

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**DENİZLİ İLİ VE ÇEVRESİNDEKİ ALERJİK RİNİT ÖN
TANILI OLGULARDA DERİ PRİCK TESTİ SONUÇLARIMIZ;
15 YILLIK RETROSPEKTİF ÇALIŞMA**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Fevzi BARLAY**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Bülent TOPUZ**

DENİZLİ – 2019

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**DENİZLİ İLİ VE ÇEVRESİNDEKİ ALERJİK RİNİT ÖN
TANILI OLGULARDA DERİ PRİCK TESTİ SONUÇLARIMIZ;
15 YILLIK RETROSPEKTİF ÇALIŞMA**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fevzi BARLAY

DANIŞMAN

Prof. Dr. Bülent TOPUZ

DENİZLİ – 2019

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Bülent TOPUZ danışmanlığında Dr. Fevzi BARLAY tarafından yapılan “Denizli İli Ve Çevresindeki Alerjik Rinit Ön Tanılı Olgularda Deri Prick Testi Sonuçlarımız; 15 Yıllık Retrospektif Çalışma” başlıklı tez çalışması 24/01/2019 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Pamukkale Üniversitesi Tıp fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalında TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN: Prof. Dr. Bülent TOPUZ

ÜYE: Prof. Dr. Cüneyt Orhan KARA

ÜYE: Prof. Dr. Sema BAŞAK

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Osman Altın

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Bu çalıőmanın yapılmasında tecrübelerini ve yardımlarını esirgemeyen değerli danıőmam hocam Prof.Dr. Bülent TOPUZ'a, her sorduğum soruya cevap veren çalıőmanın tüm zorluklarında yanımda olan Dr. Öğr. Üyesi Erdem MENĐİ hocama sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Beő yıllık ihtisas sürecinde tüm meslek hayatımı etkileyecek, gelişim sürecimin olgunlaşmasında emeği olan, bilgisini ve tecrübelerini aktaran, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum Prof. Dr. Fazıl Necdet ARDIÇ ve Prof. Dr. Cüneyt Orhan KARA hocalarıma teşekkür ederim.

Asistanlık sürecinde ekip olmayı başarabildiğimiz tüm ekip arkadaşlarıma, hep yanımda olan arkadaşım Dr. Murat ŐENTÜRK'e teşekkür ederim.

Bugüne gelmemde hep yanımda olan aileme, hayatımın her anında destek olan annem Aycan BARLAY'a sevgilerimi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Fevzi BARLAY

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ÖZET	x
SUMMARY	xi
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
Alerjik Rinit Tanım	2
Epidemiyoloji	2
Patofizyoloji	2
IgE Aracılı İnflamasyon	3
IgE Aracılı Olmayan İnflamasyon.....	4
Sınıflama	5
Mevsimsel Alerjik Rinit	5
Perennial Alerjik Rinit	6
Mikst Tip Alerjik Rinit	6
Risk Faktörleri	7
Genetik yatkınlık	7
Çevresel faktörler.....	7
Alerjenler.....	8
Tanı.....	9
Öykü	9
Fizik Muayene	10
Klinik	11
Laboratuvar.....	11
Deri Prick Testi	13

Cevabı Etkileyen Faktörler	13
Ayırıcı Tanı	14
Tedavi.....	15
Alerjiden Korunma	15
Farmakolojik Tedavi.....	15
İmmünoterapi.....	16
GEREÇ VE YÖNTEM	18
BULGULAR	20
TARTIŞMA	28
SONUÇ.....	37
EKLER.....	38
KAYNAKLAR	39

SİMGELER VE KISALTMALAR

MAR	: Mevsimsel Alerjik Rinit
GM-CSF	: Granulosit-Makrofaj Koloni Stimulan Faktör
IgE	: İmmünglobülin E
LTD4	: Lökotrien D4
PAR	: Perennial Alerjik Rinit
PGE2	: Prostaglandin E2
WHO	: World Health Organization
DPT	: Deri Prik Testi
AR	:Alerjik Rinit

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1.	Alerjik Rinitin Patofizyolojisi	3
Şekil 2.	DPT(+) Alerjen Oranı	22
Şekil 3.	Şikayetler.....	25

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.	Alerjik rinitte ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) grubunun sınıflandırması	6
Tablo 2.	Hastaların cinsiyete bağlı yaş ortalamaları	20
Tablo 3.	Ek alerji varlığı	20
Tablo 4.	Alerjik rinit dönemleri	21
Tablo 5.	DPT pozitifliği alerjen gruplarına göre dağılımı	21
Tablo 6.	Spesifik allerjenlerin genel dağılımı	23
Tablo 7.	Hastalarda tekli veya çoklu alerjen kontrolü	23
Tablo 8.	Tek Alerjenlerin Spesifik Alerjenlere Dağılımı.....	24
Tablo 9.	Semptom dağılımları.....	25
Tablo 10.	Alerjen Pozitif hastalarda semptomların alerjen çeşitleriyle kolerasyonu.....	26
Tablo 11.	Alerjen yoğunluğu ile semptom korelasyonu	27
Tablo 12.	Ülkemizdeki bölgelerdeki en sık alerjen oranı	31
Tablo 13.	Ülkemizdeki mantar alerjisi oranları	33
Tablo 14.	Ülkemizdeki bölgelere göre ev tozu akar oranları.....	34
Tablo 15.	Tek alerjene pozitiflik oranları	35

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada bölgemizdeki alerjik rinitli olgularda, deri prick testi ile alerjen dağılımı ve sorumlu alerjenlerin sıklığı ortaya konularak, bölgemizin özel alerjen haritasının oluşturulmasına katkı sağlanması ve semptom yoğunluğu ile alerjenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz kliniği içerisinde hizmet veren Alerji Polikliniğinde Ocak 2003 ile Aralık 2017 tarihleri arasında alerjik rinit ön tanısı ile deri prick testi yapılan 3750 olgunun test sonuçları semptomlarıyla birlikte retrospektif değerlendirildi.

