



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



**ALERJİK RİNİTLİ HASTALARDA ALERJENLER İLE
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER ARASINDAKİ
KORELASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Faik SÖNMEZ

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. İsmail SALCAN

ERZİNCAN
2023

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ALERJİK RİNİTLİ HASTALARDA ALERJENLER İLE
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER ARASINDAKİ
KORELASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Faik SÖNMEZ

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. İsmail SALCAN

Bu araştırma Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinasyon Birimi tarafından TTU-2023-922 proje numarası ile desteklenmiştir.

ERZİNCAN
2023

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi

Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Alerjik Rinitli Hastalarda Alerjenler İle Demografik Özellikler Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değçerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 16.03.2023 tarihinde, 2023-06/7 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Arş. Gör. Dr. Faik Sönmez

Tarih:

İmza:

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan, tez konumun seçilmesinde ve değerlendirilmesinde desteklerini esirgemeyen, sadece bir hoca olarak değil bir ağabey olarak bu süreçte yaşadığım mesleki veya özel yaşamımdaki tüm zorluklarda desteğini daima hissettiğim tez hocam ve Anabilim Dalı Başkanımız sayın Doç. Dr. İsmail Salcan'a ve beraber çalıştığım süre içerisinde bilgisini ve engin deneyimlerini bizlerle paylaşan kıymetli hocam Prof. Dr. Suphi Müderris'e sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen hocam Doç. Dr. Ayhan Kars'a ve beraber çalışmaktan keyif aldığım Op. Dr. Serkan Altıparmak'a, belirli bir dönem beraber çalışma şansı yakaladığım hocam Dr. Öğr. Üyesi Ender Seçkin, Dr. Öğr. Üyesi Rana Bayram, Doç. Dr. Hakkı Caner İnan, Op. Dr. Uğur Yıldırım'a, birlikte uzun çalışma saatleri geçirdiğim, iş yaşamı dışında sevgi, saygı ve dostluğa dair pek çok şey paylaştığım, her zaman destek ve sevgilerini hissettiğim ikinci aile ortamımın değerli üyeleri sevgili asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Beraber çalışmaktan keyif aldığım kliniğimiz hemşirelerine, sekreterlerine, odyolog ve odyometristlerine, personeline, tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen alerji hemşiremiz sayın Mine Polat'a içten teşekkür etmek isterim.

Tez çalışmam sırasında harcamış olduğu mesai ve yardımları için Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı sayın Doç. Dr. Sara SALCAN'a özellikle saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma da dahil olmak üzere her aşamada bana gösterdikleri yardım ve sabırları için başta biricik kızım Zeynep ve canım eşim Tuğba olmak üzere tüm aileme; destekleri, anlayışları ve sevgileri için teşekkür ederim.

Bu araştırma Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TTU-2023-922 proje numarası ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
SİMGELER VE KISALTMALAR	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
TÜRKÇE ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Alerjik Rinitin Tarihçesi	3
2.2. Rinit Tanımı	3
2.2.1. Alerjik Rinit Tanımı.....	5
2.3. Alerjik Rinit Epidemiyolojisi	5
2.4. Alerjik Rinit Sınıflandırması	7
2.4.1. Alerjik Rinit Klinik Sınıflandırması (Geleneksel Sınıflandırma)	9
2.5. Alerjik Rinit Etiyolojisi.....	10
2.5.1. Genetik Yatkınlık	11
2.5.2. Çevresel Faktörler.....	12
2.5.3. Sosyoekonomik Faktörler	27
2.6. Alerjik Rinit Patogenezi.....	27
2.6.1. Ig E Bağımlı Mekanizmalar:	27
2.6.2. Alerjik Rinitte Ig E Aracılı Olmayan İnflamasyon:	32
2.7. Alerjik Rinit Tanı Yöntemleri	33
2.7.1. Klinik Öykü.....	33
2.7.2. Fizik Muayene	34
2.7.3. Radyoloji.....	36
2.7.4. Doğrulanmış Araştırma Araçlarının Kullanımı.....	36
2.7.5. Tanı Testleri	36
2.8. Alerjik Rinit'te Ayırıcı Tanı.....	46
2.9. Toplum Taraması ve Önleme	48
2.10. Alerjik Rinit Tedavisi	48
2.10.1. Hasta Eğitimi	48
2.10.2. Alerjiden Kaçınma.....	49

2.10.3.	Farmakoterapi	49
2.10.4.	İmmünoterapi.....	54
2.10.5.	Alerjik Rinitte Cerrahi.....	56
3.	GEREÇ ve YÖNTEM.....	58
3.1.	Araştırmanın Tasarımı, Evreni ve Çalışma Grubunun Seçimi.....	58
3.1.1.	Çalışma Grubuna Dâhil Olma Kriterleri:.....	58
3.1.2.	Çalışma Grubundan Dışlanma Kriterleri:	58
3.2.	Çalışma Planı.....	58
3.3.	Çalışma Yöntemleri	58
3.3.1.	Anamnez ve Fizik Muayene.....	58
3.3.2.	Prick Testi	59
3.4.	İstatiksel İnceleme	62
4.	BULGULAR.....	63
5.	TARTIŞMA	76
6.	SONUÇ ve ÖNERİLER	83
7.	KAYNAKLAR	84
8.	EKLER	91
8.1.	Ek 1: Etik Kurul Kararı.....	91
8.2.	Ek 2: Anket Formu	91

SİMGELER VE KISALTMALAR

AD: Atopik dermatit

AIT: Alerjen immünoterapi

AR: Alerjik rinit

ARIA: Alerjik Rinit ve Astım Üzerine Etkisi

ASH: Antijen sunan hücre

BT: Bilgisayarlı tomografi

Can f 1: Majör köpek alerjisi

CARTA: Tütün ve Alkole Nedensel Analiz Araştırması

CD: Başkalaşım kümesi; Cluster of differentiation

CH₄: Metan

CO₂: Karbondioksit

DP. : *Dermatophagoides pteronyssinus*

DF. : *Dermatophagoides farinae*

EAACI: European Academy of Allergy & Clinical Immunology

ECF- A: Eozinofil kemotaktik faktör A

ECRHS: Avrupa Toplum Sağlığı Araştırması

EKP: Eozinofil katyonik protein

EPO: Eozinofil peroksidaz

Feld 1: Majör kedi alerjisi

HEPA: High energy particulate air filtresi

H₁RO: Beyin H₁ reseptörü doluluğu

IDT: İntradermal dilüsyon testi

Ig: İmmünglobulin

IL: İnterlökin

ILC: Doğuştan gelen lenfoid hücreler

INCS: İnranazal kortikosteroid

İA: İmmünoassay

LAR: Lokalize alerjik rinit

LRRC32: Lösin bakımından zengin tekrar içeren bağlayıcı protein 32

LT: Lökotrien

LTRA: Lökotrien reseptör antagonisti

MBP: Major basic protein

MHC: Majör doku uyuşması kompleksi

Mus m 1: Fare alerjeni

NO: Nitrik oksit

NO2: Nitrojen dioksit

NPT: Nazal provakasyon testi

OAS: Oral alerji sendromu

O₃: Ozon

PAF: Platelet aktive edici faktör

PAR: Perennial alerjik rinit

PALM: Polenle ilişkili lipid mediatörleri

PF: Akım hızı (peak flow)

PFAS: Polen-gıda alerjisi sendromu

PG: Prostoglandin

PM: Küçük partiküler madde

SAR: Seasonal-mevsimsel alerjik rinit

SET: Serial endpoint titration

SIgE: Antigen-spesific immünoglobülin E

SPT: Skin-prick test

Th: T helper

Th₀: Farklılaşmamış T hücre

TIgE: Kanda total IgE

TLR: Toll-like receptör

TNF alfa: Tümör nekrozis faktör alfa

TNSS: Toplam nazal semptom skoru

TSLP: Timik stromal lenfoprotein

Treg: Regülatör T hücre

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Dünya’da bölgelere göre ev tozu akar türlerinin genel dağılımı	14
Şekil 2. Dermatophagoides pteronyssinus(a) ve çeşitli akar yumurtaları(b)	15
Şekil 3. Aylara göre ortamda akar varlığı	15
Şekil 4. Akarların ev içindeki dağılımı	15
Şekil 5. Kupa çiçeği(Aechmea spp.) polenlerinin mikroskop altında görünümü.....	18
Şekil 6. Bir polenin sporoderm; eksin(1) ve intin(2) tabakaları (Çizim: Zeynep Sönmez)	19
Şekil 7. Cladosporium'un; kültürü(A) ile conidioforları ve conidiaları(B).....	21
Şekil 8. Alternia	21
Şekil 9. Antijenin farklılaşmamış Th hücrelerine sunumu	28
Şekil 10. Alerjide Th dengesi Th ₂ lehine bozulmuştur.....	29
Şekil 11. Duyarlanmış bireyde IgE sentezi	30
Şekil 12. Alerjik Rinit Patofizyolojisi.....	30
Şekil 13. Ani aşırı duyarlılık reaksiyonu.....	32
Şekil 14. Prick testi uygulanması (Fotoğraf: Dr. Faik Sönmez).....	39
Şekil 15. Nonsedatif, az sedatif ve sedatif antihistaminikler	50
Şekil 16. Antihistaminikler ve sedasyon etkilerine göre sıralanması	51
Şekil 17. Allerjen Spesifik İmmünoterapi için hasta seçim algoritması	55
Şekil 18. DPT uyguladığımız bir hasta (alerjen uygulama alanları).....	61

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kronik rinit tipleri ve nedenleri	4
Tablo 2. Küresel alerjik rinit prevalansı(%)	6
Tablo 3. Ülkemizde alerjik rinit prevansı(%)	7
Tablo 4. Mevsimsel ve perennial alerjik rinit belirtilerinin karşılaştırılması	10
Tablo 5. Sık Karşılaşılan Alerjenler ve Özellikleri.....	13
Tablo 6. Türkiye’de akar epidemiyolojisi	17
Tablo 7. Türkiye’nin bölgelere göre önemli alerjen polenleri	20
Tablo 8. Dış ortam hava kirliliğinin alerjik rinit ve astıma etkisi.....	26
Tablo 9. Tanıda anamnez ve deri prick testlerinin birlikte değerlendirilmesi.....	39
Tablo 10. Cilt testlerini olumsuz etkileyen ilaçlar ve testi etkileme süreleri	42
Tablo 11. Alerjik rinit ayırıcı tanısı: Rinit dışı durumlar	47
Tablo 12. Alerjik rinit ve farmakoterapi	49
Tablo 13. Alerjik rinit için önerilen tedavi şeması	57
Tablo 14. Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi deri prick testi alerjen paneli	60
Tablo 15. Alerjik rinitli hastaların demografik özellikleri	63
Tablo 16. Hastalarımızın yaşadıkları ev koşulları ile ilgili özellikleri.....	64
Tablo 17. Hastaların mevcut kronik hastalıklarının dağılımı	64
Tablo 18. Astım hastalığı olma durumu ile ev tozu alerjenlerinin karşılaştırılması.....	65
Tablo 19. Prick testi sonuçlarının dağılımları	65
Tablo 20. Polen ve akar grubu alerjenlerin karşılaştırılması.....	66
Tablo 21. Prick testinde alerjisi olanların yaş gruplarına göre karşılaştırılması	66
Tablo 22. Cinsiyet ile prick testi karşılaştırılması	67
Tablo 23. Kronik hastalık ile prick testi karşılaştırılması	68
Tablo 24. Sigara kullanımı ile prick testi karşılaştırılması.....	69
Tablo 25. Evin konumu ile prick testi karşılaştırılması	70
Tablo 26. Evin durumu ile prick testi karşılaştırılması.....	71
Tablo 27. Evin özelliği ile prick testi karşılaştırılması	72
Tablo 28. Evin ısınması ile prick testi karşılaştırılması	73
Tablo 29. Evin yaşı, kat sayısı, oda sayısı ve evde yaşayan birey sayısı ile prick testi karşılaştırılması.....	75

TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Alerjik rinit (AR), alerjik hastalıkların en sık karşılaşılan türüdür ve toplumda genel olarak %5-50 oranında görülür. AR etiyolojisinde, birçok genetik ve çevresel faktör rol oynamaktadır. Hastalığı ortaya çıkaran etkenler iklimsel, coğrafi, kültürel ve çeşitli sosyal koşullar olarak sayılabilir. Çevresel etkenler bölgeden bölgeye büyük farklılıklar gösterebilir. AR tedavisinde sorumlu alerjenlerin tespiti ve bu alerjenlerden kaçınma tedavinin ilk basamağıdır. Bizim amacımız, AR tanılı hastaların alerjen profilini ortaya koymak ve bu alerjenlerle sosyodemografik özellikler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Mayıs 2023 ile Ağustos 2023 tarihleri arasında Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine AR semptomları ile başvuran 10-60 yaş arası AR tanısı alan hastalar ile prospektif olarak yapıldı. Deri prick testinde (DPT) en az bir maddeye duyarlı olduğu tespit edilen 238 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. DPT sonucu pozitif gelen hastalara tarafımızca hazırlanan demografik özellikleri içeren bir form hasta görüşmesi esnasında doldurtulmuştur. İstatistiksel analizlerde ki kare ve Mann-Whitney U testleri kullanılmış, istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Erzincan bölgesinde AR daha çok kadınlarda, sosyoekonomik düzeyi yüksek kişilerde, kentlerde yaşayanlarda, bahçesiz evlerde, kaloriferli evlerde ve bir apartman dairesinde yaşayanlarda gözlenmekteydi. Evde evcil hayvan varlığıyla AR prevalansı arasındaki ilişki noktasında ülkemizin diğer bölgelerine benzer sonuca ulaştık.

Bölgemizde en sık duyarlılık gözlenen alerjenler sırasıyla çimen polenleri, ev tozu DP. ve yabani ot polenleri olmuştur. AR'ye en sık eşlik eden kronik rahatsızlık astım, astımı olanlarda en sık görülen alerjenler ev tozu DP. (Dermatophagoides pteronyssinus) ve ev tozu DF. (Dermatophagoides farinae) akarları olarak tespit edilmiştir. Yabani ot poleni alerjisinin 1. ve 2. dekatta diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğunu, kadınlarda erkeklere göre daha fazla görüldüğü sonucuna ulaştık. Çalışmamız vaka-kontrol çalışması olmadığından sigaranın genel AR prevalansına etkisini araştırmamız da hastalarımızın yaklaşık 4'de 1'i aktif sigara içicisiydi ve bu grupta yabani ot poleni alerjisinin sigara kullanmayanlara göre anlamlı şekilde daha az görüldüğünü gözlemledik.

Erzincan bölgesinde çimen ve yabani ot alerjisinin kentte yaşayanlarda, çimen alerjisinin apartmanda yaşayanlarda ve evdeki oda sayısı fazla olanlarda, yabani ot alerjisinin ise kaloriferli evlerde yaşayanlarda daha sık olduğunu tespit ettik. Ev tozu akarları ve diğer alerjenlerle evlerin yaşı, kat sayısı, evdeki oda sayısı ve hastaların evde beraber yaşadıkları kişi sayısı arasında bir fark tespit edilmedi.

Sonuç: Sonuç olarak AR etiyolojisinde yer alan çevresel faktörlerin hastalığa etkisi, yaşanan bölgenin yanında aynı bölgede yaşayan insanların sosyodemografik yapılarına bağlı olarak da değişebilmektedir. Erzincan bölgesinde çevresel alerjenlerin görülme sıklığı ve AR üzerine etkisi çeşitli faktörlere bağlı farklı olabilmektedir. Bu bölgede ilerleyen zamanlarda daha geniş bir alerjen paneliyle başka çalışmaların yapılmasında fayda görmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Alerjik rinit, prick, alerji, demografi, rinit

ABSTRACT

Objective: Allergic rhinitis (AR) is the most common type of allergic disease with a prevalence of 5-50% in the general population. Many genetic and environmental factors play a role in the etiology of AR. These factors include climatic, geographical, cultural and various social conditions. Environmental factors can vary greatly from region to region. Identification of responsible allergens and avoidance of these allergens is the first step in the treatment of AR. Our aim was to reveal the allergen profile of patients with AR and to investigate the relationship between these allergens and sociodemographic characteristics.

Materials and Methods: This study was conducted prospectively with patients diagnosed with AR, aged between 10-60, who presented to Erzincan Binali Yıldırım University Faculty of Medicine Mengücek Gazi Training and Research Hospital Ear Nose and Throat outpatient clinic with AR symptoms between May 2023 and August 2023. 238 patients who were found to be sensitive to at least one substance in the skin prick test (DPT) were included in the study. Patients with positive DPT results were asked to fill out a form including demographic characteristics prepared by us during the patient interview. Chi-square and Mann-Whitney U tests were used in statistical analyses and statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results: In Erzincan, AR was observed mostly in women, people with high socioeconomic status, urban dwellers, those living in houses without gardens, houses with central heating, and those living in an apartment. We reached similar results to other regions of our country in terms of the relationship between the presence of pets at home and the prevalence of AR.

The most frequently sensitized allergens in our region were grass pollen, house dust DP. and weed pollen, respectively. The most common chronic condition accompanying AR was asthma, and the most common allergens in patients with asthma were house dust DP (*Dermatophagoides pteronyssinus*) and house dust DF (*Dermatophagoides farinae*) mites. We concluded that weed pollen allergy was higher in the 1st and 2nd decade compared to other age groups and was more common in women than in men. Although we could not investigate the effect of smoking on the overall prevalence of AR because our study was not a case-control study, approximately 1 in 4 of our patients were active smokers and we observed that weed pollen allergy was significantly less common in this group compared to non-smokers.

In Erzincan, we found that grass and weed allergy were more common in urban dwellers, grass allergy was more common in those living in apartments and with more rooms in the house, and weed allergy was more common in those living in houses with central heating. There was no difference between house dust mites and other allergens and the age of the house, number of storeys, number of rooms in the house and number of people living with the patients.

Conclusion: In conclusion, the effect of environmental factors in the etiology of AR on the disease may vary depending on the sociodemographic structure of the people living in the same region as well as the region of residence. The prevalence of environmental allergens in Erzincan and their effect on AR may be different due to various factors. We believe that further studies with a wider panel of allergens should be conducted in this region in the future.

Key Words: Allergic rhinitis, prick, allergy, demographics, rhinitis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alerjik rinit(AR), hapsırma ve kaşıntı ile birlikte burun akıntısı ve burun tıkanıklığı gibi belirtilerle giden nazal mukozanın inflamatuvar bir hastalığıdır (1). Bu belirtilerin pek çok nedeni olsa da, AR vücudun duyarlı olduğu ortamdaki belirli bir tetikleyiciden kaynaklanmaktadır. Genellikle, çevreden soluduğumuz maddelere karşı bir reaksiyon söz konusudur. Kişi daha önce duyarlanmış olduğu alerjene maruz kaldığında nazal mukozal membranlarda İmmünglobulin E (IgE) aracılı, tip 1 aşırı duyarlılık tepkisinin ortaya çıkması AR oluşumuna sebep olur (2). Bu tepki spesifik IgE nin bazofiller ve eozinofiller üzerindeki etkisi başta olmak üzere salgılanan mediyatörler, sitokinler, kemokinler, nöropeptitler ve adezyon molekülleri ile birlikte birçok hücre grubunun spesifik semptomlara ve spesifik olmayan nazal hiperreaktiviteye yol açmasının tümünü kapsar (3).

AR tüm dünyada görülen, önemli morbidite ve iş gücü kaybına neden olan, prevalansı artmakta olan, yaygın bir sağlık problemidir (4). Yapılan çalışmanın tanımına ve çalışmanın yapıldığı bölgeye bağlı olarak, prevalansının %5-50 olduğu ve en yüksek insidansın pediatrik yaş grubunda olduğu raporlanmaktadır (2). Dünya genelindeki prevalans aralığının bu kadar geniş olması, genetik ve çevresel etmenlerden oldukça etkilenen multifaktöriyel bir hastalık olmasının yanında bölgeler arasındaki AR tanımlanmasına ilişkin farklılıklardan kaynaklanmaktadır. AR'nin Avrupa genelinde yetişkinlerde doğrulanmış prevalansı %17 - %28,5 iken, ülkemizde Türkiye geneli yapılan güncel iki çalışmada %23,1 ve %23,8 gibi toplumun önemli bir kesimini etkileyecek düzeyde bulunmuştur (4-6).

Alerjik Rinit ve Astım Üzerine Etkisi (ARIA) önerileri, önceden AR'yi varsayılan nedene ve ortaya çıkan zamanlamaya göre sınıflandırmaktaydı. Bu geleneksel sınıflamada AR, mevsimsel AR (saman nezlesi) ve perennial AR olarak kategorize ediliyordu. Mevsimsel AR tipik olarak polenler gibi dış ortam alerjenleriyle ilişkilidir ve genellikle polen düzeyinin arttığı mevsimlerde ortaya çıkar. Perennial AR ise ev tozu akarları, böcekler ve hayvan tüyleri gibi iç ortam alerjenleriyle ilişkilidir ve genellikle yıl boyunca görülür (2). ARIA bu sınıflandırmanın eksiklerini göz önünde bulundurarak (hastanın yaşam kalitesi üzerine etkisini yansıtmaması, iklim değişikliği ile mevsimlerin değişmesi, bazı ekvatorial bölgelerde mevsimlerin olmaması, birden fazla alerjene duyarlı olunabilmesi gibi) tüm dünyada daha ortak bir dille konuşulmasını sağlamak için semptomların sürekliliği ve şiddetine göre yeni bir sınıflama getirdi. Bu yeni sınıflamada semptomlar sürekliliğine göre intermittan(aralıklı) veya persistan(devamlı), şiddetine göre ise hafif veya orta/şiddetli olarak kategorize edildi (3). Buradaki intermittan AR haftada 4 günden az veya birbirini takip eden 4 haftadan daha kısa süren belirtileri, persistan AR ise birbirini takip eden en az 4 hafta boyunca haftada 4 günden fazla ortaya çıkan semptomlarla karakterize edilir. AR, uyku bozukluğu da dahil günlük boş zaman ve spor aktivitelerinin bozulması, okul veya iş hayatında bozulma, ek rahatsızlık verici belirtiler gibi kişinin hayat kalitesini bozacak birçok semptoma neden olabilir. Bunlardan hiçbiri yoksa hafif, bir veya birkaçı mevcutsa orta veya şiddetli AR olarak kabul edilir (2).

AR, birçok genetik ve çevresel etmene bağlı olarak ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalıktır. AR'nin ailevi geçiş gösterdiği iyi bilinmektedir ve birinci derece aile üyelerinde hastalığın bulunması en güçlü risk faktörlerindendir. Tahmini kalıtım derecesinin %70-80 kadar yüksek olduğu öne sürülmüştür (7). Atopi, zararsız ve her yerde bulunan çevresel

alerjenlere spesifik IgE geliştirmeye yönelik anormal eğilimdir. AR, astım, atopik dermatit (AD) ve gıda alerjileri atopik hastalılar grubunu oluşturur, bu hastalıklar kısmen ortak bir genetik kökenden gelir ve aynı kişide sıklıkla birarada bulunur (8). AR oluşumunda ve semptomların şiddetinde iç ve dış ortam hava kirliliği (sigara dumanı, evin ısıtma sistemi(örn soba), dizel partikülleri...), spesifik alerjenler (ev tozu akarları, polenler, mantarlar, hayvansal alerjenler...), gıda alerjenleri ve mesleki alerjenler gibi çevresel faktörlerin rolü de çok önemlidir. Çevresel alerjenler yaşanılan bölgeye ve iklime göre büyük farklılıklar gösterebilmektedir (9).

AR tanısı ayrıntılı bir anamnez, fizik muayene ve çeşitli tanı testleri ile konulur. Tanıyı desteklemeye ve alerjene özgü IgE'yi tanımlamaya yönelik olarak cilt testleri (in vivo) veya kan testleri (in vitro) yapılabilir. Ayrıca alerjen immünoterapi (AIT) tedavinin bir parçası olarak düşünöldüğünde spesifik IgE'yi tanımlamak zorunludur ve genellikle bu testlere başvurulur (9). Bu amaca yönelik olarak kullanılan testlerden en önemli olanı ve en sık kullanılanı DPT'dir. Güvenli olması (nadiren anafaksi, ölüm bildirilmemiş), tüm yaş gruplarında uygulanabilmesi, tek testle çoklu antijenlerin uygulanabilmesi, hızlı sonuç vermesi ve düşük maliyet avantajıyla birlikte serum testinden daha duyarlı olması (%80 duyarlılık) SPT' nin üstünlükleri olarak sayılabilir (2, 10).

AR tedavisini genel olarak hasta eğitimi, alerjenlerden kaçınma, farmakoterapi, immünoterapi, ve çok nadir de olsa cerrahi tedavi oluşturur (7). AR'de spesifik alerjenlerin neden olduğu kronik bir durum söz konusu olduğundan, hastaların AR'yi şiddetlendirebilecek çevresel ajanları tanımlayabilmeleri önemlidir. Çünkü insanlar tepki verdikleri belirli şeylerin farkında olduklarında bu durumdan kolaylıkla kaçınılabiliyorsa, alerjik tetikleyicilerle olan teması azaltabilirler. Alerjenlere maruz kalmanın önlenmesi veya en aza indirilmesi AR tedavisi için ilk ve en önemli basamağı oluşturur (9). Farklı ilaç türlerinin kullanılması da alerjik semptomların kontrol altına alınmasına yardımcı olabilir. Bu amaçla, burun akıntısını azaltabilecek ve burundan nefes almayı iyileştirebilecek farmakolojik ajanlar mevcuttur. Alerji iğneleri ile cilt altına veya damla/tablet şeklinde dilaltına uygulanabilen immünoterapide, bilinen alerjenin ilk başta küçük miktarlarının vücuda verilmesi sağlanır, böylelikle zamanla vücudun alerjene olan tepkisinin azalması hedeflenir (2). AR'nin tedavisinde yeri nadir olan cerrahi tedavi ise sadece medikal tedaviye dirençli nazal obstrüksiyon veya AR'ye ek olarak mekanik obstrüksiyon varlığında burun tıkanıklığı şikâyetini azaltmak için düşünölebilir.

Genellikle yaşam boyu süren, tüm dünyadaki toplumlarda bireylerin önemli bir kısmını etkileyen ve sıklığı artmakta olan, hastalıktan muzdarip birçok insanın yaşam kalitesi, okul başarısı ve iş gücü üzerinde etkisi olan AR'nin tanı konulmuş popölasyonuna yönelik, hastalığı geçirmese bile bu standartları yükseltebilecek tedavi yöntemleri mevcuttur. Bunlar arasında yer alan farmakoterapi ve immünoterapiden önce tedavinin önemli bir kısmını hasta eğitimi ve duyarlı alerjenlerden kaçınma oluşturur. Bu noktada hasta eğitimi ve alerjenlerden kaçınmada AR'li kişilerin nasıl bir yol izleyebilecekleri, yaşanılan yer ve çevresel özellikleri başta olmak üzere değiştirilebilecek faktörler açısından alerjen temasını azaltacak iyileştirmeler sağlanması önemli olabilir. Bizim amacımız alerjik rinitli hastalarda kişilerin duyarlı olduğu alerjenler ile sahip olduğu sosyal çevre, barınma alanları, hava kirliliği gibi çevresel etmenlerden oluşan demografik özellikler arasındaki ilişkileri tespit edip literatüre katkı sunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Alerjik Rinitin Tarihçesi

Alerji kelimesi eski Yunanca'dan *állos állos* “başka, farklı” ve *érgon érgov* “iş, çalışma” sözcüklerinin birleşimidir ve ‘farklı tepki vermek’ anlamına gelmektedir. Diğer insanlar karşılaştığında zararsız olan maddelere, bazı kişilerin immün sisteminin aşırı reaksiyon göstermesi şeklinde ‘tıbben’ tarif edilebilir. Rinit kelimesi ise, nazal mukozanın iltihaplanmasıdır (11).

Alerji tanımını ilk olarak ikinci asırda Galen, bitkilerle temas eden bazı kişilerde meydana gelen art arda hapsirme durumunu gözlemesi ile yapmıştır. Onuncu asıra gelindiğinde, Rhazes alerjik rinit şikâyetlerinin bazı kişilerde mevsimlere göre arttığını farketmiş, mevsimsel alerjik rinitten bahsetmiştir (12). Tıbbi olarak alerji tanımlamasını ilk olarak Bostock 1819 yılında yapmış, 1906 yılına gelindiğinde ise Clemens v. Pirquet ‘vücudun yabancı maddelere değişmiş ve artmış cevap vermesi’ olarak daha detaylı bir tanımlama yapmıştır (13). 1920’li yılların başında Küstner ve Prausnitz, balıklara duyarlılığı bilinen bir hastaya balık ekstresini intradermal enjekte ettiklerinde kişide bu bölgede kaşıntı şikayeti ortaya çıktığını, ayrıca enjeksiyon bölgesinde kızarıklık ve ödem oluştuğunu gözlemleyip, ilk ‘alerjik reaksiyonu’ tanımlamışlardır (14).

Yunanca’da ‘yerinde olmayan’ anlamına gelen “atopi” terimi ilk kez Cooke tarafından 1923 yılında kullanılmıştır (15). 1966 yılında Ishizaka, Johanson ve arkadaşları erken tip immün reaksiyondan sorumlu olan ve alerjik reaksiyonlarda başlıca rol oynayan IgE antikorlarını saman nezleli hastaların serumunda tanımlamışlardır (16). 1986’da Mossmann ve Coffman birbirinden farklı görevleri olan sitokinlerin T helper(Th) lar tarafından salgılandıklarını tespit etmiş, bu buluş sonraki yıllarda alerjik hastalıkların etyopatogenezeine yönelik araştırmaların T helper-2 (Th₂) hücrelerine odaklanmasına sebep olmuştur (17). Devam eden yıllarda yapılan araştırmalar, alerjik hastalıkların patogenezinde aslında mast hücresi, eozinofil, makrofaj, lenfosit, bazofil, nötrofil gibi birçok inflamatuvar hücrenin rol oynadığını ve alerjik inflamasyonun aslında bifazik özellikte olduğunu kanıtlamıştır.

Günümüzde, alerjik inflamasyonun oluşmasında, salgılanan mediyatörler, sitokinler, kemokinler, nöropeptitler ve adezyon molekülleri ile birlikte hücrelerin tümünün karmaşık bir ilişki ağında işbirliği yaptığı bilinmektedir. Bu inflamasyonda tek bir hücre tipi yerine normalde o dokuda bulunan; endotel, epitel, fibroblast, düz kas hücreleri ve hedef dokuya yönelen inflamatuvar hücrelerin beraber rol aldığı gösterilmiştir (3).

2.2.Rinit Tanımı

Rinit, alerjik veya non-alerjik sebeplerle ortaya çıkabilen nazal mukozanın inflamasyonuna bağlı burun akıntısı(ön veya arka), burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı, hapsirme ve bazen koku alma duyusunda azalma(hipozmi) gibi yakınmaların birine veya daha fazlasına yol açan durumdur. Altta yatan birçok neden rinite yol açabilir. Rinitli çocukların yaklaşık üçte ikisi ve yetişkinlerin üçte birinde sebep alerjik rinit (AR)’tir; geriye kalan hastalarda rinitin başka formları vardır ve bazı kişiler sınıflandırılmaz (idiyopatik rinit) (8). Uluslararası Rinit Çalışma Grubunun, rinitlere ve sık görülen etyolojik faktörlere yönelik sınıflaması Tablo 1.’de gösterilmiştir (11).

Tablo 1. Kronik rinit tipleri ve nedenleri

Rinit Tipleri	Nedenler/ Etkenler
AR'ler	
Mevsimsel AR	Alerjik tepki; polenler(primer).
Perennial(Yıllık) AR	Alerjik tepki; ev tozu akarları(ensık), hayvansal alerjenler, çeşitli mantarlar, hamam böcekleri.
Enfeksiyöz Rinitler	
Virüslere Bağlı Rinit	Bazı virüsler.
Bakterilere Bağlı Rinit	S. pneumoniae ve H.influenzae en sık bakteriyel patojenlerdir.
Fungal Etmenlere Bağlı Rinit	Aspergillus en sık fungal etmendir.
Non-alerjik/Non enfeksiyöz Rinitler	
Vazomotor Rinit	Spesifik olmayan etmenler: havanın ısısında neminde ve basıncında olan değişiklikler (örn. havanın soğuk olması), hava kirleticileri, egzersiz, anksiyete-stres, iritan ajanlar,
Non-alerjik Rinit with eozinofil Sendromu(NARES)	AR, astım, kistik fibrosiz, aspirin intoleransı, alerjik vaskülit ve alerjik fungal sinüzitle birlikte olabilir.
Burunda Polipozisle Giden Rinit	Nazal dekonjestanların yanlış ve gereğinden fazla süre kullanımı, kokain bağımlılığı.
Rinitis Medikamentoza	İş ortamındaki alerjik ve/veya irrite edici etmenler.
Mesleki Rinit	Gebelik durumu, tiroid hormon düşüklüğü.
Hormonal Duruma Bağlı Rinit	
Diğer Rinit Türleri	
Granülomatöz Hastalıklarla Giden Rinitler	Rinosklorema, wegener g, polimorfik retikülozis, sarkoidoz ve tüberküloz.
Atrofik Rinit (Primer)	Bakterilere bağlı enfeksiyonlar.
Gustatuar Rinit	Sıcak ve acı yiyecekler, alkol kullanımı
Yapısal problemler	Nazal septum deviasyonu, çeşitli maligniteler, adenoid hipertrofisi

2.2.1. Alerjik Rinit Tanımı

Burun mukozasının yaygın görülen inflamatuvar hastalığı olan AR, mukozanın alerjen maruziyeti sonrası tetiklenen IgE orjinli inflamasyonun yol açtığı rinit türüdür. AR, rinitin en sık görülen türüdür ve nazal konjesyon ve obstrüksiyon, hapşırık, burun kaşıntısı ve burun akıntısı ile karakterizedir (3, 8). AR'li hastalarda bu septomlara ek olarak koku alma bozukluğu gibi ek nazal semptomlar ve gözlerde kaşıntı, baş ağrısı, damakta kaşıntı, geniz akıntısı, yorgunluk hali gibi nazal olmayan belirtiler eşlik edebilir (4). Bu inflamasyon, iç ve dış ortamdaki çevresel alerjenlere karşı (alerjik astımdakilere benzer şekilde) erken faz ve geç faz aşırı duyarlılık yanıtları aracılığıyla gerçekleşir (8)

AR oluşması için kişinin alerjenlerden bir veya birkaçıyla karşılaşması sonrası bu alerjene karşı immünolojik duyarlılık gelişmesi gereklidir (2).

2.3.Alerjik Rinit Epidemiyolojisi

AR, dünyada en yaygın görülen hastalıklardandır. Genellikle yaşam boyu devam eder. Hayat kalitesine olan olumsuz etkileri, oluşturduğu mali yük ve özellikle astım olmak üzere birçok hastalıkla olabilen birlikteliği nedeniyle başlıca önemli sağlık sorunlarından birisidir (4). AR'nin prevalansı dünya çapında yaklaşık %5-50 arasında değişmektedir ve en yüksek insidans pediatrik popülasyondadır. AR prevalansının bu aralığı geniş olsa da, yayınlanmış çalışmaların AR tanımlarının farklılık gösterebileceğini ve bazılarının AR'yi alerjenlere karşı duyarlılık olarak tanımlayabileceğini kabul etmek önemlidir. AR aslında bebeklerde yoktur ve tipik olarak okul çağındaki çocuklarda gelişir. Duyarlılığın gelişmesi yıllar aldığından, 2 yaşından önce ortaya çıkması pek mümkün değildir (2). Tüm dünyada kendi kendine bildirilen AR sıklığının çocukluk yaş grubunda %2-25, yetişkin yaş grubunda %1-40'ın üzerinde olduğu ve son yıllarda yapılan daha geniş kapsamlı çalışmalar prevalansının, başlangıçta prevalansın düşük olduğu ülkelerde daha hızlı olmak üzere, arttığını göstermektedir (4). İklim değişikliği ve değişen yaşam tarzı faktörlerinin AR'nin yüksek prevalansında risk faktörleri olduğu kabul edilmektedir. Hava kirliliğinin artması, küçüklükte geçirilmiş olan enfeksiyonlar, antibiyotik kullanımının yaygınlaşması, kapalı mekanlarda geçirilen sürenin artması, beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler ve birtakım genetik sebeplerin bu artışa sebep olduğu düşünülmektedir (18).

Multifaktöriyel bir hastalık olan AR'nin yaygınlığı, hem genetik hem de çevresel etmenlere bağlı olduğundan toplumlar arasında prevalans açısından farklar vardır. 15 ülke ve 35 merkezde gerçekleştirilen ECRHS (European Community Health Survey) prevalans çalışmasında, 20-44 yaş arası kişilerde AR prevalansı Oviedo'da (İspanya) %11,8'den Melbourne'de (Avustralya) %46,0'a kadar değişiyordu (9). AR'nin Avrupa'da yetişkinlerde doğrulanmış prevalansı %17 - %28,5 arasında değişmektedir (4). Tablo 2. de alerjik rinit prevalansının belirlenmesine yönelik çalışmalar görülmektedir (19).

Tablo 2. Küresel alerjik rinit prevalansı(%)

Yaygınlık (%)	Çalışma alanı	Yıl	Referanslar
12,9–22,5	Danimarka	1990–1998	Linneberg ve ark. (2000)
23	Avrupa	2001	Bauchau ve Durham (2004)
32.2	Birleşik Krallık	2001	Şemssain (2007)
28.5	Pakistan	2007	Hasnain ve ark. (2009)
11.1	Çin	2005	Zhang ve ark. (2009)
23.1	Türkiye	2008–2009	Cingi ve ark. (2010)
28	İsveç	2007	Eriksson ve ark. (2012)
5.8–13.7	Japonya	2006	Honda ve ark. (2013)
14.9	Pekin	2012	Zhang ve ark. (2013)
19.9	ABD	2001–2013	Hill ve ark. (2016)
17.6	Çin	2011	Wang ve ark. (2016)
28.3	Tahran	2013–2016	Shoormasti ve ark. (2018)
24.4	Hindistan	2001–2003	Singh ve ark. (2018)
22.2	Japonya	2013–2017	Nakamura ve ark. (2019)
17.1	Kore	2008–2017	Ha ve ark. (2020)

Ülkemizde de genç erişkinlerde AR görülme sıklığı %15 civarındadır ve prospektif çalışmalarda prevalansının gittikçe artmakta olduğu bildirilmektedir (20). Cingi ve arkadaşlarının, ülkemizde 7 farklı bölgeden 44 şehirde yaptığı çalışmada erişkin hastalarda AR görülme sıklığı %23.1 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada bölgeler arasında görülme sıklığında farklılıklar tespit edilmiştir. Prevalans %27.5'den (Marmara Bölgesi'nde), %16.3'e (Doğu Anadolu Bölgesi'nde) kadar değişmekteydi. Kent/kır ayrımı olarak baktığımızda ise kentsel kesimde %23,8 ve kırsal kesimde %18,4 olarak bulunmuştur (5). 2019 yılında Anadolu'daki üniversitelilere yönelik yapılan diğer bir prevalans çalışmasında AR görülme sıklığı %23.8 olarak bulunmuştur (6). Ülkemizde çeşitli yaş gruplarına yönelik AR görülme sıklığına ilişkin bazı çalışma sonuçları Tablo 3' de derlenmiştir.

Tablo 3. Ülkemizde alerjik rinit prevansı(%)

Yaygınlık (%)	İl / Yaş aralığı / Katılan sayısı	Yıl	Referanslar
15.4	Ankara / İlkokul çağı / 1226 kişi	1992	
13.6	Adana / 6-18 yaş / 3164 kişi	1996	Bayram İ. ve ark.
8.9	Adana / 12-17 yaş / 4114 kişi	1997	Kocabaş İ. ve ark.
17.6	İstanbul / 6-15 yaş / 2276 kişi	1996-1997	Akçakaya N. ve ark.
12.9	Diyarbakır / 6-15 yaş / 3040 kişi	1990-2000	Ece A. ve ark.
8.6	Bursa / 6-7 yaş / 2154 kişi	2000	Canitez Y. ve ark.
11.4	Bursa / 13-14 yaş / 3110 kişi	2000	Canitez Y. ve ark.
6.1	Denizli / 6-7 yaş / 2467 kişi	2003	Akçay ve ark.
10.8	Denizli / 19-65 yaş/ 951 kişi	2005	Topuz B. ve ark.
14.0	Aydın / 19-65 yaş / 465 kişi	2006	Başak O. ve ark.
23.1	Türkiye geneli / 19-65 yaş / 4125 kişi	2008-2009	Cingi ve ark.
23.8	Türkiye geneli / Üni çağı / 1714 kişi	2019	Kef K. ve ark.

Tüm dünyada geçerli olmak üzere, semptomlarının doktora başvuracak seviyede olmadığını düşünenler ve doktora ulaşmada güçlük çeken hastaların varlığı da düşünülürse AR'nin bilinenenden daha yaygın bir hastalık olduğu ön görülmektedir. AR genellikle 40 yaşına gelmeden başlar (%80'i 20 yaşından önce). Ortalama başlama yaşının 12-15 olduğu bilinmektedir (21). Nadir de olsa ilk 6 ayda belirtiler ortaya çıkabilse de, tanı konması genellikle 6 yaş civarında olmaktadır. AR prevalansı geç çocukluk döneminde pik yapar ve daha ileri yaş gruplarında düşer (22). Ayrıca, çocukluk çağında erkeklerde daha sık görülürken, ergenlikten sonra kadınlarda daha sık görülür; özellikle de astım ve AR birlikteliği mevcutsa bu 'cinsiyet kayması' durumu daha belirgindir (23).