Bulgular: Alerjik rinit ön tanılı 3750 hastaya yapılan deri prick testi (DPT) sonucu 1817 (%48.4) hastanın pozitif bulunmuştur. DPT pozitif olan hastalar 12-73 yaş aralığındaydı. Hastaların cinsiyet ile yaşları karşılaştırıldığında kadınlar 31,97 ortalamaya sahipti ve erkekler 30,47 yaş ortalamasına sahip olduğu görüldü. Mevsimsel özellik gösteren hasta 892 (%49,1) kişi ile çoğunlukta idi. Perennial özellik gösteren hasta sayısı 686 (%37,7) ve perennial dönemde mevsimsel alevlenme gösteren hastaların sayısı 239 (%13,1) olarak bulunmuştur. En sık spesifik alerjen olarak %69 (1254 hasta) olarak ile çimen karışımına karşı DPT pozitifliği bulunmuştur. İkinci sıklıkta tahıl grubuna karşı %51,5 (936 hasta) olarak bulunmuştur. Sırasıyla ağaç karışımına %50,8 (923 hasta), ot karışımına %50,4 (915 hasta), ev tozu akarlarına 39,4 (716 hasta), zeytin ağacına %34,8 (633 hasta), ayırık otuna %26,9 (488 hasta), ardıç ağacına %22,3 (406 hasta), dişbudak ağacına %20,4 (370 hasta), hayvan tüyü karışımına %15,8 (287 hasta), hamam böceğine %8,6 (157 hasta), mantarlar olarak *mx penicliuma* %6,4 (116 hasta), *cladospora* %5,3 (97 hasta), *alternia alternataya* %1 (18 hasta), *aspergillus* %0,2 (3 hasta) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bu bilgiler ülkemizde ve bölgemizin alerjik rinitli hastalar için etyolojik araştırmaların yanı sıra daha etkili tedavi planlarının geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Alerjik Rinit, Alerjen, Prik Testi

SUMMARY

Objectives: In this study we investigated the distribution of allergens detected by symptoms and skin tests and the frequency of the responsible allergens in patients with allergic rhinitis. The aim of this study was to contribute to the creation of a special allergen map of our region and to investigate the relationship between symptom density and allergens.

Methods and Materials: We evaluated the symptoms and skin allergy test results of 3750 patients who had been admitted to Pamukkale University School of Medicine, Department of Otorhinolaryngology Clinic serving at the Allergy Clinic with diagnosis of allergic rhinitis between January 2003 and December 2017.

Results: Positive test respond was observed for at least one allergen, in 1817(48.4%) of 3750 objects who underwent skin test. Eight hundred and ninety two-give (49,2%) patients had seasonal AR, 239 (13%) perennial AR with seasonal exacerbations and 686 (37,7%) had perennial AR. The most common specific allergen was 69% (1254 patients) and SPT was found to be positive against the grass mixture. The second frequency was 51.5% (936 patients) against the cereal group. 50.8% (923 patients), 50.4% (915 patients) of herbs, 39.4% (716 patients) of house dust mites, 34.8% (633 patients) of olive trees, 26.9% of herbs (488 patients), 22.3% (406 patients) to the juniper tree, 20.4% (370 patients) to the ash tree, 15.8% (287 patients) to the animal hair mixture, 8.6% to the cockroach (157 patients), mx penicilium as 6.4% (116 patients), cladospora 5.3% (97 patients), alternia alternate 1% (18 patients), aspergillus 0.2% (3 patients) was found.

Conclusion: This information will help to develop more effective treatment plans in our country and in the region as well as in etiologic research for allergic rhinitis patients.

Keywords: Allergic Rhinitis, Allergen, Skin Prick Test.

GİRİŞ

Alerjik Rinit (AR) hapşırma, burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı ve burun akıntısı gibi semptomların biri ya da birkaçının farklı kombinasyonları ile karakterize, toplumda %10-%40 sıklıkta görülen bir alerjik hastalıktır. Alerjik rinit oluşabilmesi için organizma dışından gelen bir alerjen, bu alerjene karşı organizmada oluşmuş spesifik IgE antikorları ve bu antikorların mast hücreleri duvarına bağlanmış olması gereklidir. Alerjen vücuda çoğunlukla inhalasyon yoluyla girer ve mast hücresi ile karşılaşması solunum yolu mukozasında gerçekleşir(1).

Alerjenin mast hücreleri üzerinde yerleşmiş olan duyarlı spesifik Ig E antikorları ile birleşmesi sonrası ortama birçok mediatör salınır. Bu mediyatörler, damar geçirgenliğini artırarak sulu burun akıntısı ve intranasal ödeme, submukozal bezleri uyararak mukus salgısının artmasına, arteriovenöz anastomozları genişleterek nazal konjesyona, duyarlı sinir uçlarını uyararak nazal kaşıntıya ve refleks yolla hapşırık nöbetlerinin başlamasına neden olur(1).

Alerjik rinitli hastalarda alerjenin tespiti, hastanın tanı sonrası tedavisinin düzenlenmesinde son derece önemlidir. Alerjenler, in vivo cilt testleri veya in vitro testler ile belirlenebilir. Cilt testleri ucuz, kolay uygulanabilirliği ve kısa süre içinde sonuç verebilmesi nedeniyle avantajlıdır. Deri prik testi alerjenin belirlenmesi açısından alerjik rinit konusunda kullanılan en yaygın ve en güvenli test olarak kullanılmaktadır.

Alerjik hastalıkları ortaya çıkaran etkenler iklimsel, coğrafi, kültürel ve çeşitli sosyal koşullara bağlı olarak ülkeden ülkeye veya bir ülkenin bölgesinden bölgesine farklılık gösterir. Bu nedenle de epidemiyolojik çalışmalarda bildirilen veriler çok değişkenlik göstermektedir. Ancak, alerjik rinit görülme sıklığının tüm dünyada giderek arttığı düşünülmektedir. Literatürde Dünya'nın değişik bölgelerine ait alerjik rinit prevalansı ve alerjen dağılımlarını araştıran yayınlar vardır. Bu çalışmada bölgemizdeki alerjik rinitli olgularda, cilt testi ile alerjen dağılımı ve sorumlu alerjenlerin sıklığı ortaya konularak, bölgemizin özel alerjen haritasının oluşturulmasına katkı sağlanması ve semptom yoğunluğu ile alerjenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma bilgimiz dahilinde Türkiye'de bu kadar geniş bir popülasyonda ve spesifik olarak alerjik rinitle ilgili hasta grubu içeren ilk araştırmadır.

GENEL BİLGİLER

Alerjik Rinit Tanım

Alerjik rinit, IgE bağımlı tip I aşırı duyarlılık reaksiyon şeklinde ortaya çıkan, nöbetler halinde hapşırık, bol ve sulu burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve kaşıntı ile karakterize bir enflamatuvar nazal mukoza hastalığıdır(2).

Alerjik rinit, alerjen ile temas sonrasında nazal mukoza membranlarında oluşan inflamasyon nedeniyle meydana gelen, yaşam kalitesini düşüren, üretkenliği etkileyen, aktiviteyi kısıtlayan, astım, sinüzit ve orta kulak iltihabı gelişimine zemin hazırlayan bir hastalıktır. Duyarlı olunan antijen ile karşılaşma alerjik rinitlilerde burunda kaşıntı, hapşırık, burun tıkanıklığı ve burun akıntısı gibi sık görülen yakınmalar yanında damakta, kulakta ve boğazda kaşıntı, baş ağrısı, halsizlik ve kulaklarda tıkanıklık gibi daha seyrek görülen yakınmalara da neden olur(3).

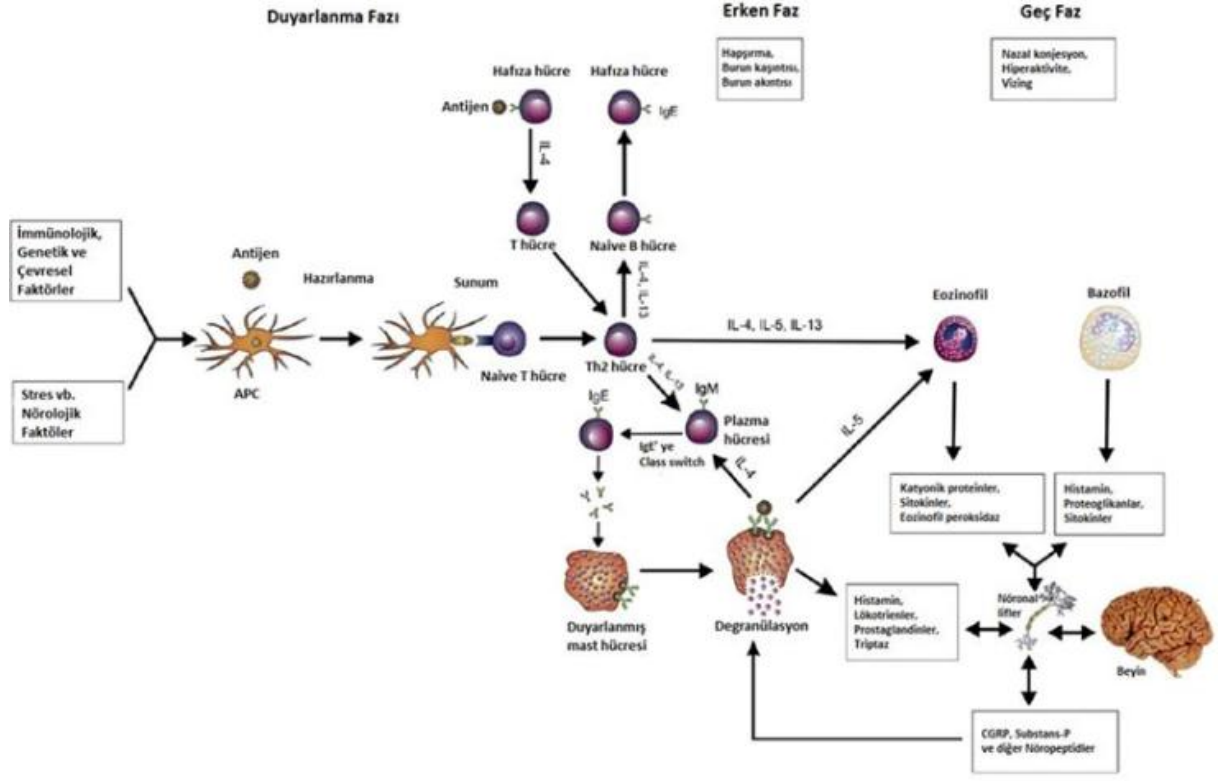
Epidemiyoloji

Alerjik rinit atopik hastalıkların en sık rastlanılanı olup, pek çok gelişmiş ülkede nüfusun yaklaşık %10-20'sinde görülmektedir(4). Alerjik rinit sıklığı Kuzey Avrupa ülkelerinde %7, Güney Amerikada %9-21, Avusturalyada %27.6 olarak bulunmuştur. ABD' de ise kronik hastalıklar sıralamasında 6. sırada yer almaktadır(5). Türkiye de Alerjilerin Prevalansı ve Risk Faktörleri çalışması (PARFAİT) alerjik rinit sıklığını göstermesi açısından yapılan en geniş araştırmalardan biridir, bu araştırma sonucunda son bir yıldaki alerjik rinit prevalansının %12,7-26,7 arasında değiştiği gösterilmiştir(6). Alerjik rinit hayatı tehdit eden bir hastalık olmaması nedeni ile genellikle ciddi bir problem olarak değerlendirilmez. Ancak alerjik rinitin önemli oranda sosyal, klinik ve ekonomik zararları söz konusudur. Sıklıkla hastalarda yılda dört aydan uzun süren alerjik rinit semptomları vardır ve bu da hayat kalitesini bozmaktadır. Erişkinlerde iş günü, çocuklarda okul günü kaybı nedeni ile ekonomik problem yaratmaktadır.

Patofizyoloji

Alerjik rinit, inhale alerjen teması sonrasında nazal mukozanın IgE ve non immünglobulin E (non IgE) aracılı inflamasyonu ile karakterizedir. Eozinofiller, mast

hücreleri, T ve B lenfositler ve bu hücrelerden salgılanan mediyatörler patolojik ve klinik bulgulardan sorumludur(2).



Şekil 1 Alerjik Rinitin Patofizyolojisi

IgE Aracılı İnflamasyon

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

ile duyarlandıktan sonra tekrar eden uyarılar bu olayların devamlılığını sağlar ve semptomlar ortaya çıkar(7, 8)

Alerjik rinitte alerjene yanıt iki aşamada gerçekleşir. Erken faz alerjik yanıt reaksiyonu, alerjen ile karşılaşmadan dakikalar sonra mast hücrelerinden histamin ve triptazın da içinde olduğu mediyatörlerin salınımına bağlı olarak hapşırma, burun akıntısı ve burun kaşıntısı ile karakterizedir. Erken faz yanıtının ana hücresi olan mast hücresi, aynı zamanda bazal membran ve epitelde hasara yol açarak alerjik rinit patogenezinde rol alır. Erken faz yanıtından 4-10 saat sonra inflamatuvar hücrelerin nazal mukozaya gelmesi ile geç faz yanıtı ortaya çıkar. Klinik olarak nazal mukozada kalınlaşma, hava akımına artmış direnç ve burun tıkanıklığı ile kendini gösterir. Geç faz yanıt aşamasında eozinofiller, bazofiller ve daha az oranda nötrofiller mukozayı girerler. Mononükleer hücre ve mast hücrelerinde de artış olur. Geç faz mediatörleri arasında lökotrienler, histamin, interlökin 6 (IL-6) ve interlökin 1 (IL-1), GM-CSF ve interlökin 8 (IL-8) sayılabilir(8, 9).