2.4.Alerjik Rinit Sınıflandırması

Tüm toplumlarda ve yaş gruplarında görülebilen AR'nin dünyada ortak bir dille konuşulabilmesi, tanı konması, tedaviye başlanması ve bu tedavilerin etkinlik düzeylerinin değerlendirilmesi gibi birçok durumdan ötürü sınıflandırılması önem arz etmektedir. Alerjene maruziyet zamanına ve bu maruziyetin devamlılığına; semptomların ortaya çıkma dönemine, sürekliliğine, sıklığına veya şiddetine göre yapılan çeşitli sınıflandırmalar mevcuttur.

AR, döngüsel polenlere veya toz akarları, hayvan tüyü, hamam böcekleri ve küfler gibi yıl boyunca süren alerjenlere karşı duyarlılığa bağlı olarak geleneksel olarak mevsimsel veya sürekli olarak sınıflandırılmıştır. Dünyanın bazı bölgelerinde mevsimler mevcut olmadığından ve mevcut olsa bile, etkilenen birçok bireyde hem mevsimsel hem de kalıcı alerjen duyarlılığı bulunduğundan bu geleneksel sınıflandırma küresel olarak başarısız oluyor (8).

Alerjene maruziyet zamanına göre; mevsimsel, sürekli, epizodik şeklinde sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırmada yer alan Epizodik AR, geleneksel sınıflandırmadaki diğer iki AR grubuna

ek olarak bildirilmekte. Epizodik AR, kişinin duyarlı olduğu bir alerjenle arada bir karşılaşması sonucu gelişir. Burada genellikle alerjen kişinin normal çevresinde yoktur, aralıklı temastan bahsetmek daha doğrudur. Örneğin; Kendi evcil hayvanı olmayan, evcil hayvan alerjisi olan bir kişinin evcil hayvan besleyen arkadaşına misafirlğe gitmesi, bu kişide epizodik AR gelişmesine neden olabilir.

Yapılan eski sınıflandırmalarda bazı yetersizlikler mevcuttu. Örneğin, hastanın yaşam kalitesinin AR'den nasıl ve ne düzeyde etkilendiği eski sınıflandırmalarda vurgulanmıyordu. Ayrıca özellikle ekvatorial bölgelerde olmak üzere bazı bölgelerde polenler yıl boyunca görülebilmekte veya bazı bölgelerde de ev tozu akarı gibi iç ortam alarjenleri özellikle yaz mevsiminde azalabilmekte. Bunun yanında yıl boyu semptomları olan bazı hastaların şikayetleri polenle karşılatığında daha da artabilmekte ya da hasta birden fazla alerjen e duyarlı olabilmekte. Bu durumlarda da klinik olarak semptomların ayrımı yeterli düzeyde yapılamamaktaydı (3).

Tüm bu sebeplerden ötürü Dünya Sağlık Örgütü(WHO) ile işbirliği içinde yürütülen Alerjik rinit ve astım üzerine etkisi(ARIA) başlıklı çalışmada AR için daha güncel bir sınıflama yapılmıştır. Bu sınıflandırmada semptomların sürekliliği ve şiddeti esas alınmaktadır. Septomlar, sürekliliğine göre intermittan(aralıklı) veya persistan(devamlı) ; şiddetine göre ise hafif veya orta/şiddetli olarak gruplandırılmaktadır (Tablo 3) (3).

Tablo 3. Alerjik rinitin, semptomların sürekliliği ve şiddetine göre sınıflandırılması

İntermittan *Haftada 4 günden az veya *Herhangi bir zamanda 4 haftadan az süren semptomlar	Persistan *Haftada 4 günden fazla veya *Herhangi bir zamanda 4 haftadan fazla süren semptomlar
Hafif *Uyku normal *Günlük aktiviteler, spor ve eğlence vs normal *İş ve okul verimliliği normal *Rahatsızlık verici belirti yok	Orta/Şiddetli (Bir veya daha fazlası varsa) *Uyku bozukluğu mevcut *Günlük aktiviteler kısıtlanmış *İş veya okul hayatında problemler *Rahatsızlık verici belirtiler mevcut

Semptomlar bir haftada 4 günden kısa veya bir yılda ardışık 4 haftadan kısa sürüyorsa aralıklı(intermittan) AR, bir haftada 4 günden uzun veya bir yılda ardışık 4 haftadan uzun sürüyorsa devamlı(persistan) AR kabul edilir. Baz alınan yaşam kalitesi parametreleri; uyku bozukluğu, günlük aktiviteler, sosyal işlevsellik, duygusal problemler, iş/okul yaşamına etkiler olarak sayılabilir (3).

Bu yeni sınıflandırma farmakoterapi oluşturulması için yararlı olabilir. Bununla birlikte, alerjene özgü immünoterapi alacak olan hastalarda, duyarsızlaştırmada kullanılacak doğru alerjenin belirlenmesi için geleneksel mevsimsel ve perennial sınıflandırmanın da tedavi öncesi değerlendirmeye dahil edilmesi gerekebilmektedir. Bu durumda yeni sınıflandırmadaki her

kutu semptomların zamanlamasına göre (nedensel alerjen terapötik faktörler dikkate alındığında) mevsimsel veya çok yıllık olarak alt sınıflara ayrılabilir (8). Örneğin; yabani ot polenlerine alerjisi olan Erzincan'daki bir hasta, Mayıs - Temmuz aylarında orta/şiddetli persistan mevsimsel AR geçirebilir ve spesifik alerjen immünoterapisi için uygun olabilir.

Bunun dışındaki durumlarda, hastalık durumunun aynı katmanlamasını temsil etmedikleri için, geleneksel mevsimsel ve perennial AR kategorilerinin, yeni aralıklı ve devamlı sınıflandırmasıyla birlikte kullanılmaması tavsiye edilmiştir. Unutulmaması gereken, aralıklı ve devamlı, mevsimsel ve çok yıllık ile eşanlamlı değildir. AR'yi tanımlarken, hangi sınıflandırma şemasının iletilmek istenen mesajı en iyi ilettiği belirlenmeli ve buna göre sınıflandırılmalıdır: mevsimsel/perennial veya intermittan/persistan (7).

2.4.1. Alerjik Rinit Klinik Sınıflandırması (Geleneksel Sınıflandırma)

2.4.1.1. Seasonal (Mevsimsel) AR (Saman Nezlesi, Hay Fever):

Seasonal(mevsimsel) alerjik rinit (SAR), daha çok çocukluk çağı ve genç erişkinlik döneminde ortaya çıkar. Semptomlar periyodiktir. Genellikle dış ortam alerjenleri, özellikle polenler (en sık ot ve ağaç polenleri) tarafından tetiklenir. Süresi ve başlama zamanı coğrafik bölge, demografik özellikler ve iklim şartlarına göre farklılık gösterir (3). Ağaç polenleri ilkbaharın başı (Türkiye'de Şubat-Nisan), çimen polenleri ilkbahar sonu ve yaz başında (Mayıs – Temmuz), yabani ot polenleri yaz sonu ve sonbahar başı (Ağustos – Ekim) aylarında havada daha yüksek miktarda görülür (9). Alternia ve hormadendrium perennial AR'ye neden olabileceği gibi, aynı zamanda mevsimsel AR'ye en sık yol açan mantar sporlarıdır (24).Türkiye'de mevsimsel alerjik riniti olanlarda esas nedenin ot polen hassasiyeti olduğu bilinmektedir. Ülkemizde genelde ağaç polenleri 1-1.5 ay, çimen polenleri 3 ay boyunca duyarlı olan kişilerde semptomlara neden olur (25).

SAR'da nazal ve oküler semptomlar genelde beraber ortaya çıkar. En tipik semptom tekrarlayan hapşırmadır ve genellikle daha çok sabahları başlayıp yaklaşık 10-20 kez tekrarlayabilir. Hapşırmının yanında, berrak sulu rinore, burun-kulak-damak- gözlerde kaşıntı, gözlerde sulanma ve kızarıklık ve burun tıkanıklığı görülebilir. Burun tıkanıklığı genellikle konka ödemi nedeniyle ortaya çıkabilmektedir. Şikâyetler sabahları ve daha çok polenin gözlendiği kuru ve rüzgârlı havalarda artar. Polen mevsiminin sona ermesiyle şikâyetler azalır ya da kaybolur (26).

2.4.1.2. Perennial Alerjik Rinit:

Perennial alerjik rinit(PAR), semptomların tüm yıl boyunca olmasıdır ve genellikle ev tozu akarları, küfler, böcekler(hamam böcekleri) ve hayvan kepeği gibi yıl boyunca mevcut olan ev içi alerjenlerden kaynaklanır (2, 3). Yıl boyu süren semptomlar şiddet olarak dalgalanmalar gösterebilse de, genellikle mevsimlerden etkilenmezler. Perennial AR için daha tipik olan semptomlar nazal konjesyon ve obstrüksiyon ve postnazal seröz akıntıdır(11) (Tablo 4.).

Tablo 4. Mevsimsel ve perennial alerjik rinit belirtilerinin karşılaştırılması

SEMPTOMLAR	SAR	PAR
Nazal obstrüksiyon	Eşlik edebilir	Genellikle görülür
Rinore	Seröz, berrak	Serömiköz, postnazal akıntı şeklinde
Hapşırık	Genellikle vardır	Değişkendir
Koku ile ilgili bozuklular	Değişkendir	Genellikle görülür
Oküler bulgular	Genellikle vardır	Genellikle yoktur
Astım birlikteliği	Genellikle yoktur	Genellikle vardır
Kronik sinüzit	Genellikle yoktur	Genellikle vardır

2.5.Alerjik Rinit Etiyolojisi

AR; birçok genetik, çevresel ve sosyoekonomik etmene bağlı olarak ortaya çıkan bir hastalıktır; multifaktöriyeldir (2).

Alerjenler, klinik olarak diğer bireylerde herhangi bir şey yapmazken duyarlı kişilerde alerjik reaksiyona yol açan antijenlerdir. AR etyolojisinde çok çeşitli ajanlar söz konusudur. Atmosferde bulunan aeroalerjenlerin etki gösterebilmesi için spesifik antijen taşıması ve mukozayı geçebilmesi gereklidir(27). Genelde protein ve glikoprotein yapıda antijenler olan alerjenler, spesifik IgE antikor oluşumunu uyarır ve bu antikor ile reaksiyona girer. Alerjenin epitop veya antijenik determinant olarak adlandırılan bölgesi immün duyarlanmaya neden olur. Bu bölge özel bir aminoasit dizilimi gösterir (28). Alerjenin vücuda giriş yolu solunum, sindirim, direkt temas veya enjeksiyonla olabilir. Aeroalerjenler ve gıdalar en sık karşılaşılan alerjen gruplarıdır (29).

Alerjik rinit gelişiminde risk faktörleri aşağıdaki gibi sıralanabilir (8, 9).

Alerjik Rinit Gelişiminde Risk Faktörleri:

Pozitif aile öyküsü
Beyaz Avrupalı dışındaki etnik köken
Yüksek sosyoekonomik durum
Çevre kirliliği
Doğumun polen mevsimine denk gelmesi
Büyük kardeş olmaması
Kreşe veya okul öncesi eğitime geç giriş (örn. 4 yaşında ve daha büyük)
Annenin yaşamın ilk yılında yoğun şekilde sigara içmesi
Hayvan kepeği ve toz akarları gibi ev içi alerjenlere maruz kalma
Yüksek serum IgE konsantrasyonları (6 yaşından önce >100 IU/mL)
Pozitif alerjen deri delme testleri
Mama gibi yiyeceklerin ve formüllerin erken tanıtılması
Antibiyotik kullanımı ve ergenlerde şiddetli fiziksel aktivite

Bu risk faktörlerinin birçoğunun astım ve atopik dermatit ile paylaşıldığına dikkat edilmelidir. Aşırı kilo ve obezite AR ile ilişkili değildir. Dikkat çekici bir şekilde, bu maruziyetlerin ve yaşam tarzı risk faktörlerinin çoğu AR için majör risk faktörleri olarak belirlenememiştir. Örneğin, ortam hava kirliliği ve pasif içicilik AR gelişimi üzerinde çok büyük bir etkiye sahip gibi görünmemekle beraber AR şiddetinin artmasıyla ilişkilendirilebilirler (9). Erişkinlerde aşırı alkol tüketiminin de bir risk faktörü olduğuna dair araştırmalar mevcuttur. Yine çeşitli çalışmaların bulguları, hepatit A, Mycobacterium spp, Toxoplasma gondii gibi çeşitli enfeksiyöz ajanlara ve bu ajanların ürünlerine (örn. endotoksinler, lipopolisakkaritler veya bunların kombinasyonu) erken çevresel maruziyetin atopi gelişimine karşı koruduğunu göstermiştir. Bu bulgu, hijyen hipotezinin ilkeleriyle tutarlıdır (8).

Atopi, zararsız ve her yerde bulunan çevresel alerjenlere yanıt olarak spesifik IgE geliştirmeye yönelik anormal eğilimdir. Atopik hastalıklar, alerjik rinokonjonktivit, astım, atopik dermatit ve gıda alerjilerini içerir ve aileden gelme eğilimindedir (8). Genel olarak atopiye atfedilebilen rinitin oranı genel popülasyonda yaklaşık olarak %50'dir. AR, astım ve atopik dermatit, kısmen ortak bir genetik köken nedeniyle aynı kişide sıklıkla bir arada bulunur (9).

AR gelişimine sebebiyet veren risk faktörleri genetik, çevresel ve sosyoekonomik faktörler olarak incelenebilir.

2.5.1. Genetik Yatkınlık

AR'nin ailevi geçiş gösterdiği iyi bilinmektedir ve en güçlü risk faktörlerinden biri, birinci derece aile üyelerinde hastalık bulunmasıdır (7). Atopi gelişiminde genetik etkilerin mevcudiyeti ilk kez 1971 yılında Edfors-Lubs tarafından 7000 ikiz çift üzerinde yapılan çalışma sonucunda kanıtlanmıştır ve AR'nin ikizlerde herediter bir özellik olduğu ortaya konmuştur (30). İkizlerle ilgili yapılan çalışmalarda, monozigotik ikizlerde dizigotik ikizlere kıyasla AR gelişimi için daha yüksek oranda benzerlik görülmesi AR'nin genetik temellerini desteklemektedir. AR'nin tahmini kalıtım derecesinin %70 ila %80 kadar yüksek olduğu öne sürülmüştür (7). Günümüzde de geçerli olan bilgilere göre anne-babasından birisi alerjik olan bir çocukta alerji gelişme ihtimali %30 ile %50 iken, hem anne hem de babası alerjik olan bir çocukta bu oran %60 ile %80'e kadar artmaktadır. Ayrıca atopinin genetik aktarımında anne genomunun daha belirleyici olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olsa da bunun hem mekanizması bilinmemekte, hem de burda genetik olmayan faktörlerden de şüphelenilmektedir (31).

Pek çok multifaktöriyel hastalıkta olduğu gibi, AR üzerindeki kalıtsal etkiyi tek bir gen veya polimorfizm açıklamaz. Bunun yerine, her biri küçük etkilere sahip birçok genin ve birkaç varyantın hastalığın başlamasına, devamlılığına ve şiddetine katkıda bulunduğuna inanılmaktadır (7). Alerjinin genetik aktarımından sorumlu olduğu düşünülen genlerin kromozomal yerleşimlerine yönelik araştırmalarda özellikle 5q olmak üzere 2q, 6p, 7q, 11q, 12q, 13q, 14q, 16p, 17q, 19q ve 20p bölgelerinin alerji ve atopi gelişimi ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (32). Bunun yanında 100 den fazla gendeki tek nükleotid değişikliği ile astım ve alerjik hastalık fenotipleri arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir (33, 34). Yapılan çalışmalarda alerji ile ilişkili farklı hastalıklar arasındaki ortak genetik etkilere ek olarak, alerji ve otoimmün hastalıklar için de duyarlılık lokusları arasında önemli bir örtüşme gözlenmiştir (35). Günümüzde sahip olduğumuz bilgilere baktığımızda, halen alerjik hastalıkların birinden

veya hepsinden sorumlu olabilecek spesifik bir genetik belirtecin henüz ortaya konmadığı anlaşılmaktadır (2).

Son dönemde yapılan gen ve aday gen çalışmaları ışığında ailede AR öyküsü, hastalık gelişimi için bir risk faktörü olmaya devam etmektedir. T hücresi aktivasyonu (örn. LRCC32: lösin bakımından zengin tekrar içeren bağlayıcı protein 32) ve doğuştan gelen bağışıklık (örn. TLR'ler: toll-like receptör) ile ilgili genler arasında güçlü ilişkiler tanımlanmıştır. Son büyük ölçekli çalışmalarda AR ve diğer alerji ile ilgili hastalıklar için paylaşılan genetik mekanizmalar daha iyi bir şekilde tanımlanmıştır. Bununla birlikte, AR patogenezinin altında yatan mekanizmaları anlamak için bu aday genlerdeki varyantları fonksiyonel olarak karakterize etmeye ihtiyaç vardır. Epigenetik; DNA sekansını değiştirmeyip DNA, protein ve RNA'ların fonksiyonunun ve regülasyonunun değişimi ile sonuçlanan modifikasyonları ifade eder (DNA metilasyonu, histon modifikasyonu, düzenleyici kodlamayan küçük RNA'lar gibi). AR'de epigenetiğin rolüne dair artan kanıtlar mevcuttur. Gelecekteki araştırmalar epigenetik mekanizmaları daha iyi açıklarsa çevresel maruziyetler, genetik varyantlar ve hastalık gelişimi arasındaki bağlantı daha iyi anlaşılabilir (7).

2.5.2. Çevresel Faktörler

Alerji oluşumunda ve semptomlarının şiddetinde çevresel faktörlerin rolü de çok önemlidir. Ekogenetik, genetik yapının her türlü çevresel maddeye nasıl tepki vereceğini araştırır; genom ve çevre etkileşimi sonucu ortaya çıkan alerjik hastalıkların da ekogenetiğin konusu olduğu bilinmektedir (36). Sosyoekonomik dönüşümden de etkilenen çevresel faktörler; iç ve dış ortam hava kirliliği (tütün dumanı, evin sobalı olması, dizel partikülleri gibi...) spesifik alerjenler, diyet içeriğindeki alerjenler, mesleki alerjenler olarak sıralanabilir.

Ortamdaki **havanın kirliliği** hem ev içi hem de mesleki tetikleyicilerdir. Çevresel hava kirlleticileri solunum yolu alerjisinin gelişiminde önemli bir etiyolojik faktördür (37). İç ortam hava kirliliğinin en önemli sebeplerinden birisi tütün kullanımıdır. Aktif ve pasif sigara maruziyetinin alerjik hastalıklarda hastalığın şiddetini arttırmasının yanında alerjenlere olan hassasiyeti de arttırdığı bilinmektedir. Diğer iç ortam tetikleyicileri arasında akarlar, hayvansal ve fungal alerjenler bulunmaktadır. Dış ortam hava kirliliğine sebep olan etmenler arasında trafik, endüstri gibi atmosfere zararlı gaz salınımına neden olan durumlar sayılabilir. AR ile ilişkili **spesifik alerjenler** arasında ev tozu akarları, polenler (ağaç, çimen ve yabani ot), küf mantarları ve hayvan alerjenleri yer alır. Bu alerjenler ülkeye göre hatta aynı ülke içinde coğrafi bölgelere göre değişiklik gösterebilir (9, 38). **Gıda alerjenleri** arasında deniz ürünleri, fındık, soya, hububatlar ve süt ürünleri sayılabilir. **Mesleki alerjenler** ise, hem IgE aracılı (bitkisel ve hayvansal proteinlerin yanı sıra belirli kimyasallar) hem de IgE aracılı olmayan (izosiyanatlar, persülfat tuzları ve odunlar) mekanizmalar ile AR oluşumuna yol açabilir (9).

Aeroallerjenler; klinik olarak en önemli ve AR etyolojisinde en sık görülen alerjen grubudur. Ev içi ve ev dışı alerjenler olarak sınıflandırılabilirler. Ev içi alerjenler; akarlar ve hayvan alerjenleri (evcil hayvan, böcek vb.) iken kaynağı ev dışı olan alerjenler; polen türleri ve küf mantarlarıdır. Ağaç kaynaklı polenler erken ilkbahar, çimen polenleri geç ilkbahar ve erken yaz, yabani ot polenleri geç yaz ve erken sonbahar döneminde ortaya çıkar ve daha çok mevsimsel AR'ye neden olur. Ev tozu akarları, kedi/köpek tüyleri, hamamböceği dışkıları ve Alternaria, Hormadendrium gibi mantar sporları yıl boyunca görülen alerjen kaynaklarıdır ve

daha çok perennial AR'ye neden olur (9, 24). Tablo 5.'te en çok görülen alerjen kaynakları ve alerjenlerin yıl boyu görülme durumları özetlenmiştir (28).

Tablo 5. Sık Karşılaşılan Alerjenler ve Özellikleri

Tür	Alerjenin Kaynağı	Mevsim
İnhalan		
Polenler	Çimen	İlkbahar ve yaz
	Yabani otlar	Yaz ve sonbahar
Ağaçlar	Kızılağaç, huş ağacı, fındık, meşe	Kış ve ilkbahar
Mantar	<i>Aspergillus, Cladosporium, Alternaria</i>	Yıl boyunca
Hububat unları	Buğday, çavdar, yulaf	Yıl boyunca
Bitki ürünleri	Latex, papain, bromelain	Yıl boyunca
Hayvan tüyü	Kedi, köpek, fare, inek, at, tavşan, domuz	Yıl boyunca
Kuş tüyü	Papağan, güvercin, ördek, tavuk	Yıl boyunca
Ev tozu akarları	<i>Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae</i>	Yıl boyunca
Böcekler	Hamam böceği, sinek, çekirge, tatarcık	Mevsimsel veya yıl boyu
Oral		
Besinler	Deniz mahsülleri, fındık, soya, hububat, süt ve süt ürünleri	İklim ile alakalı değil
İlaçlar	Penisilin, sulfonamidler ve diğer oral antibiyotik ilaçlar, karbamazepin	
Par-enteral		
Böcekgiller	Bal ve eşek arısı, karınca, sivrisinek	Yaz
İlaçlar	Kan ürünleri, aşılarda, kontrast maddeler, antibiyotik ilaçlar	Mevsim ile alakalı değil

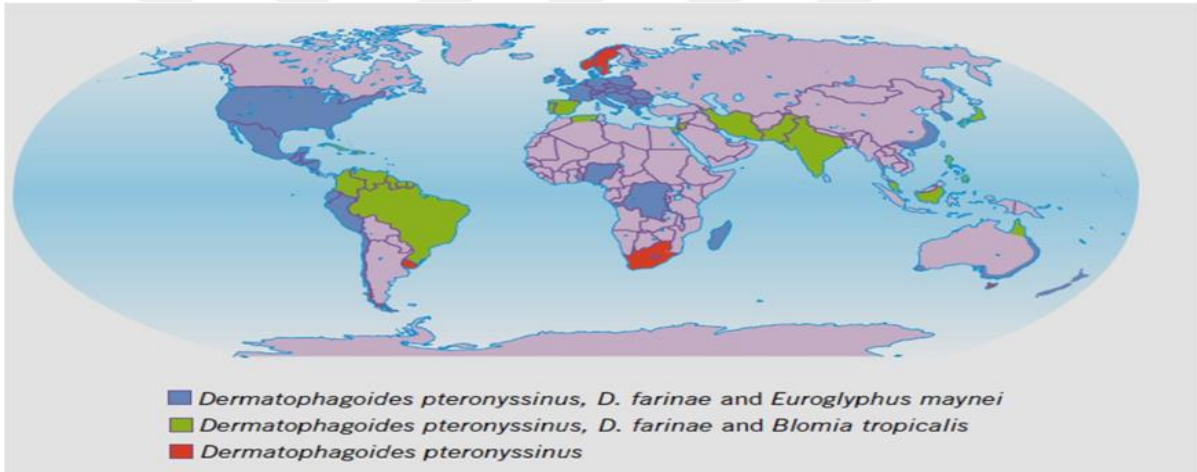
AR'ye en sık neden olan ajanları; **ev tozları ve akarları, polenler, mantarlar, hayvansal alerjenler, bakteriler, gıda alerjenleri ve hava kirliliği** başlıkları altında inceleyebiliriz (3).

2.5.2.1. Ev Tozları ve Akarları:

Ev tozları, yaşanan bölgeye ve evin özelliklerine göre değişmekle birlikte özellikle akarlar başta olmak üzere evcil hayvanlar, polenler, böcekler, mantar sporları ve miçelyumları gibi canlı ve tüy, iplik, doğal lif gibi cansız birçok alerjenik materyalin artık ve parçalanma ürünlerinin birikiminden oluşan katı parçacıklardır. Bu katı parçacıkların çapları 0,01 mm den

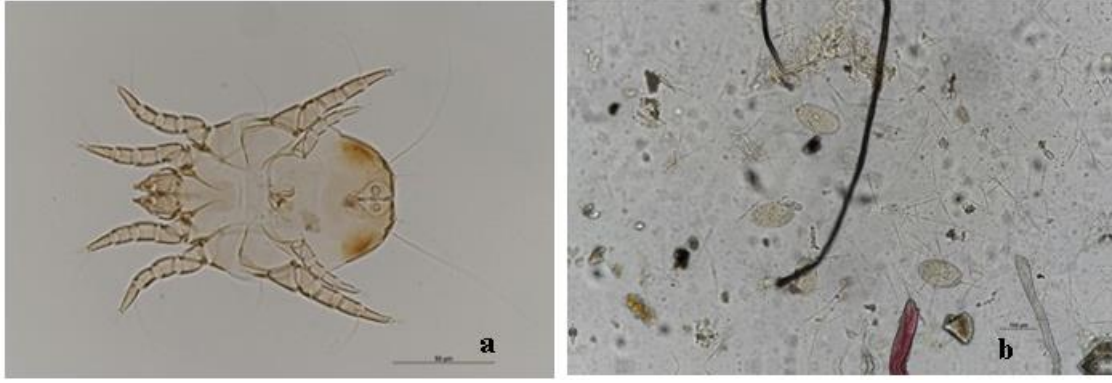
150 mm ye kadar değişebilir. Ev tozu akarları(ev akarı, toz akarı, akar, mite), 0.2-0.3 mm boyutunda, gözleri görmeyen, saydam görünümde, sekiz kancalı canlılardır (Şekil 2). Bu mikroartropotlar, ev içi alerjenlerin en önemli kaynağı olan ev tozlarının, en önemli alerjenik bileşenleridir (39). Akarlar, AR ve astıma en çok sebep olan alerjenlerdir. Astımlı hastaların ve özellikle perennial AR'li hastaların çoğunun akarlara duyarlı olduğu tespit edilmiştir (40). Yakın tarihli ve çok merkezli çalışmalar, duyarlılığı olan astımlı hastalarda hastalığın ciddiyetinin, bu kişiler tarafından duyarlanmış olunan ev tozu akarı alerjen bileşenlerinin sayısına bağlı olduğunu göstermiştir (18). Ayrıca, insanların ev tozu akarlarına alerjisi olursa astım geliştirebilecekleri de kabul edilmektedir. Başka bir deyişle, ev tozu akarı duyarlılığı astım için bir risk faktörüdür (41).

Ev tozu akarlarının en önemli olanları *Dermatophagoides pteronyssinus*(DP) ile *Dermatophagoides farinae*(DF)' dir. Diğer türler arasında *Blomia tropicalis*, *Glycyphagus domesticus*, *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae* ve *Acarus siro* yer almaktadır. Özellikle *D. pteronyssinus* ve *D. farinea* akar türleri, sağlığımızı en fazla ilgilendiren ve ülkemiz de dâhil dünya genelinde en sık karşılaşılan türlerdir (42). Sık görülen akarlar ve dünyada bölgelere göre yaygınlıkları Şekil 1.'de görülmektedir (43).



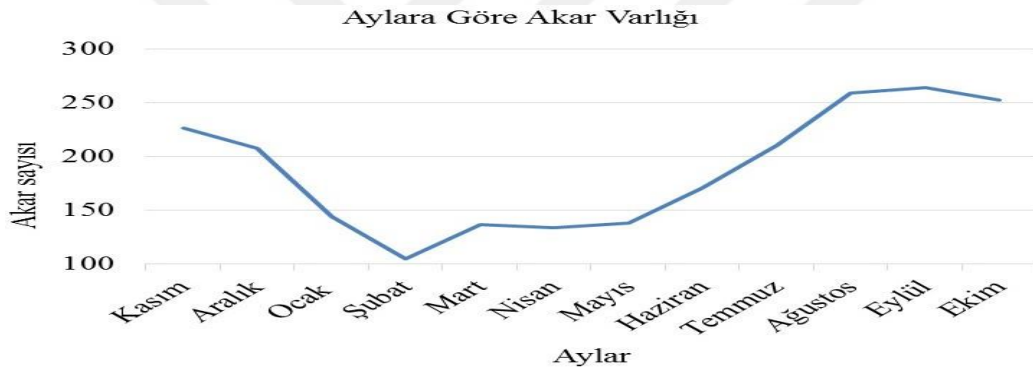
Şekil 1. Dünya’da bölgelere göre ev tozu akar türlerinin genel dağılımı

Ev tozu akarları, alerjenik etkileri çok fazla olan artropod grubundandır. Özellikle besin olarak kullandığı insan dersi döküntülerinin fazla olduğu yatak odalarından alınan numune örneklerinde çok sayıda akar rapor edilmektedir. Canlı akarların hem kendilerinin hem de vücut parçalarının alerjiye neden oldukları saptanmıştır (42). Şekil 2.'de en sık görülen akar türü olan *D. pteronyssinus*' un mikroskop altındaki örümceğe benzer yapısı ve çeşitli akar yumurtaları görülmektedir (44).



Şekil 2. Dermatophagoides pteronyssinus(a) ve çeşitli akar yumurtaları(b)

Mevsimsel dağılımlarına baktığımızda yaz sonu ve sonbaharda ortamlarda daha çok görülürler ancak öldüklerinde dışkıları ve yumurtaları 1 yıl ortamda kalabildiği için her ne kadar bu dönemlerde semptomlar şiddetlense de alerjik yakınmalarda yıl boyu devamlılık söz konusudur. Akarlarla ilgili yapılan bir çalışmada aylara göre ortamda tespit edilen akar miktarı Şekil 3. de görülmektedir (44).



Şekil 3. Aylara göre ortamda akar varlığı

Ev tozu akarları uygun ve yeterli besin (özellikle insan ve hayvan deri döküntüsü), 25-27 derece ortam sıcaklığı ve %70-80 nem olan tüm ortamlarda bulunabilmektedirler. Özellikle yatak odası ve yatak, yorgan, battaniye, nevresim takımları, çarşaf ve yastık kılıfı takımları ortam şartları olarak en uygun yerler olsa da akarlar ortak yaşam alanları dahil yaşamaları için uygun şartların olduğu her yerde sık görülebilirler (45). Şekil 4.'de Mutlu D. ve ark. larının yaptıkları çalışmada evin bölgelerine göre akar dağılımı görülmektedir (44).

Evin Bölgelerine Göre Tespit Edilen Akarların Dağılım Grafiği



Şekil 4. Akarların ev içindeki dağılımı

Yapılan alışmalar hastaların mevcut semptomları ve bu semptomların şiddeti ile yaşadıkları evre koşulları ve demografik özelliklerin yakın ilgisinin bulunduğunu ve bu faktörlerin ortamdaki akar görülme oranı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (46). Ülkemizde yapılan çalışmalarda evlerin müstakil veya apartman dairesi oluşunun, ısıtma sisteminin(sobalı veya kaloriferli oluşunun), evcil hayvan olmasının, rutubet oranının, evin üzerine kurulu olduğu arazi yapısının, bölge ikliminin, evin deniz seviyesinde olup olmamasının ortamda akar görülme sıklığına etkisi olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda sobalı evlerde ve müstakil evlerde daha fazla miktarda akar tespit edildiği bildirilmiştir (42, 47). Bir başka çalışmada ise apartmanlarda, ahşap yapıda evlere göre ortamda daha fazla akara rastlanılmıştır (48).

Ev tozu akarlarının çoğalmasında iç ortam ısı ve nemi kadar dış ortam şartları da önemlidir. Bu durum, akarların nem oranının yüksek olduğu deniz kenarı gibi bölgelerde daha sık; nem oranının düşük olduğu kuru, soğuk iklim özelliklerinin olduğu(rn yüksek rakımlar, kutup ülkeleri) bölgelerde daha düşük oranda görülmesine sebep olmaktadır. Dünyadan bildirilen bazı çalışmalarda Hindistan'da %77, Rusya'da %67, Polonya'da %47 oranında, alerji kliniğine başvuran hastalar içinde ev tozu akarı duyarlılığına rastlanıldığı bildirilmiştir. Türkiye'de farklı bölgelerden yapılan bu konudaki alışmalar Tablo 6'da derlenmiştir (39).

Tablo 6. Türkiye’de akar epidemiyolojisi

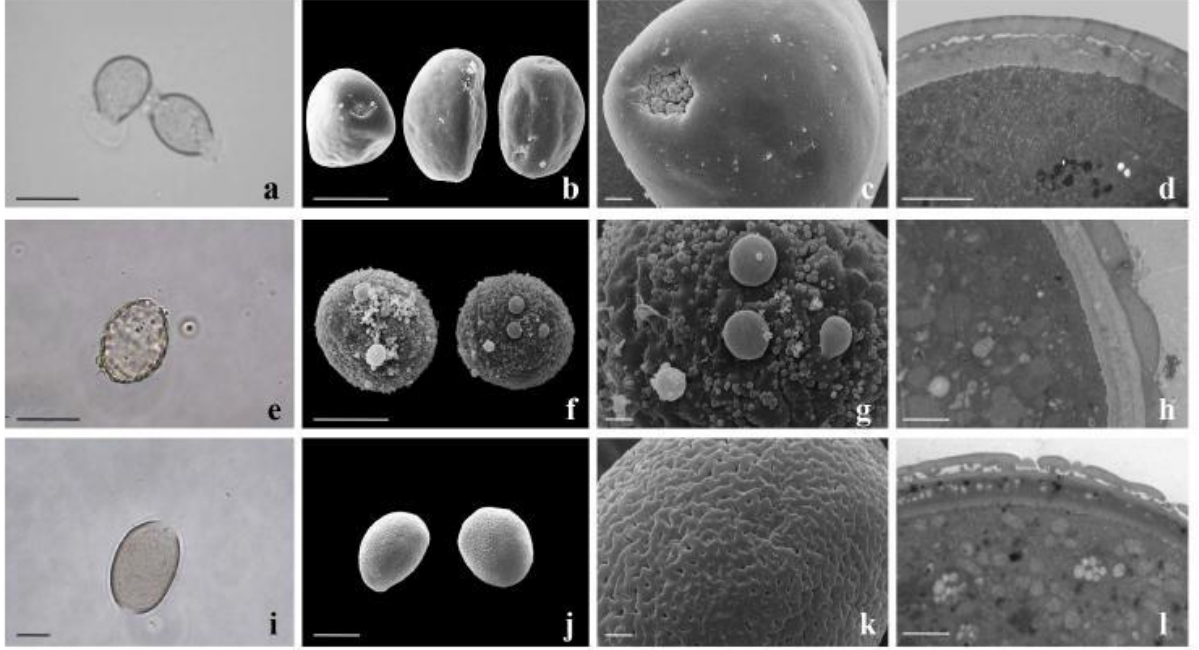
Çalışmacılar	Çalışma Bölgesi(Yıl)	Çalışma konusu	Prevalans%
Kalpaklıoğlu ve ark.	Türkiye geneli(2004)	Toz akarı	18,6
		Akdeniz bölgesi	48,4
		Karadeniz bölgesi	46
Ertabaklar ve ark.	Aydın(2002/4)	Toz akarı	22,7
Öztürk ve ark.	Mersin(1999/2000)	Ig E düzeylerine göre akarlar	14,7
		Ig E düzeylerine göre akarlar	11,5
Ayçan ÖM.	Malatya(2007)	Toz akarı	23,1
Güleğen ve ark.	Bursa(2005)	Toz akarı	34,38
Doğan ve ark.	Eskişehir(2005)	Toz akarı	16,6
Aldemir ve ark.	Konya(2004)	Ev tozu örneklerinde akar	57,6
		Halıdan alınan örneklerde ev tozu akarı	6,66
		Yatak odası örneklerinde ev tozu akarı	56,44
Çiçek ve ark.	Elazığ(2005/6)	Alerjik kişilerdeki deri testi sonuçlarında akar alerjen pozitifliği	18,1
Gülbahar ve ark.	İzmir(2004)	Alerjik kişilerdeki deri testi sonuçlarında akar alerjen pozitifliği	84,0
Atambay ve ark.	Malatya(2000/1)	Alerjik hastalık tanısı almış ve deri testi uygulanmış kişilerin ev ortamında akar görülme oranı	46,3
Çakır ve ark.	Trakya(2007)	Alerjik semptomlarla başvuran kişilerde alerji deri testi ile ev tozu duyarlılığı	39,8
Atahan ve ark.	CTF(2002)	Alerjik grupta prick testi sonuçlarında alerjisi	86,2
Çiftçi ve ark.	Afyon(2005)	Spesifik IgE (+) bulunanlarda ev tozu duyarlılığı	51,5
Akdemir ve ark.	Kütahya(2009)	Ev tozu örneklerinde akar	29,3
		Spesifik IgE (+) çocukların evlerindeki örneklerde ev tozu akarı	31,7
		Spesifik IgE (-) olan çocukların evlerindeki örneklerde ev tozu akarı	27,5

2.5.2.2. Polenler:

Başlıca çimen, ağaç, yabani ot olarak ayrılabilen polenler önemli solunum yolu alerjenlerindendir. Hava polen çalışmalarında genellikle havada tespit edilen polen grubu ağaç(odunsu bitki) polenleridir. Bunun muhtemel sebebi odunsu bitkilerin otsu olanlara kıyasla daha fazla miktarda polen üretmesidir. Polen taneleri, tohumlu bitkilerde üreme için gerekli olan, erkek üreme organının bir parçasıdır. Polenin kendisi hareketsizdir ve dağılmasına su,

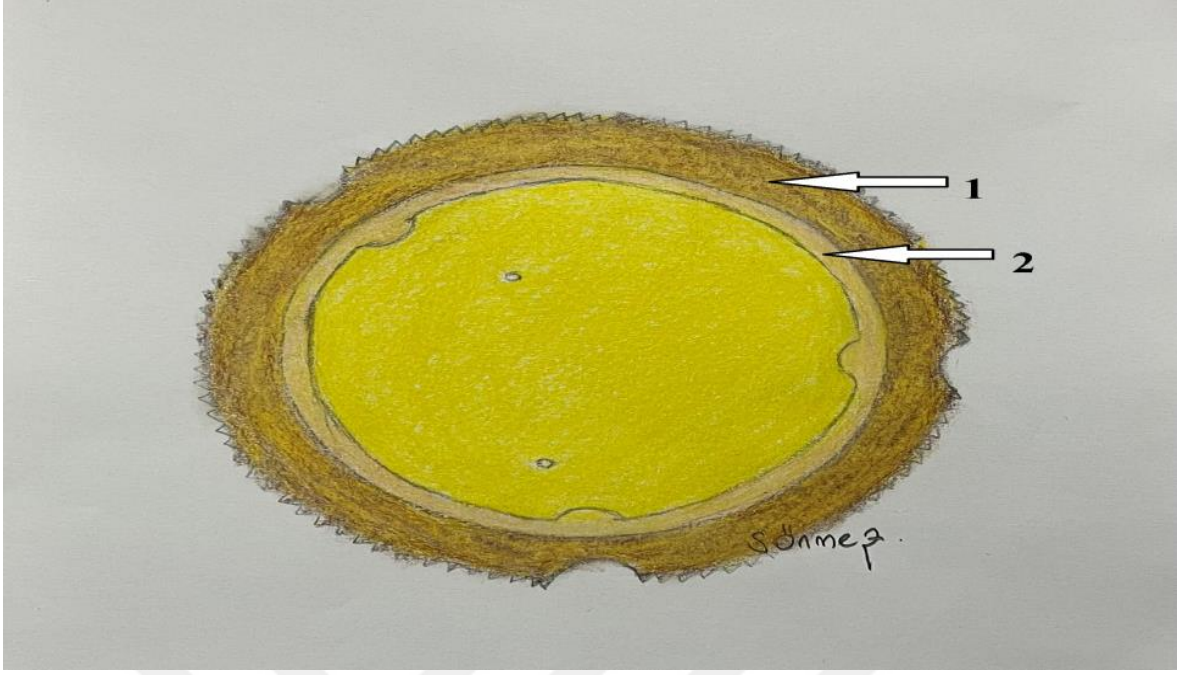
böcekler, kuşlar ve rüzgâr gibi etmenler yardımcı olur. Bu nedenle, insanları çevreleyen aeroplanktonlar (havada yüzen) olarak kabul edilirler (19).

Polenin boyutları bitkiye bağlı olarak 2-200 mikron arasında değişir. Şekil 5'te Aechmea türüne ait bazı polen tanelerinin ışık(a, e, i) ve elektron(b, c, d, f, g, h, j, k, l) altında elde edilen görüntüleri verilmiştir (49).