Salınan mediyatörlerin önemli bir kısmı geç faz alerjik yanıtın en baskın ve en önemli hücresi olan eozinofilden kaynaklanır. Bu hücrelerin ortama salgıladığı majör bazik protein ve eozinofilik katyonik protein başta olmak üzere birçok mediyatör nazal mukozada inflamasyona neden olmaktadır. Eozinofillerin varlığı oksidan stres artışına da katkıda bulunmaktadır(10, 11). 'Priming effect' ise, alerjen ile tekrarlayan karşılaşma sonrasında duyarlılığın artmasıdır. Tekrarlayan alerjen teması ve uzamış geç faz yanıtı burun mukozasının daha inflame olmasına ve alerjen duyarlılığının artmasına neden olmaktadır. Aeroalerjen düzeyinin azalmasına rağmen hasta semptomlarının artmasının ve polen mevsiminden önce başlanan tedavinin etkin olmasının nedenidir. Ayrıca güçlü kokularla ve sigara gibi alerjik olmayan nedenlerle oluşan nazal mukozanın aşırı duyarlılığının nedenidir(9).

IgE Aracılı Olmayan İnflamasyon

Nazal semptomlar nöral yolla da oluşabilir. Duyu sinir lifleri ve eferent sempatik ve parasempatik nöronlar arasındaki karşılıklı etkileşim nazal epitelin mukoza bariyerini regüle eder. Nazal glandüler aktivasyon ve burun akıntısı parasempatik aktivasyonla, vazodilatasyon ve nazal konjesyon ise sempatik sinirlerin blokajı sonucu oluşur(12). Histamin, bradikinin, prostoglandin E2 (PGE2) ve lökotrien D4 (LTD4) gibi alerjik reaksiyondaki mediyatörler

duyu sinirlerini endojen yolla da uyarabilir. Solunum yolu epiteli hasarlandığında sinir uçları, eozinofillerden salınan majör basic protein (MBP) ve eozinofilik katyonik protein gibi sitotoksik proteinlere maruz kalır, duyu sinir liflerinin nonspesifik uyarılara duyarlılığı artar ve hem duyuşal aferent hem de onu çevreleyen eferent lifler uyarılır. Bu durum lokal glandüler aktivasyon, vazodilatasyon ve damar geçirgenliğinde artış ile sonuçlanır ve semptomların gelişmesine katkı sağlar(13, 14). Genelde rinitli ve özellikle alerjik rinitli hastalarda, çeşitli çevresel nonspesifik uyarılara karşı nazal duyarlılık artmıştır (nazal hiperreaktivite). Nazal aşırı cevabın nedeni tam olarak anlaşılamasa da, inflamasyona bağlı veya inflamasyondan bağımsız, uyarılabilme eşiğinin düşmesi veya C liflerinin sayısındaki artıştan dolayı geliştiğı kabul edilmektedir(14).

Ayrıca alerjik rinitte nazal mukoza epitelinde değişiklik, ekstraselüler matriks yapısında değişiklik ve anjiyogenezde artış şeklinde bir remodeling olduğı ancak bunun astımdaki kadar şiddetli olmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır(14).

Sınıflama

Mevsimsel Alerjik Rinit

Mevsimsel alerjik rinitten sorumlu etkenlerin başında polenler gelir. En önemli üç polen kaynağı ağaçlar, çimenler ve otlardır. Polen, tohumlu bitkinin erkek üreme organının bir parçasıdır. Boyutları bitkiye göre değişmekle birlikte 2µ ile 250µ arasındadır. Taşınma şekillerine göre amnemophilous ve entomophilous polenler olarak ayrılır. Amnemophilous polenler rüzgarla taşınırlar. Çiçeksiz yeşil bitkilerin polenleri rüzgarla taşınır. Entomophilous polenler renkli ve çiçekli bitkilerin polenleri olup böcekler ile taşınırlar. Mevsimsel alerjik rinit daha çok burun kaşıntısı ve ard arda gelen hapşırıklara neden olur. Hapşırma mevsimsel alerjik rinitte en rahatsız edici şikayeti olurken, perennial rinitte daha az görülmektedir. Burun tıkanıklığı mevsimsel alerjik rinitte akut olarak geliştiğinde daha fazla şikayete neden olur. Yıl boyu süren alerjik rinitte, sürekli, daha az değişkenlik gösteren bir burun tıkanıklığı görülmektedir. Burunda, gözde, damak ve nazofarenkste kaşıntı hissi rahatsız edici semptomlar arasındadır(15).

Perennial Alerjik Rinit

Alerjik rinitlerin yıl boyu süren, belli bir mevsime bağlı olmayan formudur. Yetişkinlerde inhalan alerjenler, çocuklarda ise besin alerjileri ön plandadır(15).

İnhalan alerjenlerin en önemlileri ev tozu akarları olup bunlar içinde de en etkinleri D. pyteonysinus ve D.farinae'dır(16). Ayrıca polenler, mantar sporları, hayvan tüy ve epitel artıkları da etkili alerjenlerdir. Yiyeceklerden etkili alerjen olanlar süt, yumurta, çikolata, balık, hububatlar ve turunçgillerdir(16). Semptomlar mevsimsel formla benzerlik göstermekle birlikte burun tıkanıklığı daha belirgindir

Mikst Tip Alerjik Rinit

Alerjik rinit geleneksel olarak mevsimsel ve perennial olarak sınıflandırılmaktadır. Sensitizasyona göre mevsimsel, perennial ve mikst olarak sınıflandırılmıştır. Yapılan bir çalışmada popülasyonda %72'si mikst, %17'si mevsimsel ve %11'i perennial alerjik rinit olarak değerlendirilmiştir(17). Bunlar dışında alerjik rinit ARIA(allergic rhinitis and its impact on asthma) grubu tarafından semptom şiddet ve süresine göre de sınıflanmıştır,(18)

Tablo 1. Alerjik rinitte ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) grubunun sınıflandırması

Aralıklı	Persistan
Semptom süresi Haftada <4 gün ya da <ardışık hafta	Semptom süresi Haftada >4 gün ve <ardışık hafta
Hafif	Orta – ağır
Aşağıdakilerin tümü * Normal uyku * Günlük aktiviteler, spor ve /veya boş zaman etkinliklerinde bozulma yok * İş ve okul hayatında etkilenme yok * Rahatsızlık verici semptomlar	Aşağıdakilerden biri ya da daha fazlası * Uyku bozukluğu * Günlük aktiviteler, spor ve /veya boş zaman etkinliklerinde bozulma * İş ve okul hayatının etkilenmesi * Rahatsızlık verici semptomlar

Risk Faktörleri

Genetik yatkınlık

Alerjik rinit gelişiminde multifaktöriyel poligenik kalıtım söz konusudur. Bu nedenle pek çok farklı genetik kod olabilmektedir. Ailesel olarak atopik hastalıklara yatkınlık söz konusudur(19). Halen geçerli olan tahminlere göre bir alerjik ebeveyni olan çocuğun alerji geliştirme riski %30-50 iken, ebeveynlerinden her ikisi de alerjikse bu oran %60-80'e yükselmektedir. Son yıllarda atopinin kalıtımında annenin daha belirleyici rol oynadığı öne sürülmüştür. Ancak bunda hangi mekanizmanın rol oynadığı bilinmemekle birlikte, genetik olmayan faktörler üzerinde de durulmaktadır(20).

Çevresel faktörler

Kalıtıma ek olarak çevrenin de alerji gelişiminde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Tek yumurta ikizleri ile ilgili çalışmalar, genetik olmayan faktörlerin güçlü rolünü ortaya koymaktadır. Genetik yapıları aynı olmasına rağmen tek yumurta ikizlerinin sadece %25-50'sinde aynı alerjenlere karşı duyarlılık görülmektedir. Bu farkların esas olarak değişik çevresel faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Belli bir zaman süresince, belli bir alerjenle yüksek düzeyde karşılaşan kişinin o alerjene karşı duyarlılık kazanma şansı daha az karşılaşan kişiye oranla fazladır(21). Çevresel etkenler hastalığın ortaya çıkmasında önemli rol oynayabilir. Çevresel etkenler arasında inhale edilen aeroalerjenler (ev tozu, ot ve ağaç polenleri, küf mantarı sporları, hayvan deri, tüy ve döküntüleri); besinsel alerjenler; viral, bakteriyel, fungal enfeksiyonlar; sigara, hava kirliliği, egzersiz, soğuk hava, ilaçlar ve böcek zehirleri sayılabilir. Bunlara özellikle yaşamın ilk yıllarında maruz kalınması alerji gelişme riskini arttırmaktadır. Henüz mekanizmaları tam olarak bilinmemekle beraber artan hava kirliliğinin, allerjik hastalık sıklığını arttırdığı düşünülmektedir(22).

Hava kirliliğine neden olan endüstriyel artıklar; sülfürdioksit, ozon, nitrojen dioksit ve havadaki partikül yoğunluğudur. Çevresel hava kirliliğinin önemi, kirliliğe neden olan partiküllerin burun mukozasına yapışmasıdır. Bu partiküller önemli bir alerjen taşıyıcı görevi görürler. Kapalı ortamda geçirilen süre arttıkça sigara dumanına olan maruziyet de artar. Sigara dumanı bir başka çevresel kirlenici ve alerjik rinit artışına neden olabilecek etkidir. Sigara içimi IgE düzeyini arttırıcı rol oynayabilir (23).

Alerjenler

Alerjenler spesifik IgE antikorunu oluşturan ve bu antikor ile reaksiyona giren antijenlerdir. Alerjenler genelde protein ya da glikoprotein yapısında olup 5-50 kDa molekül ağırlığındadır. Bir alerjen ekstraktının içinde çok sayıda antijen bulunmaktadır. Alerjenler major ve minör alerjenler olarak ikiye ayrılabilir. Bu antijenlerin tümü duyarlılığa neden olmaz. Az sayıda hastada duyarlanmaya yol açan alerjenler minör alerjenler olarak adlandırılır. Hastaların yarısından fazlasında duyarlanmaya neden olan alerjenler ise major alerjenler olarak adlandırılır ve ekstraktın toplam ağırlığının sadece %1'ini oluşturur. Genelde bir alerjen ekstraktı içinde 1 ile 4 arasında majör alerjen bulunur. Alerjenin immün duyarlanmaya neden olan, özel bir aminoasit dizilimi gösteren bölgesi “epitop” veya “antijenik determinant” olarak adlandırılır. Duyarlı kişilerde aynı alerjen molekülünün farklı epitopları yanıt oluşturabilmektedir. Bu durum genetik olarak major histokompatibilite kompleksi (MHC) Class II genlerinin kontrolü altındadır(24, 25).

Alerjenler vücuda solunum yolu ile, sindirim yolu ile, direk temas ile ve enjeksiyonla alınabilir. Pratikte en sık karşılaşılan inhalan alerjenlerdir. İnhalan alerjenler alerjik rinite sebep olan önemli alerjen grubudur. İnhalan alerjenler ev içi ve ev dışı alerjenler olarak 2 alt gruba ayrılır. Polen ve funguslar ev dışı alerjilere sebep olurken, funguslar, hayvanlar, ev tozu akarları ve hamam böceği alerjeni ev içi alerjiye sebep olurlar. Besin ve mesleki alerjenler alerjik rinitin nadir sebepleridir (26).

Bir partikülün inhalan alerjisi yapabilmesi için bazı özellikleri olması lazımdır. Bunlar Thommen'in kuralları olarak bilinir. Buna göre;

1. Polen alerjenik olmalıdır.
2. Polen rüzgarla taşınabilmelidir.
3. Polen çok fazla miktarda olmalıdır.
4. Uzak mesafelere taşınabilmesi için 10-50 mikron boyutunda olmalıdır.
5. Bitki insan çevresinde yayılabilme özelliğinde olmalıdır.

Alerjik rinitin en önemli ve en sık nedeni polenlerdir (Ot, ağaç ve çiçek polenleri). Polenler genellikle sabahları salınır ve özellikle rüzgarlı günlerde miktarları fazladır. Yağmur sırasında genellikle yere düşerler ve miktarları azalır. Polenler mevsimsel varyasyon gösterirler. Ağaç polenleri erken bahar döneminde, otlar geç bahar ayları ve yaz boyu, çayır

polenleri ise geç yaz ve sonbaharda sorun oluştururlar. Ayrıca alerjen tipleri iklim farklılıkları nedeni ile jeografik dağılım ayrıcalığı da gösterirler. Kuzey yarıkürede polen sezonu Şubat-Mart aylarında başlayabilir (ardıç Akçaağaç, fındık). Mayıs ayında en önemli alerjen huş ağacıdır. Haziran-Temmuz aylarında ot polenleri hüküm sürer. Sonbaharda kuru ot polenleri ağırlıklıdır. Ev tozu ve ev tozu akarları, yıl boyu etkindir. Bunlar insan ve hayvan epitel döküntüleri ile beslenirler. Bu nedenle yatak odalarında, yatak içlerinde, yastıklarda ve mobilyalarda sıklıkla bulunurlar. Majör alerjeni fekal partiküllerdir. Yüksek rakımdaki evlerde ev tozu akarlarının sayısı az bulunmuştur. Bu muhtemelen yüksek yerlerdeki nem ve ısı oranı ile ilişkilidir(27).