Şekil 5. Kupa çiçeği(Aechmea spp.) polenlerinin mikroskop altında görünümü

Renkleri genelde sarı olan polenler, kırmızı, siyah, mor, eflatun gibi diğer renklerde de olabilirler. Genelde protein ya da glikoprotein yapısındadırlar. **Sporoderm** adı verilen bir dış tabaka(kabuk) tarafından sarmalanmışlardır. Sporodermin dış kısmını 'eksin', daha iç tabakasını ise 'intin tabakası' oluşturur. **Eksin tabakası** palinolojik araştırmalarda daha büyük öneme sahip olup daha dayanıklı organik bileşiklerden(karotinoid esterlerin oksidatif polimerlerini içeren sporopolenin maddesi) oluşur. Sporopolenin maddesi yüksek ısı, basınç, asit ve enzimlere karşı dirençlidir. **İntin tabakası** ise fazla dayanıklı olmayan organik maddelerden(selüloz ve pektin) oluşur (Şekil 5 (d, h, l)). Ayrıca güncel çalışmalar sporodermin dış kısmının protein, yağ ve karbonhidrat kaynaklı mantol adı verilen bir örtü ile çevrili olduğunu göstermiştir. Mantol örtünün döllenmede önemli işlevleri olduğu düşünülmektedir (50). Polenin kabuk kısmını oluşturan Sporodermin tabakası Şekil 6. daki çizimde oklarla gösterilmiştir.



Şekil 6. Bir polenin sporoderm; eksin(1) ve intin(2) tabakaları (Çizim: Zeynep Sönmez)

Polenler, taşıdıkları alerjenler vasıtasıyla, duyarlı bireylerde polinozise sebep olurlar. Atmosferdeki polen yoğunluğu meteorolojik faktörlere, bölgenin florasına, alanın coğrafik özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (38). Her bitki için, polenin alerjenitesi farklıdır ve alerjik yanıt oluşması için gereken polen miktarı değişkendir. Ortalama değer olarak bakılırsa, havada en az 20 adet polen taneciği/m³ nin alerjik yanıt için gerekli olduğu bilinmektedir (51).

Mevsimler ve iklimlere göre bitkiler polen salınımı gerçekleştirirler. Bu ‘polen mevsimleri’ bölgelere göre çok değişkenlik gösterebilir. Bu mevsimlerde atmosferdeki polen konsantrasyonundaki artma ile astımlı hastalardaki şikayet artışlarının birbiriyle korele olduğu gösterilmiştir (19). Havada bulunan polen konsantrasyonu, o günün hava durumuna ve gün içindeki saatlere göre farklılık gösterir. Yağmurlu, nemli ve sisli havalarda polenler zemine daha çok çöker ve havadaki konsantrasyonları düşer. Aynı şekilde güneşli ve daha az nemli, açık havalarda konsantrasyonları artar. Ayrıca atmosferde gündüz saat 10 ile 16 arasında polen konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir (3).

Tüm bu mevsimsel ve iklim ile ilgili etmenlerin yanında yapılan araştırmalar, solunan havanın kirliliğinin de polenlerin kişilerdeki mevcut alerjenitesi üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Çalışmalarda yüksek taşıt emisyonları ile hızlı ve plansız kentleşmenin, artan polen kaynaklı solunum yolu alerjisi vakalarıyla bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Tutarlı çalışmalar, kentsel alanlarda yaşayan insanların polen alerjisinden muzdarip olma ihtimalinin kırsal alanlardaki insanlara göre daha yüksek olduğunu desteklemektedir. Ayrıca, hava kirleticilerin ve polenin insan sağlığı üzerinde sinerjik bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Hava kirleticiler polen taneciklerinin yüzeyine yapışabilir ve polenin morfolojisini (çapta değişiklik, eksinde incelme, eksin rüptürü) değiştirebilir ve alerjenik potansiyelini arttırabilir. Nitrojen dioksit (NO₂), kükürt dioksit (SO₂), ozon ve partiküler madde gibi çeşitli kirleticilere akut ve kronik maruz kalma, atopik bireylerde polenlere karşı hava yolu yanıtını daha da şiddetlendirebilir (19).

Deri testlerinde ağaç türlerine ait polenler, otsu polenlere göre daha yüksek spesifiteye sahiptir. Bu durum odunsu polenlerin genelde tek alerjen içermesinden kaynaklanmaktadır. Ülkemiz, sahip olduğu zengin bitki örtüsü ve iklimler arası geçiş konumu sebebiyle çok farklı türde polen için uygun bir ortam sunmaktadır. Bunlar arasında en fazla görülenler; akçaağaç, kızılğaç, ladin, göknar, kayın, meşe, ıhlamur ve huş ağacı polenleridir. Bıcakci ve ark. tarafından yapılan çalışmada bugüne kadar Türkiye’de yapılan atmosferik polen çalışmalarına ait veriler, flora ve fitocoğrafya açısından değerlendirildiğinde Türkiye, karakteristik olarak temsil edilen 5 ana bölgeye ayrılmış ve bu bölgeler Batı, Doğu, Güney, Kuzey ve Merkez bölgeleri olarak isimlendirilmiştir. Tablo 7’de Türkiye’nin önemli alerjen polenleri görülmektedir (38).

Tablo 7. Türkiye’nin bölgelere göre önemli alerjen polenleri

	İLKBAHAR	YAZ	SONBAHAR	KIŞ
BATI	Çamgiller, Servigiller, Çınar, Meşe, Çayır-Çimen	Kazayağı, Zeytin, Sinirotu, Çamgiller, Isırgan-Yapışkanotu	Akkazayağı, Çayır-Çimen, Pelinotu, Zaylan, Sedir	Servigiller, Dişbudak, Fındık, Yer fesleğeni
DOĞU	Servigiller, Kavak, Meşe, Çayır-Çimen, Dişbudak	Çayır-Çimen, Isırgan-Yapışkanotu, Akkazayağı, Pelinotu, Sinirotu	Çayır-Çimen, Akkazayağı, Pelinotu	Servigiller, Dişbudak, Kızılğaç
GÜNEY	Servigiller, Çınar, Meşe, Çamgiller, Dut, Zeytin	Çayır-çimen, Akkazayağı, Pelinotu, Isırgan-Yapışkanotu	Akkazayağı, Pelinotu, Sedir	Servigiller, Kızılğaç, Dişbudak, Yersesleğeni
KUZEY	Kızılğaç, Servigiller, Çamgiller, Meşe, Çayır-Çimen, Huş ağacı	Çayır-Çimen, Zaylan, Akkazayağı, Sinirotu, Çamgiller	Akkazayağı, Zaylan, Pelinotu, Çayır-Çimen	Kızılğaç, Fındık, Servigiller
MERKEZ	Servi, Çamgiller, Çayır-Çimen, Kavak, Çınar, Meşe	Çayır-Çimen, Akkazayağı, Pelinotu, Sinirotu, Çamgiller	Akkazayağı, Çayır-Çimen, Pelinotu	Servigiller, Kızılğaç, Dişbudak

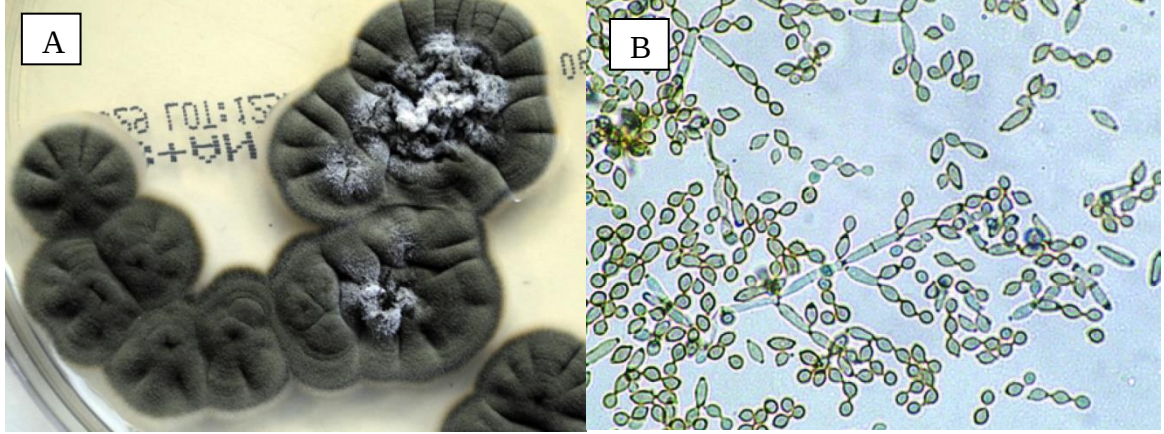
2.5.2.3. Mantarlar:

Tüm dünyada yaygın olarak bulunabilen mantarlar, havada asılı kalabilen spor üreten, saprofit canlılardır. Gün boyunca atmosferde yoğunken, öğleden sonra ve akşama doğru yeryüzü zeminine çökerler. Yıllık ortalama sıcaklığın çok düşük olduğu bölgeler dışında hemen her yerde bulunabilirler. Bu durum üremelerinin çok düşük ısı ve karlı havalarda engellenmesinden kaynaklanmaktadır. Ancak bunun dışındaki tüm iklimler, özellikle %50 üzerinde nem bulunan tüm ortamlar üremeleri için uygundur (29).

Mantar sporlarının boyutu 1-100 µm arasında değişebilir. 7 ile 12 mikron boyutunda olanlar AR’ ye yol açabilirken, 3 ile 10 mikron arasında olanlar alt solunum yollarına da inebilmekte ve rinit yanında astıma da sebep olabilmektedir (52). Mantarların sağlığımız üzerinde olumsuz etkileri geniş bir yelpazede olabilmektedir. Bunlar arasında IgE aracılı alerji, IgE aracılı olmayan aşırı duyarlılık, toksisite/tahriş ve enfeksiyonlar sayılabilir. Mantar hastalıklarının insidansı son yirmi yılda hızla artmıştır ve mantar alerjisi dünya çapında yaygın sağlık sorunlarından biri olmuştur (53). Ülkemizde Uygur ve ark. nın AR hastaları üzerinde

yaptığı çalışmada bu hastaların %1,4 ünde mantarlardan oluşan karışımlara hassasiyet tespit edilmiştir (54). Mantar alerjenlerine maruz kalma ve duyarlılık, alerjik hastalıkların gelişimini ve kötüleşmesini hızlandırabilir. Dünya üzerinde 1.5 milyon türü olduğu tahmin edilen mantarların çok sayıda türü alerjik hastalıklarla da ilişkilendirilmiştir. Bunlar arasında, Alternaria, Cladosporium, Aspergillus, Penicillium, Malassezia cinslerinin önemi literatürde iyi tanımlanmıştır (53).

Mantarlar hem dış mekan hem de iç mekan kaynaklı alerjenler olabilmektedir. Cladosporium ve Alternaria, dünya çapında dış mekan hava kaynaklı mantarların başlıca cinslerinden ikisidir ve bu cinslere ait mantar türlerinin açık havadaki konsantrasyonları alerjik hastalıklar ve astım alevlenmesi salgınları ile ilişkilendirilmiştir (3). Cladosporium atmosferdeki spor oranları göz önüne alındığında, sporuna en fazla rastlanan mantardır. Yapılan bir çalışmada en sık anatomik izolasyon bölgesi solunum yolu(%55) olarak bulunmuştur. Bunu sırasıyla yüzeysel(%28) ve derin doku/derin sıvılar(%15) izlemekteydi. Şekil 7’de Cladosporim’un makroskopik(A) ve mikroskobik(B) görüntüleri görülmektedir (55).



Şekil 7. Cladosporium'un; kültürü(A) ile conidioforları ve conidiaları(B)

Cladosporium spor sayısı bakımından birinci sırada olsa da Alternaria, solunum sistemi üzerinde alerjen etkisi olan en önemli mantardır (Şekil 8).



Şekil 8. Alternaria

Mantar sporları dış ortamda, atmosferde yıl boyu görülmekle beraber tıpkı polenlerde olduğu gibi dönemsel olarak artış gösterebilirler ve bu dönemler bölgeler arasında farklılık

gösterir. Dış ortamdaki başlıca mantar kaynakları ağaçlar(gövde ve yaprakları), tahıl depoları, gübre yığınları gibi yerlerdir. Cladosporium, Penicillium ve Aspergillus spp. evlerde en yaygın hava kaynaklı mantarlar olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, Cladosporium söz konusu olduğunda, iç mekan konsantrasyonu dış mekan konsantrasyonuyla yüksek oranda ilişkilidir ve birincil kaynağının dış ortam olduğu kabul edilir. Başlıca ev içindeki mantar kaynakları yine nem oranının uygun olduğu yerler olan banyo, lavabo ve musluk altları, çöp kovaları, klimalar, halı altları, duvar kâğıtları ve havalandırma borularıdır (3, 53).

Mantarlara duyarlılığı olan hastaların şikâyetleri bazı hastalarda yıl boyu sürebilir. Bazı hastalarda ilkbahardan sonbahar sonuna kadar kadar geniş bir takvim boyunca sürebilir ve bu hastalarda özellikle yaz sonunda pik yapar. Çeşitli mantar sporlarının hem mevsimsel AR Hem de perennial AR'ye neden olabildiği bilinmektedir. Ayrıca mantarlar söz konusu olduğunda sadece inhalan alerjen olarak değil besin olarak da alerjenik olabilecekleri akılda tutulmalıdır. Penicillium, Aspergillus, Fusarium ve daha nadir de olsa Mucor besin alerjeni sayılabilecek mantarlardandır. Ayrıca bazı besinlerin yapımında kullanılan mantar ve mayalar da alerjenik etki yapabilir (3).

Alerjik hastalıkların tedavisindeki önemine rağmen, mantar duyarlılığının kesin olarak tanınması genellikle zordur çünkü mantar alerjenlerine karşı türe özgü IgE ekstraktlarının çoğu taksonomik olarak ilgisiz mantarlarla geniş çapraz reaktivite sergiler. Gen teknolojisindeki son gelişmeler, farklı mantar kaynaklarından spesifik ve çapraz reaktif alerjen bileşenlerinin tanımlanmasına katkıda bulursa da IgE reaktivitesinin bu alerjen bileşenlerine karşı klinik önemini gösteren veriler hala yetersizdir (3, 53).

2.5.2.4. Hayvan Kaynaklı Alerjenler:

Hayvan alerjisi denince akla daha çok kedi, köpek ve kuş gelse de inek, domuz, at, fare, sıçan vb. birçok hayvanın sekresyonu, tüyü ve dışkısı yüksek miktarda alerjen içermektedir ve ciddi hipersensitiviteye neden olabilir.

Kedi alerjenleri en önemli ev alerjenleri arasındadır ve dünya çapında IgE aracılı alerjik hastalıkların yaygın bir nedenidir. Yetişkinler arasında kedi sensitizasyonu prevalansı %10-15'tir (56). Semptomlar, rinokonjonktivitten potansiyel olarak yaşamı tehdit eden astım alevlenmelerine kadar değişir. Çocuklukta sensitizasyon, sonraki rinokonjonktivit ve astımın habercisidir. Çalışmalar, kediye duyarlılığın astım için güçlü bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Solunum yolu alerjik hastalığını önlemek için sensitizasyonun erken saptanması yararlıdır. Kedi alerjisinin in vivo ve in vitro teşhisi şu anda kedi tüyü özüne dayanmaktadır. Şimdiye kadar kedi tüyü ve özünün alerjen içeriğini karakterize etme girişimleri, 10'dan az bileşenin IgE'yi bağlayabildiğini göstermiştir. Bunlardan 5'i iyi belgelenmiştir. Alerjenlerin en önemli ve güçlüsü olan sekretoglobulin Fel d 1'in (önceden 'Cat 1' olarak adlandırılıyordu) yanı sıra, kedi tüyü ayrıca daha az alerjen etkiye sahip birkaç çapraz reaktif alerjen içerir (56). Fel d 1 kedinin sebase bezlerinde, daha az olmak üzere idrarında ve tükürüğünde bulunur. Benzer şekilde köpeğin majör alerjeni olan Can f 1 de köpeğin tüyünde ve tükürüğünde bulunur (57).

Hayvan dışkı ve sekresyonlarına karşı gelişen alerji, ortalama 2 yıllık bir hayvan temasını gerektirir ve hayvanla temas kesilse bile 6 ay kadar sürebilir. Yapılan çalışmalarda hayvansal alerjenlere olan duyarlılık, evcil hayvan besleyenlerde beslemeyenlere göre daha yüksek oranda tespit edilmiştir (57). Bunun yanında unutulmaması gereken bir durum, kedi duyarlılığı olan hastaların %23,8'inin evinde hiçbir zaman kedi beslememiş olması hassasiyet gelişmesinin sadece evinde kedi bulunması ile ilişkilendirilmemesi gerektiğidir. Laboratuvar

hayvanları çalışanları ve onlarla yaşayanların iş dışında maruz kalma düzeyleri ile ilgili yapılan çalışmalarda laboratuvar hayvanı çalışanlarının evlerindeki şiltelerde, maruz kalmayan gruba göre önemli ölçüde daha yüksek seviyelerde fare alerjisi saptanmıştır, bu da alerjinin işten eve taşındığını düşündürüyor. İskoç teknisyenler arasında, işten ayrıldıktan sonra ellerinde ve ayakkabılarında, araba direksiyonlarında ve ev kapı kollarında Mus m 1(fare alerjisi) tespit edildi. Bu gözlemlerin önemli klinik sonuçları olabilir; örneğin Polonya'da laboratuvar hayvanı çalışanlarının çocuklarının, diğer mesleklerde çalışan ebeveynlerin çocuklarına göre fare, sıçan veya hamstere karşı daha yüksek duyarlılık prevalansına sahip oldukları tespit edilmiştir (58).

2.5.2.5. Bakteriler:

Bakterilere karşı alerji gelişimi bakterinin direkt kendisine karşı olabileceği gibi bakteri ürünlerine ve nükleoproteinler, polisakkaritler gibi bakteri bileşenlerine karşı da gelişebilir. Bu genellikle bahsi geçen yapılara karşı üretilen antibakteriyel ve antitoksik antikorlar yoluyla olur. Tüm bu alerjen maddeler, herhangi bir kronik enfeksiyon varlığında bu enfeksiyon odağından kan dolaşımına salınırlar (3).

2.5.2.6. Gıda Alerjenleri:

Çeşitli gıdalara karşı, IgE üretimine bağlı oluşan reaksiyonlara 'besin-aşırı duyarlılık reaksiyonu' yani besin alerjisi denilir. Bu durum besin intoleransı kavramından farklıdır. Besin intoleransında, sözkonusu gıda maddesinin farmakolojik, toksik veya metabolik etkilerine bağlı non-immünojenik bir cevap durumu vardır. Gıda alerjenleri genelde protein ve glikoprotein yapıdadırlar. Erişkinlerde genel besin aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olan en önemli gıdalar arasında yer fıstığı, fındık, kabuklu deniz ürünleri, balık ve yumurta yer almaktadır. Bu gıdalara karşı olan duyarlılıkta besin maddesine spesifik olarak üretilen IgE antikorunun, doku mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyinde yer alan yüksek afiniteli IgE reseptörlerine bağlanması durumu söz konusudur (59).

Gıda alerjenlerine karşı erken duyarlılık, çocuklukta AR gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Örneğin; yaşamın ilk 2 yılında gıda duyarlılığı varlığının, çocukluk döneminde artmış AR riski ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Yine 2 yaşından büyük çocukluk döneminde gıda alerjisi varlığının da AR için bir risk faktörü olduğuna dair bazı kanıtlar vardır. (7).

Gıda alerjenleri değerlendirilirken benzer bileşenlerin çapraz reaktivitelerinin de olabileceği gözardı edilmemelidir. Oral alerji sendromu(OAS) da denilen polen-gıda alerjisi sendromunun (PFAS) son zamanlarda hem polen hem de gıdadaki homolog bileşenlerin çapraz reaktivitesinin bir sonucu olduğu ileri sürülmüştür (18). OAS, çeşitli kuruyemiş, çiğ meyve ve sebzelerin neden olduğu bir gıda alerjisi türüdür. En bilinen belirtileri, bir gıdanın ağza alınmasından sonra hızla başlayan ve kural olarak gıdanın yutulmasından sadece birkaç dakika sonra devam eden ağız ve boğaz kaşıntısıdır. Polen alerjisi ile ilişkili OAS sıklığı %5-8 olarak bildirilmiştir; Polen alerjisi olan OAS'li hastaların %1-2'si, anafilaksi gibi aşırı tepkiler gösterir. Özellikle birçok bitkisel besin alerjisi polen alerjenlerine homologlar içerir. PFAS'li AR hastalarında huş ağacı poleni ile fındık, zeytin poleni ile şeftali arasında yoğun IgE çapraz reaktivitesi fark edilmiştir. Benzer şekilde ot poleni alerjisi olan hastalarda şeftali, portakal, kereviz, domates ve kavuna yanıt olabilir (60). Burada, özellikle polisensitize olan veya immünoterapinin zayıf etkinlik gösterdiği hastalar için, bileşenler arasındaki birincil duyarlılığı veya çapraz reaktiviteyi ayırt etmek için alerjen bileşeni çözülmüş tanı önerilebilir (18, 60).

2.5.2.7. Hava Kirliliği:

Sanayi devriminin başlangıcından bu yana, Batı ülkeleri, çevresel riskleri önemli ölçüde etkileyen patlayıcı bir kentleşme süreci yaşadılar. Bu eğilimi takiben, günümüzde de düşük ve orta gelirli birçok ülke benzer süreçlerden geçiyor. Sonuç olarak, nüfusun %90'ından fazlası hava kalitesinin Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tavsiyelerini karşılamadığı yerlerde yaşıyor (61). Çok sayıda kanıt, çevresel hava kirleticilerinin solunum yolu alerjisinin gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedir (37). Alerjenlere ve iç/dış hava kirleticilerine maruz kalma, çeşitli mekanizmalar yoluyla (epitel bariyerine doğrudan hasar, mukozal inflamasyon, vb.) hava yolu hiperreaktivitesinde artışa neden olabilir. Başka mekanizmalar da mümkündür. Örneğin, dizel egzoz partikülleri hem insanlarda hem de hayvanlarda IgE aracılı aşırı duyarlılıkta bir artışa neden olabilir. Bu parçacıklar, Lol p 1 ve Bet v 1 gibi havadaki polenler ile etkileşime girebilir ve bunların alerjen kapasitelerini artırabilir (19, 37). Hava kirliliği hava yollarında irritasyona ve inflamasyona sebep olarak, genel nazal dirence etki ederek AR'ı etkiler. Hava kirleticileri alerjenlerin havada transferini kolaylaştırır, alerjen maddelerin antijenik özelliklerini artırır ve nazal mukozadan direkt sitokin salınımını indükler. Tüm bunların sonucu olarak havanın kirli olması, AR'li hastalarda şikâyetlerin artmasına neden olur (19, 62).

a. İç Mekân Hava Kirliliği:

Özellikle kentte yaşayanlar olmak üzere, çoğu kişi zamanlarının yaklaşık %80'ini iç mekânlarda geçiriyor, bu da iç mekân(örn. ev, işyeri) hava kalitesinin önemini gösteriyor. İç ortam havasının bileşimi, dış ortam kirleticileri, havalandırmanın kalitesi/etkinlik düzeyi, çeşitli diğer iç mekan alerjenleri ve evde sigara kullanımı, ısınmanın soba ile sağlanması, yemek pişirilmesi gibi faaliyetler de dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenir (61). Hava kirleticileri kapalı ortamlara dışarıdan girebilirler veya ev içi insan faaliyetleri sonucu üretilebilirler. Yalıtımlı kapılar ve pencereler gibi enerji tasarruflu sistemler, doğal havalandırmayı ve sonuç olarak bu maddelerin uzaklaştırılmasını azaltarak iç mekân alerjen maddelerinin seviyelerini artırır (37). Ev içi hava kirliliğinin önemli nedenlerinden olan tütün dumanı, PM(küçük partiküler madde), oksidatif gazlar, ağır metaller ve en az 50 kanserojen dahil olmak üzere en az 4500 toksik kimyasal bileşik içerir. Tütün dumanı, ev veya iş yeri gibi çeşitli mikro ortamlarda dumanı soluyan sigara içmeyen kişiler (pasif içiciler) için de önemli sağlık riskleri oluşturur (61).

Nitrojen dioksit (NO₂), karbon monoksit (CO) ve bazı uçucu organik bileşikler (örn. formaldehit) gibi diğer maddeler de ana iç mekân kirleticileridir. İç mekânlarda NO₂ esas olarak gazla çalışan pişirme ve ısıtma cihazları tarafından üretilir. Ev içi NO₂ ile çocuklarda astım semptomlarının varlığı/kötüleşmesi arasında pozitif ilişkiler olduğu bilinmektedir (63).

İnşaat malzemeleri veya tüketici ürünleri (temizlik ürünleri, kozmetikler, oda spreyleri, vb.) gibi kaynaklardan üretilen bazı uçucu organik bileşikler de, iç mekân hava kirleticileri olarak işlev görür (61). Bu tür bileşiklere maruz kalmak, astım ve AR'nin başlangıcına ve ayrıca hem çocuklarda hem de yetişkinlerde astım/AR semptomlarının şiddetlenmesine yol açar (63).

b. Dış Mekân Hava Kirliliği:

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, dış ortam hava kirliliğine uzun süre maruz kalmanın (örn. trafik, endüstri) solunum sağlığını olumsuz etkilediğini göstermiştir. Kentlerde yaşamak, kırdaki yaşamaya kıyasla daha yüksek AR riski ile ilişkilendirilmiştir (5, 61). Bununla birlikte,

hava kirliliğinin rinit başlangıcı üzerindeki etkisini değerlendiren araştırmalar, hem çocuklarda hem de yetişkinlerde tutarsız sonuçlar vermiştir; bu, hava kirliliğinin astıma etkisine ilişkin mevcut olan çok sayıda kanıtla çelişmektedir (61).

Çevre, genom üzerine etki ederek epigenetik değişiklikleri indükleyebilir. Epigenetik modifikasyon, DNA yapısındaki değişiklikleri indükler ve gen ekspresyonunda değişikliklere yol açar ve hastalığı indükler. Yakın tarihli iki çalışma, siyah karbona maruz kalma ile bağışıklık genlerindeki ilgili epigenetik değişiklikler arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (64, 65).

Bazı hava kirlleticiler sadece solunum sistemi üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olmakla kalmaz, aynı zamanda bitkiler ve mantarlarla etkileşime girer; kanarya otu, selvi gibi polenlerin ve mantar sporları gibi alerjenlerin üretimini ve alerjenliğini artırır (61). Yapılan çalışmalarda yüksek CO₂ konsantrasyonlarına sahip kentsel alandaki kanarya otunun, kırsal alanlarda yetişen kanarya otuna kıyasla daha hızlı büyüdüğü, daha erken ve daha yoğun çiçek açtığı; sonuç olarak daha fazla polen üretimine yol açtığı tespit edildi (66). Ayrıca hava kirlleticilerin doğrudan hücre hasarı yoluyla alerjenlerin salınmasını da teşvik edebildiği gösterilmiştir. Polen taneleri ve mantar sporları, pro-enflamatuar ve pro-alerjik etkiler sergileyebilen çeşitli biyoaktif bileşikler içerir. Son veriler, birkaç polenle ilişkili lipid mediatörlerinin (PALM'ler), Th2 hücrelerini aktive ederek in vitro IgE sentezini arttırdığını göstermektedir. Örneğin; yoğun trafiğe sahip yolların yanında toplanan polenler daha yüksek miktarlarda PALM salmıştır (67). Benzer şekilde, Almanya'da yapılan bir çalışma, daha yüksek konsantrasyonlarda ozona maruz kalan huş ağaçlarının, ozon içermeyen ağaçlara göre polen tanesi başına daha fazla huş ağacı alerjeni (Bet v1) ve PALM ürettiğini göstermiştir. Aynı çalışmada ortaya konan bir diğer önemli bulgu, ozona yüksek oranda maruz kalan ağaçlardan elde edilen alerjenik ekstraktlarla gerçekleştirilen deri delme testlerinde, daha az maruz kalan ağaçlardan elde edilenlere kıyasla, AR hastalarında anlamlı ölçüde daha büyük bir kabarıklık çapının gözlenmesiydi (68).

Hava kirlleticiler ayrıca, alerjenlerin oksidasyonunu veya nitrasyonunu indükleyerek, konformasyonlarında veya stabilitealarında değişikliklere yol açabilir. Bu kimyasal modifikasyonlar, alerjenlerin immün hücreler üzerindeki reseptörlerle etkileşimlerini etkiler ve immünojenitelerini artırır. Çeşitli araştırmalar, nitratlanmış mantar sporlarının ve huş ağacı, kanarya otu ve gürgenden elde edilen nitratlanmış polenlerin, T hücresi üzerinde artmış uyarıcı ve IgE salgısı üzerinde uyandırıcı etkisi olduğunu göstermiştir (Tablo 9.)(61).

Tablo 8. Dış ortam hava kirliliğinin alerjik rinit ve astıma etkisi

Dış Ortam Hava Kirliliği	Sağlık Sonuçları
Trafik ve endüstriden kaynaklanan kirlilik (PM₁₀ , PM_{2.5} , NO, NO₂ , vb.)	
Çocukluk döneminde	Okul çağından sonra daha yüksek astım prevalansı
Yetişkinlik döneminde	Muhtemelen daha yüksek astım prevalansı
Ömür boyu	Daha zayıf akciğer fonksiyonu
	Daha yüksek oranda astım alevlenmeleri
	AR başlangıcında çelişkili sonuçlar
Hayvancılık (organik toz, mikroorganizmaları oluşturan toksinler, amonyak ve metan gibi gazlar, vb.)	Azalmış akciğer fonksiyonu
Siyah karbon	Çocuklarda artmış tip 2 inflamasyona yol açan epigenetik değişiklikler
Hava kirlleticiler (PM₁₀ , nitrojen oksitler) ve alerjenler (polen, mantar sporları, vb.) arasındaki etkileşim	
Polen tanesi başına daha fazla polen, daha fazla alerjen ve polen tanesi başına daha fazla PALM üretimi	Potansiyel olarak, aeroalerjenlere karşı IgE duyarlılığının kolaylaştırılması
	Astıma bağlı hastaneye yatışların daha yüksek oranı
Doğrudan hücre hasarı yoluyla alerjenlerin salınması	
Alerjenlerin nitrasyonu	

2.5.2.8. İklim Değişikliği:

Hava kirliliği ile iklim değişikliğinin birbiriyle bağlantılı olduğu bilinmektedir. Fosil yakıtların yanması sonucu ortaya büyük miktarda CO₂, metan, siyah karbon, nitrojen oksit ve sülfat aerosollerini çıkar. Bu kirleticilerden bazıları (örn. CO₂), atmosferde uzun süreler boyunca varlığını sürdüren, doğal olarak oluşan sera gazlarıdır. Başlıca en önemli sera gazları, CO₂, su buharı (H₂O), nitroz oksit (N₂O), metan (CH₄) ve ozon (O₃) dur. Aslında sera gazları, güneş enerjisini emerek ve tekrar yeryüzüne yönlendirerek dünyanın sıcak kalmasına yardımcı olur. Bununla birlikte aşırı miktarda sera gazı atmosferde aşırı miktarda ısıyı hapseder ve sonuçta küresel ısınmaya neden olur(69). Küresel ısınma, yerel bitki örtüsü modellerini ve bitkilerin büyüme hızını ve fenolojisini değiştirir, bazı bitkilerin polen mevsimi süresini arttırabilir (61). Sonuç olarak havadaki polen konsantrasyonlarında artışlara ve bitkilerin coğrafi yayılımında değişikliklere, ‘bitki göçlerine’ yol açar. Bitki göçleri, hem yeni sensitizasyonlar hem de önceden var olan türlerle çapraz reaktivite nedeniyle alerjik rinit ve astımın artan prevalansı ve

şiddetine neden olur. Ayrıca atmosferdeki nem ve yağış değişiklikleri özellikle mantarların büyümesini ve dağılımını da etkileyebilir (61).

2.5.3. Sosyoekonomik Faktörler

Sosyoekonomik faktörlerin AR'yi ne yönde etkilediği üzerine yapılan önceki çalışmalar üzerinden net bir sonuç belirtmek zordur. Örneğin; 1970'den önce Batı dünyasında doğan çocuklar arasında yüksek sosyoekonomik düzey bir risk faktörüken, aynı bölgelerde 1990'dan sonra doğan çocuklar arasında aksi yönde düşük sosyoekonomik düzey, özellikle erken yaşlarda bir risk faktörü gibi görünüyordu (70). Kore, Güney Amerika ve Avrupa'dan yapılan son araştırmalar genel olarak yüksek sosyoekonomik düzeyin AR için risk faktörü olduğunu gösteriyor (2, 71, 72).

Sosyoekonomik düzey kardeş sayısı, geçirilen viral enfeksiyonlar, sigara dumanına maruz kalma, yaşanılan evin yeri/yaşı ve evde kişi başına düşen oda sayısı gibi barınma koşulları, alerjen maruziyeti, emzirme dahil beslenme faktörleri ve genel diyet gibi çeşitli maruziyetler için bir alt yapı teşkil etmektedir. Çoğu çalışma, yüksek sosyoekonomik düzey ile AR sıklığı arasında bir ilişki olduğunu gösterse de aksi yönde sonuçlar da mevcuttur. Bu durum yüksek sosyoekonomik düzey ile AR arasındaki kesin ilişkiyi etkileyebilecek ek faktörlerle açıklanabilir. Ayrıca, çocuklarda yetişkinlere göre farklı sonuçlar da olduğu düşünüldüğünde, yüksek sosyoekonomik düzey ile AR arasında zamansal bir ilişki de olabilir (7).

2.6.Alerjik Rinit Patogenezi

Dışardan antijenle karşılaşıldığında immün sistem iki farklı şekilde yanıt oluşturabilir; immünite veya hipersensitivite. İmmünite oluşturan antijenler genelde çoğu kişide benzer sonuca yol açarken, hipersensitiviteye neden olan antijenler duyarlılığı olmayan kişilerde zararsız iken duyarlı bireylerde semptomlara yol açmaktadır. Antijen karşılaşması sonucu immünite gelişmişse aynı antijenle tekrar karşılaşıldığında antijen daha etkin elimine edilir ancak hipersensitivite söz konusu ise aşırı bir hücre cevabı ortaya çıkar (3). Bu edinilmiş bağışıklık tepkisi, baskın Th lenfosit alt tipine dayalı olarak geniş bir şekilde 2 kategoride sınıflandırılabilir. Th₁ profili, hücre içi patojenlere karşı savunmadan sorumluyken, Th₂ yanıtları, alerjinin IgE aracılı eozinofilik iltihabının yanı sıra parazitik enfeksiyonlara karşı savunmada yer alır. Alerjen maruziyetinin sonucu olarak AR gelişip gelişmeyeceği bu nedenle büyük ölçüde Th₁ ve Th₂ efektör hücreler arasındaki dengeye bağlıdır (2).

AR'nin klasik olarak, değişken yoğunluktaki bir nazal enflamasyonla ilişkili IgE aracılı bir alerjiden kaynaklandığı kabul edilir. Salgılanan mediyatörler, sitokinler, kemokinler, nöropeptitler ve adezyon molekülleri ile birlikte hücrelerin tümü, spesifik semptomlara ve spesifik olmayan nazal hiperreaktiviteye neden olan karmaşık bir ilişki ağında işbirliği yapar. Hastalık oluşum mekanizmalarının daha iyi anlaşılması, bu bozuklukta tek başına semptomlara göre başlanan tedaviden daha rasyonel ve daha etkin bir tedavi için bizlere bir yol sunabilir (3).

2.6.1. Ig E Bağımlı Mekanizmalar:

AR'de IgE üretimine yol açan bağışıklık tepkisi genellikle sistemik bir fenomendir ve AR'li hastalar sistemik atopi kanıtı gösterir. Bunun bir yansıması, geleneksel alerji cilt testi sırasında ortaya çıkan kutanöz reaksiyondur. AR'deki IgE yanıtının sistemik doğasına ilişkin daha fazla kanıt, AR'nin atopik dermatit (AD), gıda alerjisi ve alerjik astım dahil olmak üzere bir dizi başka alerjik hastalıkla (atopik march) ilişkisini ortaya koymaktadır (7).

Alerjik inflamasyona genellikle ev içi/dışı alerjenler, gıdalar ve diğer alerjenler gibi yaygın çevresel antijenlere yanıt olarak sürekli aşırı IgE üretimi neden olur. IgE'nin kendisi, insan serumundaki toplam antikorun çok küçük bir kısmını oluşturur (50–300 ng/ml IgE'ye karşı 10 mg/ml IgG mevcuttur). Bununla birlikte, IgE'nin biyolojik aktiviteleri, yüksek veya düşük afiniteli fenotipte olabilir ve IgE bağlandığı spesifik hücre yüzeyi reseptörlerinin aktiviteleri ile güçlü bir şekilde hızla arttırılabilir (3). IgE üretimi, interlökin(IL)-4, IL-13 ve IL-18 sitokinlerinin varlığını içeren B hücreleri, T hücreleri, mast hücreleri ve bazofiller arasındaki etkileşimler sonucu ve bunun yanı sıra T ve B hücreleri arasındaki bir dizi yüzey ve adezyon molekülü ile sağlanan fiziksel etkileşim sonucu meydana gelir. Th₂ hücrelerinin varlığı ve regülatör T hücre(Tregs) yanıtlarının downregülasyonu, IgE sentezini ve eozinofiller, bazofiller, mast hücreleri gibi yardımcı hücrelerin devreye girmesini, olgunlaşmasını, hayatta kalmasını ve efektör fonksiyonunu yürütür (2).

Alerjik rinitte meydana gelen inflamatuvar süreçler,

Antijen sunumu ve Duyarlaşma

T Hücre Farklılaşması

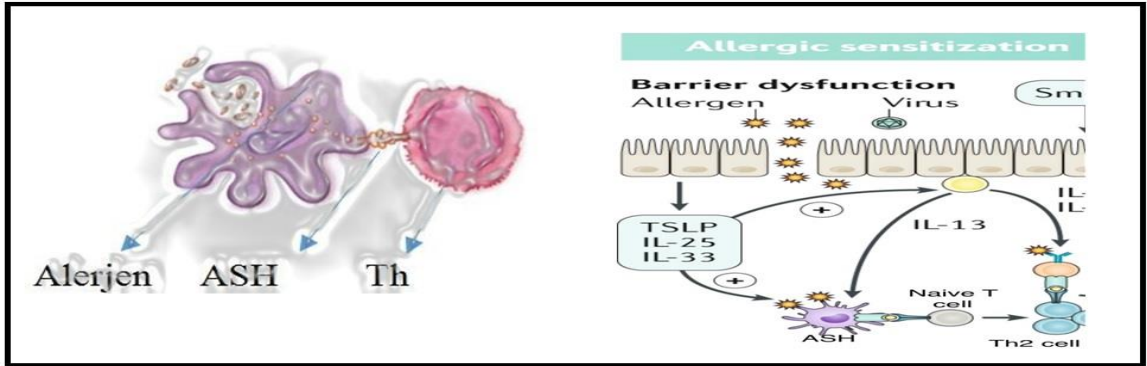
IgE Sentezi

Mast Hücre Degranülasyonu şeklindedir (3).

2.6.1.1. Antijen Sunumu ve Duyarlaşma:

İki fazlı olan alerjik bağışıklık tepkisi, hasta klinik semptomlar yaşamadan bir alerjene ilk kez maruz kaldığında meydana gelen bir duyarlanma fazı ile başlar ve IgE oluşumu ile sonuçlanır. Sonraki faz tekrarlayan alerjen maruziyeti sonrasında klinik hastalık oluşumudur.

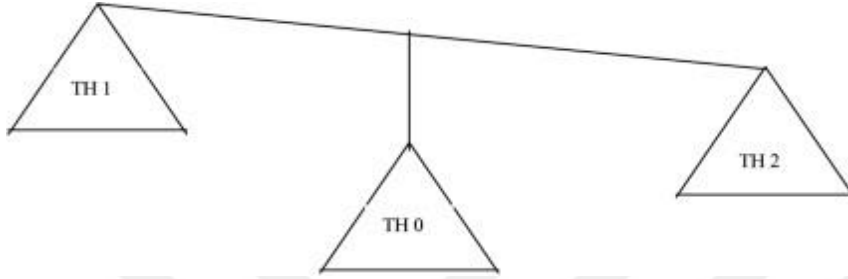
Kişi alerjene ilk kez maruz kaldığında, nazal mukozada bulunan ve antijen sunan hücre(ASH) olarak bildiğimiz dentritik hücreler, mononükleer fagositler, B lenfositler ve vasküler endotel hücreleri boyutları pikogramdan nanograma kadar değişebilen akarlar, polenler, hayvan tüyleri gibi kaynaklardan gelen alerjeni alır. Alerjenler bu ASH'lerin fagolizozomlarında yaklaşık 4 ile 7 aminoasit büyüklüğünde antijenik determinantlara parçalanır, işlenir ve bu peptitler majör doku uyuşması kompleksi(MHC) II moleküllerine bağlanarak hücre yüzeyine taşınırlar. Sonrasında, işlenmiş alerjen ASH tarafından farklılaşmamış T hücrelerine (Th₀) sunulduğu drenaj lenf düğümüne taşınır (Şekil 9) (9).



Şekil 9. Antijenin farklılaşmamış Th hücrelerine sunumu

2.6.1.2. T Hücre Farklılaşması:

Antijen sunumundan sonra CD4(cluster of differentiation; başkalaşım kümesi) + T helper aktifleşerek MHC II, CD28-B7 arasındaki etkileşimle Th₁ ya da Th₂ hücresine farklılaşır. Bu farklılaşmada birçok mekanizma tanımlanmış olup regülatör T hücre(Tregs) olarak adlandırılan CD25+ T hücreler hem Th₁ Hem de Th₂ hücre farklılaşmasını inhibe eder. Th₂ ve Tregs dengesindeki Th₂ lehine olan bozulma alerjik yatkınlık olarak sonuçlanır. Th₂ hücre farklılaşması sonrası Th₂ hücresi alerjinin ana sitokinleri olan IL-4, IL-5 ve IL-13'ü salgılar. Daha sonra IL-4 proatopik ortamı oluşturarak pozitif feedback etkisi ile Th₂ farklılaşmasını, dolayısıyla alerjik inflamasyonu artırır(73) (Şekil 10).



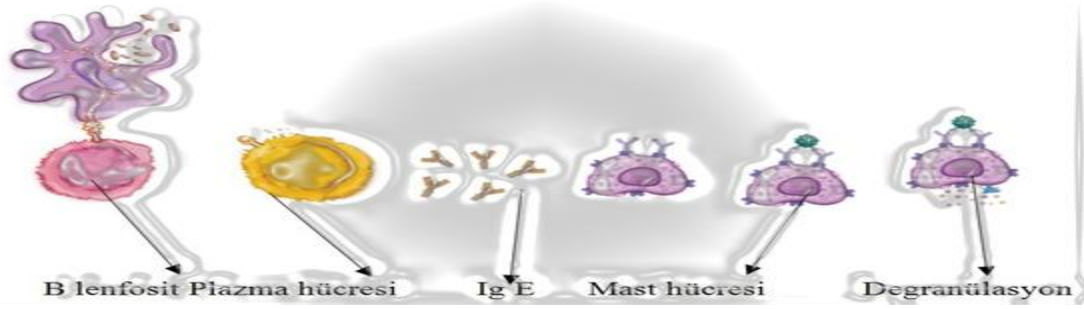
Şekil 10. Alerjide Th dengesi Th₂ lehine bozulmuştur

2.6.1.3. IgE Sentezi:

B hücresinden IgE sentezinin başlaması için iki uyarı gerekir. Birincisi; Th2 den salgılanan IL-4 ve IL-13 ün B lenfositleri uyarması(B hücresinde epsilon ağır zincir sentezi). İkincisi de; T hücre yüzeyinde bulunan CD3 ve T hücre reseptöründen oluşan kompleksin MHC II ile balanması. Bu kontkakttan sonra T hücre yüzeyinde hemen CD 40 ligandı ortaya çıkar ve bu ligand B hücre yüzeyinde önceden mevcut olan CD 40 ile birleşir. Yani T hücre(CD 28) ve B hücre(B7) arasındaki bağlantı daha da stabilleşir, güçlü hale gelir. CD28 ile B7 arasındaki bu bağlantı Th2 hücresinden IL-4 salınımını da artırır (73). IL-4 dolaşımdaki B lenfositlerine bağlanarak aktive eder, böylelikle aktive olan B lenfositler olgunlaşarak plazma hücrelerine dönüşür. Bu plazma hücreleri de, tanıtılmış olan alerjene özgü IgE antikörlerini üretir. Sonrasında ortamdaki alerjenlere yanıt olarak sentezlenen alerjene özgü bu IgE'ler, dokudaki mast hücrelerinin ve dolaşımdaki bazofillerin zarlarında bulunan reseptörlere (FcεRI'ye) sabitlenir. Sonuç olarak kişi sözkonusu yolları aktifleştiren alerjene duyarlı hale gelmiş olur (3, 74).

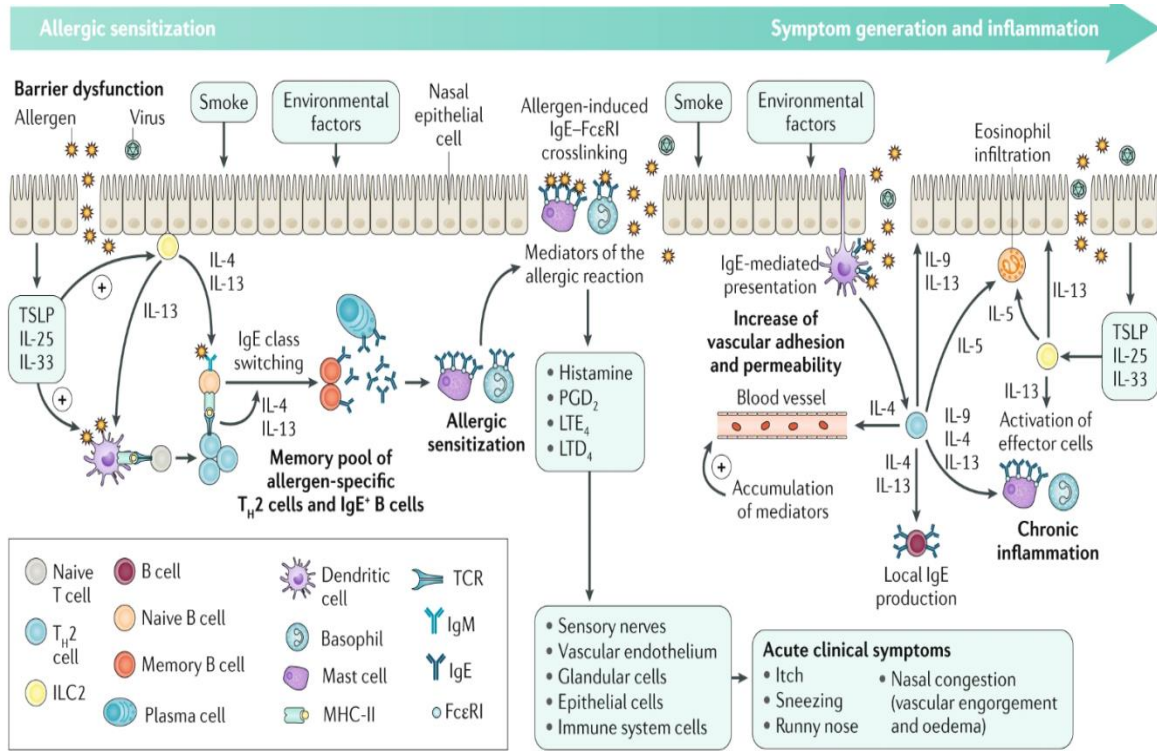
2.6.1.4. Mast Hücre Degranülasyonu:

İlerleyen zamanda eğer kişi tekrar bu alerjenle karşılaşır ve alerjen vücuda girecek olursa alerjik olaylar zinciri başlar. Bu durumda ilk olarak alerjen mukozal bariyeri geçer ve dokuda kendisine has IgE antikörleriyle yüklü mast hücresine bağlanır. Bu bağlanmanın sonucunda da mast hücresinde degranülasyon gerçekleşir (74) (Şekil 11).



Şekil 11. Duyarlanmış bireyde IgE sentezi

Alerjik rinitte meydana gelen inflamatuvar süreçlerin oluşmasındaki basamaklar Şekil 12.'de özetlenmektedir (9).



Şekil 12. Alerjik Rinit Patofizyolojisi

Duyarlılaşma aşaması sırasında, alerjenler nazal mukozadaki dendritik hücreler tarafından alınır ve alerjene spesifik Th₂ hücreleri ile IgE+ B hücrelerini üreten plazma hücrelerinin gelişmesine sebep olan olaylar dizisini tetikler. Burada mast hücrelerine, bazofillere ve bellek hücrelerine bağlanan spesifik IgE mevcudiyeti vardır. Alerjene duyarlı bireylerde, daha sonra alerjene maruz kalma, nazal mukozadaki bazofil ve mast hücresini aktifleştirerek alerjik mediatörlerin (histamin ve sülfidopeptit lökotrienler dahil) salınmasını tetikleyerek alerjik rinitin akut semptomlarına yol açar. Bellek alerjenine özgü Th₂ hücreleri tarafından daha sonra sitokin üretimi, birkaç saat içinde inflamatuvar bir sızıntıyı (eozinofil toplanması) indükler, bu da daha fazla semptoma ve nazal mukozanın kronik riniti taklit eden fonksiyonel yönlerinde değişikliklere yol açar.

AR'de alerjen karşılaşması sonrası erken ve geç faz reaksiyonları gözlenir (73).

2.6.1.5. Erken Faz Reaksiyonu

Baş rolü mast hücrelerinin oluşturduğu erken faz reaksiyonu, alerjen maruziyetinden sonra dakikalar içinde başlar ve ilk 15 dakikada pik seviyesine ulaşır. İlk başlayan semptomlar burun karıncalanması ve kaşıntısı iken hapşıma ve burunda akıntı bunu izler. En son olarak da burunda tıkanıklık oluşur (75).

Mast hücrelerinin degranülasyonu; histamin, lökotrienler (sisteinil LT, LT-C4, LT-D4, LT-E4), prostoglandinler (PG-D2, PG-I2, PG-E2, PG-F2 α), kininler ve sitokinlerin salınımı ile sonuçlanır. Mast hücresinde önceden sentezlenip depolanmış olan bu mediyatörlerin salınımı nazal mukozada mukus sekresyonunun artmasına, miyelinsiz C liflerinin ve trigeminal sinir uçlarının uyarılmasına neden olarak alerjik rinitin aksırma, akıntı ve kaşıntıdan oluşan erken semptomlarını ortaya çıkarır. Bu dönemden sorumlu en önemli mediyatör histamindir (75, 76).

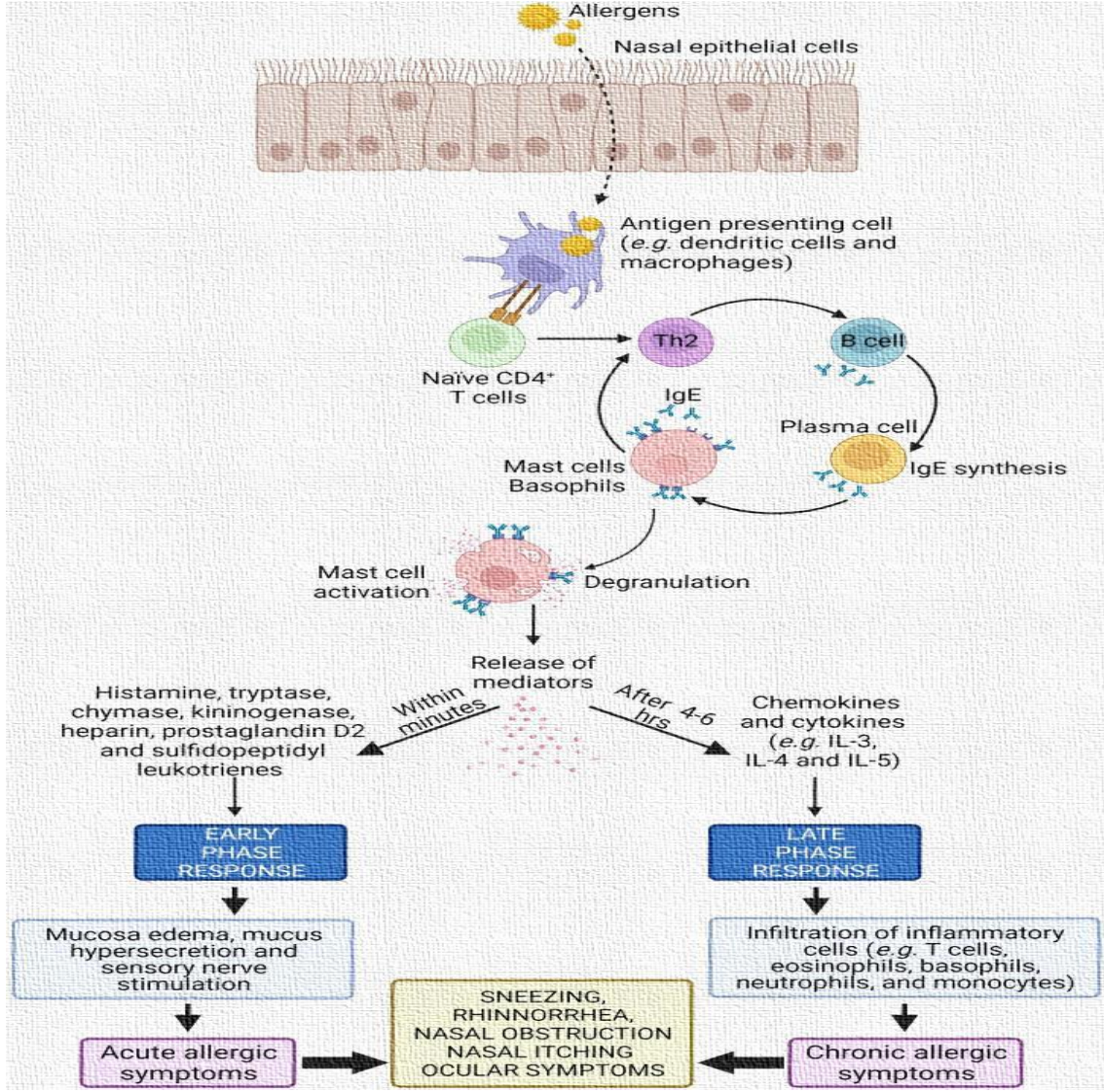
Bağ dokusu mast hücresi ve epitelyal/mukozal mast hücresi olmak üzere iki çeşit mast hücresi vardır. Bağ dokusu mast hücresi kimaz ve triptaz içerir, nazal mukozanın lamina propria tabakasındadır (IL-4 içeren mast hücrelerinin %85'i). Epitelyal/mukozal mast hücresi ise sadece triptaz içerir (IL-4 içeren mast hücrelerinin %15'i) (75).

2.6.1.6. Geç Faz Reaksiyonu

Eozinofiller, bazofiller, nötrofiller ve mononükleer hücrelerin sorumlu olduğu geç faz reaksiyonu, erken faz reaksiyonundan yaklaşık 4 saat sonra başlar ve 6-12 saatte maksimum düzeye ulaşır. Bu fazda başrolü eozinofiller oynar (77). Th₂ hücrelerinden salgılanan IL-4 ve IL-13 eozinofillerin başlıca uyarandır. Eozinofiller, çeşitli sitokinler ve mediatörlerin yanında, majör temel protein (MBP), eozinofil katyonik protein (EKP), eozinofil peroksidaz (EPO), eozinofil kökenli nörotoksin gibi polipeptidleri de açığa çıkarır. Aktif AR'li hastaların nazal mukoza biyopsilerinde submukozada ve epitelyumda eozinofil varlığı belirgindir (78, 79). SRS- A (anaflaksin yavaş reaksiyon veren maddesi), ECF- A (eozinofil kemotaktik faktör), PAF (trombosit agregasyonu yapan faktör) ve diğer bir kısım kininler ve vazodilatasyon ve mukoza salgılarında eozinofil hücre artışı olur.

Geç fada nazal mukoza kalınlığı arttığından hava akımı rezistansı artar. Klinik olarak burun tıkanıklığı daha ön plandadır ve diğer nazal bulgular da minimal değişiklik görülür. Burun kaşıntısı histamin ve prostoglandinler ile aksırma ve burun akıntısı da başlıca histamin ve lökotrienler ile tetiklenir. Nasal konjesyona ise histamin, kininler, lökotrienler ve TNF-alfa yol açar (80). AR'de submukozal salgı yapılarında da artış vardır. Normal kişilerde, glandüler yapı lamina proprianın % 15'i iken, AR'lilerde oran % 25'e kadar yükselmektedir. Bu da alerjide hava yolu hipersekresyonunun varlığını teyit etmektedir (77).

AR' deki erken ve geç faz reaksiyonları Şekil 13.'de gösterilmektedir (81).



Şekil 13. Ani aşırı duyarlılık reaksiyonu

Solunum yolu mukozasında mast hücre birikimi, alerjik rinit ve astımda önemli bir patofizyolojik olaydır, çünkü solunan alerjenler burun ve/veya akciğerlerin mukozal yüzeylerini etkiler. Spesifik alerjene maruz kalınca reseptöre bağlı IgE moleküllerinin agregasyonu, alerjik tepkiyi üreten araçların (histamin, lökotrienler ve diğerleri) üretilmesiyle sonuçlanır. Anında yanıt, hedef organın yapısına bağlıdır; tipik olarak, akciğerlerdeki düz kas kasılmasına bağlı olarak bronkokonstriksiyon ve hırıltı ile birlikte burunda kaşıntı, hapşırma, burun akıntısı ve tıkanıklık olur. Astımlı akciğerdeki geç faz alerjik reaksiyonlar ve kronik enflamatuar değişiklikler, T hücreleri, mast hücreleri ve eozinofiller dahil birçok hücre tipini içerir. Bir IgE aracılı reaksiyon ile rinit veya astım arasındaki bağlantılar, bu hastalıklarda bir anti-IgE monoklonal antikorun etkisiyle de doğrulanmıştır (3).

2.6.2. Alerjik Rinitte İg E Aracılı Olmayan İnflamasyon:

AR'nin öncelikli olarak IgE kaynaklı bir yanıt olduğu bilinmektedir. Ancak son yıllarda doğuştan gelen nazal immün yanıtın AR patogenezeine önemli katkıları konusundaki anlayış ve takdir önemli ölçüde arttı. İnflamatuar hava yolu hastalığının patofizyolojik mekanizmaları, konakçı-çevre etkileşimlerini etkileyen geniş fizyolojik ağlarla ilişkilidir. İn hale

aeroalerjenlerle ilk karşılaşan yapı nazal epiteldir. Alerjenlerin intrinsik proteolitik aktivitesi burun epitel bariyerini bozabilir, alerjen penetrasyonunu ve kronik inflamasyonu kolaylaştırabilir. Son veriler, epitelyal bariyer fonksiyon bozukluğunun AR gibi inflamatuvar hastalıkların gelişimine katkıda bulunduğuna dair ek kanıtlar sağlamıştır. Epitel hücreleri yalnızca solunan alerjenlere karşı fiziksel bir bariyer görevi görmekle kalmaz, aynı zamanda çevresel faktörleri tespit edip bunlara yanıt vererek hava yolu inflamasyonuna aktif olarak katkıda bulunur. Nazal epitel, alerjenler veya patojenler tarafından aktivasyondan sonra farklı araçların üretimine yol açan, toll-like reseptörler (TLR) formunda model tanıma reseptörlerini eksprese eder. Bu araçlar, inflamatuvar hücrelerin lokal olarak dokulara toplanmasını etkiler ve bağışıklık hücrelerinin fonksiyonunu etkileyen bir mikro ortam yaratır, böylece lokal inflamatuvar süreçler meydana gelir. Alerjik hastalıkta, nazal epitel potansiyel olarak aktivasyon tepkisinin kapatılamaması sonucunda kalıcı olarak aktif durumda gibi görünmektedir (7).

İlginç bir yeni gelişme, AR ve astım gibi Th2 tipi hastalıkların patogenezinde potansiyel anahtar oyuncular olarak doğuştan gelen lenfoid hücrelerin (ILC) keşfedilmesi olmuştur. ILC'ler, sızan patojenlere karşı koruma ve doku bütünlüğünün restorasyonu için önemli olan efektör hücrelerin bir ailesidir. ILC'ler antijene özgü T hücresi reseptörlerini eksprese etmez, ancak "tehlike sinyallerine" anında tepki verebilir ve ardından gelen bağışıklık tepkilerini yönlendiren bir dizi sitokin üretebilir. Th1 (ILC1), Th2 (ILC2) ve Th17 (ILC3) hücrelerine fenotipleri ve fonksiyonel benzerlikleri temel alınarak üç ana grup ILC tanımlanmıştır. Virüsler ve alerjenler dahil olmak üzere çevresel antijenlere maruz kalan hava yolu epitel hücreleri, IL-25, IL-33 ve timik stromal lenfoproteinleri (TSLP) hızla serbest bırakır ve bu sitokinler prototip tip 2 sitokinler olan IL-5 ve IL-13'ü üreten ILC2'leri doğrudan aktive edebilir. AR deneklerinde alerjenle mücadele, periferik serum ILC2'lerinin sayısında artışa neden olur. AR tedavisi için IgE aracılı inflamasyonu modüle etmeyi amaçlayan tedavilere ek olarak, doğuştan gelen bağışıklık sistemine yönelik yeni tedaviler de geliştirilmektedir (7).

2.7. Alerjik Rinit Tanı Yöntemleri

Halkın farkındalığının zayıf olması, kulak burun boğaz uzmanlarına sınırlı erişim ve soğuk algınlığı gibi kafa karıştırıcı teşhisler nedeniyle AR sıklıkla yeterince tanınmamaktadır. AR tanısı, muayene bulguları (fizik muayene ve gerekiyorsa nazal endoskopi) ile desteklenen ayrıntılı öykünün alınması ve gerekiyorsa alerjene yönelik spesifik IgE testi yapılmasıyla konulur. Nazal alerjen uyarısı, BT taramaları, nazal nitrik oksit ve siliyer atım sıklığının değerlendirilmesi, nazal smearlar, nazal kültürler ve nazal sıvının β -transferrin için analizi gibi diğer testler, farklı rinit formlarını dahil etmek veya dışlamak için gerekli olabilir (9).

AR tanısının temelini ayrıntılı bir anamnez, fizik muayene, çeşitli laboratuvar testleri ve belirtilerin ortaya çıkışı ile alerjen karşılaşması arasındaki ilişkiyi gösteren testler oluşturur. Bireysel bir hastada AR tanısına yönelik klinik şüphe, klinik öyküyle vurgulanır ve sıklıkla fizik muayeneyle desteklenir. Teşhis, çeşitli yollarla gerçekleştirilebilen objektif testlerle doğrulanır (7).

2.7.1. Klinik Öykü

Klinik öykü, AR tanısı şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinin önemli bir parçasıdır. Anamnez, yaşanan semptomların türünü, zamanlamasını ve süresini, semptomların sıklığını, evde/işte/okulda semptomlara yol açan çevresel maruziyetleri ve semptomları iyileştiren veya şiddetlendiren ilaçları ve diğer önlemleri bilgileri içerir. Ek olarak, astım veya obstrüktif uyku

apnesi gibi komorbid durumları da içeren geçmiş tıbbi öykü, ailede atopik bozukluk öyküsü, sosyal öykü (örn. evcil hayvanlar, iş yerinde alerjene maruz kalma, ev ortamı) ve kullanılan mevcut ilaçların bilgisi alınan anamnezde yer almalıdır. AR için reçetesiz ilaçlarla kendi kendine tedaviye giden hastalarda, hastanın bu ilaçlara tepkisine ilişkin bilgiler de faydalıdır (2).

Nazal konjesyon veya obstrüksiyon, burun kaşıntısı, seröz burun akıntısı ve hapşırma AR'nin klasik semptomlarıdır (4, 8, 18). Hastalar gözlerde kaşıntı-eritem ve/veya gözlerde sulanma, oral kavite veya faringeal kaşıntı, hırıltı veya öksürük (reaktif hava yolu hastalığı ve/veya astım) semptomlarından şikayetçi olabilirler. AR ile ilişkili ek semptomlar hipozmi veya anozmi, horlama veya uykuda solunum bozukluğu, kulak tıkanıklığı veya kaşıntısı ve boğaz ağrısını içerebilir. AR şüphesi olan hastalar genellikle birden fazla şikayetle başvurur; %96'sı 2 veya daha fazla semptomla başvurur. PAR'lı (perennial alerjik rinit) hastalar, SAR'lı (seasonal alerjik rinit) hastalara kıyasla daha fazla konjestif semptom (sinüs basıncı, burun tıkanıklığı ve horlama) bildirme eğilimindedir. Persistan (kalıcı) AR'li hastaların boğaz ağrısı, öksürük, hapşırma, burun akıntısı ve geniz akıntısı varlığını bildirme olasılığı daha yüksektir. Burun akıntısı, hapşırma, hipozmi/anozmi, burun tıkanıklığı ve burun kaşıntısı AR semptomları arasında tanısal kullanım açısından en üst sıralarda yer alır (7).

AR'yi teşhis etmek için yalnızca fizik muayenenin kullanılmasının zayıf öngörücü değere sahip olduğu gösterilmiştir. AR için tek başına hasta öyküsünün güvenilirliği ve öngörücü değeri, tek başına fizik muayeneninkinden daha fazladır. Klinik pratikte AR'nin olası tanısı çoğunlukla yalnızca öyküyle konulur; hatta pandemi sırasında, fiziksel muayenenin sınırlı olduğu teletıp kullanımının artmasıyla bu durum daha da belirgin hale gelmiştir (2).

2.7.2. Fizik Muayene

Fizik muayene, AR şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinin önemli bir parçasıdır. Bütün hastalara, alerjik rinite benzer semptomlara yol açan hastalıkları dışlamak ve eşlik edebilecek ek patolojileri tespit etmek amacı ile eksiksiz bir kulak, burun ve boğaz muayenesi yapılmalıdır. Bu muayene, baş ve boyundaki tüm organ sistemlerinin değerlendirilmesini içermelidir. Örneğin deri sistemi; eksternal işitsel kanal, kulak zarı ve orta kulak; burun ve burun boşlukları; orbital ve periorbital dokular; oral kavite ve farenks; larinks ve servikal dokular. Ayrıca eşlik eden astım durumları veya alerjen maruziyetiyle birlikte hırıltı veya öksürük şikayetleri söz konusuysa, akciğerlerin oskültasyonunu içerebilir (7).

2.7.2.1. Nazal Muayene Bulguları:

- * Burunda kaşıntı, burun solunumunda güçlük, burun ucunda maserasyon.
- * **Alerjik selam:** Genellikle çocuk hastalarda görülür. Hasta, el ayası ile burun ucunu yukarı kaldırarak, hem burun kaşıntısını gidermeye çalışır, hem de bu hareketle nazal valv açısını genişleterek burun solunumunun rahatlamasını sağlar. Burun supratipinde çizginin oluşması için bu hareketin en az 2 yıldır yapıyor olması gerekir.
- * Refleks olarak, yüz ve burun buruşturmak.
- * Anterior rinoskopi ve nazal endoskopide alt konka hipertrofisi, konjesyonlu/ödemli morumsu veya mavimsi nazal mukoza ve berrak rinore (7).

2.7.2.2. Göz Belirti ve Bulguları:

- * Alerjik konjonktivit, AR'yi diğer rinit türlerinden en iyi şekilde ayıran semptomdur. Konjonktivit, hem alerjenin konjonktival mukoza ile doğrudan teması hem de nazal-oküler refleksin aktivasyonu ile ilişkilidir (8).
- * Ödemli ve vaskülarize konjunktiva. Konjonktivit, gözlerde yanma, kaşınma, sulanma.
- * Farklı boyda ince uzun kirpikler.
- * **Dennie-Morgan çizgileri;** alt göz kapağında venöz stazın yol açtığı hipoksi nedeniyle müller kasının devamlı spazmına bağlı gelişen ince horizontal çizgiler.
- * **Allerjik shiner belirtisi:** Alt göz kapağının altındaki derinin renginin koyulaşmasıdır. Kronik venöz staza ikincil epidermiste hemosiderin birikimi sonucu oluşur.

2.7.2.3. Orofarenks Belirti ve Bulguları:

- * Ph değişiklikleri nedeniyle ağızda kötü koku.
- * Kronik burun tıkanıklığı nedeniyle yüksek kavisli damak ve dişlerde ortodontik kusurlu kapanış veya fazla aşınma, diş çürükleri.
- * Damak ve genizde kaşıntı.
- * Farenks mukozasında **kaldırım taşı** görüntüsü; Tonsiller ve lateral farengeal bandlarda, posterior farengeal duvarda postnazal akıntının neden olduğu irritasyona bağlı submukozal lenfoid dokuda hipertrofi ve granülasyon (82).

2.7.2.4. Kulak Belirti ve Bulguları:

- * Östaki disfonksiyonu ve sık tekrarlayan orta kulak efüzyonları.
- * Dış kulak yolunda egzematiform bulgular.

2.7.2.5. Larenks Belirti ve Bulguları:

- * Vokal kordlarda ödem ve ses kısıklığı
- * Öksürük

Özellikle aralıklı alerjen maruziyeti yaşayan hastalarda olmak üzere, AR şikâyeti olan hastaların fizik muayenesinin tamamen normal olması sık gözlenebilir. AR'de patognomonik fizik muayene bulguları bulunmadığından, AR tanısı için tek başına fizik muayenenin zayıf prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir. Tek başına fizik muayene, AR tanısında öykü almayla karşılaştırıldığında zayıf öngörücüdür ve daha değişkendir; hasta öyküsünün ortalama duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif öngörü değerleri, fizik muayeneye göre daha yüksektir. Çoğu kılavuz, AR tanısının bir parçası olarak fizik muayeneyi önermektedir. Fizik muayene olmadan, semptomların kronik rinosinüzit gibi diğer potansiyel nedenleri tam olarak

değerlendirilemez ve ortadan kaldırılamaz. Hasta öyküsünün fizik muayeneyle birleştirilmesi tanısal doğruluğu artırır (2).

2.7.3. Radyoloji

AR tanısı için rutin radyografik görüntüleme önerilmemektedir, ancak diğer durumların (örneğin rinosinüzit) dışlanması için düşünülebilir. Bununla birlikte, iyonize radyasyona gereksiz maruz kalma sonucunda gelecekte kanser gelişimi riski konusundaki endişeler, rutin kullanımını engellemektedir (7).

2.7.4. Doğrulanmış Araştırma Araçlarının Kullanımı

Doğrulanmış klinik sonuç araştırmaları ve anketler, AR şüphesi olan hastaları değerlendirmek için klinik değerlendirme araçları olarak kullanılabilir. Klinisyenler tanıyı doğrulamak veya dışlamak için sıklıkla SPT (skin-prick test), sIgE (antigen-spesifik immünoglobülin E) serolojisi ve diğer laboratuvar testlerini kullanır, ancak bu testler yalnızca etkili bir klinik öykü bağlamında faydalıdır. Doğrulanmış klinik değerlendirme araçları, hastalığın ve tedavisinin seyrinde mevcut önemli tarihsel unsurları ortaya çıkarmak için faydalı bir yol sunar. Ayrıca kaynakların kıt olduğu bölgelerde SPT ve laboratuvar testleri o kadar kolay bulunamayabilir. Multiple alerjen taraması, bileşen serolojisi ve otomatik SPT görüntüleme cihazları gibi gelişen teknolojiler pahalı olabilir ve bazı klinisyenler tarafından ulaşılamaz olabilir. Bu ortamlarda, doğrulanmış anketler, alerjik hastalıklara tanı koymak, değerlendirmek için hızlı ve basit bir seçenektir. Genel olarak, geçerliliği kanıtlanmış klinik araştırma araçları, AR tanısına yardımcı olacak ve çeşitli tedavilerin başarısını belirleyecek bir araç olarak kullanılabilir. İyi yürütülmüş ve doğrulanmış bir anket, araştırma ortamlarında önemli olabilir ve klinisyenlerin hastaları AR açısından taramasına ve ayrıca spesifik teşhis kararları vermesine yardımcı olabilir. AR için birçok onaylanmış seçenek mevcuttur, bunlar hastaya ve klinik ortama göre uyarlanmalıdır (7).

2.7.5. Tanı Testleri

Tüm hastalarda AR için ileri tanısal testlerin gerekli olup olmadığı tartışmalıdır. Bazı klinisyenler, alerjene maruz kalmanın tetiklediği açık bir nazal semptom geçmişi ve uyumlu fizik muayene bulguları olan kişilerde daha fazla test yapılmasını önermemektedir. Bunun yanında, AR'yi düşündüren semptomları olan tüm hastalarda ileri tetkik yapılmasını öneren klinisyenler de vardır. Alerjene özgü IgE'nin deri delme veya kan testleri, tanıyı desteklemek için veya alerjenin tanımlanması için yapılabilir. Ayrıca AIT(alerjen immünoterapi) tedavinin bir parçası olarak düşünüldüğünde bu testlerin yapılması zorunludur. Hem yanlış pozitif hem de yanlış negatif sonuçlar oluşabileceğinden, IgE testi sonuçları klinik geçmişin ışığında yorumlanmalıdır (9).

Alerjik hastaların tanısında kullanılan testler, iki grup altında toplanmaktadır:

İn vivo testler

İn vitro testler

İn vivo testler: Deri testi ve provakasyon testleridir.

Hastanın duyarlı olduğu alerjenin deriye ya da buruna verildikten sonra oluşan alerjik cevabın değerlendirildiği testlerdir. Alerjen deriye verilirse deri testi, buruna verilirse provakasyon testi olarak adlandırılır. Alerjinin IgE aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonu olduğunun anlaşılmasından sonra alerjen ile uyarıldığında sensitizasyonun varlığı veya

yokluğunun gösterilebilmesi için geçmişte birçok çalışma yapılmıştır. İlk olarak 1865 yılında tanımlanan deri testleri invivo testlerin temelini oluşturur. Alerjeni cildin hemen altına yerleştirerek oluşacak kabarıklık ve eritem reaksiyonunu gözlemeye dayanır. Nazal provakasyon testleri ise özgül alerjenin deri testleri ile tespit edilemediği durumlarda alerjenin belirlenmesinde yardımcı olan testlerdir. İnvivo testler spesifik antijene karşı IgE antikor varlığında etkilidir. Bu testler uygulanırken test sırasında ortaya çıkabilecek istenmeyen alerjik reaksiyonların tedavisi ve müdahalesi için gerekli olan ilaç ve ekipmanlar testin yapıldığı ortamda hazır bulundurulmalıdır.

İn vitro testler: Bunlar periferik kan sayımı (total eozinofil sayımı), total serum IgE, serum spesifik IgE, nazal eozinofil(nazal smear), nazal spesifik IgE, flow sitometrik bazofil aktivasyon testi, alerjenle indüklenen mediatör salınım testi ve histamin salınım testi olarak sayılabilir.

2.7.5.1. İnvivo Testler

Hastanın duyarlı olduğu alerjenin deriye ya da buruna verildikten sonra oluşan alerjik cevabın değerlendirildiği testlerdir. Alerjen deriye verilirse deri testi, buruna verilirse provakasyon testi olarak adlandırılır. Alerjinin IgE aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonu olduğunun anlaşılmasından sonra alerjen ile uyarıldığında sensitizasyonun varlığı veya yokluğunun gösterilebilmesi için geçmişte birçok çalışma yapılmıştır. İlk olarak 1865 yılında tanımlanan deri testleri invivo testlerin temelini oluşturur. Alerjeni cildin hemen altına yerleştirerek oluşacak kabarıklık ve eritem reaksiyonunu gözlemeye dayanır. Nazal provakasyon testleri ise özgül alerjenin tespit edilemediği durumlarda alerjenin belirlenmesinde, daha çok yardımcı olarak, kullanılan testlerdir. İnvivo testler spesifik antijene karşı IgE antikor varlığında etkilidir. Bu testler uygulanırken test sırasında ortaya çıkabilecek istenmeyen alerjik reaksiyonların tedavisi ve müdahalesi için gerekli olan ilaç ve ekipmanlar testin yapıldığı ortamda hazır bulundurulmalıdır (3, 83).

2.7.5.1.1. Cilt Testleri

Cilt testleri spesifik bir alerjene karşı sensitivitenin gösterilmesinde faydalı testlerdir. Epikutanöz veya intradermal olarak uygulanabilirler. Atopik bir kişinin cildinde var olan alerjen spesifik IgE, farklı test yöntemleri kullanılarak, kişinin duyarlı olduğu alerjenle temasa getirildiğinde, derideki temas noktasında, ortada bir kabarıklık ve çevresinde bir kızarıklık oluşur. Oluşan bu reaksiyonun özgüllüğü ve duyarlılığı uygulanan alerjenin konsantrasyonuna ve kullanılan cilt testi metoduna bağlıdır. Uygulanacak alerjen sayısı ve seçimi hasta hikâyesine göre belirlenebilir (84). Deri delme testlerinin bir meta-analizinde duyarlılık %68 ile %100 arasında, özgülük ise %70 ile %91 arasında değişmektedir (85).

A. Epikutan Cilt Testleri

Scratch Testi: Bu yöntemde cildin yüzeyel tabakası sivri uçlu bir aletle çizilir. Daha sonra bu çizik üzerine antijen solüsyonu damlatılır. Ağrılı ve travmatik bir yöntemdir. Test yapıldıktan sonra cilt üzerinde çok sayıda çizgisel iz bırakabilir. Dünya Sağlık Örgütü ile işbirliği içinde yürütülen Alerjik Rinit ve Astım Üzerine Etkisi (ARIA) adı altında 2008 yılında yayımlanan derlemede; scratch testin zayıf tekrarlanabilirlik ve muhtemel sistemik reaksiyonlar nedeniyle artık kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir (3).

Prick Testi/Skin prick testi: Skin-prick testi(SPT), AR tanısını doğrulamak ve alerjik olmayan rinit türlerinden ayırmak için öykü ve fizik muayene ile birlikte kullanılabilir. IgE aracılı bu sürecin doğrulanması, kaçınma önlemlerinin alınmasına ve uygun farmakolojik tedaviye rehberlik eder. AIT'yi yönlendirmek için Prick testi çok önemlidir ve bu nedenle AIT düşünülürken uygun hastalarda kullanılmalıdır. ARIA kılavuzlarına göre, hastalar antihistaminiklerle kombine edilmiş orta dozda INCS(intranazal kortikosteroid)'nin 2 ila 4 haftalık bir denemesinde başarısız olduklarında AIT için düşünülmelidir (3).

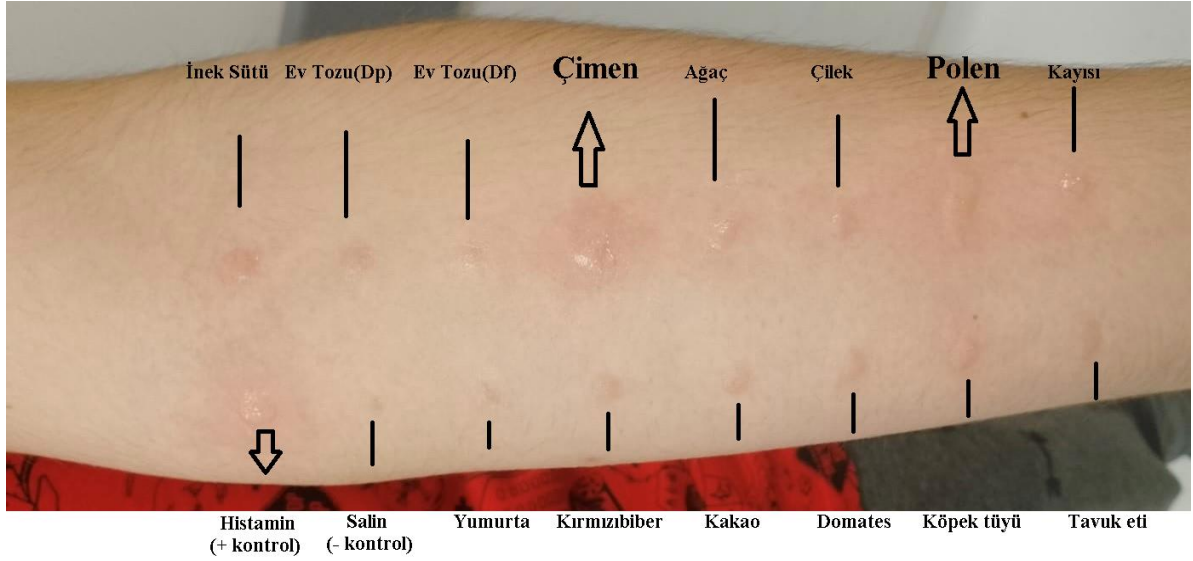
Duyarlı bir hastanın cildine bir antijen uygulandığında, antijen kutanöz mast hücrelerinin yüzeyindeki IgE antikorlarını çapraz bağlar, bunun sonucunda degranülasyon ve mediyatörlerin (histamin dahil) salınması sağlanır, bu da 15 ila 20 dakika içinde bir kabarma ve kızarıklık reaksiyonunun oluşmasına yol açar (7).

Sınırlı penetrasyon derinliği göz önüne alındığında, SPT güvenlidir. Çok nadir bildirilen anafilaksi durumları vardır ve ölüm bildirilmemiştir (10). SPT, herhangi bir yaş grubunda gerçekleştirilebilir olması, çoklu antijenlerin uygulanabilir olması ve hızlı sonuç vermesi bakımından avantajlıdır. Ayrıca test sırasında yaşanan sınırlı rahatsızlık dikkate alındığında pediatrik popülasyonda özellikle değerlidir (7). Mükemmel bir güvenlik profilinin yanı sıra, SPT'nin %80 civarında rapor edilmiş bir duyarlılığı ve özgüllüğü vardır. Güncel meta-analizlerde duyarlılık %85-88, özgüllük %77 bulunmuştur. Daha düşük maliyet avantajıyla birlikte serum testinden daha duyarlıdır (2, 10)

Testte kullanılan antijenlerin sayısı ve seçimi klinik uygulamalara göre önemli ölçüde farklılık gösterir. Bir hastanın rutin olarak maruz kalacağı alerjenlerin uygun coğrafi profilini temsil eden bir antijen paneli tavsiye edilir. Pozitif (histamin) ve negatif (gliserin veya salin) kontroller her zaman dahil edilmelidir. Ticari olarak temin edilebilen alerjen ekstraktları arasında kalite ve etki açısından değişkenlik gösterilmiştir (86). Bu nedenle mümkün olduğunca standartlaştırılmış alerjenler kullanılmalıdır.