Tanı

Alerjik rinit tanısı ayrıntılı öykü, detaylı bir genel fizik muayene ve beraberinde deri testleri, in vitro laboratuvar testleri ve provokasyon testleri gibi testlerin birlikte değerlendirilmesi ile konulur.

Öykü

Öykü, alerji tanısının olmazsa olmazıdır. Tanıya yönelik olarak yapılacak olan herhangi bir test mutlaka dikkatli ve usulüne uygun bir tıbbi öykü alındıktan sonra uygulanmalı, körlemesine tarama testi yapılmamalıdır. Ayrıntılı öyküde hastanın semptomları, semptomların özellikleri, semptomları tetikleyen faktörler, hastanın yaşam koşulları ve diğer hastalıkları sorgulanmalıdır.

Semptomları:

- Hapşırık nöbetleri
- Burun, göz, damak ve nazofarenkste kaşıntı
- Burun tıkanıklığı, akıntısı
- Sklerada batma, yanma, kaşıntı, kızarıklık
- Periorbital şişlik gibi alerjik konjunktivitte sık karşılaşılan yakınmalardır.

Semptomların Özellikleri:

- Süresi, başlangıç zamanı

- Şiddeti, tekrarlama sıklığı
- Tedaviye yanıtı ve hastaneye başvurma gereksinimidir.

Semptomları Tetikleyen Faktörler:

- Mevsim, ev içi, açık hava
- Meslek, tatil, boş vakitler ve hobiler
- İlaçlar, gıdalar
- Egzersiz, duygusal stresler
- Enfeksiyonlar
- Gebelik ve menstrüasyon gibi hormonal durumlardır.

Yaşam koşulları:

- Ev tozu akarları ve mantarlarla karşılaşma
- Kimyasal maddeler, kozmetik ürünler
- Uyku apnesi, horlama, ağız solunumu
- Hayvanlar ile temas
- Sigaradır.

Diğer hastalıkları:

- Gastroözefajial reflü,
- Deri veya solunum sistemi hastalıkları,
- Kendisinde veya ailede atopi öyküsüdür.

Fizik Muayene

Alerjik rinitin fizik muayene bulguları genellikle solunum yolu enfeksiyonları ile karıştırılmaktadır. Burun incelemesi; burun dışının inspeksiyonu ve palpasyonu ile septal deviasyon, kistler, burun kökünde genişleme araştırılmalıdır. Elinde mendil sürekli burnunu silen yüzünde ve burun çevresinde silmeye bağlı burun kenarında pullanma ve karakteristik alerjik selam belirtisi ve buna bağlı burun kemik-kıkırdak birleşim yerinde yatay çizgi görülebilmektedir. Alerjik rinitte burun mukozası soluk mavimtrakviyole bir tonda ve ödemlidir. Berrak bir akıntı eşlik eder. Hastaların yaklaşık %60'ında saptanan bu klasik

bulgular tanı koydurucu değildir. Alerjik rinite sıklıkla konjunktivit eşlik ettiğinden konjunktivit araştırılmalıdır. Periorbital ve infraorbital venöz konjesyon, göz kapaklarında şişlik, gözaltında keseleşme ve periorbital bölgede koyu renk değişiklikleri görülebilir. Nazal obstrüksiyona sekonder kronik ağız solunumu nedeniyle gingiva hipertrofisi, halitozis, retrognati, yüksek damak ve ortodontik sorunlar görülebilir. Alerjik rinitli hastaların %20'sinde orta kulak patolojileri eşlik etmektedir. Hastalarda başağrısı, öksürük, hışıltı ve koku ile tat duyu kaybına rastlanabilmektedir. Postnasal akıntı posterior farengeal duvarda submukozal lenfoid dokuda hipertrofiye yol açar, farenks mukozasında kaldırım taşı görünümü gelişmektedir(28, 29).

Klinik

Spontan ya da tedaviyle geri dönen paroksizmal hapşırık, seröz ve bol burun akıntısı, burun tıkanıklığı, burun, damak, farinks ve kulaklarda kaşıntı alerjik rinit semptomlarıdır. En karakteristik semptom hapşırıktır. Paroksizmal (10-20 kez) hapşırık atakları, burunda kaşıntı ve irritasyon olabilir. Gözyaşı nasal lakrimal refleks aktivasyonu ile artmaktadır. Gözlerde kızarıklık ve kaşıntı eşlik edebilmektedir. Burun akıntısı açık renkli, sulu, bol miktardadır. Sürekli üst dudak, dış burun derisinde irritasyon olabilir. Komplike olan alerjik rinitte pürülan akıntı görülebilir. Burun tıkanıklığı sürekli ya da aralıklı olabilir. Genellikle geceleri artar hastanın açık ağızla uyumasına neden olur(30-32).

Alerjik rinit, birçok genin ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalıktır. Alerjik rinitli hastalarda kokular, sigara dumanı, hava kirliliği, soğuk hava gibi iritan maddelerle karşılaşma ya da egzersiz ve emosyonel durum gibi bazı faktörler nedeniyle nazal hiperreaktiviteye bağlı semptomlar gelişebilmektedir. Aeroalerjenlerin bazı gıdalarla çapraz duyarlılığı olduğundan besinler nadiren rinite neden olmaktadır(30).

Laboratuvar

Laboratuvar testleri kesin tanı koydurmamakla beraber destekleyici özelliktedir. Tanıda kullanılan temel testler invitro ve invivo testler olmak üzere iki grup altında toplanmaktadır.

İnvitro testler, hastanın serum örneğinin kullanıldığı ve alerjisine neden olan alerjenin saptanmaya çalışıldığı testlerdir. Rutinde invivo testlere göre daha sık kullanılmaktadırlar. Bu testler arasında:

- Total eozinofil sayımı,
- Total serum IgE,
- Serum spesifik IgE,
- Alerjenle indüklenen mediatör salınım testi,
- Histamin salınım testi,
- Sisteinil lökotrien (CysLT) salınım testi,
- Flow sitometrik bazofil aktivasyon testi
- Nazal eozinofil (nasal smear)dir.

IgE aracılı hastalıklarda, birçok alerjen için in vivo deri testleri in vitro testlerden üstündür. Çünkü deri testleri çok daha hızlı sonuca ulaşır, daha ucuzdur ve daha duyarlıdır. Ancak bazen in vitro testlerin deri testlerine avantajları vardır(33).