SPT, çeşitli formlarda bulunan lansetlerle gerçekleştirilir. Genel olarak lansetler, cilde nüfuz etme derinliğini 1 mm ile sınırlandıracak şekilde tasarlanmıştır. Bununla birlikte, uygulama esnasında uygulanan değişen miktarlardaki basınç, cilt penetrasyonunun derinliğini değiştirebilir ve bu da sonuçta cildin bir antijene karşı reaksiyonunu etkileyebilir. Prick test cihazları, tek lansetli cihazlar veya çoklu lansetli cihazlar olarak gelebilir. Çoklu lanset cihazları, daha tutarlı miktarda basınçla birden fazla antijeni tek seferde cilde hızla uygulayabilme avantajına sahiptir. Tipik olarak lanset, antijen içeren bir kutucuğa batırılır ve daha sonra cilde uygulanır (7).

Ön kolun volar yüzü veya sırt bölgesi SPT için en yaygın kullanılan test bölgeleridir. Yer seçimi hastanın yaşına/boyuna göre belirlenir. Erişkinlerde daha çok ön kolların volar yüzü tercih edilirken, çocukluk yaş grubunda daha çok sırt bölgesi tercih edilir. Testler birbirine yakın yerleştirildiğinde çapraz bulaşmaya neden olabileceğinden 2 cm veya daha fazla aralıklarla uygulanmalıdır (Şekil 14).



Şekil 14. Prick testi uygulanması (Fotoğraf: Dr. Faik Sönmez)

15 ila 20 dakika sonra, kabarcığın boyutu en büyük çapına göre ölçülerek sonuçlar okunur. Sonuçlar pozitif (histamin) ve negatif (gliserin veya salin) kontrollerle karşılaştırılarak değerlendirilir. Negatif kontrolden 3 mm veya daha büyük bir kabarıklık pozitif kabul edilir (87). Sonuçlar okunurken pozitif ve negatif kontroller ile karşılaştırılarak 0 ile 4+ arasında skorlanabilir. Bir yöntemine göre 3 mm'den küçük olan kabarıklık (endurasyon) negatif olarak değerlendirirken, 3 ile 5 mm arası (+), 5 ile 7 mm arası (++), 7- 10 mm arası (+++) ve 10 mm'den büyük olan kabartılar ya da psödopodların olması (+++++) olarak kabul edilir. Bu testlerin uygulamasında anafilaksi önlemleri alınmadan test yapılmamalıdır (2).

Tablo 9.'da hikaye ve prick testi birlikte değerlendirildiğinde alerjik rinit tanısı üzerine etkisi gösterilmiştir (88).

Tablo 9. Tanıda anamnez ve deri prick testlerinin birlikte değerlendirilmesi

HİKAYE

DERİ PRICK TESTİ YORUM

Alerjiyle uyumlu	Pozitif (öykü ile uyumlu)	Alerjik rinit
Alerjiyle uyumlu	Pozitif (ancak öykü ile uyumsuz)	Pozitif çıkan alerjene yönelik değil, semptomlara yönelik tedavi verilebilir.
Alerjiyle uyumlu	Negatif	Gözden kaçan ilaç kullanımı olabilir. Yanlış negatif sonuç: Test materyali bozuk, test tekniği yanlış, panelde olmayan bir alerjene duyarlı (testi tekrarla, intradermal test ya da provokasyon testi yap veya tedaviden tanıya git)
Alerjiyle uyumlu değil	Pozitif	Takip (hastada alerjik şikayetler ortaya çıkarsa yeniden değerlendir)

Mevcut tüm avantajlarının yanında SPT'lerin; kişide rahatsız edici olabilmeleri, kaşıntı, eritem, astım semptomlarını kötüleştirebilmeleri, cilt durumuna bağlı sonuçlarının değişebilir olması (örn. dermatografizm), hatalı ve yanlış yorumlanabilmeleri, bazı ilaçların kullanımından etkilenebilmeleri ve sistemik reaksiyona (anaflaksi) neden olabilmeleri dezavantajları olarak karşımıza çıkmaktadır (2).

B. İntradermal Cilt Testleri

Intradermal test için ön kolun volar yüzü veya sırtın üst bölgesi tercih edilebilir. Antijen ekstreleri küçük miktarlarda deri içine enjekte edilir. Arteriol ve venüller yoluyla dolaşıma katılma ihtimali nedeni ile ekstreler prick testine göre 100-1000 kat daha az konsantre şekilde hazırlanır. Steril dispoziabl tüberkülin enjektör ucu ile 0,02 ml'lik ekstrap intrakütanöz alana enjekte edilir. Sonuçlar enjeksiyondan 15 dk. sonra okunmalı ve 30 dk. sonra tekrar kontrol edilmelidir. Test yapılırken negatif kontrol (fenollenmiş salin ve test solüsyonundaki gliserin konsantrasyonuna eşit bir gliserin solüsyonu) yanında 0,1 mg/ml'lik histamin pozitif kontrol olarak uygulanmalıdır (7, 89). Ortaya çıkan kabarcığın (endürasyon) çapı en az 7 mm ve gliserinli kontrolden en az 2 mm daha genişse bu, pozitif bir test olarak kabul edilir (7).

Intradermal test çok tekrarlanabilir bir test olmasına rağmen teknik olarak SPT'den daha zordur, küçük çocuklarda uygulanması zordur ve daha yüksek advers reaksiyon riski taşır. AR için bağımsız bir teşhis testi olarak intradermal testin hassasiyet tahminleri %60 ile %79 arasında değişirken, özgüllük tahminleri %68 ile %69 arasında değişir. Bu, son meta-analizlerden hesaplanan, SPT için birleştirilmiş duyarlılık (%85-88) ve özgüllük (%77) tahminlerinden daha düşüktür. Yapılan bir çalışmada timothy çimi ile pozitif yanıt tahmin etmek için SPT'ye ek olarak intradermal testin kullanılması, duyarlılığı yalnızca %87'den %93'e yükseltti. Negatif SPT'yi takiben doğrulayıcı bir test olarak intradermal test kullanıldığında duyarlılıkta küçük bir artış olduğu görülmektedir (2).

Intradermal test uygulanmasına bağlı bazı ölüm vakaları bildirildiğinden bu testin sadece prick testi sonucu negatif olan hastalara uygulanması önerilmekle birlikte son yıllarda uygulamadan neredeyse kalkmıştır. İlaç ve venom alerjisi dışında ve immünoterapi için başlangıçta verilecek alerjen konsantrasyonunun belirlenmesi dışında, IgE ile ilişkili alerjik hastalıkların tanısında prick testlerin kullanılması önerilmektedir (89).

Intradermal Dilüsyon Testi: Aynı alerjene karşı hassasiyet düzeyinin daha kesin olarak ölçülmesi ve immünoterapi için bir başlangıç noktası önerilmesi amacıyla da intradermal testler kullanılabilir. Aynı tip alerjenin birden fazla seyreltilmesi kullanılarak yapılır. Konsantre alerjenik ekstraktın (tipik olarak 1:20 ağırlık/hacim solüsyonu olarak sağlanır) bir dizi seyreltmesi, örn. 1:5, 1:10 veya 1:20 oranında hazırlanabilir. İntradermal dilüsyon testi (IDT, cilt son nokta titrasyonu veya SET (serial endpoint titration) olarak da anılır), uygun kontrollerle birlikte seyreltik bir alerjenin intradermal verilmesiyle başlar ve ardından o alerjenin giderek daha konsantre seyreltileri verilir. İlk pozitif testi (en az 7 mm ve gliserin kontrolünden en az 2 mm daha geniş bir kabarıklık oluşması) ve ardından giderek daha büyük kabarcıklar oluşturan seyreltme "son nokta" olarak adlandırılır. İlerleme sağlamak için, bir sonraki daha yüksek konsantrasyon tarafından üretilen doğrulayıcı kabarcığın, şüphelenilen son noktadan en az 2 mm daha geniş olması gerekir (7).

C. Harmanlanmış Cilt Testleri

Harmanlanmış alerji cilt testi, belirli bir antijen için bir "son nokta" oluşturmak amacıyla SPT ve intradermal testlerin birlikte kullanılmasını içerir. Bunun bir örneği 'modifiye kantitatif test'(MQT) olarak isimlendirilen protokoldür. MQT, bir antijeni uygulamak için başlangıçta SPT'nin kullanıldığı bir algoritmayı içerir. SPT sonucuna göre intradermal test uygulanabilir veya uygulanmayabilir. Bu sonuçlarla algoritma, test edilen her antijen için bir uç nokta belirlemek amacıyla kullanılır. Son nokta, dereceli bir ölçekte uygulanan antijene karşı cilt reaktivitesini belirtir ve AIT uygulaması için güvenli bir başlangıç dozu olarak kabul edilir. Yapılan çalışmalar MQT sonuçlarına göre yapılan AIT'nin, tedavinin başarılı olma şansını arttırdığını gösterilmiştir (90).

MQT gibi harmanlanmış tekniklerin avantajları, uygulayıcıya spesifik antijen duyarlılıkları için tek başına IDT'den (intradermal dilüsyon testi) daha kısa sürede hem niteliksel verileri (hasta duyarlılığı gösterir) hem de niceliksel verileri (son nokta; AIT için güvenli başlangıç dozu) sağlamasıdır. Dezavantajları arasında intradermal testlerin uygulanmasına bağlı ilave risk ve zaman yer alır. IDT ve in vitro test yöntemleriyle karşılaştırıldığında MQT'nin, bir popülasyonda AR prevalansı %20 veya daha yüksek olduğunda daha uygun maliyetli olduğu gösterilmiştir. AR değerlendirmesinde, özellikle AIT'nin başlangıç noktasını belirlemek için harmanlanmış deri testi teknikleri dikkate alınabilir (7).

D. Cilt Testlerinin Uygulanmasını, Performansını veya Yorumlanmasını Etkileyen Sorunlar

Deri testinin yeri, kullanılan ilaçlar, cilt durumu (örn. dermatit, dermatografizm) sonuçları etkileyebilir. Erişkinde ön kol volar yüzüne, çocukluk yaş grubunda ise sırt bölgesine yapılan testlerden en iyi sonuç elde edilir. Kronik böbrek yetmezliği, spinal kord yaralanmaları, diyabetik nöropati ve kanserli bazı hastalarda deri reaktivitesi düşük olabilir ve yalancı negatif sonuçlar alınabilir (89).

Cilt testlerini olumsuz etkileyen ilaçlar ve cilt testi yapılabilmesi için testten en az ne kadar süre önce kesilmesi gerektiği Tablo 10.'da verilmiştir (2, 7, 11).

Tablo 10. Cilt testlerini olumsuz etkileyen ilaçlar ve testi etkileme süreleri

H1 Antihistaminikler	2-7 gün
H2 Antihistaminikler	2 gün
Topikal Antihistaminikler	2 gün
Astemizole (QT uzaması- toplatıldı)	6-8 hafta
Test Bölgesinde Lokal Steroid	Testi etkilemez. Kronik kullanımda o bölgeye test yapılmaz.
Disodyumkromoglikat	12-24 saat
Beta-2 Agonistler	12-18 saat
Alfa Agonistler	24 saat
Antikolinerjikler	24 saat
Azelastin burun spreyi	48 saat
Trisiklik Antidepresanlar	7-14 gün
Selektif Serotonin reupt. inh.leri(SSRI)	Testi etkilemez
Anti-IgE antikor(Omalizumab)	4-6 ay
Lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA'lar);	Testi etkilemez
Montelukast	
İntranazal veya inhale steroidler	Çalışma yok
Sistemik steroid	Çelişkili sonuçlar (çoğu çalışmaya göre testi etkilemez)
Benzodiazepinler	7 gün

Birçok ilaç sınıfının alerji cilt testi yanıtları üzerindeki etkileri yeterince araştırılmamıştır. Kalsinörin inhibitörü takrolimusun SPT endurasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir, buna karşılık benzer bir ilaç olan pimekrolimus üzerinde yapılan bir çalışma ciltte kabarıklık oluşturma tepkileri üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir. Bu durum bizlere benzer grup ilaçlar arasında da testi etkileme farklılıkları olabileceğini göstermektedir. Bitkisel preparatların farmakolojik etkileri genellikle araştırılmamıştır ve bu ajanlardan hangisinin alerji cilt testi yanıtlarını etkileyeceği açık değildir. Alerji cilt testi üzerindeki gerçek etkisinin bilinmediği birçok ilaç sınıfı vardır. Bu yüzden ilaçların neden olduğu yanlış negatif cilt testi sonuçları riskini azaltmak için, tüm alerji testleri, test sırasında histaminin neden olduğu cilt testi reaksiyonunun sağlam olduğundan emin olmak için uygun pozitif kontrollerin (genellikle histamin) uygulanmasından sonra gerçekleştirilmelidir (7)(Şekil 13).

E. Cilt Testlerinin Kontrendike Olduğu Durumlar

Deri testi her hasta için uygun değildir. SPT'nin mutlak veya göreceli kontrendikasyonları arasında kontrolsüz veya şiddetli astım, şiddetli veya stabil olmayan kardiyovasküler hastalık, eş zamanlı beta-bloker tedavisi ve gebelik yer alır (2).

2.7.5.1.2. Nazal Provakasyon Testi

Nazal provakasyon testlerinde (NPT), nazal mukozaya alergen (spesifik alerjenler veya histamin ve metakolin gibi nonspesifik maddeler giderek artan dozlarda) verilerek alerjik semptomların ortaya çıkarılması ve böylelikle tanı konulması amaçlanır. Alerjen sprej formunda veya bir kâğıt diske emdirilerek uygulanabilir. Sonuçlar semptomlar skorlanarak veya nazal hava yolu direnci ölçülerek değerlendirilebilir. Nazal hava yolu direncini değerlendirmek için genellikle pasif anterior rinomanometri tercih edilmektedir. NPT pratikte daha çok bilimsel çalışmalar için kullanılsa da Uluslararası Rinoloji Derneği 'nin, NPT endikasyonları aşağıdaki gibi sıralanabilir (91). :

Verilen anamnez ile yapılan alerji testleri arasında uyumsuzluk varsa
Mevsimsel alerjik rinit tanısında
Perennial alerjik rinit'te immunoterapiye başlanmadan önce tanının doğrulanması
Bilimsel araştırmalar.

NPT 'yi hastalarda uygulamadan önce kontrendike olduğu durumlara dikkat etmek gerekmektedir (92). :

Akut bakteriyel/viral rinosinüzit varlığı
Alerjinin akut alevlenmeleri
Hasta öyküsünde herhangi bir alerjene karşı ortaya çıkan anafilaktik reaksiyon olması
Ciddi sistemik hastalıklar: şiddetli astım, obstrüktif akciğer hastalığı, azalmış akciğer kapasitesi ile birlikte giden kardiyopulmoner hastalıklar
Gebelik durumu.

2.7.5.2. İn vitro Testler

Alerji için genel olarak in vivo deri testleri in vitro testlerden daha üstündür. Çünkü deri testleri ile çok daha hızlı sonuca ulaşılır, daha ucuzdur ve oldukça duyarlıdır. Fakat in vitro testlerin de bazı kullanım avantajları bulunmaktadır. Aşağıdaki durumlarda in vitro testler öncelikli olarak tercih edilebilir:

Deri bütünlüğünü bozan bir deri hastalığı olanlar, dermografizm nedeni ile deri testlerinin yorumu sorun teşkil eden olan durumlar
Bebekler (6 haftalık bebeklerde bile in vitro testler çalışılabilir)
Kardiyovasküler hastalığı olan yaşlılar
Alerjenin çok az miktarı ile bile ciddi alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalar
Şüphe edilen alerjenle temas sonrası anaflaksi gibi ciddi alerjik reaksiyon görülen hastalar (örn. lateks)
Deri testi sonuçlarını etkileyebilecek olan ilaçlarını kesemeyen hastalar.

Ayrıca; Çocuklardaki gıda alerjilerinde ve venom alerjisi olan bazı vakalarda spesifik IgE testi, deri testinden daha duyarlı olabilir.

Yaygın olarak kullanımda bulunan in vitro testler kısaca İmmünoassay (İA) olarak adlandırılır. Bu testler alergen ile alerjene spesifik IgE antikoruna arasındaki etkileşime dayanır.

İA testler ilk olarak; çeşitli gıdalar, böcek venomları, çeşitli çevresel ve hayvansal alerjenler, polenler, mantar sporları, ev tozu akarları, hamamböceği, doğal kauçuk olan lateks maddesi, az sayıdaki beta laktam antibiyotikler ve diğer bazı ilaçlar gibi alerjenlere karşı geliştirilmiştir (93).

2.7.5.2.1. Periferik Kan Sayımı (Serum Total Eozinofil Sayımı)

Alerjik hastalarda periferik kanda eozinofillerin oranı % 10 ve üzerinde ise ya da 450 adet/mm³ ve üzeri ise eozinofiliden söz edilir. Eozinofili atopik hastalıkların tanısında kullanılan bir parametre olmasına karşın atopik hastalıklar dışında paraziter enfeksiyonlar, hematopoetik sistem hastalıkları ve kollajen doku hastalıkları gibi pek çok hastalıkta da saptanabilir (tbc,sarkoidoz,parazitoz...). Bu nedenle tanıda çok değerli değildir.

2.7.5.2.2. Serum Total IgE Düzeyi

Kanda total IgE (tIgE) seviyesinin tanı aşamasında kullanımı sınırlıdır. 100- 150 U/ml üzerindeki değerler yüksek kabul edilir. Yapılan çalışmalarda çok farklı sonuçların olduğu görülmektedir. Alerjik hastalığı olanların % 50 sinde normal değerler bulunduğu gibi, alerjik hastalığı olmayanlarda ve parazitoz gibi durumlarda da yüksek total IgE seviyeleri bulunabilir. Yüksek tIgE seviyeleri alerji varlığını düşündürürken, düşük veya normal olması alerji yokluğunu göstermez. Bunun için tIgE ölçümü halen alerji tarama yöntemi olarak kullanılsa da, artık tanı yöntemi olarak kullanılması önerilmemektedir. tIgE değerlendirmesinin sunduğu bir fırsat alerjene spesifik ve total serum IgE arasındaki orandır. Bu oranın, yakın zamanda EAACI (European Academy of Allergy & Clinical Immunology) tarafından ana hatlarıyla belirtildiği gibi AIT etkinliğinin tahmininde faydalı olabileceği rapor edilmiştir. AR'de tIgE sıklıkla artar, ancak yaygın uygulamada klinik faydası orta düzeydedir. Aslında literatür, AR hastalarının tedavisinde tIgE için tutarlı bir rol veya değer bulamayan farklı çalışmalar dizisinden oluşmaktadır (7).

2.7.5.2.3. Serum Antijen Spesifik IgE Düzeyi

Serum antijen spesifik IgE (sIgE) testi, serumdaki IgE'yi etiketlemek için radyoaktif anti-IgE'ye dayanan bir testtir. Serum içindeki sIgE'nin tespitinde en sık kullanılan yöntem radyoaktif alerjen emilim testi (RAST)'dir. İşlem şu şekildedir: alerjenler, hastanın serumunun eklendiği bir substrata (tipik olarak katı veya sıvı faz formunda) bağlanır. Hastanın serumundaki sIgE daha sonra substrat üzerindeki alerjene bağlanır. Fazla serum ve onunla birlikte bağlanmamış IgE yıkanır. Bir işaretleyici tarafından etiketlenen insan dışı anti-IgE antikoru daha sonra eklenir ve hareketsiz hale getirilen uygun sIgE'ye bağlanır. Fazla anti-IgE antikoru daha sonra yıkanır ve otoanalizör radyoaktif, kemilüminesan, kolorimetrik veya florimetrik reaksiyonun yoğunluğunu okur. Reaksiyonun yoğunluğu serumdaki sIgE miktarıyla orantılıdır ve bunun sonucuna göre bir rapor oluşturulur (2).

Serum sIgE testi çeşitli avantajlar sunar. Anafilaksi riski mevcut olmadığından güvenlik profili ,mevcut tanı değeri yüksek, tüm alerji testleri arasında en iyisidir. Ayrıca cilt testinin kullanımı belirli tıbbi durumların varlığında sınırlıdır. Cilt testinin kontrendike olduğu veya ilaçlardan veya cilt rahatsızlıklarından potansiyel olarak etkilendiği hastalarda sIgE testi, IgE aracılı aşırı duyarlılıkların bir biyobelirteci olarak duyarlılığın varlığını belirlemek ve spesifik alerjen tetikleyicilerini doğrulamak için güvenli ve etkili bir seçenektir (7).

Deri testi ile sIgE testi arasında sağlayacağı fayda açısından bazı önemli benzerlikler ve farklılıklar vardır. Birincisi, çalışmalar, hastaların hem in vitro hem de in vivo alerji testini

Kabul ederken, anında geri bildirim ve gözle görülür sonuçlar sağlaması nedeniyle cilt testinin tercih edilebileceğini göstermiştir. İkincisi, ne cilt testi ne de sIgE testi hastanın bir aeroalerjene duyarlılığının ciddiyetini kesin olarak tahmin edemez. Ayrıca çapraz reaksiyona giren alerjenler ve çoklu duyarlılaşmalar hem cilt hem de in vitro testleri karıştırabilir ve ikisinde de yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Cilt testinin aksine, sIgE testlerinde daha kapsamlı olarak kalite kontrollü alerjenleri ve tanımlanmış insan serum kontrolleri kullanılır. Deri testi, testi uygulayan ve yorumlayan klinisyene bağılıken, sIgE testleri, %15'ten daha az varyasyon katsayılarına sahiptir. Ancak yine de deri testinde olduğu gibi sIgE sonuçları da hastanın klinik geçmişi bağlamında yorumlanmalıdır (2).

Çalışmalar sIgE testinin %67 ile %96 arasında duyarlılığa ve %80 ile %100 arasında özgüllüğe sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca sIgE AR tanısında invivo testler olan SPT ve NPT ile mükemmel korelasyon gösterir. sIgE'nin birçok yönden SPT'ye eşdeğer olduğunu gösteren iyi kanıtlar vardır. sIgE uygulama kararı, alerjinin varlığını doğrulamak ve gerektiğinde tedaviyi yönlendirmek için kapsamlı bir öykü ve fizik muayeneye dayanmalıdır. sIgE düzeyleri alerjik duyarlılığın biyobelirteçlerinden biri olsa da, gösterge niteliğinde bir klinik öykü olmadan klinik olarak alakasız (yanlış pozitif) testlerin yüksek oranı nedeniyle bu test tek başına alerjinin kesin teşhisini sağlayamaz. Gözden geçirilen literatüre göre sIgE testi cilt testine kabul edilebilir bir alternatiftir ve cilt testi için aday olmayan hastalarda kullanımı güvenlidir (7).

2.7.5.2.4. Nazal Smear

Riniti olan hastalarda özellikle bu enflamasyonun alerjik mi yoksa nonalerjik mi olduğu konusunda ayırıcı tanı aracı olarak önerilir. Duyarlılığı düşük olsa da, özgüllüğü yüksek bir tanı yöntemidir. Alerjik nazal mukozanın karakteristik özelliklerinden olan submukozada eozinofil ve bazofil varlığını tespiti dayanan nazal smear(nazal sitoloji) ucuz ve kolay uygulanabilir olması gibi avantajlara sahiptir. Nazal lavaj, mukozal sürüntü, nazal imprint, sümkürme, fırça yöntemi gibi yöntemler olsa da hangi yöntemin kullanılması konusunda henüz bir konsensus oluşmamıştır. Bu yöntemlerden biriyle alınan örnek, bir lam üzerinde giemsa ile boyanır. Mevcut hücrelerin %15'inden fazlasının eozinofil olması durumunda eozinofiliden bahsedilir. Deri testi pozitif olan hastalarda nazal sitolojide eozinofili olması AR lehine olsa da, eozinofilinin olmaması AR'yi dışlamaz (94).

2.7.5.2.5. Nazal Spesifik IgE ve Lokalize Alerjik Rinit

AR tanısı klasik olarak klinik öykü ve doğrulama için objektif testlerle, genellikle SPT veya serum sIgE gibi testlerle konur. Pozitif sistemik sIgE'ye ek olarak, AR hastalarının nazal mukozada sIgE'ye sahip olduğu ve antikor üretiminin lokal olarak gerçekleştiğine dair kanıtlar gösterilmiştir (95). Bazı hastalarda AR'yi düşündüren ve ARIA klinik kriterlerini karşılayan klinik geçmişe rağmen SPT veya serum sIgE negatiftir (3, 96). Bu hastalara genellikle idiyopatik rinit, vazomotor rinit veya non-alerjik rinit tanısı konur. Bununla birlikte, bu hastaların çoğunda pozitif SPT veya serum sIgE yüksekliği olmadan lokal alerjik fenomen veya LAR (Lokalize alerjik rinit; burun dokularında lokalize alerjik yanıtın varlığı, lokal sIgE üretimi ve NPT'ye pozitif yanıt ile karakterize bir tür rinit) olabileceği gösterilmiştir. Geleneksel AR hastalarında olduğu gibi LAR da sürekli veya mevsimsel olarak sınıflandırılabilir ve bu popülasyonların her ikisinde de nazal mukozada benzer bulgular rapor edilmiştir (96). Mesleki rinitli bazı hastaların LAR'dan muzdarip olabileceği bile ileri sürülmüştür. Son çalışmalar LAR'ın sistemik AR'ye dönüşüm oranının düşük olduğunu

göstermektedir. Aslında LAR yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkabilir ve rinitli yaşlı hastalarda LAR insidansının %21 kadar yüksek olduğu bildirilmektedir (7).

LAR tanısı, NPT'ye pozitif yanıt ve nazal sekresyonlarda sIgE kanıtı ile doğrulanır. Toz akarları, çimenler, polenler ve küfler dahil olmak üzere çeşitli alerjenler bu şekilde test edilmiştir (96). Nazal mast hücrelerinin, eozinofillerin ve sIgE'nin üretimi, nazal mukozadaki alerjene spesifik stimülasyondan sonra hızla artar. Nazal lavaj, selüloz diskler, mukozal biyopsi ve fırçalama dahil olmak üzere nazal sIgE'nin en iyi şekilde nasıl tanımlanacağına ilişkin farklı yöntemler rapor edilmiştir. Nazal sIgE seviyeleri ve bunların klinik korelasyonları için standart veriler henüz oluşturulmamış ve üzerinde anlaşmaya varılmamıştır, ancak bu alanda çalışmalar başlamıştır (7).

Negatif sistemik test ortamında rinitli bir hastayı değerlendirirken, LAR'ın non-alerjik rinitten ayrılması, yönetim için önemli faydalar sağlayabilir. Her ikisi de tipik olarak farmakolojik tedaviye yanıt verirken, LAR'da rahatsız edici alerjenlerin tanımlanması alerjiden kaçınmaya ve immünoterapiye izin verebilir. AIT, alerjiden kaçınma ve tıbbi tedavide başarısız olan AR hastaları için tercih edilen tedavi yöntemidir. Non-alerjik rinit olarak sınıflandırılan hastalar genellikle AIT için aday olmazlar. Bununla birlikte, sistemik testi negatif olan hastaların kabaca %50'sinde LAR olduğu gösterilmiştir. Nazal sIgE'ye sahip olduğu tespit edilen alerjik olmayan rinitli hastalarda lokal AR olabilir ve kaçınma veya AIT'den fayda görebilir. Bu LAR popülasyonunda ilk çalışmalar AIT'nin semptomları ve ilaç kullanımını azaltabileceğini ve yaşam kalitesini iyileştirebileceğini göstermektedir (2, 7).

2.7.5.2.6. Bazofil Aktivasyon Testi

Bazofil aktivasyon testi (BAT), birinci basamak testler (SPT ve serum sIgE) uyumsuz olduğunda diğer aşırı duyarlılık sendromlarının yanı sıra özellikle gıda ve ilaçlara karşı alerjinin tanısında yararlı olduğu gösterilen bir ex vivo periferik kan testidir. AR tanısı cilt veya serolojik testlerin yönlendirdiği klinik bir karardır ve ex vivo bazofil testi nadiren gereklidir. AR için diğer tanısal prosedürlerin mümkün olmadığı veya çelişkili olduğu spesifik durumlarda bazofil aktivasyon testinin uygulanması gerekebilir. Diğer yöntemlerin başarısız olması veya çelişkili sonuçlar göstermesi durumunda AIT'ye verilen yanıtı izlemek için potansiyel olarak faydalıdır. BAT'ın, birinci basamak testlerde yanlış negatif sonuçlar veren ve klinik açıdan anlamlı alerji şüphesi yüksek olan hastalarda LAR'dan sorumlu alerjeni tanımlamada yararlı olduğu gösterilmiştir. BAT metodolojisi daha net bir şekilde standardize edildiğinde, AR tanısında daha yararlı bir ikinci basamak test haline gelebilir; çünkü ex vivo testin kullanılması, teste tabi olmak için harcanan süre ve test sırasında ortaya çıkan semptomların azlığı düşünüldüğünde avantajları olduğu görülmektedir (2, 7).

2.8. Alerjik Rinit'te Ayırıcı Tanı

Birçok alerjik olmayan tetikleyici, alerjik riniti taklit eden burun semptomlarına neden olabilir. Bunlar arasında başlıca ilaçlar (aspirin ve diğer nonsteroidal antiinflatuar ajanlar), mesleki ajanlar, gıdalar, fiziksel, duygusal ve kimyasal faktörler ve viral enfeksiyonlar yer alır (3). Rinitlerde, burun tıkanıklığı, burun akıntısı (ön veya arka), burun kaşıntısı, hapşırma ve bazen koku alma duyusunda azalma gibi yakınmalar görülür (8).

Şikayetlerin başlangıç yaşı, akıntının kıvamı, asimetrik olup olmaması ayırıcı tanı hakkında fikir verir. Hastalara nazal endoskopik muayene yapılmalıdır. AR'nin benzer semptomlara yol açabilecek olan alerjik olmayan durumlardan ayırt edilmesi gerekir. Daha önce de değinildiği

gibi Uluslararası Rinit Çalışma Grubu, rinitleri ve sık görülen etyolojik faktörleri Tablo 1.’deki gibi sınıflandırmıştır (11).

AR’ i diğer rinitlerden ayırt etmek ayırıcı tanının temelini oluştursa da bunlar dışında ayırt etmemiz gereken durumlar da mevcuttur. Bu hastalıklar Tablo 11’de gösterilmiştir (2).

Tablo 11. Alerjik rinit ayırıcı tanısı: Rinit dışı durumlar

Kategori	Örnekler	Potansiyel ayırt edici semptomlar
Anatomik	Septal deviasyon Türbin hipertrofisi Nazal valf kollapsı Piriform apertura stenozu Koanal atrezi	Asimetrik hava akışı İnspirasyonda veya egzersiz sırasında tıkanma
Kitleler ve neoplastik durumlar	Papillomlar Hemanjiyomlar Ensefalosel Kemik lezyonları (osteoma, fibröz displazi, ossifiye fibroma) Konjenital kitleler (dermoid, dakriyosistose) Karsinomlar Melanomlar Lenfomalar	Asimetrik nazal obstrüksiyon Asimetrik rinore Mukopürülan burun akıntısı Semptomların giderek kötüleşmesi Burun kanaması Hipoestezi Görsel değişiklikler Epifora Trismus Diş değişiklikleri
Diğer	Beyin omurilik sıvısı Burunda yabancı cisimler Rinolitiazis Primer siliyer diskinezi Kistik fibrozis Gastroözofageal reflü Laringofaringeal reflü	Tek taraflı burun akıntısı Pozisyonel burun akıntısı Pürülan burun drenajı Sistemik organ fonksiyon bozukluğu Retrosternal yanma Globus Disfaji

Konka bülloza ve septum deviyasyonu toplumda en sık görülen ve burunda tıkanıklık yapan mekanik faktörlerdir. Bu hastalarda diğer semptomlar geri planda olup ana şikayet burun tıkanıklığıdır. Çocuklarda ise adenoid hipertrofisi daha sık görülür. Küçük çocuklarda tek taraflı kötü kokulu burun akıntısı burunda yabancı cismi, doğuştan itibaren mevcut olan ve sistemik organ tutulumunun eşlik ettiği billateral burun akıntısı ise siliyer diskineziyi düşündürmelidir. İleri yaşta kanlı burun akıntısı ve tek taraflı burun tıkanıklığı nazal tümörlerde görülebilir (2).

2.9. Toplum Taraması ve Önleme

Mobil sağlık argümanları; tıbbi teşhisler ve anket yanıtları içeren veriler üzerinde gelişmiş istatistik ağırları kullanılarak oluşturulan algoritmaları kullanır. Cep telefonlarından elde edilen verilerle çok fazla sayıda hasta üzerinde çalışılabilir. AR semptomları gösterip hekime ulaşamayan, pandemi gibi durumlarda hekime ve sağlık merkezlerine ulaşımı güçleşen veya kendisine göre semptomları hekime gitmeyi gerektirecek kadar sık ve şiddetli olmayan, genel popülasyonda tanı konmamış AR hastalarının taranması için gelecekte mobil sağlık faydalı olabilir (9). Bu ortamlarda, doğrulanmış anketler, alerjik hastalıkları taramak, tespit etmek, tanı koymak ve değerlendirmek için hızlı ve basit bir seçenektir. Genel olarak, geçerliliği kanıtlanmış anketler ve araştırma araçları, AR'nin taranmasına ve tanısına yardımcı olacak hatta çeşitli tedavilerin başarısını belirleyecek araçlar olarak kullanılabilir (7).

Alerjik rinit; birçok genetik, çevresel ve sosyoekonomik faktörün etkisiyle ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalıktır ve alerjik hastalıkları önlemek için pek çok farklı girişimde bulunulsa da bu girişimlerin çoğu başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Bununla birlikte, mekanizmalar tam olarak anlaşılamasa da çiftlik hayvanlarına yaşamın erken döneminde maruz kalınması, yüksek gelirli ülkelerde ve muhtemelen bazı düşük ve orta gelirli ülkelerde alerjik hastalıklar için koruyucu bir faktördür. Ayrıca erken yaşta kedi ve köpeklere maruz kalmak alerjinin gelişmesini engelleyebilir ancak sonuçlar tutarlı değildir. Probiyotiklerin ve prebiyotiklerin doğum öncesi ve doğum sonrası kullanımı AR'yi azaltmada başarısız olmuştur. Ayrıca alerjene maruz kalmadan önce farmakolojik tedavilerin kullanılması AR'de semptomların başlamasını engelleyemez (9, 97, 98).

2.10. Alerjik Rinit Tedavisi

AR tedavileri arasında hasta eğitimi, alerjiden kaçınma, farmakoterapi ve AIT yer alır. Farmakoterapi çoğu hastada etkilidir ve uygun şekilde kullanıldığında yaşam kalitesini artırır; ancak birçok hasta reçetelere uymamakta ve başlanan farmakoterapiye uyum göstermemektedir (9).

2.10.1. Hasta Eğitimi

AR spesifik alerjenlerin neden olduğu kronik bir durum olduğundan, hastaların AR'yi hızlandırabilecek alerjenleri ve/veya çevresel ajanları tanımlayabilmeleri önemlidir. Ayrıca klinisyenlerin hastalara uygulanan tedavi konusunda açıklayıcı olması (örn. intranazal spreylerin doğru kullanımı), hastaların tedaviye doğru şekilde uymasını sağlamak açısından önemlidir (9).

2.10.2. Alerjenden Kaçınma

Olabilirdiğince, neden olan alerjenlere maruz kalmanın önlenmesi veya en aza indirilmesi AR tedavisi için ilk yönetim adımı olmalıdır. Alerjenden kaçınma AR semptomlarını azaltabilse de bireyleri asla sosyal etkileşimlerden izole etmemelidir. Her allerjen için her zaman ayrı ayrı test yapılamaması ayrıca çoklu duyarlılığa sahip hastalar için tüm nedensel alerjenleri veya tetikleyicileri ortadan kaldırmak zor olduğundan kaçınma stratejileri genellikle zordur. AR için bazı klasik fakat sıklıkla kanıtlanmamış alerjenden kaçınma önlemleri arasında ev tozu akarı alerjisi için uygun yatak örtülerinin kullanılması, klimalarda HEPA (high energy particulate air) filtresi olması, evcil hayvanların evden uzaklaştırılması, mesleki alerjenler için meslek veya departman değiştirilmesi veya polen alerjisi için maske takılması yer alır. Yenilikçi bir yaklaşım, kedinin alerjenitesini azaltmak için kedileri Fel d 1'e karşı antikorlar içeren bir kedi maması ile beslemektir (9).

2.10.3. Farmakoterapi

AR'nin yönetimi için birçok farmakolojik tedavi seçeneği mevcuttur. Oral ve/veya intranazal H1-antihistaminikler, intranazal kortikosteroidler(INCS) ile H1-antihistaminiklerin sabit kombinasyonlarının tümü, semptomların şiddetine veya yüküne bağlı olarak birinci basamak tedaviler olarak kabul edilir. AR için tedavi seçenekleri ve bu seçeneklerin semptomları gidermedeki etkinlik düzeyleri Tablo 12'de gösterilmiştir (9).

Tablo 12. Alerjik rinit ve farmakoterapi

Tedavi	Rinore	Hapşırma	Burun kaşıntısı	Burun tıkanıklığı	Göz semptomları	Etki başlangıcı
Oral H ₁ antihistaminik	++	++	+	+	+	1–3 saat
Nazal H ₁ antihistaminik	++	++	+	+	0	<30 dakika
Oküler H ₁ antihistaminik	0	0	0	0	+++	15 dakika
Nazal kortikosteroid	+++	+++	+++	+++	+ ila ++	6–48 saat
Nazal kortikosteroid, nazal H ₁ antihistaminik kombinasyonu	++++	++++	++++	++++	+++	10–60 dakika
Nazal dekonjestan	0	0	0	+++	0	15 dakika
İntranazal chromone	+	+	+	+	0	15 dakika
Oküler chromone	0	0	0	0	++	15 dakika
Lökotrien reseptör antagonisti	+	+	+	+	0	1 saat
İntranazal antikolinergik ajan	++	0	0	0	0	1 saat

0, etkinlik kanıtı yok; + ile +++, artan etkinlik kanıtı düzeyleri.

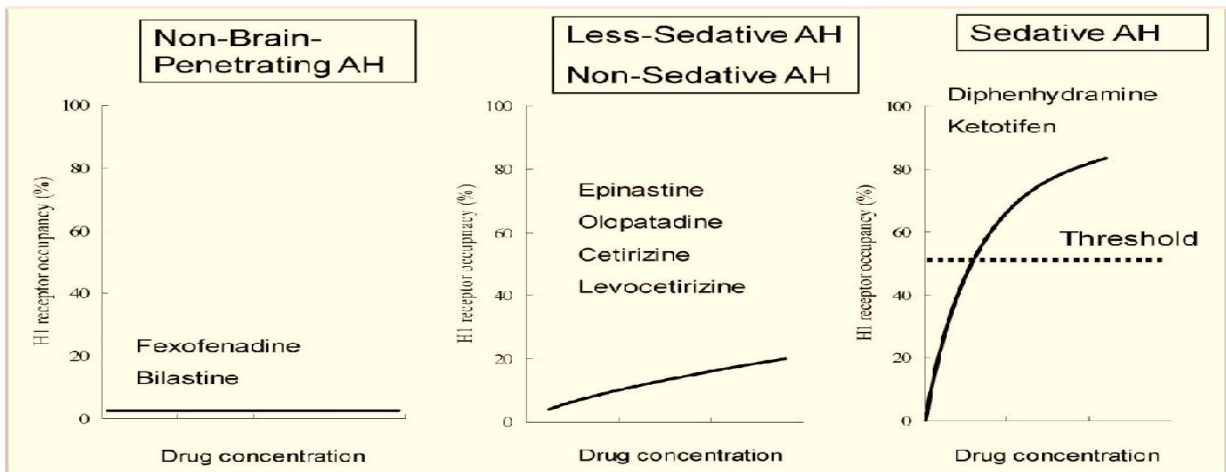
2.10.3.1. H₁ –Antihistaminikler

Histamin H₁ reseptörünü hedef alan antihistaminikler, alerjik rinitli hastaların yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde ve sürdürülmesinde önemli bir rol oynamaktadır (99). AR tedavisine yönelik H₁ antihistaminikler oral, intranazal ve oküler formülasyonlarda mevcuttur ve hafif semptomları olan veya INCS (intranazal kortikosteroid) tedavisi kullanmak istemeyen hastalar için birinci basamak tedavilerdir (9).

A. Sistemik Antihistaminikler

Histamin, histidin aminoasitinden sentezlenen bir otokoiddir. Vücudumuzda dört adet reseptör içerir. Alerjik semptomlardan primer sorumlu olan reseptör H₁ reseptörleridir. H₁ - antihistaminikler, histamin H₁ reseptörünün reseptör antagonistleri veya ters agonistleri olarak hareket eder ve histaminin etkisini bloke eder (9). Antihistaminikler molekül yapılarına göre etanolaminler, etilen diaminler, alkilaminler, piperazinler, piperidinler ve fenotiyazinler olarak altı gruba ayrılır. Ancak günümüzde bu sınıflandırma kullanılmayıp birinci kuşak ve ikinci kuşak şeklinde sınıflandırılmıştır (100). Daha lipofilik olan birinci kuşak antihistaminikler (klorfeniramin, difenhidramin, doksepin, hidroksizin vb.) daha fazla sedasyon yapıcı özelliğe sahiptirler. Bunun sebebi kan beyin bariyerini daha fazla geçmeleridir. Ayrıca birinci kuşak olanlar H₁ reseptörleri için daha az selektiftirler ve değişik derecelerde muskarinik, kolinerjik, alfa adrenerjik ve serotenerjik reseptör inhibisyonu da yaparlar (100). H₁ – antihistaminikler farklı kimyasal yapılara, farmakokinetiklere ve ilaç-ilaç, ilaç-gıda etkileşimi potansiyeline sahiptirler (9).

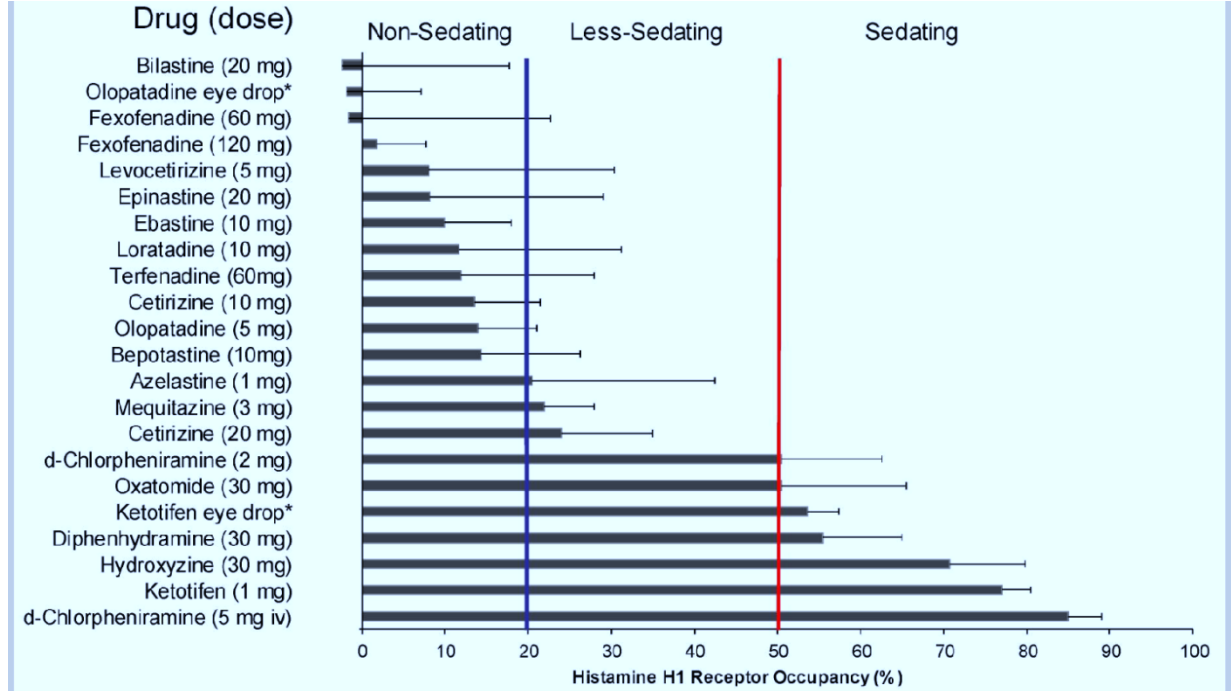
Birinci basamak tedavide kullanılan antihistaminiklerin merkezi depresan/sedatif aktiviteleri olmamalıdır. Sedatif özellikler (uyuşukluk ve bozulmuş performans), merkezi histamin nöronlarının inhibisyonu ile ilişkilidir. Beyin H₁ reseptörü doluluğu (H₁RO), klinik bulgulara dayalı indekslerle ilişkili olduğu gösterilen yararlı bir indekstir. Antihistaminikler, H₁RO'ya göre sedatif olmayan (<%20), daha az sedatif (20-50%) ve sedatif (≥%50) gruplara ayrılır (Şekil 15) (99).



Şekil 15. Nonsedatif, az sedatif ve sedatif antihistaminikler

Daha az sedatif olan ikinci nesil oral H₁- antihistaminikler (desloratadin, loratadin, setirizin, levosetirizin ve rupatadin gibi) ve sedatif olmayan H₁-antihistaminikler (feksofenadin ve bilastin gibi) iyi tolere edilir, güvenli ve etkilidir (101). Feksofenadin ve bilastinin birçok

ortak kimyasal özelliği vardır. Ancak bilastinin H₁ reseptörüne bağlanma afinitesi daha güçlüdür ve etkisi daha uzun sürme eğilimindedir. Objektif indekslerin kullanıldığı iyi kontrollü çalışmalarda bilastin, normal dozun (20 mg) iki katı dozda bile psikomotor veya sürüş performansını etkilememektedir. Alerjik rinit için antihistaminikler seçilirken çeşitli durumlar göz önünde bulundurulmalıdır ve hafif alerjik rinitin birinci basamak tedavisinde beyne nüfuz etmeyen antihistaminiklerin seçilmesi gerekmektedir (99). Şekil 15’de çeşitli antihistaminikler ve sedasyon üzerine etkileri görülmektedir.



Şekil 16. Antihistaminikler ve sedasyon etkilerine göre sıralanması

Genel olarak H₁-antihistaminiklerin avantajları günde bir kez uygulanması, hızlı ve etkili sonuç göstermesi ve düşük maliyetli olmasıdır. Bununla birlikte, hapşırma, burun akıntısı, burun kaşıntısını hafifletmesine rağmen özellikle burun tıkanıklığında (ki bu AR'nin yaygın bir belirtisidir) INCS'den daha az etkilidirler. Oral H₁ -antihistaminikler genellikle hafif AR tedavisi için yeterlidir ve birçok hasta oral ilaçları diğer formülasyonlara tercih eder. Bazı oral H₁ -antihistaminikler hamilelikte veya emziren kadınlarda dikkatli bir şekilde kullanılabilir (örneğin; setirizin, levosetirizin ve loratadin).

B. Lokal Antihistaminikler

Topikal olarak uygulanan H₁ -antihistaminikler (alkaftadin, azelastin, bepotastin, setirizin, epinastin, ketotifen ve olopatadin (göz damlası olarak) ve azelastin ile olopatadin (burun spreyleri olarak)) hafif AR veya oküler semptomları olan hastalar için uygundur. Bu ilaçlar hastaların %15-20'sinde ağızda acı bir tada sebep olabilir. Etki, uygulamadan 1-3 saat sonra başlar. Hafif yaygın olmayan yan etkiler arasında ağız kuruluğu, ilaca bağlı döküntü ve tükürük bezlerinin şişmesi yer alır (9).

Intranazal antihistaminiklerin kullanımı ile ilgili son çalışmalar yüz güldürücüdür. Hapşırma, burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve burun kaşıntısı için her bir burun semptom skorunun (INSS) yanı sıra toplam nazal semptom skorunu (TNSS) iyileştirdikleri gösterilmiştir. Oral antihistaminiklerle karşılaştırıldığında intranazal antihistaminikler,

hedeflenen bölgeye daha yüksek konsantrasyonda ilaç verme avantajına sahiptir, bu da daha az yan etki sağlar ve 15 dakika içinde etkinin başlamasına neden olur. Alerjik rinit tedavisi için FDA onaylı intranazal antihistaminikler azelastin ve olopatadindir. Konjonktivit ve rinit semptomlarının tedavisinde oral antihistaminiklere benzer veya daha üstün oldukları ve tıkanıklığı iyileştirebilecekleri gösterilmiştir. Olumsuz etkiler arasında ağızda acı bir tat bırakmalarının yanında baş ağrısı, burun tahrişi, burun kanaması ve sedasyon bulunur (102).

2.10.3.2. Kortikosteroidler

Glukokortikoidler normalde adrenal bez korteksinden salgılanan immün ve inflamatuvar sistemin güçlü bir baskılayıcısı olan endojen hormonlardır. Sentetik glukokortikosteroidler lipofilik özellikte oldukları için hem oral, hem intravenöz, hem de topikal olarak kullanıldıklarında biyoyararlanımı yüksek ilaçlardır. Bu ilaçlar AR tedavisinde topikal veya sistemik olarak kullanılabilir (103).

A. İntranazal Kortikosteroidler

Beklometazon, budesonid, siklesonid, flutikazon propiyonat, flutikazon furoat, mometazon furoat ve triamsinolon asetonid gibi INCS'ler, kalıcı veya orta ila şiddetli semptomları olan hastalar için birinci basamak tedavi seçenekleridir. INCS'ler, AR'nin dört ana semptomunu etkili bir şekilde kontrol eder ve bazı INCS (intranazal olarak uygulanan flutikazon furoat gibi) oküler semptomları azaltabilir, ayrıca etkileri birkaç saat veya gün gerektirse de, özellikle burun tıkanıklığında H1 antihistaminiklerden ve lökotrien reseptör antagonistlerinden daha etkilidir (Tablo 14.) (9, 101, 104). INCS'lerin etki mekanizması nazal mukozal hücreler üzerindeki lokal antiinflamatuvar etkiyle olur. Diğer ilaçların intranazal formülasyonlarında olduğu gibi, hastalar intranazal preparatların uygulanmasının doğru yolu konusunda eğitilmelidir (9).

INCS'ler sistemik olarak emilmez; dolayısıyla herhangi bir sistemik yan etki görülmez. En sık görülen INCS yan etkileri nazal tahriş, batma, burun kanaması gibi lokal etkilerdir ve genellikle spreynin nazal septumdan biraz uzağa doğrultulmasıyla önlenir. Uzun süreli INCS kullanımı nazal mukozaya zarar vermez veya glokomu tetiklemez. Çocuklarda büyüme etkileri minimum düzeyde gibi görünmektedir. Budesonid gibi bazı INCS'ler, kapsamlı bir tıbbi değerlendirmenin ardından hamilelik sırasında önerilen terapötik dozda güvenle kullanılabilir (9).

***İntranazal Kortikosteroid – İntranazal H1 Antihistaminik Kombinasyonu:**

AR ve rinokonjonktivit tedavisi için INCS ve intranazal H1-antihistamininin sabit dozlu kombinasyonları, flutikazon propiyonat-azelastin ve mometazon-olopatadin ikililerini içerir (105). Bu ilaçlar kombine uygulandıklarında ayrı ayrı uygulanmalarına göre daha etkilidirler ve iyi tolere edilirler. Flutikazon propiyonat-azelastin kombinasyonu dakikalar içinde, mometazon-olopatadin kombinasyonu 1 saat içinde etkili olur (Tablo 14.). Bu tedaviler tipik olarak tek başına INCS tedavisinden fayda görmeyen hastalarda kullanılır ve daha çok semptomlarını aralıklı olarak tedavi eden tedaviye uyumsuz hastalarda kullanılması önerilmiştir. Oral H1-antihistaminikler ile INCS'nin kombine edilmesi INCS'nin etkinliğini arttırmıyor gibi görünmektedir (4).

B. Sistemik Kortikosteroidler

AR tedavisinde sistemik kortikosteroidlerin kullanımı yan etkileri nedeni ile önerilmez. Ancak diğer tedavilere dirençli veya polen mevsimi döneminde total nazal obstrüksiyonu olan ve topikal uygulamanın mümkün olmadığı hastalarda önerilebilir. Özellikle de depo steroidlerin uzun dönem yan etkileri nedeniyle AR tedavisinde yeri yoktur (106).

2.10.3.3. Lökotrien Reseptör Antagonistleri

AR tedavisinde lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) olarak montelukast ve zafirlukast kullanılmaktadır ve tedavi edici etkileri oral H1 -antihistaminiklerinkine yakındır (101). Avrupa'da LTRA, EMA(European Medicines Agency) tarafından, yalnızca eşlik eden astımı olan AR hastaları için onaylanmıştır. Ayrıca Montelukast, yetişkinlerde ve 2 yaşın üzerindeki çocuklarda mevsimsel AR'nin; yetişkinlerde ve 6 aydan büyük çocuklarda çok yıllık AR'nin tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır. Diğer LTRA'lar arasında pranlukast (Japonya'da AR tedavisi için onaylanmıştır) ve zafirlukast (astım tedavisi için FDA onaylı) bulunmaktadır. Son çalışmalar, LTRA monoterapisinin hem mevsimsel hem de uzun süreli AR'de semptomları kontrol etme ve yaşam kalitesini iyileştirmede plasebodan üstün olduğunu ancak INCS'den daha düşük etkili olduğunu göstermektedir (2).

Mart 2020'de FDA, montelukast ile ilgili intihar düşünceleri de dahil olmak üzere potansiyel ciddi nöropsikiyatrik olaylarla ilgili güvenlik endişesini reçeteleme bilgilerine FDA'nın en belirgin uyarısı olan 'kutulu uyarı' yı ekleyerek duyurdu. Ayrıca AR'de montelukast'ın diğer alerji ilaçlarıyla etkili bir şekilde tedavi edilemeyen veya bunları tolere edemeyen hastalar için saklanması gerektiğini tavsiye etti (2).

AR tedavisinde LTRA monoterapisinin plaseboya üstün olduğu sürekli olarak gösterilmiş olsa da, artık INCS gibi alternatif ajanların daha üstün ve daha az maliyetli olduğuna dair önemli kanıtlar bulunmaktadır (7). FDA kutulu uyarısıyla vurgulanan LTRA'nın artan risk profili göz önüne alındığında, AR'li hastalar için birinci basamak tedavi olarak LTRA monoterapisi önerilmemektedir. Ancak hem oral antihistaminiklere hem de INCS'ye kontrendikasyonu olan seçilmiş hastalarda düşünülebilir (2).

2.10.3.4. Dekonjestanlar

AR tedavisinde dekonjestanlar arasında oksimetazolin veya fenilefrin spreyleri gibi intranazal spreyler en fazla 7 güne kadar verilmelidir. Akrivastin, setirizin hidroklorür veya desloratadin gibi H1-antihistaminikler artı psödoefedrin gibi dekonjestan semptomimetik kombine tabletler veya kapsüller en fazla 10 güne kadar verilebilir. Hem intranazal hem de kombine veya tekli sistemik dekonjestanlar yalnızca şiddetli burun tıkanıklığı olanlarda endikedir . İntranazal preparatlar rinit medikamentozaı önlemek için uzun süreli kullanılmamalıdır (101). Oral dekonjestanlar sistemik etkilerinden dolayı diyabetes mellitus, hipertansiyon, glokom ve prostat hipertrofisi olan hastalarda ve gebelerde kullanılmamalıdır (107).

2.10.3.5. Kromonlar ve Antikolinerjik İlaçlar

Kromonlar (disodyum kromoglikat) ve antikolinerjik ajanlar (ipratropium bromür) gibi diğer AR tedavileri yalnızca bazı semptomlar için etkilidir. Örneğin, disodyum kromoglikat hafif lokal oküler semptomları olan hastalarda denenebilir; güvenlidir ancak etkinlikleri genellikle oldukça düşüktür. İpratropium bromür burun spreyi iyi tolere edilir ancak yalnızca burun sekresyonunu azaltmada etkilidir (101).

2.10.3.6. Anti IgE Tedavisi

Omalizumab, IgE'ye bağlanan monoklonal bir antikordur. Sadece serbest konumda olan IgE ile bağlanarak IgE'nin alerjen teması sonrası ortaya çıkan inflamasyonda rol oynayan efektör hücreler ile çapraz bağlanmasını önler. Yapılan çalışmalarda omalizumab tedavisi alan hastaların yaşam kalitesinde artma, rinit semptomlarında ve ek ilaç ihtiyacında azalma gözlenmiştir. Ayrıca AIT ile kombine edildiğinde AIT'nin etkinliğini arttırdığı gösterilmiştir (108).

2.10.3.7. İntranazal Salin

Salin irrigasyonu, AR'li yetişkinlerde ve çocuklarda hasta tarafından bildirilen hastalık şiddetini azaltabilir ve bildirilen hiçbir yan etki görülmez (9).

2.10.3.8. Akupunktur, Homeopati ve Bitkisel Ürünler

AR tedavisinde bitkisel ürünler, homeopati ve akupunktur hala büyük ölçüde kullanılmaktadır ancak net kanıtlar yoktur ve bitkisel ilaçlar kontakt dermatit, baş ağrısı, gözlerde kaşıntı ve gastrointestinal semptomlar gibi olumsuz etkilere neden olabilir (9).

2.10.4. İmmünoterapi

Alerjen spesifik imünoterapi (AIT), tedaviye uyum gösteren hastalarda kaçınma önlemleri ve uygun farmakoterapi ile semptomlar kontrol edilemediğinde AR, alerjik rinokonjunktivit ve/veya astım için endikedir. AIT'nin amacı alerjenlere karşı toleransı teşvik etmek ve dolayısıyla alerjik hastalıkların semptomlarını azaltmaktır (9). Bunun için alerjen özünün giderek artan dozlarda uygulanması esasına dayanır. Subkutanöz veya sublingual immünoterapi şeklinde uygulanabilir. Etkin bir immünoterapi sonrası immun sistem yeniden programlanır ve alerjik bir hasta nonalerjik duruma getirilmeye çalışılır (109).

Sürdürülebilir bir etki için AIT, sürekli olarak veya sezon öncesi olarak en az 3 yıl süreyle uygulanmalıdır. AIT tarafından toleransın indüklenmesi, alerjene özgü hafıza T hücresi ve B hücresi yanıtlarında ve alerjene özgü IgE ve IgG antikor seviyelerinde değişikliklere yol açar. Ayrıca mast hücreleri, bazofiller ve dendritik hücreler için aktivasyon eşiklerini değiştirir. Alerjene spesifik nazal ve serum IgG4 antikorlarının düzeylerinin, AR'li hastalarda AIT'ye verilen klinik yanıtla yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (9).

İmmünoterapi'ye başlamadan önce farmakoterapi ve immünoterapiyi ayrı ayrı değerlendirmek gerekir. İmmünoterapi'ye başlamadan önce aşağıdaki hususlar değerlendirilmelidir (109) ;

Pozitif cilt testleri ve/veya serum spesifik IgE ile IgE aracılı hastalığın kanıtlanmış olması.

Semptomlara göre yapılan testlerle alerjenlerin belirlenmesi.

Semptomlara neden olabilecek diğer tetikleyicilerin belirlenmesi.

Semptomlar, semptomların süresi ve şiddeti: Subjektif semptomlar, objektif parametreler (örn. İş kaybı, okula devamsızlık), akciğer fonksiyonları (astım için): ağır astımın dışlanması, akciğer fonksiyonlarının akım hızı (peak flow; PF) ile değerlendirilmesi.

Semptomların farmakoterapiye cevabı.

Yüksek kaliteli veya standartlaştırılmış aşılarda varlığı

Seçilmiş hasta için immünoterapinin etkinliğinin objektif kanıtının olması (randomize kontrollü çalışmaların varlığı).

Sosyolojik faktörler: Maliyet, hastanın mesleği.

Kontraendikasyonlar: β -blokerler kullanımı, başka immunolojik hastalık bulunması, hastanın uyumsuz olması, gebelik.

Spesifik immunoterapi için IgE aracılıklı alerji tanısını kesin olarak koymak gerekir. Alerjen spesifik immunoterapi alerjik hastalıkların doğal seyrini değiştirebilir. İmmunoterapi yeni duyarlılıkların gelişmesini önlemektedir. Alerjik riniti olan hastalara immunoterapi uygulanması ile astım görülme riski de azalmıştır (astımın ikincil korunması) (3). AIT'nin başarısı, mevcut alerjene, hedef organa, immunoterapinin dozu, verilme yolu ve süresine, kullanılan farklı adjuvanlara ve en önemlisi hastanın genetik durumuna bağlıdır. Özellikle tek bir alerjene duyarlı olunan durumlarda AIT'nin etkinliği daha yüksektir (110).

AIT, aynı endikasyonlar ve kontrendikasyonlar izlenerek deri altı veya dil altı yollardan tablet veya damla şeklinde uygulanabilir (111). Doğal alerjenler veya kimyasal olarak değiştirilmiş alerjenler (aleroidler), olumsuz etki riskini azaltmak, aynı zamanda etkinliği korumak ve artan dozajı mümkün kılmak amacıyla kullanılabilir. Uzun süreli kullanım ihtiyacı ve maliyeti nedeniyle, uzmanlar tarafından reçete edilmesi gereken AIT'yi yalnızca seçilmiş hastalar almalıdır (Şekil 17). Semptom-ilaç skoru, semptomların ve günlük ilaç kullanımının derecelendirilmesi, günlük pratikte başarının en güvenilir parametresi olmaya devam etmektedir (9).



Şekil 17. Alerjen Spesifik İmmünoterapi için hasta seçim algoritması

* Bu aşamada ;

Alerjik Rinit; önerilen algoritmayı takip edebilir

Astım; İnhal kortikosteroidlerle tedavi edilen hastalarda kontrol eksikliğini göz önünde bulundurun

Güvenlik nedeniyle astım stabil değilse AIT başlatılmamalıdır

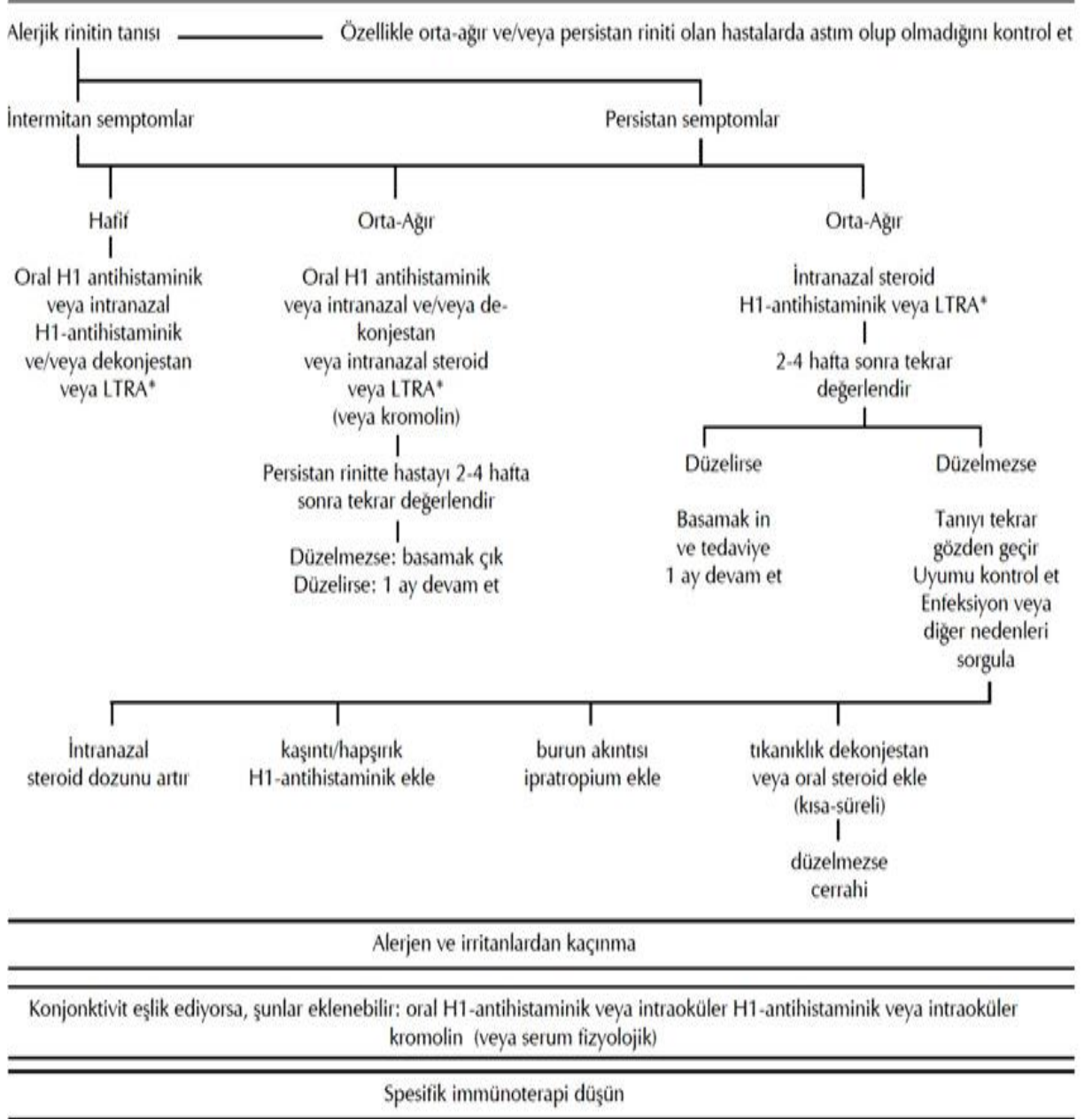
AIT'nin olumsuz etkileri nispeten yaygındır ancak nadiren ciddidir. Lokal reaksiyonlar, enjeksiyondan hemen sonra veya birkaç saat sonra ortaya çıkan enjeksiyon bölgesinde kızarıklık ve ödemi içerir. Hapşıırma, burun tıkanıklığı veya kurdeşen gibi diğer olumsuz etkiler sistemik reaksiyonları gösterir. Enjeksiyonlara yanıt olarak dudakların ve dilin şişmesi, laringeal ödem, nefes darlığı ve göğüste sıkışma (astım) gibi ciddi reaksiyonlar çok nadirdir ancak acil tıbbi müdahaleyi, ekipman/ilaçların hazır bulundurulması ve personel eğitimi gibi ön hazırlıkları gerektirir. En ciddi reaksiyonlar enjeksiyondan sonraki 30 dakika içinde geliştiğinden, hastaların ayrılmadan önce en az 30 dakika doktor gözetimi altında tutulması önerilir. Alerjen damlaları veya tabletleri, enjeksiyonlardan daha olumlu bir güvenlik profiline sahiptir. Dil altı tedavisinin ilk dozu doktor gözetiminde uygulanmalıdır ancak sonraki dozlar evde de uygulanabilir. Olumsuz olayların çoğu lokaldır (ağızda kaşıntı, dudak şişmesi ve mide bulantısı) ve daha fazla uygulamayla kendiliğinden azalır (9).

2.10.5. Alerjik Rinitte Cerrahi

Medikal tedaviye dirençli nazal obstrüksiyon veya AR'ye ek olarak mekanik obstrüksiyon varlığında cerrahi tedavi düşünülebilir.

Alerjik rinit tedavi algoritması, Dünya Sağlık Örgütü ile işbirliği içinde yürütölen Alerjik Rinit ve Astım Üzerine Etkisi (ARIA) adı altında 2008 yılında yayımlanan derlemede Tablo 13'de gösterildiğı gibi düzenlenmiştir (3).

Tablo 13. Alerjik rinit için önerilen tedavi şeması



Not: Önerilen tedavi basamaklarının hiçbirinde tercih sırası gözetilmemiştir.

* özellikle astımlı hastalarda

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tasarımı, Evreni ve Çalışma Grubunun Seçimi

Bu çalışma Mayıs 2023 - Ağustos 2023 tarihleri arasında alerjik rinit semptomları ile Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz kliniğine başvuran ve yapılan Prick Testinde en az bir maddeye karşı hassasiyet tespit edilen 10-60 yaş arasındaki AR tanısı konmuş hastalar ile prospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya başlanılmadan önce Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na sunularak, onay alınmıştır **(16.03.2023 tarihli ve 2023-06/7 sayılı karar)**. Çalışma Helsinki 2008 Deklerasyonu'na uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verilip onam formu doldurulmuştur.

Çalışma, Erzincan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (BAP) tarafından **TTU-2023-922** proje numarası ile desteklenmiştir.

3.1.1. Çalışma Grubuna Dâhil Olma Kriterleri:

Alerjik rinit semptomları gösterip yapılan deri prick testi (Tablo 16) sonucunda en az bir alerjene duyarlı olmak,

Herhangi bir psikiyatrik ve zihinsel bozukluğun olmaması,

Yaşlarının 10-60 arasında olması,

Çalışmanın amacı ve süreci anlatıldıktan sonra çalışmaya gönüllü katılmayı kabul etmiş olması.

3.1.2. Çalışma Grubundan Dışlanma Kriterleri:

10 yaş altı ve 60 yaş üstü hastalar

Deri prick testi sonucunu etkileyebilecek ilaç kullanıp testten uygun süre önce bu ilacı bırakamayacak olanlar,

Çalışmanın amacı ve süreci anlatıldıktan sonra çalışmaya katılmak istemiyor olması.

3.2. Çalışma Planı

Çalışma sürecinde alerjik rinit semptomları gösteren hastalardan önce tam bir anamnez alındı ve detaylı otorinolarinolojik muayene yapıldı. ARIA kılavuzu ışığında alerjik rinit düşünülen uygun hastalara deri prick testi yapılarak, sonucu pozitif gelen hastalara tarafımızca hazırlanan demografik özellikleri içeren form hasta görüşmesi esnasında doldurtuldu. Çalışma, çalışma grubuna dahil olması uygun görülen 238 hasta ile yapıldı.

3.3. Çalışma Yöntemleri

3.3.1. Anamnez ve Fizik Muayene

Hastalardan Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı polikliniğinde ayrıntılı anamnez alındı ve tam bir otorinolarinolojik muayene yapıldı. Storz

marka 0° rijit endoskop kullanılarak her iki taraf nazal kavite endoskopik olarak değerlendirildi. Nazal mukozanın ödemli, soluk veya hiperemik olup olmadığı, eğer varsa burun akıntısının seröz, müköz ya da pürülan olup olmadığı, konka hipertrofisi ve septum deviasyonu gibi eşlik edebilecek diğer patolojiler değerlendirildi. Anamnez ve fizik muayene sonucu alerjik rinit ön tanısı alan hastalara deri prick testi yapıldı.

3.3.2. Prick Testi

Çalışmaya dâhil edilen hastalarda deri prick testinde en az bir alerjene karşı duyarlılık arandı. Prick testleri, testin sonucunu etkileyebilecek ilaç (Tablo 10.) kullanmadıkları ve akut bir enfeksiyon durumu olmadığı ortaya konulduktan sonra günün aynı saatinde ve aynı kişi tarafından yapıldı. İlaç kullananlarda, ilaca ara verebilecek olanlara, ilaçlar kesilip yeterli bekleme süresi (genellikle 7 – 10 gün) sonrasına test için randevu verildi. İlacı bırakamayacak olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Test için “Allergopharma alerjen ekstreleri” kullanıldı. Uygulanan solüsyonlar özel steril damlalıklı şişelerde, buzdolabında (2 -8°C) arasında muhafaza edildi. Test öncesi; uygun bir dezenfeksiyon sonrası uygulama alanı bir kalemle aralarında 2– 3 cm mesafe olacak şekilde işaretlendi. Test uygulanmasında, derinin üst tabakası sivri uçlu keskin bir lansetle yaklaşık 45 derece açıyla cildin 1 mm kadar altına inecek şekilde epidermis delinip cildin yüzeyel tabakasında bir çizik oluşturuldu. Bu uygulama ile antijenin epidermis ile teması için uygun yol sağlanmış oldu. Her alerjen için; cross- kontaminasyonu önlemek amacıyla ayrı bir lanset kullanıldı. Cildin çizilen alanı üzerine antijen solüsyonu damlatıldı ve sonuçlar 15–20 dakika beklendikten sonra okundu. Bu süreçte anaflaktik reaksiyon gibi oluşabilecek herhangi bir probleme karşı gerekli ilaç ve ekipman hazır bulunduruldu.

Değerlendirmede endurasyon olup olmaması ve endurasyon çapına bakıldı. Sonuçlar; pozitif (histamin) ve negatif (salin) kontroller ile karşılaştırılarak 0 ile 4+ arasında skorlandı. Endurasyon yoksa veya negatif kontrole yakınsa 0, endurasyonun çapı pozitif kontrolün endurasyon çapının yarısından küçükse 1+, yarısı kadarsa 2+, tamamı kadarsa 3+, iki katı kadar ve daha büyükse 4+ kabul edildi. Test sonuçları değerlendirilirken, pozitif kontrol 3mm> ve negatif kontrol <3mm ise test geçerli kabul edilirken pozitif ve negatif kontroller birbirine yakınsa test yenilendi veya geçersiz sayıldı. Endurasyon çapı negatif kontrolün 3mm ve üzeri olan alerjenlere karşı cilt reaksiyonu pozitif kabul edildi (Şekil 18).

SPT’de kullanılan antijenlerin sayısı ve seçimi klinik uygulamalara göre önemli ölçüde farklılık gösterir. Bir hastanın rutin olarak maruz kalacağı alerjenlerin uygun coğrafi profilini temsil eden bir antijen paneli tavsiye edilir. Pozitif (histamin) ve negatif (gliserin veya salin) kontroller her zaman dahil edilmelidir. Ticari olarak temin edilebilen alerjen ekstraktları arasında kalite ve etki açısından değişkenlik gösterilmiştir. Bu nedenle mümkün olduğunca standartlaştırılmış alerjenler kullanılmalıdır (86). Bizim testlerimizde 16 adet olan ‘Allergopharma alerjen ekstreleri’ kullanılmıştır. Bu alerjen ekstreleri 1. Histamino, 2. Salino, 3. İnek sütü, 4. Ev tozu akarı DP, 5. Yumurta, 6. Kimyasal ev tozu DF, 7. Kırmızıbiber, 8. Çimen, 9. Kakao, 10. Ağaç, 11. Domates, 12. Çilek, 13. Köpek tüyü, 14. Yabani ot, , 15. Tavuk eti, 16. Kayısı’ dan oluşmaktadır (Tablo 14). DPT uyguladığımız bir hastamızda pozitif ve negatif kontrolle beraber, endurasyon çapı ölçülerek elde edilen Çimen(++++) ve Yabani ot(++) fotoğrafta görülmektedir (Şekil 18) (Fotoğraf: Dr. Faik Sönmez).

Tablo 14. Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi deri prick testi alerjen paneli

<i>Adı Soyadı:</i>		<i>Test Tarihi:</i>					
<i>Doğum Tarihi:</i>		<i>Telefon:</i>					
<i>T.C Kimlik No:</i>		<i>e-mail:</i>					
	Ekstaksiyon	0	+1	+2	+3	+4	
Alerjen 1	Histamino (<i>pozitif kontrol</i>)						
Alerjen 2	Salino (<i>negatif kontrol</i>)						
Alerjen 3	İnek sütü						
Alerjen 4	Ev tozu akarı d.p (<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>)						
Alerjen 5	Yumurta						
Alerjen 6	Kimyasal ev tozu akarı d.f (<i>Dermatophagoides farinae</i>)						
Alerjen 7	Kırmızıbiber						
Alerjen 8	Çimen						
Alerjen 9	Kakao						
Alerjen 10	Ağaç						
Alerjen 11	Domates						
Alerjen 12	Çilek						
Alerjen 13	Köpek tüyü						
Alerjen 14	Yabani ot						
Alerjen 15	Tavuk eti						
Alerjen 16	Kayısı						

Ev tozu akarı DP. '*Dermatophagoides pteronyssinus*', ev tozu akarı DF. '*Dermatophagoides farinae*' içermektedir.

Çimen; "İngiliz çimi"nden, **Yabani ot;** "civanperçemi, dağ arnicası, alman papatyası, ateş otu, solucan otu"ndan, **Ağaç;** "kızılağaç, fındık ve huş ağacı"ndan oluşmaktaydı.



Şekil 18. DPT uyguladığımız bir hasta (alerjen uygulama alanları)

Fotoğraf: Dr. Faik Sönmez (*hastanın bilgisi ve izni dahilinde çekilmiştir*)

3.4. İstatiksel İnceleme

Toplanan veriler bilgisayar ortamında SPSS for Windows 21,0 istatistiksel paket programına aktarılarak değerlendirildi ve analizler yapıldı. Numerik değişkenler ortalama ve standart sapma cinsinden, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde kategorik değişkenler için ki kare, sürekli değişkenler için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmamıza 238 hasta katılmış olup, hastaların 90' ı erkek (%37,8) ve 148'i (% 62,2) ise kadındı. Hastaların en küçüğü 10, en büyüğü 60 yaşında ve yaş ortalamaları $30,7 \pm 13,2$ idi. Kadınların yaş ortalaması 32, erkeklerin ise yaş ortalaması 28,6 idi.

Çalışmamıza katılan hastaların kilo ortalamaları $67,9 \pm 14,4$ (min: 25- max: 118) ; boy ortalamaları ise $166 \pm 9,4$ cm (min: 120- max: 194) olarak bulunmuştur.

Hastalarımızın % 73,1' i sigara kullanmadığını; %84,9' u ise herhangi bir ilaç kullanmadığını belirtmiştir. Hastaların %23,5 inde kronik hastalıklardan herhangi biri bulunmaktaydı. Çalışma grubunun % 75,2 sinin gelir düzeyi orta seviyedeydi. Hastalarımızın eğitim durumu incelendiğinde %53,4'ünün yükseköğretim mezunu olduğu görülmüştür. Hastaların % 50,8 ' i bekârdı ve hastaların %57,1 'i çocuk sahibi değildi (Tablo 15).

Tablo 15. Alerjik rinitli hastaların demografik özellikleri

Cinsiyet	Sayı	Yüzde
Erkek	90	%37,8
Kadın	148	%62,2
Medeni durum		
Evli	117	%49,2
Bekar	121	%50,8
Eğitim durumu		
İlköğretim	31	13,0
Ortaöğretim	80	33,6
Yükseköğretim	127	53,4
Çocuk sayısı		
0	136	%57,1
1-2	66	%27,8
3 ve daha fazla	36	%15,1
Gelir durumu		
Düşük	43	18,1
Orta	179	75,2
Yüksek	16	6,7
Meslek		
Çalışmıyor	77	32,3
İşçi	8	3,3
Memur	65	27,3
Diğer	88	36,9
Kronik hastalık		
Var	56	23,5
Yok	182	76,5
Sigara kullanımı		
Yok	174	73,1
1-2 paket	62	
2-3 paket	2	0,8
İlaç kullanımı		
Var	36	15,1
Yok	202	84,9

Tablo 16’da hastalarımızın yaşadıkları ev koşulları ile ilgili özellikler verilmiştir. Çalışma grubunun % 77,3’ ü kentte, % 71’ i apartman dairesinde oturmaktaydı ve %71’ inin evi bahçesizdi. %68,1 inin evi kalorifer sistemiyle ısınmaktaydı. Hastaların %17,6 ‘sının evinde evcil hayvan bulunmaktaydı. Evde beslenen hayvanlar kedi, kuş, balık ve köpekti. En fazla beslenen hayvan ise kedi ve kuştı.

Tablo 16. Hastalarımızın yaşadıkları ev koşulları ile ilgili özellikleri

Evin konumu	Sayı	Yüzde
Kent	184	77,3
Kır	54	22,7
Evin durumu		
Bahçeli	69	29,0
Bahçesiz	169	71,0
Evin özelliği		
Apartman	169	71,0
Müstakil	69	29,0
Evin ısınması		
Kalorifer	162	68,1
Soba	76	31,9
Evcil hayvan varlığı		
Var	42	17,6
Yok	196	82,4
Evin yaşı	15 ± 10,5 (min:1 max:50)	
Evin kat sayısı	2,6 ± 1,1 (min:1- max:6)	
Oda sayısı	3,5 ± 0,8 (min:1- max:6)	
Evde yaşayan kişi sayısı	3,5 ± 1,3 (min:1- max:8)	

Tablo 17 ‘de hastaların kronik hastalıklarının dağılımları verilmiştir. En fazla görülen hastalık %30,3 ile astım olduğu bulunmuştur.

Tablo 17. Hastaların mevcut kronik hastalıklarının dağılımı

	Sayı	Yüzde
Astım	17	30,3
Hipertansiyon	16	28,5
Dişabet	10	17,8
KOAH	5	8,9
Kalp yetmezliği	4	7,14
Hipotirodi	6	10,7
Romatolojik hastalık	6	10,7
Nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar	5	8,9

Astımı olan bireylerde ev tozu dp(*Dermatophagoides pteronyssinus*) ve ev tozu df(*Dermatophagoides farinae*) alerjisi görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek bulunmuştur (Tablo 18).

Tablo 18. Astım hastalığı olma durumu ile ev tozu alerjenlerinin karşılaştırılması

ASTIM VARLIĞI					
ALLERJENLER	Var		Yok		P
EVTOZU D.P	N	% *	N	%	
Var	11	%64,7	131	%59,3	0,66
Yok	6	%36,3	90	%40,7	
EVTOZU D.F	N	% *	N	%	
Var	11	%64,7	100	%45,2	0,12
Yok	6	%35,3	121	%54,8	

*Sütun yüzdesi alınmıştır.

Hastalarımızın prick testi sonuçları Tablo 19’da verilmiştir. Sırasıyla çimen(İngiliz çimi), ev tozu(dp), yabancı ot ve ev tozu(df) en fazla görülen alerjenler olmuştur. Tavuk eti ve kayısı en nadir görülen alerjenler olmuştur.

Tablo 19. Prick testi sonuçlarının dağılımları

ALLERJENLER	Sayı	Yüzde
İNEKSÜTÜ	73	30,7
EVTOZU D.P	142	59,7
YUMURTA	37	15,5
EVTOZU D.F	111	46,6
KIRMIZIBİBER	71	29,8
ÇİMEN	151	63,4
KAKAO	58	24,4
AĞAÇ	98	41,2
DOMATES	47	19,7
ÇİLEK	34	14,3
KÖPEKTÜYÜ	37	15,5
YABANI OT	112	47,1
TAVUKETİ	26	10,9
KAYISI	26	10,9

Polen grubu (çimen+ağaç+yabani ot polenleri) değerlendirildiğinde, 190 hastada en az bir polen türüne duyarlılık mevcuttu. Polen grubu %79,8 ile en sık duyarlılık gösterilen alerjen grubu olmuştur. Hastaların 47 sinde her 3 polen türüne de duyarlılık varken, 55 hastada hem ağaç hem de yabani ot, 75 hastada hem ağaç hem de çimen, 88 hastada hem yabani ot hem de çimen duyarlılığı mevcuttu. Ev tozu akarları değerlendirildiğinde (ev tozu(DP)+ ev tozu(DF)) 161 hasta (%67,6) ile polen grubundan daha az pozitiflik gözlenmiştir. 92 hastada her iki ev tozu akarı türüne de duyarlılık mevcuttu (Tablo 20)

Tablo 20. Polen ve akar grubu alerjenlerin karşılaştırılması

ALERJENLER	SAYI	YÜZDE
POLEN(çimen+ağaç+yabani ot)	190	%79,8
AKAR(DP.+DF.)	161	%67,6

Tablo 21’de prick testiyle alerjisi olan bireylerin yaş gruplarına göre karşılaştırılması yapılmıştır. Buna göre alerjenler içinde sadece yabani ot poleni alerjisinin 1. Ve 2. dekadda diğer dekadlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (p:0,04).