İn Vitro Testlerin Tercih Edileceği Hasta Grupları:

- Kardiyovasküler hastalığı olan yaşlılar,
- Şüphe edilen alerjenle temas sonrası anafilaksi gibi ciddi alerjik reaksiyon gelişen hastalar (örneğin lateks), Alerjenin çok az miktarı ile ciddi alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalar,
- Deri testi sonuçlarını etkileyebilecek olan antihistaminikler, bazı antidepresanlar ya da diğer bazı ilaçları kesemeyen hastalar,
- Deri bütünlüğünü bozan bir deri hastalığı olanlar,
- Dermografizm nedeni ile deri testlerinin yorumu güç olan vakalar,
- Bebekler (bebeklerde deri testleri gerçek alerjik duyarlanmayı yansıtmaz oysa 6 haftalık bebeklerde bile in vitro testler çalışılabilir),
- Anafilaktik reaksiyon geçiren hastalardır (olaydan sonraki en az 6 haftalık sürede deri testleri yanlış negatif sonuç verirken in vitro testler yapılabilir).

İnvivo testler, deri prick testi ve provokasyon testleri bu grupta yer almaktadır. İn vitro testlerin deri testlerine üstün olduğu durumlar:

- Çocuklardaki gıda alerjilerinde
- Venom alerjisi olan bazı vakalarda, spesifik IgE testi, deri testinden daha duyarlı olabilir(34).

Deri Prick Testi

DPT ilk kez Grant ve Lewis isimli araştırmacılar tarafından 1926 yılında tanımlanmıştır(35). Ancak günümüzde en yaygın olarak kullanılan yöntem 1970'lerden sonra Pepsy tarafından uygulanan modifiye prick testidir(36). DPT ani gelişen IgE aracılı alerjik reaksiyonların tanımlanmasında yaygın olarak kullanılan önemli bir tanı aracıdır. Uygun kullanımında spesifik alerjilerin tanısında önemli bir kanıt oluşturur(37). Deriye ilgili alerjenler verildiğinde alerjen ile dermal mast hücreleri yüzeyindeki spesifik IgE yüzey reseptörleri arasında çapraz bağlantı kurulur ve mast hücreleri degranüle olur. Böylelikle histamin ve diğeri mediatörlerin salınımı gerçekleşir. Bunun sonucunda da gözle görülebilir kabarıklık ve kızarıklık ortaya çıkar(38, 39).

Cevabı Etkileyen Faktörler

Deri reaksiyonunu birçok faktör etkileyebilmektedir. Alerjen solüsyonunun kalitesi, allerjenin uygulandığı bölge, yaş, ırk, mevsimsel özellikler, atopik dermatit, kronik renal yetmezlik, diyabetik nöropati gibi patolojik durumlar ve kullanılan bazı ilaçlar DPT sonucunu etkileyebilir ve yanlış negatifliğe yol açabilir(40, 41). Bazı ilaçlar histamin ve allerjenle oluşacak deri reaksiyonunu baskılayarak oluşacak ödem ve eritemi etkilemektedir ve bu da testin değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Antihistaminikler, ketotifen ve özellikle TSA olmak üzere bazı antidepressanlar DPT'ne duyarlılığı etkileyen ilaçlar arasında sayılabilir(40, 42, 43). Kısa süreli oral steroid tedavisi DPT'nde derinin histamin ve allerjen duyarlılığını değiştirmemektedir. Uzun süreli steroid histaminin indüklediği vasküler reaktiviteyi etkilememesine rağmen derideki mast hücre cevaplarını etkileyebilmektedir. Buna rağmen uzun süreli oral steroid kullanan hastalarda DPT yapılabilir(44). Deriye lokal uygulanan steroidler ise DPT sonuçlarını baskılayabilmektedir. Bu nedenle DPT öncesi kesilmesi önerilmektedir. İnhaler steroidlerin DPT'ndeki baskılayıcı etkileri araştırılmamıştır, ancak oral steroidlere göre oldukça az sistemik etkileri olduğu için test sonuçlarını etkilemediği düşünülmektedir. Teofilin deri reaksiyonlarını çok az azaltmasına rağmen testten önce kullanılabilir. Kısa etkili beta adrenerjik agonist ilaçlar DPT duyarlılığını

etkilemezken sistemik terbutalin ise klinik anlamda önemsiz derecede azaltabilmektedir(40, 45).

Nifedipin, montelukast ve zafirlukast DPT sırasında gelişebilecek ödeme baskılayıcı etkileri olmayan ilaçlardır(46-48). H2 reseptör antagonistlerinin DPT'ni baskılayıcı özelliklerinin olmadığı bildirilmesine rağmen ranitidinle yapılan bir çalışmada DPT sırasında allerjenlere ve histamine karşı gelişen eritem, ödem ve kaşıntıyı azalttığı gösterilmiştir(40, 47).

Ayırıcı Tanı

Birçok alerjik olmayan neden alerjik riniti benzeri nazal semptomlara yol açabilir. Alerjik rinit tanısı koymadan önce dışlamak gereken hastalıklar:(7)

- Enfeksiyöz rinit (rinosinüzit)
- Mesleki rinit: alerjik veya iritan cevaba yol açabilirler.
- İlaçların indüklediği rinit: Aspirin ve diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
- Hormonal rinit: Menstrüel siklus, puberte, hamilelik, spesifik endokrin hastalıkları
- Fiziki ve kimyasal faktörler: soğuk ve kuru hava, klor gazı veya sıvı hipoklorit gibi
- Sigara dumanı
- Gıdaların indüklediği rinitis: Sıcak ve baharatlı gıdalar (kırmızıbiber), kapseisin
- Eozinofili ile seyreden alerjik olmayan rinit (NARES)
- Senil rinit Emosyonel: Stres ve seksüel uyarılara bağlı otonom uyarı
- Atrofik rinit
- İdiopatik rinit: Vazomotor rinit
- Rinosinüzit (polipli veya polipsiz)
- Mekanik faktörler: Deviye nazal septum, türbinat hipertrofisi, adenoid hipertrofisi, osteomeatal kompleksin anatomik varyantları, yabancı cisim, koanal atrezi
- Tümörler: Beningn, malign
- Granülomalar
- Silier defektler
- Serebrospinal rinore

Tedavi

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

Alerjiden Korunma

Alerjik rinit tedavisinde spesifik alerjen tespit edildikten sonra çevrede hastalık bulgularını tetikleyecek etkenlerden uzak durmak gerekir. Mevsimsel alerjik rinitte özellikle doğada bulunan çayır, ot, yabancı ot ve ağaç polenleri tetikleyici etkenler olarak yer alır (3). Polen salınım yoğunluğu yıldan yıla farklılık gösterse de, polen duyarlı hastalarda, her yıl hemen hemen aynı mevsimde klinik bulgular ortaya çıkar. Bu mevsimlerde dış ortamlarda az vakit geçirmek, pikniğe gitmemek, evleri polen düzeylerinin daha düşük olduğu akşam saatlerinde havalandırmak, öncesinde tüm pencereleri kapalı tutmak ve her akşam duş yapılması alerjiden korunma yöntemleridir(14).