Tablo 21. Prick testinde alerjisi olanların yaş gruplarına göre karşılaştırılması

	1.dekad	2. dekad	3. dekad	4. dekad	5. dekad	p
Allerjenler	Sayı yüzde	Sayı yüzde	Sayı yüzde	Sayı yüzde	Sayı yüzde	
İneksütü	20 %27,4	25 %34,2	17 %23,3	3 %4,1	8 %11	0,06
Evtozu D.P	27 %19	50 %35,2	29 %20,4	17 %12	19 %13,4	0,26
Yumurta	6 %16,2	12 %32,4	9 %24,3	3 %8,1	7 %18,9	0,31
Evtozu D.F	24 %21,6	39 %35,1	20 %18	13 %11,7	15 %13,5	0,76
Kırmızıbiber	16 %22,5	23 %32,4	18 %25,4	9 %12,7	5 %7	0,41
Çimen	37 %24,5	51 %33,8	27 %17,9	22 %14,6	14 %9,3	0,63
Kakao	13 %22,4	17 %29,3	11 %19	11 %19	6 %10,3	0,70
Ağaç	29 %29,6	24 %24,5	20 %20,4	15 %15,3	10 %10,2	0,10
Domates	8 %17	14 %29,8	10 %21,3	9 %19,1	6 %12,8	0,58
Çilek	7 %20,6	11 %32,4	10 %29,4	4 %11,8	2 %5,9	0,46
Köpek tüyü	11 %29,7	11 %29,7	6 %16,2	7 %18,9	2 %5,4	0,47
Yabani ot	34 %30,4	36 %32,1	22 %19,6	9 %8	11 %9,8	0,04
Tavuketi	2 %7,7	13 %50	3 %11,5	5 %19,2	3 %11,5	0,13
Kayıısı	4 %15,4	9 %34,6	6 %23,1	6 %23,1	1 %3,8	0,34

Cinsiyete göre prick testi ile alerjenlerin ilişkisi karşılaştırıldığında sadece yabancı ot poleni alerjisinin kadınlarda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (p:0,006). Diğer alerjenler ile cinsiyet arasında anlamlı bir fark yoktur (Tablo 22).

Tablo 22. Cinsiyet ile prick testi karşılaştırılması

CİNSİYET					
ALLERJENLER	Erkek		Kadın		P
İNEKSÜTÜ	N	%	N	%	
Var	23	%31,5	50	%68,5	0,18
Yok	67	%40,6	98	%59,4	
EVTOZU D.P					
Var	54	%38	88	%62	0,93
Yok	36	%37,5	60	%62,5	
YUMURTA					
Var	12	%32,4	25	%67,6	0,46
Yok	78	%38,8	123	%61,2	
EVTOZU D.F					
Var	40	%36	71	%64	0,59
Yok	50	%39,4	77	%60,6	
KIRMIZIBİBER					
Var	32	%45,1	39	%54,9	0,12
Yok	58	%34,7	109	%65,3	
ÇİMEN					
Var	58	%38,4	93	%61,6	0,80
Yok	32	%36,8	55	%63,2	
KAKAO					
Var	23	%21,9	35	%36,1	0,74
Yok	67	%37,2	113	%62,8	
AĞAÇ					
Var	38	%38,8	60	%61,2	0,79
Yok	52	%37,1	88	%62,9	
DOMATES					
Var	18	%38,3	29	%61,7	0,93
Yok	72	%37,7	119	%62,3	
ÇİLEK					
Var	13	%38,2	21	%61,8	0,95
Yok	77	%37,7	127	%62,3	
KÖPEKTÜYÜ					
Var	13	%35,1	24	%64,9	0,71
Yok	77	%38,3	124	%61,7	
YABANIOT					
Var	32	%28,6	80	%71,4	0,006
Yok	58	%46	68	%54	
TAVUKETİ					
Var	9	%34,6	17	%65,4	0,72
Yok	81	%38,2	131	%61,8	
KAYISI					
Var	8	%30,8	18	%69,2	0,43
Yok	82	%38,7	130	%61,3	

Kronik hastalık varlığı ile alerjenler arasında ilişki incelendiğinde anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 23).

Tablo 23. Kronik hastalık ile prick testi karşılaştırılması

KRONİK HASTALIK					
ALLERJENLER	Var		Yok		P
İNEKSÜTÜ	N	%	N	%	
Var	17	%23.3	56	%76.7	0.95
Yok	39	%23.6	126	%76.4	
EVTOZU D.P					
Var	36	%25.4	106	%74.6	0,42
Yok	20	%20.8	76	%79.2	
YUMURTA					
Var	11	%29.7	26	%70.3	0,33
Yok	45	%22,4	156	%77,6	
EVTOZU D.F					
Var	30	%27	81	%73	0,23
Yok	26	%20,5	101	%79,5	
KIRMIZIBİBER					
Var	16	%22,5	55	%77,5	0,81
Yok	40	%24	127	%76	
ÇİMEN					
Var	34	%22,5	117	%77,5	0,62
Yok	22	%25,3	65	%74,7	
KAKAO					
Var	12	%20,7	46	%79,3	0,55
Yok	44	%24,4	136	%75,6	
AĞAÇ					
Var	23	%23,5	75	%76,5	0,98
Yok	33	%23,6	107	%76,4	
DOMATES					
Var	13	%27,7	34	%72,3	0,45
Yok	43	%22,5	148	%77,5	
ÇİLEK					
Var	6	%17,6	28	%82,4	0,38
Yok	50	%24,5	154	%75,5	
KÖPEKTÜYÜ					
Var	6	%16,2	31	%83,8	0,25
Yok	50	%24,9	151	%75,1	
YABANIÖT					
Var	26	%23,2	86	%76,8	0,91
Yok	30	%23,8	96	%76,2	
TAVUKETİ					
Var	8	%30,8	18	%69,2	0,35
Yok	48	%22,6	164	%77,4	
KAYISI					
Var	5	%19,2	21	%80,8	0,58
Yok	51	%24,1	161	%75,9	

Sigara kullanma durumu ile alerjenler arasında ilişki incelendiğinde yabancı ot alerjisinin sigara içmeyenlerde anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (p:0,0008). Diğer alerjenler ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 24).

Tablo 24. Sigara kullanımı ile prick testi karşılaştırılması

SİGARA KULLANIMI					
ALLERJENLER	Var		Yok		P
İNEKSÜTÜ	N	%	N	%	
Var	15	%20,5	58	%79,5	0,14
Yok	49	%29,7	116	%70,3	
EVTOZU D.P					
Var	43	%30,3	99	%69,7	0,15
Yok	21	%21,9	75	%78,1	
YUMURTA					
Var	9	%24,3	28	%75,7	0,70
Yok	55	%27,4	146	%72,6	
EVTOZU D.F					
Var	27	%24,3	84	%75,7	0,40
Yok	37	%29,1	90	%70,9	
KIRMIZIBİBER					
Var	20	%28,2	51	%71,8	0,77
Yok	44	%26,3	123	%73,7	
ÇİMEN					
Var	37	%24,5	114	%75,5	0,27
Yok	27	%31	60	%69	
KAKAO					
Var	13	%22,4	45	%77,6	0,37
Yok	51	%28,3	129	%71,7	
AĞAÇ					
Var	19	%19,4	79	%80,6	0,02
Yok	45	%32,1	95	%67,9	
DOMATES					
Var	14	%29,8	33	%70,2	0,61
Yok	50	%26,2	141	%73,8	
ÇİLEK					
Var	11	%32,4	23	%67,6	0,43
Yok	53	%26	151	%74	
KÖPEKTÜYÜ					
Var	9	%24,3	28	%75,7	0,70
Yok	55	%27,4	146	%72,6	
YABANIOT					
Var	21	%18,8	91	%81,3	0,0008
Yok	43	%34,1	83	%65,9	
TAVUKETİ					
Var	5	%19,2	21	%80,8	0,35
Yok	59	%27,8	173	%72,2	
KAYISI					
Var	3	%11,5	23	%88,5	0,06
Yok	61	%28,8	151	%71,2	

Hastaların evlerinin konumu ile alerjenler arasında ilişki incelendiğinde çimen ve yabancı ot alerjisinin kentte yaşayanlarda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (sırasıyla $p:0,04$; $p:0,04$). Diğer alerjenler ile evin konumu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 25).

Tablo 25. Evin konumu ile prick testi karşılaştırılması

EVİN KONUMU					
ALLERJENLER	Kent		Kır		P
İNEKSÜTÜ	N	%	N	%	
Var	56	%76,7	17	%23,3	0,88
Yok	128	%77,6	37	%22,4	
EVTOZU D.P					
Var	112	%78,9	30	%21,1	0,48
Yok	72	%75	24	%25	
YUMURTA					
Var	27	%73	10	%27	0,49
Yok	157	%78,1	44	%21,9	
EVTOZU D.F					
Var	84	%75,7	27	%24,3	0,57
Yok	100	%78,7	27	%21,3	
KIRMIZIBİBER					
Var	55	%77,5	16	%22,5	0,97
Yok	129	%77,2	38	%22,8	
ÇİMEN					
Var	123	%81,5	28	%18,5	0,04
Yok	61	%70,1	26	%29,9	
KAKAO					
Var	49	%84,5	9	%15,5	0,13
Yok	135	%75	45	%25	
AĞAÇ					
Var	78	%79,6	20	%20,4	0,48
Yok	106	%75,7	34	%24,3	
DOMATES					
Var	38	%80,9	9	%19,1	0,51
Yok	146	%76,4	45	%23,6	
ÇİLEK					
Var	25	%73,5	9	%26,5	0,57
Yok	159	%77,9	45	%22,1	
KÖPEKTÜYÜ					
Var	29	%78,4	8	%21,6	0,86
Yok	155	%77,1	46	%22,9	
YABANIOT					
Var	93	%83	19	%17	0,04
Yok	91	%72,2	635	%27,8	
TAVUKETİ					
Var	20	%76,9	6	%23,1	0,96
Yok	164	%77,4	48	%22,6	
KAYISI					
Var	19	%73	7	%26,9	0,58
Yok	165	%77,8	47	%22,2	

Hastaların evlerinin bahçe durumu ile alerjenler arasında ilişki incelendiğinde çimen alerjisinin bahçesi olmayan evlerde yaşayanlarda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (p:0,04). Diğer alerjenler ile evlerin bahçe durumu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 26).

Tablo 26. Evin durumu ile prick testi karşılaştırılması

EVİN DURUMU					
ALLERJENLER	Bahçeli		Bahçesiz		P
İNEKSÜTÜ	N	%	N	%	
Var	22	%30,1	51	%69,9	0,79
Yok	47	%28,5	118	%71,5	
EVTOZU D.P					
Var	41	%28,9	101	%71,1	0,96
Yok	28	%29,2	68	%70,8	
YUMURTA					
Var	12	%32,4	25	%67,6	0,61
Yok	57	%28,4	144	%71,6	
EVTOZU D.F					
Var	35	%31,5	76	%68,5	0,41
Yok	34	%26,8	93	%73,2	
KIRMIZIBİBER					
Var	18	%25,4	53	%74,6	0,42
Yok	51	%30,5	116	%69,5	
ÇİMEN					
Var	37	%24,5	114	%75,5	0,04
Yok	32	%36,8	55	%63,2	
KAKAO					
Var	13	%22,4	45	%77,6	0,20
Yok	56	%31,1	124	%68,9	
AĞAÇ					
Var	28	%28,6	70	%71,4	0,90
Yok	41	%29	99	%70,7	
DOMATES					
Var	12	%25,5	35	%74,5	0,56
Yok	57	%29,8	134	%70,2	
ÇİLEK					
Var	11	%32,4	23	%67,6	0,64
Yok	58	%28,4	146	%71,6	
KÖPEKTÜYÜ					
Var	10	%27	27	%73	0,77
Yok	59	%29,4	142	%70,6	
YABANIOT					
Var	26	%23,2	86	%76,8	0,06
Yok	43	%34,1	83	%65,9	
TAVUKETİ					
Var	7	%26,9	19	%73,1	0,80
Yok	62	%29,2	150	%70,8	
KAYISI					
Var	11	%42,3	15	%57,7	0,11
Yok	58	%27,4	155	%72,6	

Hastaların evlerinin apartman ya da müstakil olma durumu ile alerjenler arasında ilişki incelendiğinde çimen alerjisinin apartmanda yaşayanlarda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (p:0,04). Diğer alerjenler ile evlerin özelliği arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 27).

Tablo 27. Evin özelliği ile prick testi karşılaştırılması

ALLERJENLER	EVİN ÖZELLİĞİ				P
	Apartman		Müstakil		
İNEKSÜTÜ	N	%	N	%	
Var	51	%69,9	22	%30,1	0,79
Yok	118	%71,5	47	%28,5	
EVTOZU D.P					
Var	101	%71,1	41	%28,9	0,96
Yok	68	%70,8	28	%29,2	
YUMURTA					
Var	25	%67,6	12	%32,4	0,61
Yok	144	%71,6	57	%28,4	
EVTOZU D.F					
Var	76	%68,5	35	%31,5	0,41
Yok	93	%73,2	34	%26,8	
KIRMIZIBİBER					
Var	53	%74,6	18	%25,4	0,42
Yok	116	%59,5	51	%30,5	
ÇİMEN					
Var	114	%75,5	37	%24,5	0,04
Yok	55	%63,2	32	%36,8	
KAKAO					
Var	45	%77,6	13	%22,4	0,20
Yok	124	%68,9	56	%31,1	
AĞAÇ					
Var	70	%71,4	28	%28,6	0,90
Yok	99	%70,7	41	%29,3	
DOMATES					
Var	35	%74,5	12	%25,5	0,56
Yok	134	%70,2	57	%29,8	
ÇİLEK					
Var	23	%67,6	11	%32,4	0,64
Yok	146	%71,6	58	%28,4	
KÖPEKTÜYÜ					
Var	27	%73	10	%27	0,72
Yok	142	%70,6	59	%29,4	
YABANIOT					
Var	86	%66,8	26	%23,2	0,06
Yok	83	%65,9	43	%34,1	
TAVUKETİ					
Var	19	%73,1	7	%26,9	0,80
Yok	150	%70,8	62	%29,2	
KAYISI					
Var	15	%57,7	11	%42,3	0,11
Yok	154	%72,6	58	%27,4	

Çalışma grubumuzun evlerinin ısınma şekli ile alerjenler arasında ilişki incelendiğinde kaloriferle ısınma kullanan hastalarda polen alerjisinin anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (p:0,03). Diğer alerjenler ile evlerin ısınma şekli arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 28).

Tablo 28. Evin ısınması ile prick testi karşılaştırılması

ALLERJENLER	EVİN ISINMASI				P
	Kalorifer		Soba		
İNEKSÜTÜ	N	%	N	%	
Var	50	%68,5	23	%31,5	0,92
Yok	112	%67,9	53	%32,1	
EVTOZU D.P					
Var	101	%71,1	41	%28,9	0,21
Yok	61	%63,5	35	%36,5	
YUMURTA					
Var	24	%64,9	13	%35,1	0,64
Yok	138	%68,7	63	%31,3	
EVTOZU D.F					
Var	72	%64,9	39	%35,1	0,32
Yok	90	%70,9	37	%29,1	
KIRMIZIBİBER					
Var	52	%73,2	19	%26,8	0,26
Yok	110	%65,9	57	%34,1	
ÇİMEN					
Var	109	%72,2	42	%27,8	0,07
Yok	53	%60,9	34	%39,1	
KAKAO					
Var	44	%75,9	14	%24,1	0,14
Yok	118	%65,6	62	%34,4	
AĞAÇ					
Var	66	%67,3	35	%32,7	0,84
Yok	96	%68,6	44	%31,4	
DOMATES					
Var	33	%70,2	14	%29,8	0,72
Yok	129	%67,5	62	%32,5	
ÇİLEK					
Var	22	%64,7	12	%35,3	0,65
Yok	140	%68,6	64	%31,4	
KÖPEKTÜYÜ					
Var	26	%70,3	11	%29,7	0,75
Yok	136	%67,7	65	%32,3	
YABANIOT					
Var	84	%75	28	%25	0,03
Yok	78	%61,9	48	%38,1	
TAVUKETİ					
Var	19	%73,1	7	%26,9	0,56
Yok	143	%67,5	69	%32,5	
KAYISI					
Var	15	%57,7	11	%42,3	0,22
Yok	147	%69,3	65	%30,7	

Çalışma grubumuzun evlerinin yaşı, bulundukları kat sayısı, evdeki oda sayısı ve evde beraber yaşadıkları kişi sayısı ile alerjenler arasında ilişki tablo 29 'da incelenmiştir.

Hastalardan yaşadıkları evin oda sayısı daha fazla olanlara çimen alerjisi anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p:0,01$). Diğer alerjenler ile evlerinin yaşı, bulundukları kat sayısı, evdeki oda sayısı ve evde beraber yaşadıkları kişi sayısı arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 29).



Tablo 29. Evin yaşı, kat sayısı, oda sayısı ve evde yaşayan birey sayısı ile prick testi karşılaştırılması

	Evin yaşı		Evin kat sayısı		Oda sayısı		Evde yaşayan kişi	
ALLERJENLER								
İNEKSÜTÜ	Ort	P	Ort	P	Ort	P	Ort	P
Var	14,7±9,8	0,99	2,7±1,2	0,61	3±0,8	0,39	3,5±1,4	0,59
Yok	15,1±10,8		2,6±1,1		3,5±0,7		3,5±1,7	
EVTOZU D.P								
Var	14,9±10,8	0,75	2,7±1,1	0,07	3,6±0,8	0,58	3,4±1,4	0,28
Yok	15,1±10		2,4±1,1		3,5±0,6		3,6±1,2	
YUMURTA								
Var	16,3±10,1	0,30	2,5±1,1	0,64	3,5±0,8	0,27	3,5±1,3	0,63
Yok	14,8±10,5		2,6±1,1		3,4±0,8		3,5±1,3	
EVTOZU D.F								
Var	14±9,9	0,16	2,6±1,2	0,62	3,6±0,8	0,47	3,4±1,4	0,26
Yok	15,9±10,9		2,7±1,1		3,5±0,7		3,6±1,2	
KIRMIZIBİBER								
Var	14,9±9,9	0,89	2,7±1,1	0,36	3,4±0,7	0,21	3,5±1,2	0,96
Yok	15,1±10,7		2,6±1,1		3,6±0,8		3,5±1,3	
ÇİMEN								
Var	14,3±10,2	0,12	2,7±1,1	0,16	3,6±0,7	0,01	3,4±1,1	0,44
Yok	16,3±10,8		2,5±1,2		3,4±0,8		3,6±1,5	
KAKAO								
Var	13,4±9	0,27	2,7±1,1	0,48	3,5±0,7	0,91	3,4±1,3	0,24
Yok	15,5±10		2,6±1,1		3,5±0,8		3,6±1,5	
AĞAÇ								
Var	15,5±11	0,77	2,6±1,1	0,84	3,6±0,8	0,32	3,6±1,2	0,08
Yok	14,7±10,1		2,6±1,1		3,5±0,7		3,4±1,4	
DOMATES								
Var	15,1±10,7	0,56	2,5±1,1	0,44	3,5±0,7	0,24	3,4±1,2	0,45
Yok	15,1±10,9		2,7±1,1		3,5±0,8		3,5±1,3	
ÇİLEK								
Var	14,8±12,6	0,51	2,4±1,1	0,31	3,5±0,8	0,38	3,9±1,4	0,09
Yok	15±10,1		2,7±1,1		3,5±0,7		3,4±1,3	
KÖPEKTÜYÜ								
Var	16±9,3	0,21	2,7±1,2	0,96	3,5±0,8	0,78	3,6±1,2	0,56
Yok	14,8±10,7		2,6±1,1		3,5±0,8		3,5±1,3	
YABANIÖT								
Var	15,7±10,7	0,39	2,7±1,1	0,39	3,6±0,8	0,18	3,4±1,3	0,29
Yok	14,4±10,2		2,6±1,2		3,5±0,7		3,6±1,3	
TAVUKETİ								
Var	17,1±10,5	0,20	2,3±1	0,22	3,5±0,7	0,65	3,5±1,3	0,39
Yok	14,7±10,5		2,7±1,1		3,5±0,8		3,5±1,3	
KAYISI								
Var	15,7±10,7	0,36	2,2±1,1	0,05	3,8±0,8	0,14	3,6±1,1	0,77
Yok	14,5±10,3		2,7±1,1		3,5±0,7		3,5±1,3	

5. TARTIŞMA

AR, tüm dünyada %5-50 oranına görülebilen, prevalansı artmakta olan ve genellikle hayat boyu süren, oldukça yaygın bir sağlık problemidir (2). AR'nin ortalama başlama yaşı 12-15'dir ve %80'i 20 yaşından önce olmak üzere genellikle 40 yaşından önce başlar. AR prevalansı geç çocukluk döneminde pik yapar ve daha ileri yaş gruplarında düşer (21, 22). Yaptığımız çalışmada yaş ortalaması $30,7 \pm 13,2$ (min:10, max:60)'idi ve literatürle uyumluydu.

AR, erken çocukluk çağında erkeklerde daha sık görülürken, ergenlikten sonra kadınlarda daha sık görülür (23). Çalışmamızda, katılımcıların cinsiyet dağılımlarına baktığımızda 238 hastanın 148 (%62,2)'i kadındı ve cinsiyete bağlı gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur. Öztürk ve ark. larının yaptığı çalışmada AR ön tanısı alan 180 hastanın 105'i kadın, 75'i erkek idi. Kadın/erkek oranı 1,4:1 olarak bulunmuştur (112). Nihlen ve ark. larının yaptığı bir çalışmada erişkin yaş grubunda kadınlarda alerjik rinite daha fazla rastlanıldığı bildirilmiştir (113). Yapılan çalışmalarda, genel popülasyonda ve erişkinlerde AR sıklığının kadınlarda daha yüksek oranda olduğu bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda da AR kadınlarda anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızdaki katılımcıların yaş aralığını da (min:10, max:60) göz önünde bulundurduğumuzda bu sonuç literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda sosyoekonomik düzeyin belirteçlerine (hastaların gelir durumu ve eğitim durumu) baktığımızda hastaların %81,9' u orta ve yüksek gelir düzeyinde bulunmuştur. Hastaların %87'si orta veya yükseköğrenim düzeyinde iken %13'ü ilköğrenim mezunudur. Literatür, sosyoekonomik düzeyin AR üzerine etkisi konusunda tutarsız sonuçlar gösterse de Kore, Güney Amerika ve Avrupa'dan yapılan son araştırmalar genel olarak yüksek sosyoekonomik düzeyin AR için risk faktörü olduğunu gösteriyor (2, 71, 72). Çalışmamızda ortaya çıkan sonuç da orta ve yüksek sosyoekonomik düzeye sahip olmanın AR için risk faktörü oluşturabileceği konusunda genel literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda ikamet yerine göre gruplar arası karşılaştırma yapıldığında hastaların %77,3'ünün kentsel bölgede yaşadığı görülmüştür. Cingi ve ark. larının yaptığı bir çalışmada AR prevalansı kentsel kesimde kırsal kesime göre daha fazla bulunmuştur (5). Salcan ve ark larının yaptığı bir başka çalışmada SPT ile AR tanısı konulmuş hastaların %72'si kentte yaşamaktaydı (1). Bousquet ve ark. larının yaptığı Alerjik Rinit ve Astım Üzerine Etkisi (ARIA) çalışmasında Amerika, Afrika ve Avrupa'da yapılan birçok çalışmada kentsel kesimde yaşayanlarda, kırsal kesimde yaşayanlara göre atopi ve AR sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur (3). Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde hastaların büyük çoğunluğu kent merkezinde oturmaktadır.

Çalışmamızda hastaların %71'i apartman dairesinde, %71'i bahçesiz bir evde ve %68,1'i kaloriferli bir evde oturmaktaydı. Bu hastaların çoğu aynı zamanda kentte yaşamaktaydı. Akkan'ın yaptığı çalışmada olguların %50'si şehir-apartman, %30'u şehir-müstakil, %20'si köy-müstakil şeklinde ikamet etmekteydi (114). Evin apartman dairesi olması AR için ek faktör olmuş olabilir ancak çalışmamızda evin apartman dairesi, bahçesiz veya kaloriferli olmasının genellikle birbiriyle bağlantılı olduğu gözlemlendi. Bu özelliklere sahip evlerin çoğu kent merkezindeydi. Bu sebeple çalışmamızdaki AR görülme sıklığındaki bu farkın, kentte yaşamaya mı yoksa bu özellikte bir evde yaşıyor olmaya mı bağlı olduğu konusunda

araştırmamız yetersiz kalmaktadır. Genel literatür kentte yaşıyor olmakla AR görülme sıklığı arasındaki ilişkiyi birbiriyle tutarlı şekilde ortaya koyduğundan (1-3, 5) ; yaşanan evin müstakil, bahçesiz veya ısıtma sisteminin kaloriferli/sobalı olmasının genel AR prevalansına etkisine ilişkin başka araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda hastaların %17,6 sı evinde, en sık kedi ve kuş olmak üzere, bir evcil hayvan besliyordu. Yapılan çalışmalar evcil hayvan beslemenin AR gelişimi için bir risk faktörü olup olmadığı konusunda tutarsızdır (2). Aktaş ve ark. larının yaptığı bir çalışmada evcil hayvan beslemekle AR'nin genel prevalansı arasında anlamlı bir ilişki yoktu (115).

Atopik hastalıklar alerjik rinokonjonktivit, astım, atopik dermatit ve gıda alerjisini içerir. Bu hastalıklar kısmen ortak bir genetik kökene sahiptir, aileden gelme eğilimindedir ve aynı kişide sıklıkla birarada bulunur (9). Çalışmamızda hastaların kronik hastalıklarının dağılımlarına baktığımızda en fazla görülen hastalık, %30,3 ile astım olarak bulunmuştur. Alerji ve Rinoloji Konusunda Uluslararası Fikir Beyanı: Alerjik Rinit (ICAR) 2023'da AR ve alerjik olmayan rinit, astımın önemli komorbiditeleri olarak kabul edilmiştir. Aynı çalışmada multimorbid kronik üst solunum yolu inflamasyonu (AR dâhil) ve astımı hem üst hem de alt solunum yolunu etkileyen 'tek hava yolu, tek hastalık' patolojisi olarak kavramsallaştırmaya doğru bir yönelim olduğundan bahsedilmiş ve bu kavramın gittikçe daha fazla kullanılacağı öngörülmüştür (2). Astımlı hastalarda AR varlığı astım atak riskini, acile başvuru sayısını ve hastaneye yatış oranlarını arttırmaktadır. AR ve astımın eşlik eden prevalansı çalışmaları farklılıklar göstermektedir ve ICAR 2023'e göre %20,3 ile %93,5 arasında olabilmektedir (2). Demir ve ark. larının polikliniklerine rinit ve/veya astım şikâyetleriyle başvuran hastalarda yaptıkları çalışmalarında hastaların 550 (%30,7)'sinde AR, 544 (%30,4)'ünde alerjik astım; 360 (%20,1)'inde ise AR ve alerjik astım birlikteliği mevcuttu (116). AR ve astım benzer patogeneze sahiptir. Üst hava yollarında ve alt hava yollarında hücresel inflamasyon; mast hücresi, eozinofil, CD4 + T hücre infiltrasyonu ile karakterizedir ve ikisinde de benzer mediyatörler rol almaktadır (117). Eriksson ve ark. larının yaptıkları bir çalışmada, AR' li hastaların %19,8'inde astım; astımlı hastaların %63,9' unda ise AR saptanmıştır (118). Astım ve AR yaygın olarak bir arada bulunabilir. Burda patogeneze hemen hemen aynı olmakla beraber, tutulan organa göre astım ve/veya AR ortaya çıkacağı görülmektedir. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak en fazla eşlik eden kronik hastalık astım olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda astımı olan bireylerde ev tozu DF. ve ev tozu DP. duyarlılığı görülme sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Astım ve AR örtüşen risk faktörlerine sahiptir. Dünya çapında farklı coğrafi bölgelerde ve popülasyonlarda yetişkinler ve çocuklar arasında aeroallerjen duyarlılığının bu risk faktörleri arasında en önemlisi olduğu gösterilmiştir (2). Bonay ve ark. ları yaptığı çalışmada, inhale alerjenlerin çoğunun hem nazal hem de bronşiyal aşırı duyarlılıkla ilişkili olduğu ortaya konmuştur (119). İnhaler alerjenlerden olan ev tozu akarları en önemli ev içi alerjenlerdendir ve perennial AR'nin en sık sebebidir. Lipiec ve ark. larının yaptığı çalışmada spesifik olarak perennial AR'nin mevsimsel AR ile karşılaştırıldığında astım gelişimi için önemli ölçüde daha yüksek bir riske işaret ettiğini göstermektedir (120). Ediger ve ark. aeroallerjenlere karşı duyarlılığı değerlendirdikleri çalışmalarında astımı olan AR hastalarında en sık ev tozu akarı alerjisi, sadece AR olan hastalarda ise en sık polen alerjisinden bahsetmişlerdir (121). Ay ve ark. larının çocuk yaş grupları arasında yaptığı çalışmada sadece astım varlığında ev tozu akarı duyarlılığı %15,9 bulunmuşken AR+astım varlığında bu oran %13,2 olarak bulunmuştur (122). Yakın tarihli ve çok merkezli çalışmalar, duyarlılığı olan astımlı hastalarda hastalığın ciddiyetinin, bu kişiler

tarafından duyarlanmış olunan ev tozu akarı alerjen bileşenlerinin sayısına bağlı olduğunu göstermiştir (18). Çalışmamızda astımı olan bireylerde ev tozu akarı türlerine duyarlılığın diğer alerjenlere göre daha yüksek oranda gözlenmesi bu bilgiler ışığında literatürle uyumlu gözlenmektedir.

Hastalarımızın prick testi sonuçlarında en fazla duyarlılık sırasıyla çimen, ev tozu(DP), yabancı ot ve ev tozuna(DF) karşı gözlenmiştir. Tavuk eti ve kayısı en nadir görülen alerjenler olmuştur. Polen grubu toplu değerlendirildiğinde (çimen+ağaç+yabancı ot polenleri) 190 hastada en az bir polen türüne duyarlılık mevcuttu. Polen grubu %79,8 ile en sık duyarlılık gösterilen alerjen grubu olmuştur. Ev tozu akarları grubu toplu değerlendirildiğinde (ev tozu(DP)+ev tozu(DF)) 161 hasta (%67,6) ile polen grubundan daha az pozitiflik gözlenmiştir. Erzincan bölgesi coğrafi olarak yüksek rakımda, etrafı dağlarla çevrili olan, denize uzak, karasal bir iklime sahiptir. Ev tozu akarlarının çoğalmasında iç ortam ısı ve nemi kadar dış ortam şartları da önemlidir. Büyümeleri 20°C sıcaklık ve %80 bağıl nemde maksimum düzeydedir. Nem %50 nin altına düştüğünde akarlar kurur ve ölür (3) Bu durum, akarların nem oranının yüksek olduğu deniz kenarı gibi bölgelerde daha sık; nem oranının düşük olduğu kuru, soğuk iklim özelliklerinin olduğu(örn yüksek rakımlar, karasal iklim) bölgelerde daha düşük oranda görülmesine sebep olmaktadır. Dünyadan bildirilen bazı çalışmalarda alerji kliniğine başvuran hastalar içinde ev tozu akarı duyarlılığına Hindistan'da %77, Polonya'da %47 oranında rastlanıldığı bildirilmiştir (7). Ayrıca İspanya'da ev tozu örneklerinin %99,4'ü, İsrail'de %97'si akar yönünden pozitif bulunurken bu oran Polonya'da %56 bulunmuştur (44). Erzincan'a benzer coğrafi özelliklere sahip olan Kayseri bölgesinde Bayram ve ark. ları tarafından yapılan çalışmada en sık görülen alerjenler %69,2 ile polen grubu iken ev tozu akar duyarlılığı %56,7 ile ikinci sıradaydı (123). Yine aynı ilde Develi bölgesinde Kökogl u ve Kutlu tarafından yapılan daha yakın tarihli bir çalışmada polen alerjisi bulunan hastaların oranı %58,2 ile ev tozu akar alerjisi bulunan hastalardan (%45,6) daha fazlaydı (124). Demir ve ark. larının Diyarbakır bölgesinde rinit ve/veya astım şikâyetleriyle başvuran hastalarda yaptıkları çalışmalarında en sık alerjenler sırasıyla çayır polenleri (%70,4), buğday poleni (%46,5), Ağaç karışımı (%46,1), ev tozu akarı DP. (%39,9), ev tozu akarı DF. (%37,8) ve yabancı otlar (%33,3) olmuştur. Çalışmalarında buğday poleni pozitifliğinin bu kadar yüksek çıkmasını Diyarbakır bölgesinin ülkemizin en önemli tahıl (buğday, arpa vd.) üretim bölgelerinden biri olmasına bağlamışlardır (116). Çalışmamızda duyarlılık oranları (polen %79,8, ev tozu %67,6) benzer iklim özelliklerine sahip Kayseri ili ile sıklık sırası olarak aynı olsa da, oransal olarak daha da yüksek çıkmıştır. Erzincan'ın dört tarafının, daha zengin bitki örtüsüne sahip dağlarla çevrili olması polen sayısı ve çeşidinde artışa neden olmakla beraber aynı zamanda bu dağlar, bölgeyi kapalı alan haline getirdikleri için ev tozu akarı gibi alerjenlerin de uzaklaştırılmasını zorlaştırıyor olabilir. Yasan ve ark. larının zengin bitki örtüsü bakımından bölgemize benzeyen Isparta bölgesinde yaptıkları çalışmalarında polen duyarlılığı %70, ev tozu akarı duyarlılığı %35 oranında bulunmuştur (125). Alerjen profiline bakıldığında kıyı kesimlerde daha çok ev tozu akarı duyarlılığı gözlenirken iç kesimlerde, yüksek kesimlerde bunun azaldığı görülmektedir. Bu durum daha uygun nem ve sıcaklığa bağlanabilir. Coşkun ve ark. larının Doğu Karadeniz'de yaptıkları çalışmalarında en sık duyarlanılan alerjenin ev tozu akarları olarak belirtmişlerdi (126). Yine Oğuz ve ark. ları Giresun ilinde yaptıkları çalışmada AR ön tanılı prick testi pozitif gelen hastaların en çok ev tozu akarlarına, daha sonra yabancı ot polenlerine duyarlı olduklarını tespit etmişlerdi (127). Öztürk ve ark. larının 2005 yılında Düzce de yaptıkları bir çalışmada ev tozu akarı(DP)'ye %72,5 ve ev tozu akarı(DF)'ye %63,7 oranında duyarlılık varken polenlere karşı duyarlılık oldukça düşük düzeydeydi (otlar karışımı %29, otlar tahıllar %17, yabancı otlar %7, ağaç-1 %16, ağaç-2 %12, arpa %19) (112). Çevresel alerjenlerin dağılımı bölgelerin iklimine, deniz seviyesinden yüksekliğine, nem oranına, sıcaklığına ve bitki

örtüsüne bağlı olarak büyük farklılıklar gösterebileceğinden, çalışma yaptığımız bölgenin coğrafi şartları göz önünde bulundurulduğunda en sık duyarlılığın polenlere daha sonra da ev tozlarına karşı tespit edilmesi literatür ile uyumlu bulunmuştur. Her iki alerjen grubunun da duyarlılık oranlarının benzer çalışmalara göre daha yüksek gözlenmesi ise Erzincan'ın hem zengin bitki örtüsüne sahip olması hem de etrafının tamamen dağlarla çevrili olmasının bir sonucu olabilir.

Çalışmamızda hastaların %17,6 'sının evinde evcil hayvan bulunmaktaydı. Evde beslenen hayvanlar kedi, kuş, balık ve köpekti. Çalışmamızda hastaların 37 (%15,5) sinde köpek tüyüne duyarlılık tespit edildi. Alerji ve Rinoloji Konusunda Uluslararası Fikir Beyanı: Alerjik Rinit (ICAR) 2023'e göre bazı yüksek kaliteli çalışmalar erken yaşlarda hayvan tüyüne maruziyetin AR gelişimine karşı koruyucu olabileceğini göstermişken, daha düşük kaliteli diğer çalışmalar bu tür maruziyetin duyarlanma riskini arttırabileceğini ileri sürmüştür (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada evcil hayvan tüylerine duyarlılık %31,5 (128), ülkemizde Mungan ve ark. ları tarafından yapılan bir çalışmada ise AR ve/veya alerjik astım tanılı hastalarda kedi-köpek alerjenlerine duyarlılık %23,8 olarak bildirilmiştir (129). Çalışmamızda hastaların %17,6 sı evinde evcil hayvan besliyor ve hastaların % 15,5 inde köpek tüyü duyarlılığı vardı. Türkiye'de genel olarak Batı ve Avrupa ülkelerine göre daha az evcil hayvan duyarlılığı olduğu düşünülmektedir. Bu farkın diğer ülkelere göre farklı sosyoekonomik ve sosyokültürel faktörlere bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızdaki duyarlılığın literatüre göre düşük çıkmasını Erzincan bölgesindeki farklı sosyoekonomik ve sosyokültürel faktörlerin yanında uyguladığımız DPT'deki alerjen profiline bağlamaktayız. DPT'de kullanılan antijenlerin sayısı ve seçimi klinik uygulamalara göre önemli ölçüde farklılık gösterir. Bir hastanın rutin olarak maruz kalacağı alerjenlerin uygun coğrafi profilini temsil eden bir antijen paneli kullanılması tavsiye edilir (7). Bizim kullandığımız alerji panelinde köpek tüyü olmasına karşın, başka örneklerde kullanılan 'hayvan karışımı', 'hamam böceği', 'kedi tüyü', 'kuş tüyü' gibi alerjen ekstraktlarının olmaması çalışmamızın eksik yönlerindendir.

Prick testiyle alerjisi olan bireylerin yaş gruplarına göre karşılaştırılması yapıldığında alerjenler içinde yabancı ot poleni alerjisinin 1. ve 2. dekatta diğer dekadlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Çocukluk çağı ile genç erişkinlik döneminde AR, daha çok mevsimsel AR karakterindedir ve dış ortam alerjenleri, özellikle polenler (en sık ot ve ağaç polenleri) tarafından tetiklenir (2). Bu bilgiler ışığında 1. ve 2. dekatta yabancı ot polenlerine duyarlılığın daha fazla gözlenmesi olağandır.

Çalışmamızda cinsiyete göre prick testi ile alerjenlerin ilişkisi karşılaştırıldığında yabancı ot poleni alerjisinin kadınlarda anlamlı olarak daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (p:0,006). Karabulut ve ark. Ankara bölgesinde yaptıkları bir çalışmada ağaç karışımı ve zeytin ağacı poleni alerjisinin kadınlarda daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (130). Bertelsen ve ark. Norveç'te yaptıkları çalışmalarında ev tozu akarlarına (Der p 1) duyarlılığı kadınlarda daha yüksek bulmuşlardır. Üstelik bu araştırmalarında kızlarda yatak tozunda erkek çocuklara göre daha fazla kedi ve köpek alerjeni bulunurken, Der p 1 alerjeni düzeyleri aynıydı. Bununla birlikte, kızlarda mevcut AR riskini daha yüksek gözlenen kedi köpek alerjenleri değil, yalnızca artan Der p 1 düzeyleri anlamlı derece arttırırken, erkeklerde anlamlı ilişki gözlenmemiş (131). Demir ve ark. Diyarbakır bölgesinde kedi ve köpek epiteli karışımını içeren hayvan epiteli karışımına duyarlılığın kadın hastalarda daha fazla olduğunu göstermişlerdir (116). Ichikawa ve ark. ise Japonya'da astımlı hastalarda kedi tüyüne karşı hassasiyetin kadınlarda daha fazla oranda görüldüğünü göstermişlerdir. Literatür, cinsiyet ve pozitif alerjen ilişkisi konusunda farklı sonuç veren çalışmalardan ibarettir. Kadın ve erkekler

yalnızca fizyoloji açısından değil, aynı zamanda alerjene maruz kalma düzeyini etkileyebilecek davranış ve ilgi alanları açısından da farklılık gösterebilirler (örn. yapılan çalışmalar kız çocukları olan ailelerin, erkek çocuğu olanlara göre daha çok evcil hayvan beslediğini göstermektedir (132)). Ayrıca bu farklar iklim, sosyoekonomik düzey, hatta çalışmada kullanılan alerjen ekstrakt çeşitliliğine dâhil bağlı olabilir.

Çalışmamızda hastalarımızın % 26,9' u aktif sigara kullanıcısı olduğunu bildirdi. Sigara kullanma durumu ile alerjenler arasında ilişki incelendiğinde yabani ot alerjisinin sigara içmeyenlerde anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (p:0,0008). ICAR Alerjik Rinit 2018'de sunulan prospektif kohort çalışmalarının ve sistematik incelemelerin çoğu aktif ve pasif sigara içiciliğiyle AR arasında herhangi bir kolerasyon bulamadı (7). Bendtesen ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada tütün dumanının AR gelişimine karşı koruyucu olabileceğini öne sürüyordu (133). Sigara-AR ilişkisini inceleyen patofizyoloji çalışmaları da çelişkili bulgular göstermiştir. Gangl ve ark. ları tütün dumanının bronş epitel bariyer fonksiyonunu etkileyerek alerjen penetrasyonunda artmaya sebep olduğunu göstermiştir (134) Yine AR fare modeli üzerinde yakın zamanda yapılan bir çalışmada, tütün dumanı çözeltisine intranazal maruz kalmanın alerjik tepkiyi şiddetlendirdiğini ve solunum epitelinde eozinofil sayısını ve Il-5 ekspresyonunu arttırdığını gösterdi (135). Ancak bu iki çalışmanın tersine Mishra ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, nikotin alerjenlere karşı Th₂ cevabını azaltarak etkili bir şekilde alerji tepkisini baskılayıcı olarak görev yaptığı gösterildi (136). Skaaby ve ark. Tütün ve Alkole Nedensel Analiz Araştırması (CARTA) konsorsiyumu ve Birleşik Krallık Biobank'taki verilerin meta-analizinde aktif sigara içenlerde AR'nin daha düşük olasılıkta ortaya çıktığını belirtti. Aynı çalışmada aktif sigara içenlerin mevsimsel AR geçirme riski hiç sigara içmeyenlere göre daha düşüktü ve sigara içme sıklığı ile Mevsimsel AR arasında ters bir doz-cevap ilişkisi gördüler (137). Zhou ve ark. yaptıkları başka bir meta-analizde gebelikte annenin aktif veya pasif sigara maruziyetinin, çocuklarında AR gelişme riskini arttırdığını gösterdi (138). Bizim çalışmamız yabani ot duyarlılığının sigara içmeyenlerde daha fazla gözlenmesi gibi alerjene özgü, spesifik bir sonuç ortaya çıkarmıştır.

Hastaların evlerinin konumu ile alerjenler arasında ilişki incelendiğinde çimen ve yabani ot alerjisinin kentte yaşayanlarda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (sırasıyla p:0,04; p:0,04). Polen tanecikleri Sporoderm adı verilen bir dış tabaka(kabuk) tarafından sarmalanmışlardır. Sporodermin dış kısmını 'eksin', daha iç tabakasını ise 'intin tabakası' oluşturur. Eksin tabakası palinolojik araştırmalarda daha büyük öneme sahip olup, daha dayanıklı organik bileşiklerden oluşur ve alerjik reaksiyonda ön planda olduğu düşünülmektedir (50). Ravindra ve ark. larının yaptığı çalışmada solunan havanın kirliliğinin polenlerin kişilerdeki mevcut alerjenitesi üzerinde etkisi olduğunu göstermektedir. Yüksek taşıt emisyonları ile hızlı ve plansız kentleşmenin, artan polen kaynaklı solunum yolu alerjisi vakalarıyla bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Tutarlı çalışmalar, kentsel alanlarda yaşayan insanların polen alerjisinden muzdarip olma ihtimalinin kırsal alanlardaki insanlara göre daha yüksek olduğunu desteklemektedir (19). Hava kirleticiler polen taneciklerinin yüzeyine yapışabilir ve polenin morfolojisini (çapta değişiklik, eksinde incelme, eksin rüptürü) değiştirebilir ve alerjenik potansiyelini arttırabilir (19) Ayrıca Ziska ve ark. ları tarafından yapılan çalışmada yüksek CO₂ konsantrasyonlarına sahip kentsel alandaki kanarya otunun, kırsal alanlarda yetişen kanarya otuna kıyasla daha hızlı büyüdüğü, daha erken ve daha yoğun çiçek açtığı; sonuç olarak daha fazla polen üretimine yol açtığı tespit edildi (66). Kentsel alanlarda yaşayanlar insanlar ve aynı zamanda kentsel bölge polenleri kırsal alanlarda yaşayanlara göre daha fazla hava kirleticilerine maruz kalmaktadır. Bizim alerjen ekstraktlarımızda yer alan çimen poleni (ingiliz çimi), yabani ot polenleri (civanperçemi, dağ arnicası, alman papatyası, ateş otu, solucan otu) içermektedir. Normalde ingiliz çimi

kentlerdeki parklarda, bahçelerde vs. yeşertme işlemlerinde sıkça kullanılır. Yabani otlar ise daha çok kırsal kesimde, düzlüklerde ve dağlık alanlarda yetişir. Ancak alışmamızda her iki polen türü alerjisi de kentlerde anlamlı olarak daha sık gözlenmiştir. Bunun evre kirliliğinin polenler üzerinde yukarıda bahsedilen tüm etkilerinden dolayı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hem apartmanda yaşayanlarda(p;0,04) hem de bahçesi olmayan bir evde yaşayanlarda(p;0,04) imen alerjisi diğerk alerjenlere göre anlamlı olarak daha sık gözlenmiştir. Hasta grubumuzda apartmanda yaşadığını söyleyen hastalar ile bahçesiz bir evde yaşadığını söyleyen hastalar hemen hemen aynı hasta grubunu oluşturduğundan ikisinin ortak değerkendirilmesi uygun görüldü; apartman ve bahçeli/müstakil. Apartman dairesinde oturan kişiler daha dar bir yaşam alanına sahipken, müstakil bahçeli bir evde oturanlar daha geniş bir yaşam alanına sahip olabilir. Bu konuda daha önce yapılan çalışmalar genelde iki ortam arasındaki analiz edilen akar yoğunluğuna odaklanılarak yapılmıştır. Bizim alışmamızda akar türlerine duyarlılık oranlarında diğerk alerjenlere göre anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Mutlu ve ark. larının yaptıkları çalışmalarında evin yapı zelliğeri (müstakil/apartman) olarak değerkendirildiğinde akar varlığı açısından anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (44). Kınikkaya ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada apartman ile müstakil veya gecekonduda yaşamanın astım semptomları üzerinde kontrolü olmadığını tespit edilmiştir (139). Dikkat çekilmesi gereken nokta bazı çalışmaların da gsterdiğeri gibi ortamdaki alerjen türü ne olursa olsun alerjen yoğunluğunun her zaman kişilerde daha fazla duyarlanmaya işaret etmediğidir (131). Ayrıca evlerin daha çok içyapısını sorguladığımız bu durumda imen polenin bir dış alerjen olduğunu unutmamak gerekir. imenler daha çok kent merkezindeki parklarda, ortak alanlarda yeşillendirmede kullanılsa da apartman dairesinde yaşayanlarda bu polene duyarlılığın daha yüksek gözlenmesini ek sosyodemografik(rn. hava kirliliğeri, sosyoekonomik düzey) faktörlere bağlamaktayız. Akar duyarlılığı ile oturu lan evin yapısı arasında ilişki olmaması ise literatür ile uyumlu görünmektedir.

Çalışma grubumuzun evlerinin ısınma şekli ile alerjenler arasında ilişki incelendiğinde kaloriferle ısınma kullanan hastalarda yabani ot poleni alerjisinin anlamlı olarak daha fazla olduğu grlmştir (p:0,03). Soba kullanımı iç ortam hava kirliliğinin başlıca nedeni sayılmaktadır (61) Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda soba kullanılan evlerden alınan örneklerde ortamda daha fazla ev tozu akarı olduğu gösterilmiştir. Gleğeri ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada merkezi ısıtma sistemi olan evlerde ev tozu akarı yoğunluğu %18,75, olmayan evlerde %50 oranında tespit edilmiştir (42). Mehl ve arkadaşları Norveç’te yaptıkları bir çalışmada sobalı evlerin kaloriferli olanlara göre daha fazla akar barındırdığını bildirmiştir (140). Bu çalışmaların aksine Mutlu ve ark. larının yaptıkları bir çalışmada ise evlerin ısınma şekliyle akar varlığı arasında ilişki olmadığeri bildirilmiştir (44) Kınikkaya ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise evlerin ısıtma sisteminin astım semptomları üzerinde etkisi olmadığeri gözlenmiştir (139). Bizim alışmamızda ev tozu akarı duyarlılığı ile evlerin kaloriferli veya sobalı olması arasında anlamlı bir ilişki olmadığeri tespit edilmiştir.

Çalışmamızda hastalardan yaşadıkları evin oda sayısı daha fazla olanlara imen alerjisi anlamlı olarak daha fazla olduğu grlmştir (p:0,01). Mutlu ve ark. larının yaptığı çalışmada evlerde yaşayan hane halkı sayısı, konumu (zemin/arakat), zemin kaplaması (halı/kilim), zemin temizleme şekli (ıslak/kuru) ile akar varlığı arasında bir ilişki gözlenmemiştir (44). Kınikkaya ve ark. tarafından yapılan çalışmada evdeki oda sayısı ve büyük kardeş sayısı ile kontrollü ve kontrolsüz astımı olanlar arasında fark anlamlı olarak bildirildi. Evdeki oda sayısının fazla olması ve büyük kardeş sayısının az olması hastalığın daha kontrollü olmasında etken gibi görünüyordu. Aynı çalışmada astım kontrolü üzerinde bodrum veya

zemin katta yaşamanın, evde yattığı odanın ayrı olmasının, duvardan duvara halı kullanımının ve evde yün kullanımının astım kontrolü üzerinde etkisi olmadığı bildirilmiştir (139). Bizim çalışmamızda evdeki oda sayısı arttıkça çimen alerjisi daha fazla görülse de, akarlar dâhil diğer alerjenlerle evlerin yaşı, kat sayısı, evdeki oda sayısı ve evde beraber yaşadıkları kişi sayısı arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Alerjik rinit(AR), toplumda yüksek prevalansta görülmesi, eşlik eden komorbid hastalıkların varlığı nedeniyle tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Etyolojisinde yer alan çevresel faktörlerin tespiti, yaşam boyu devam eden bu kronik rahatsızlığın hastaların iş gücünü ve hayat kalitesini arttırmada, ekonomik olarak diğer tedavilerin yüklediği mali yükü azaltmada önemli olduğu kabul edilmektedir. Hastalığın tedavisinde hasta eğitimi ve alerjenlerden korunmanın tedavi basamağının ilk adımını oluşturması gerektiği tüm dünyada takdir edilmiştir.

Bu çalışmamızda hastalık üzerine etkisi olduğu bilinen ve bölgeden bölgeye oldukça farklılık gösteren çevresel faktörlerin Erzincan bölgesindeki hastalar üzerindeki sıklığını ve etkisini demografik özelliklerle beraber tespit etmeye çalıştık.

Erzincan bölgesinde AR daha çok kadınlarda, sosyoekonomik düzeyi yüksek olanlarda, kentsel alanda yaşayanlarda, bahçesiz kaloriferli bir apartman dairesinde yaşayanlarda gözlenmekteydi. Evcil hayvan varlığıyla prevalans üzerindeki etkisinde ülkemizin diğer bölgelerine benzer sonuca ulaştık.

Bölgemizde en sık duyarlılık gözlenen alerjenler sırasıyla çimen polenleri, ev tozu DP. ve yabancı ot polenleri olmuştur. AR'ye en sık eşlik eden kronik rahatsızlık astım, astımı olanlarda en sık görülen alerjenler ev tozu DF. ve ev tozu DP. akarları olarak tespit edilmiştir. Yabancı ot poleni alerjisinin 1. ve 2. dekatta diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğunu, kadınlarda erkeklere göre daha fazla görüldüğü sonucuna ulaştık.

Çalışmamız vaka-kontrol çalışması olmadığından sigaranın genel AR prevalansına etkisini araştırmamız da hastalarımızın yaklaşık 4'de 1'i aktif sigara içicisiydi ve bu grupta yabancı ot poleni alerjisinin sigara kullanmayanlara göre anlamlı şekilde daha az görüldüğünü gözlemledik.

Erzincan bölgesinde çimen ve yabancı ot alerjisinin kentte yaşayanlarda, çimen alerjisinin apartmanda yaşayanlarda ve evdeki oda sayısı fazla olanlarda, yabancı ot alerjisinin ise kaloriferli evlerde yaşayanlarda daha sık olduğunu tespit ettik. Ev tozu akarları ve diğer alerjenlerle evlerin yaşı, kat sayısı, evdeki oda sayısı ve hastaların evde beraber yaşadıkları kişi sayısı arasında bir fark tespit edilmedi.

Sonuç olarak Erzincan bölgesinde çevresel alerjenlerin görülme sıklığı ve AR üzerine etkisi çeşitli sosyodemografik faktörlerden etkilenmektedir. Bu bölgede ilerleyen zamanlarda daha geniş bir alerjen paneliyle başka çalışmaların yapılmasında fayda görmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Salcan İ, Salcan S, Erdem HB, Müderris S. An Investigation of Genetic Polymorphism In The Rs35521 Serotonin Transporter Gene In Allergic Rhinitis. *ENT Updates*. 2019;9(2):107-14.
2. Wise SK, Damask C, Roland LT. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis - 2023. 2023;13(4):293-859.
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63 Suppl 86:8-160.
4. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2017;140(4):950-8.
5. Cingi C, Topuz B, Songu M, Kara CO, Ural A, Yaz A, et al. Prevalence of allergic rhinitis among the adult population in Turkey. *Acta oto-laryngologica*. 2010;130(5):600-6.
6. Kef K, Güven S. The Prevalence of Allergic Rhinitis and Associated Risk Factors Among University Students in Anatolia. 2020;13:589-97.
7. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *International forum of allergy & rhinology*. 2018;8(2):108-352.
8. Greiner AN, Hellings PW, Rotiroti G, Scadding GK. Allergic rhinitis. *Lancet (London, England)*. 2011;378(9809):2112-22.
9. Bousquet J, Anto JM, Bachert C, Baiardini I, Bosnic-Anticevich S, Walter Canonica G, et al. Allergic rhinitis. *Nature reviews Disease primers*. 2020;6(1):95.
10. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2008;100(3 Suppl 3):S1-148.
11. van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy*. 2000;55(2):116-34.
12. Aydılek R K, Z. Alerjik rinit. *Türk otolarenoloji*. 1987;25(1):29-35.
13. Clemens VP. Allergie. *Munch Med Wochenschr*. 1906;53:1457.
14. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;118(1):152-69.
15. Centner J, De Weck AL. *Atlas of immuno-allergology*: Seattle; Toronto: Hogrefe & Huber Publishers; 1995. 99 p.
16. Demirel YS TA, Kalpaklıoğlu F ve ark. 1983-1993 yılları arasında takip edilen 997 bronş astımı ve rinitli olgunun IgE, eozinofil, cilt testleri açısından değerlendirilmesi. *Tüberkuloz ve Toraks*. 1994;42(1):1-5.
17. Mosmann TR, Coffman RL. TH1 and TH2 cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties. *Annual review of immunology*. 1989;7:145-73.
18. Zhang Y, Lan F. Advances and highlights in allergic rhinitis. 2021;76(11):3383-9.
19. Ravindra K, Goyal A, Mor S. Pollen allergy: Developing multi-sectorial strategies for its prevention and control in lower and middle-income countries. *International journal of hygiene and environmental health*. 2022;242:113951.
20. Kalyoncu AF, Demir AU, Ozcakar B, Bozkurt B, Artvinli M. Asthma and allergy in Turkish university students: Two cross-sectional surveys 5 years apart. *Allergologia et immunopathologia*. 2001;29(6):264-71.
21. Rosenwasser LJ. Treatment of allergic rhinitis. *The American journal of medicine*. 2002;113 Suppl 9A:17s-24s.

22. KALYONCU A. Allerjit Rinitin Türkiye'deki Epidemiolojisi. Rinitler Ed: Önerci M Ankara. 1999:83-94.
23. Keller T, Hohmann C, Standl M, Wijga AH, Gehring U, Melén E, et al. The sex-shift in single disease and multimorbid asthma and rhinitis during puberty - a study by MeDALL. 2018;73(3):602-14.
24. Kalyoncu F. Mevsimsel ve perennial alerjik rinit. Önerci M, editör Rinitler Ankara: Kutsan Ofset. 1999:107-17.
25. Bozkurt B, Karakaya G, Kalyoncu AF. Seasonal rhinitis, clinical characteristics and risk factors for asthma. International archives of allergy and immunology. 2005;138(1):73-9.
26. CÖ K. Alerjik rinit patogenezi. Önerci M, editör Rinitler Ankara: Kutsan Ofset. 1999:29-41.
27. Luczynska C. Identification and quantification of mite allergens. Allergy. 1998;53:54-7.
28. Thompson P, Stewart G, Samet J. Allergens and pollutants. Allergy: Mosby International; 2000. p. 213-42.
29. İH. C. Atopik hastalıklarda önemli olan allerjenler. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Güncel Yaklaşım. 2005(1):34-40.
30. Edfors-Lubs ML. Allergy in 7000 twin pairs. Acta allergologica. 1971;26(4):249-85.
31. D'Alonzo GE, Jr. Scope and impact of allergic rhinitis. The Journal of the American Osteopathic Association. 2002;102(6 Suppl 2):S2-6.
32. Kalayci O, Birben E, Sackesen C, Keskin O, Tahan F, Wechsler ME, et al. ALOX5 promoter genotype, asthma severity and LTC production by eosinophils. Allergy. 2006;61(1):97-103.
33. Ercan H, Birben E, Dizdar EA, Keskin O, Karaaslan C, Soyer OU, et al. Oxidative stress and genetic and epidemiologic determinants of oxidant injury in childhood asthma. The Journal of allergy and clinical immunology. 2006;118(5):1097-104.
34. Van Eerdewegh P, Little RD, Dupuis J, Del Mastro RG, Falls K, Simon J, et al. Association of the ADAM33 gene with asthma and bronchial hyperresponsiveness. Nature. 2002;418(6896):426-30.
35. Bønnelykke K, Sparks R, Waage J, Milner JD. Genetics of allergy and allergic sensitization: common variants, rare mutations. Current opinion in immunology. 2015;36:115-26.
36. Clement PA. Committee report on standardization of rhinomanometry. Rhinology. 1984;22(3):151-5.
37. Liccardi G, Custovic A, Cazzola M, Russo M, D'Amato M, D'Amato G. Avoidance of allergens and air pollutants in respiratory allergy. Allergy. 2001;56(8):705-22.
38. Bicakci A, Tosunoglu A. Allergenic pollen in Turkey. Asthma Allergy Immunol. 2019;17(1):7-24.
39. Gökçe S, Cevizci S, Kaypmaz A. Halk sağlığı penceresinden ev tozu akarları. TAF Preventive Medicine Bulletin. 2010;9(6):695-702.
40. Kalra S, Crank P, Hepworth J, Pickering CA, Woodcock AA. Absence of seasonal variation in concentrations of the house dust mite allergen Der p1 in south Manchester homes. Thorax. 1992;47(11):928-31.
41. Platts-Mills TA. The role of allergens in allergic airway disease. The Journal of allergy and clinical immunology. 1998;101(2 Pt 2):S364-6.
42. Güleğen E, Gırıgın O, Kütükoğlu F, Gırıgın AO, Coşkun SZ. [Mite species found in house dust in houses in Bursa.]. Türkiye parazitolojii dergisi. 2005;29(3):185-7.
43. Demirpolat N. Alerjik rinitte kan karnitin düzeyleri ve semptomlarla ilişkisi.
44. Mutlu D, Akdemir C. The Investigation of the Prevalance and Epidemiology of House Dust Mites in Giresun. 2019;43(2):78-82.
45. Aycan OM, Atambay M, Daldal UN. [Investigation of house dust mite incidence related to social factors]. Türkiye parazitolojii dergisi. 2007;31(3):219-24.
46. Uzaslan E, EG Y. Alerjik astımlı kadın hastaların allerjen duyarlılıklarının semptomları ve bulundukları ortam ile ilişkisi. Akciğer arşivi. 2002;3:98-104.
47. Budak S. Ege bölgesinde ev tozlarındaki akar faunası. T Parazitol Derg. 1988;12(1-2):47-53.
48. AYGAN Ç, ÖZÇELİK S. Sivas yöresinde ev tozu akarlarının yaygınlığı ve atopik alerjideki rolü. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 2002;26(2):186-91.

49. Souza EH, Souza FVD, Rossi ML, Packer RM, Cruz-Barros MAV, Martinelli AP. Pollen morphology and viability in Bromeliaceae. *Anais da Academia Brasileira de Ciencias*. 2017;89(4):3067-82.
50. Mondal AK, Mondal S, Mandal S. Pollen production in some plant taxa with a supposed role in allergy in Eastern India. *Aerobiologia*. 1998;14:397-403.
51. Stewart GA, Peden, David B. Allergens and air pollutants. Fourth Edition Allergy 2012.
52. ÖZTÜRK C, ASLAN G, DELİALİOĞLU N, OTAĞ F, KANIK A. MERSİN YÖRESİNDE 1999-2000 YILLARI ARASI ,EŞİTLİ ALLERJENLERİN DAĞILIMI.
53. Fukutomi Y, Taniguchi M. Sensitization to fungal allergens: Resolved and unresolved issues. *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology*. 2015;64(4):321-31.
54. UYGUR K, TÜZ M, DOĞRU H. Isparta yöresinde alerjik rinitli hastalarda alerjen dağılımı. *Kulak Burun Boğaz Klinikleri*. 2000;2(3):139-42.
55. Crous PW, Wingfield M, Guarro J, Hernández-Restrepo M, Sutton D, Acharya K, et al. Fungal Planet description sheets: 320–370. *Persoonia-Molecular Phylogeny and Evolution of Fungi*. 2015;34(1):167-266.
56. Grönlund H, Saarne T, Gafvelin G, van Hage M. The major cat allergen, Fel d 1, in diagnosis and therapy. *International archives of allergy and immunology*. 2010;151(4):265-74.
57. Wickman M, Egmar A, Emenius G, Almqvist C, Berglind N, Larsson P, et al. Fel d 1 and Can f 1 in settled dust and airborne Fel d 1 in allergen avoidance day-care centres for atopic children in relation to number of pet-owners, ventilation and general cleaning. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 1999;29(5):626-32.
58. Jones M. Laboratory Animal Allergy in the Modern Era. *Current allergy and asthma reports*. 2015;15(12):73.
59. Chang FY, Lee JH, Yang YH, Yu HH, Wang LC, Lin YT, et al. Analysis of the serum levels of fungi-specific immunoglobulin E in patients with allergic diseases. *International archives of allergy and immunology*. 2011;154(1):49-56.
60. Muluk NB, Cingi C. Oral allergy syndrome. *American journal of rhinology & allergy*. 2018;32(1):27-30.
61. Eguiluz-Gracia I, Mathioudakis AG. The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. 2020;75(9):2170-84.
62. İşler M, Hastalıklarında TEKBB, Alerjisi B. Doğru H, Topuz B. Kulak Burun Boğazda Alerjik Hastalıklar Birinci Baskı, İstanbul: Güneş Kitabevi. 2001:116-26.
63. Nurmatov UB, Tagiyeva N, Semple S, Devereux G, Sheikh A. Volatile organic compounds and risk of asthma and allergy: a systematic review. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*. 2015;24(135):92-101.
64. Lovinsky-Desir S, Jung KH, Jezioro JR, Torrone DZ, de Planell-Saguer M, Yan B, et al. Physical activity, black carbon exposure, and DNA methylation in the FOXP3 promoter. *Clinical epigenetics*. 2017;9:65.
65. Jung KH, Lovinsky-Desir S, Yan B, Torrone D, Lawrence J, Jezioro JR, et al. Effect of personal exposure to black carbon on changes in allergic asthma gene methylation measured 5 days later in urban children: importance of allergic sensitization. *Clinical epigenetics*. 2017;9:61.
66. Ziska LH, Gebhard DE, Frenz DA, Faulkner S, Singer BD, Straka JG. Cities as harbingers of climate change: common ragweed, urbanization, and public health. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2003;111(2):290-5.
67. Reinmuth-Selzle K, Kampf CJ, Lucas K, Lang-Yona N, Fröhlich-Nowoisky J, Shiraiwa M, et al. Air Pollution and Climate Change Effects on Allergies in the Anthropocene: Abundance, Interaction, and Modification of Allergens and Adjuvants. 2017;51(8):4119-41.
68. Beck I, Jochner S, Gilles S, McIntyre M, Buters JT, Schmidt-Weber C, et al. High environmental ozone levels lead to enhanced allergenicity of birch pollen. *PloS one*. 2013;8(11):e80147.

69. D'Amato G, Cecchi L, D'Amato M, Annesi-Maesano I. Climate change and respiratory diseases. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*. 2014;23(132):161-9.
70. Matheson MC, Walters EH, Simpson JA, Wharton CL, Ponsonby AL, Johns DP, et al. Relevance of the hygiene hypothesis to early vs. late onset allergic rhinitis. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2009;39(3):370-8.
71. Ahn JC, Kim JW, Lee CH, Rhee CS. Prevalence and Risk Factors of Chronic Rhinosinusitis, Allergic Rhinitis, and Nasal Septal Deviation: Results of the Korean National Health and Nutrition Survey 2008-2012. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*. 2016;142(2):162-7.
72. Lee KS, Rha YH, Oh IH, Choi YS, Choi SH. Socioeconomic and sociodemographic factors related to allergic diseases in Korean adolescents based on the Seventh Korea Youth Risk Behavior Web-based Survey: a cross-sectional study. *BMC pediatrics*. 2016;16:19.
73. Andersen HB, Holm M, Hetland TE, Dahl C, Junker S, Schiøtz PO, et al. Comparison of short term in vitro cultured human mast cells from different progenitors - Peripheral blood-derived progenitors generate highly mature and functional mast cells. *Journal of immunological methods*. 2008;336(2):166-74.
74. Friedman MM, Kaliner M. In situ degranulation of human nasal mucosal mast cells: ultrastructural features and cell-cell associations. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1985;76(1):70-82.
75. Girvin AM, Dal Canto MC, Miller SD. CD40/CD40L interaction is essential for the induction of EAE in the absence of CD28-mediated co-stimulation. *Journal of autoimmunity*. 2002;18(2):83-94.
76. Gold MS, Kemp AS. 6. Atopic disease in childhood. *Medical journal of Australia*. 2005;182(6):298-304.
77. Holgate S. Today's science--tomorrow's practice: basic mechanisms of allergy and their clinical implications. *Clinical & Experimental Allergy Reviews*. 2002;2(1):48-54.
78. Busse W, Kraft M. Cysteinyl leukotrienes in allergic inflammation: strategic target for therapy. *Chest*. 2005;127(4):1312-26.
79. Naclerio RM, Proud D, Togias AG, Adkinson Jr NF, Meyers DA, Kagey-Sobotka A, et al. Inflammatory mediators in late antigen-induced rhinitis. *New England Journal of Medicine*. 1985;313(2):65-70.
80. Togias AG. Systemic immunologic and inflammatory aspects of allergic rhinitis. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2000;106(5):S247-S50.
81. Nur Husna SM, Tan HT, Md Shukri N, Mohd Ashari NS, Wong KK. Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview. *Frontiers in medicine*. 2022;9:874114.
82. Novak N, Bieber T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2003;112(2):252-62.
83. Önerci M. Alerjik rinitte muayene bulguları. *Alerjik rinosinüzitler: Rekmay Ltd. Ankara*; 2002.
84. Demoly P. In vivo methods for study of allergy. *Skin tests, techniques, and interpretation. Allergy, principles and practice*. 2003.
85. Nevis IF, Binkley K, Kabali C. Diagnostic accuracy of skin-prick testing for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy, asthma, and clinical immunology : official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;12:20.
86. Sander I, Fleischer C, Meurer U, Brüning T, Raulf-Heimsoth M. Allergen content of grass pollen preparations for skin prick testing and sublingual immunotherapy. *Allergy*. 2009;64(10):1486-92.
87. Piette V, Bourret E, Bousquet J, Demoly P. Prick tests to aeroallergens: is it possible simply to wipe the device between tests? *Allergy*. 2002;57(10):940-2.
88. ÖZCAN M, . , 2015. 8(1): p. 18-23. . Alerjik Rinitte Klinik Tanı ve Ayırıcı Tanı.
89. Yaşar H. Sarıkahya İ. Alerjik rinitli hastalarda prick test ile multi-test cilt testinin karşılaştırılması *Türk Otolarengoloji Arşivi*. 2000;38:87-90.

90. Krouse JH, Krouse HJ. Modulation of immune mediators with MQT-based immunotherapy. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2006;134(5):746-50.
91. Malm L, Gerth van Wijk R, Bachert C. Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency, airflow, and airflow resistance. *International Committee on Objective Assessment of the Nasal Airways, International Rhinologic Society. Rhinology*. 2000;38(1):1-6.
92. Wojdas A, Rapiejko P, Zielenk-Jurkiewicz B, Kantor I. Nasal provocative test in patients allergic to pollen. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*. 2005;12(2):173-6.
93. Testleri D. İNTERAKTİF PANEL. *Astım ve Rinit Günleri, KKTC*. 2009.
94. Dunagan DP, Georgitis JW. Intranasal disease and provocation. *Clinical allergy and immunology*. 2000;15:151-73.
95. Coker HA, Durham SR, Gould HJ. Local somatic hypermutation and class switch recombination in the nasal mucosa of allergic rhinitis patients. *Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950)*. 2003;171(10):5602-10.
96. Rondón C, Doña I, López S, Campo P, Romero JJ, Torres MJ, et al. Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response. *Allergy*. 2008;63(10):1352-8.
97. Cuello-Garcia CA, Fiocchi A, Pawankar R, Yepes-Nuñez JJ, Morgano GP, Zhang Y, et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Prebiotics. *The World Allergy Organization journal*. 2016;9:10.
98. Deckers J, Lambrecht BN, Hammad H. How a farming environment protects from atopy. *Current opinion in immunology*. 2019;60:163-9.
99. Kawauchi H, Yanai K. Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties. 2019;20(1).
100. Simons FER. Advances in H1-antihistamines. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(21):2203-17.
101. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2010;126(3):466-76.
102. Sur DK, Plesa ML. Treatment of Allergic Rhinitis. *American family physician*. 2015;92(11):985-92.
103. Barnes PJ. How corticosteroids control inflammation: Quintiles Prize Lecture 2005. *British journal of pharmacology*. 2006;148(3):245-54.
104. Rodrigo GJ, Neffen H. Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: a systematic review. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2011;41(2):160-70.
105. Segall N, Prenner B, Lumry W, Caracta CF, Tantry SK. Long-term safety and efficacy of olopatadine-mometasone combination nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy and asthma proceedings*. 2019;40(5):301-10.
106. Baroody FM, Naclerio RM. Immunology of the upper airway and pathophysiology and treatment of allergic rhinitis. *Cummings otolaryngology head & neck surgery 5th ed Philadelphia: Elsevier*. 2010:597-623.
107. Olivier P, Dugué A, Montastruc JL. [Adverse cardiovascular and central neurologic reactions to sympathomimetics used as nasal decongestants: results of the French National Pharmacovigilance Survey]. *Thérapie*. 2003;58(4):361-6.
108. Brownell J, Casale TB. Anti-IgE therapy. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2004;24(4):551-68, v.
109. Calderon MA. Meta-analyses of specific immunotherapy trials. *Drugs of today (Barcelona, Spain : 1998)*. 2008;44 Suppl B:31-4.
110. Akkoc T, Akdis M, Akdis CA. Update in the mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Allergy, asthma & immunology research*. 2011;3(1):11-20.

111. Pitsios C, Tsoumani M, Bilò MB, Sturm GJ, Rodríguez Del Río P, Gawlik R, et al. Contraindications to immunotherapy: a global approach. *Clinical and translational allergy*. 2019;9:45.
112. ÖZTÜRK Ö, TOKMAK A, GÜÇLÜ E, YILDIZBAŞ Ş, GÜLTEKİN E. Düzce’de allerjik rinitli hastalarda prick testi sonuçları. *Duzce Medical Journal*. 2005;7(1):11-4.
113. Nihlén U, Greiff L, Montnemery P, Löfdahl CG, Johannisson A, Persson C, et al. Incidence and remission of self-reported allergic rhinitis symptoms in adults. *Allergy*. 2006;61(11):1299-304.
114. Akkan Tetik N. Allerjik rinitli hastalarda kan homosistein düzeyi.
115. Aktaş A, Rahman S, Hüseyin E, Özyurt BC. ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE ALLERJİK RİNİT SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2015;2(2):36-40.
116. Demir M, Kaya H, Şen S, TAYLAN M, YILMAZ S, DALLI A, et al. Evaluation of prick test results in patients with respiratory tract allergic symptoms in Diyarbakır district. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*. 2015;29(2):61-6.
117. Bergeron C, Hamid Q. Relationship between Asthma and Rhinitis: Epidemiologic, Pathophysiologic, and Therapeutic Aspects. *Allergy, asthma, and clinical immunology : official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;1(2):81-7.
118. Eriksson J, Bjerg A, Lötvall J, Wennergren G, Rönmark E, Torén K, et al. Rhinitis phenotypes correlate with different symptom presentation and risk factor patterns of asthma. *Respiratory medicine*. 2011;105(11):1611-21.
119. Bonay M, Neukirch C, Grandsaigne M, Leçon-Malas V, Ravaud P, Dehoux M, et al. Changes in airway inflammation following nasal allergic challenge in patients with seasonal rhinitis. *Allergy*. 2006;61(1):111-8.
120. Lipiec A, Sybilski A, Komorowski J, Furmańczyk K, Namysłowski A, Zieliński W, et al. Sensitisation to airborne allergens as a risk factor for allergic rhinitis and asthma in the Polish population. *Postepy dermatologii i alergologii*. 2020;37(5):751-9.
121. Ediger D, Günaydin FE, Erbay M, Şeker Ü. Trends of sensitization to aeroallergens in patients with allergic rhinitis and asthma in the city of Bursa, South Marmara Sea Region of Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2020;50(2):330-6.
122. Ay S, Civelek E, KINIK KAYA E, Güvenir H, DİBEK MISIRLIOĞLU E, Toyran M, et al. Astımlı ve Astım-Allerjik Rinit Birlikteliği Olan Çocuklarda Deri Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Journal of Pediatric Disease/Cocuk Hastalıkları Dergisi*. 2017;11(3).
123. Bayram A, Büyükoğlu H, Gülmez İ, Demir R, Oymak S. The Prevalance of Atopy and Allergic Rhinitis in Asthma. *JOURNAL OF CLINICAL PRACTICE AND RESEARCH*. 2010;32(1):27-34.
124. Kökoğlu K, Kutlu Ö. Evaluation of allergic rhinitis patients and their skin prick test results in Kayseri province. *Praxis of ORL*. 2020;8(3):137-44.
125. Yasan H, Aynali G, Akkuş Ö, Doğru H, Özkan M, Şahin M. Allerjik rinitten sorumlu alerjen profilinin değişimi ve semptomlarla korelasyonu. 2006.
126. Coskun ZO, Erdivanlı OC, Kazıkdas KÇ, Terzi S, Sahin U, Ozgur A, et al. High sensitization to house-dust mites in patients with allergic rhinitis in the eastern Black Sea region of Turkey: A retrospective study. *American journal of rhinology & allergy*. 2016;30(5):351-5.
127. Oğuz ID, HIZLI Ö, Akşan B. Giresun Bölgesi deri prick testi sonuçlarının kapsamlı analizi. *Konuralp Medical Journal*. 2019;11(2):295-301.
128. Montealegre F, Meyer B, Chardon D, Vargas W, Zavala D, Hart B, et al. Comparative prevalence of sensitization to common animal, plant and mould allergens in subjects with asthma, or atopic dermatitis and/or allergic rhinitis living in a tropical environment. *Clinical & Experimental Allergy*. 2004;34(1):51-8.
129. Mungan D, Çelik G, Bavbek S, Mısırlıgil Z, editors. Pet allergy in Turkey: how important with a low pet ownership ratio. *Allergy and asthma proceedings*; 2003.
130. Karabulut H, Baysal S, Acar B, Babademez MA, Karasen RM. Allergic rhinitis (AR) in geriatric patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2011;53(3):270-3.

131. Bertelsen R, Instanes C, Granum B, Lødrup Carlsen K, Hetland G, Carlsen KH, et al. Gender differences in indoor allergen exposure and association with current rhinitis. *Clinical & Experimental Allergy*. 2010;40(9):1388-97.
132. Bertelsen RJ, Carlsen KC, Granum B, Carlsen KH, Håland G, Devulapalli CS, et al. Do allergic families avoid keeping furry pets? *Indoor air*. 2010;20(3):187-95.
133. Bendtsen P, Grønbaek M, Kjaer SK, Munk C, Linneberg A, Tolstrup JS. Alcohol consumption and the risk of self-reported perennial and seasonal allergic rhinitis in young adult women in a population-based cohort study. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2008;38(7):1179-85.
134. Gangl K, Reininger R, Bernhard D, Campana R, Pree I, Reisinger J, et al. Cigarette smoke facilitates allergen penetration across respiratory epithelium. *Allergy*. 2009;64(3):398-405.
135. Ueha R, Ueha S, Kondo K, Nishijima H, Yamasoba T. Effects of Cigarette Smoke on the Nasal Respiratory and Olfactory Mucosa in Allergic Rhinitis Mice. *Frontiers in neuroscience*. 2020;14:126.
136. Mishra NC, Rir-Sima-Ah J, Langley RJ, Singh SP, Peña-Philippides JC, Koga T, et al. Nicotine primarily suppresses lung Th2 but not goblet cell and muscle cell responses to allergens. *Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950)*. 2008;180(11):7655-63.
137. Skaaby T, Taylor AE, Jacobsen RK, Paternoster L, Thuesen BH, Ahluwalia TS, et al. Investigating the causal effect of smoking on hay fever and asthma: a Mendelian randomization meta-analysis in the CARTA consortium. 2017;7(1):2224.
138. Zhou Y, Chen J, Dong Y, Shen J, Tian M, Yang Y, et al. Maternal tobacco exposure during pregnancy and allergic rhinitis in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2021;100(34):e26986.
139. KINIKKAYA HE, CİVELEK E, Ay S, Çapanoğlu M, GİNiŞ T, MISIRLIOĞLU ED, et al. Ev İçi Çevresel Faktörlerin Astım Kontrolüne Etkisi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2017;11(2):103-7.
140. Mehl R. Occurrence of mites in Norway and the rest of Scandinavia. *Allergy*. 1998;53(48 Suppl):28-35.

8. EKLER

8.1. Ek 1: Etik Kurul Kararı

8.2. Ek 2: Anket Formu

	T.C. ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu Kararı
--	---

Toplantı Tarihi	Toplantı Sayısı	Toplantı Karar Sayısı
25.04.2023	02	06

KARAR

Fakültemiz Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör. Faik SÖNMEZ'in tez danışmanı ve konusunun belirlenmesine ilişkin Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığının 07.04.2023 tarihli E-21142744-804.99-253468 sayılı yazısı görüşüldü.

Yapılan görüşmeler neticesinde; Fakültemiz Cerrahi Tıp Bilimleri Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör. Faik SÖNMEZ'in "Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği'nin 19. maddesinin 2. fıkrası" uyarınca tez danışmanın Doç.Dr. İsmail SALCAN olarak belirlenmesine ve "Alerjik Rinitli Hastalarda Alerjenler İle Demografik Özellikler Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi" başlıklı uzmanlık tezi konusunun, Üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 16.03.2023 tarihli ve 2023-06/7 sayılı kararıyla uygun görülmesi nedeniyle kabul edilmesine ve kararın ilgili Anabilim Dalı Başkanlığına gönderilmesine oy birliği ile karar verildi.

ASLI GİBİDİR
25.04.2023

Prof.Dr. Ufuk KUYRUKLUYILDIZ
Başhekim

ANKET FORMU

Değerli hastalar;

Cevaplandıracağınız bu anket, **Alerjik Rinitli Hastalarda Alerjenler İle Demografik Özellikler Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi** isimli bilimsel çalışmamızda kullanılacak olup, başka bir amaç için kullanılmayacaktır. Lütfen doğru bir değerlendirme için işaretlenmeyen soru bırakmayınız.

Faik Sönmez
Dr. Arş. Gör.

A. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

1. Adınız ve Soyadınız:

2. Yaşınız:

3. Cinsiyetiniz:

Kadın ()

Erkek ()

4. Kilonuz:

5. Boyunuz:

6. Sigara İçme Durumunuz: () Kullanmıyorum () Kullanıyorum [..... paket / gün / yıl]

7. Kronik Bir Hastalığınız Var mı? () Hayır () Evet [.....]

8. Sürekli Kullandığınız İlaç Var mı? () Hayır () Evet [.....]

9. Mesleğiniz / Geçim Kaynağınız :

10. Eğitim Durumunuz: () İlköğretim () Ortaöğretim () Yükseköğretim

11. Medeni Durumunuz: () Evli () Bekâr

12.Çocuğunuz var mı? : () Hayır () Evet [Çocuk sayısı:]

13. Gelir Durumunuz: () Düşük () Orta () Yüksek

14.Yaşadığınız Evin;

Konumu: () Şehir Merkezi () İlçe Merkezi () Belde () Köy

Durumu: () Bahçesiz () Bahçeli () Apartman Dairesi () Müstakil

Yaşı:

Kat Sayısı:

Oda Sayısı:

Evde Yaşayan Kişi Sayısı (Siz de dahil);

15. Hayvan Besliyor Musunuz? () Hayır () Evet [.....]

16..Cep Telefonunuz:

TEŞEKKÜRLER... bundan sonraki bölüm doktorunuz tarafından doldurulacaktır.

B. PRİCK TESTİ SONUCU () Normal () Duyarlı [.....]
92 [.....]
[.....]
[.....]