Küfler için nem oranının %50'den daha düşük olmasını sağlamak, evde saksı bitkilerinin bulundurulmaması alınacak önlemlerdir(49). Ev tozu akarları için alınacak önlemler ise; akar geçirmeyen yatak-yorgan kılıfları ve HEPA(High Efficiency Particulate Arresting) filtreleri kullanılmasıdır(50). Evcil hayvan besleyen alerjik rinitli çocukların evlerinden bu hayvanların uzaklaştırılması gerekmektedir(49). Hava kirliliği, sigara dumanı maruziyeti alerjik rinit bulgularını arttıracığından bu irritanlardan korunma önlemleri alınmalıdır(14).

Farmakolojik Tedavi

Alerjik rinitin farmakolojik tedavisi planlanırken alerjik rinit kliniğinin şiddetinin belirlenmesi gerekir. Her zaman ağırlık derecesine göre tedavi düzenlenmesi zorunlu değildir ve hastanın bireysel özellikleri tedavinin şeklini belirlemede etkindir(31).

Hafif intermittan alerjik rinitli hastalarda semptomlar kısa süreli olduğu için oral antihistaminikler ile beraber kısa süreli nazal ya da sistemik dekonjestan yeterli olmaktadır. Çocuklarda lokal dekonjestanların kullanımı kısa süreli (5 günü geçmemelidir) ve uygun dozda olmalıdır. Sistemik dekonjestanlar çocuklarda önerilmez(31).

Orta-ağır intermittan alerjik rinit vakalarında, oral antihistaminikler ile dekonjestanlar kullanılır. İntranazal steroidler ve/veya bazı olgularda kromonlar kullanılabilir. Yan etkilerinden dolayı sistemik steroidlerin kullanımı önerilmez(31).

Hafif persistan alerjik rinit olgularında oral ve intranazal antihistaminikler ile dekonjestanlar semptom giderici olarak tercih edilebilir. Düşük doz intranazal steroidlerin kullanımı oldukça etkilidir. Bazı vakalarda ise nazal topikal kromolin ve benzeri nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla da iyi yanıt alınabilmektedir. Pediatrik yaş grubunda nazal steroid olarak budesonid 6 yaş, flutikazon 4 yaş, mometazon 3 yaş üstünde güvenilir preparatlardır(51). Genel olarak tedavide basamak tedavisi kullanılır. Hasta 2-4 hafta aralıklarla izlenir. Başlangıç semptomları tamamen düzelmiş veya azalmış ise tedaviye devam edilir veya kortikosteroid dozu azaltılır(31).

Orta/ağır persistan alerjik rinitte basamak tedavisi uygulanır. İlk ilaç olarak intranazal kortikosteroidlerin kullanılması önerilir. Burun tam tıkalı ise dekonjestan ajanlar tedavi süresi 5 günden az olacak şekilde tedaviye eklenir. Bu hastalarda semptomları azaltmada ve eşlik eden diğer alerjik hastalıkların tedavisinde lökotrien reseptör antagonistlerinden (LTRA) de faydalanılabilir. Hasta 2-4 hafta sonra tekrar değerlendirilir. Eğer bulgularda iyileşme varsa 1 basamak aşağı inilerek tedaviye 3 ay veya polen mevsimi süresince devam edilir. İyileşme yok ise ilaç yanıtının yetersizliğinin nedenleri araştırılır. Bunlar persistan alerjen teması, şiddetli nazal mukozal ödemin topikal steroidin yeterli dağılımına engel olması, ilacın uygun şekilde veya uygun dozda kullanılmaması, ilave nazal patoloji (nazal polip, sinüzit) veya nazal septal deviasyon ve yanlış tanı olabilir. Ana semptom burun tıkanıklığı ise glukokortikosteroid dozu 2 katına çıkarılmalıdır. Akıntı ana semptom ise ipratropium bromür kullanılırken, kaşıntı, hapşırma veya akıntı ana semptomlar ise antihistaminik tedaviye eklenmelidir(31).

İmmünoterapi

Hastalığın doğal seyrini etkileyen, alerjik rinitin astuma ilerleyişini durdurabilen tek tedavi şekli alerjen spesifik immünoterapi olarak görülmektedir. Mevsimsel ve ‘perennial’ alerjik rinit tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Ev tozu akarı gibi ‘perennial’ alerjenlere bağlı alerjik rinit tedavisinde immünoterapinin etkinliği mevsimsel alerjenlere göre daha azdır. İmmünoterapi geleneksel olarak üç yıl süresince sürekli veya mevsim öncesi uygulanır.

Tedavi başlangıcından sonraki iki yıl içinde klinik bir düzelme görülmezse tedavi kesilmelidir(8, 14).

İmmünoterapi spesifik alerjen maddenin hastaya gittikçe artan dozlarda verilmesidir. Alerjen eliminasyonu ve ilaç tedavisi semptomları kontrol etmede yetersiz kalıyorsa ya da istenmeyen yan etkiler varsa, en az iki mevsim yada altı ay süren rinit hikayesi varsa, rinit semptomları ile cilt testi yada spesifik IgE sonuçları uyumlu ise, hasta immünoterapiye uyum gösterebilecek ise immünoterapi uygulanabilir. İmmünoterapi rölatif kontraendikasyonları ise; ciddi immün hastalıklar, malign hastalıklar, beta blokör kullanımı, ağır astım, epinefrin yapılması riskli kardiyovasküler hastalıklar, ağır psikososyal hastalıklar, uyumun sağlanamadığı hastalardır. Çoklu alerjen duyarlılığı olan hastalar spesifik immünoterapiden yarar görmezler. Günümüzde spesifik immünoterapi; subkütan immünoterapi ve sublingual immünoterapi olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır(14, 52).

Subkütan immünoterapi ile alerjene özgü IgE yanıtı baskılanırken, immünglobulin G4 (IgG4) antikor yapımı uyarılır. Sublingual immünoterapide ise spesifik IgE düzeyi azalırken, spesifik immünglobulin A (IgA) düzeyleri artmaktadır, IgG4 yanıtının ise aynı kaldığını veya arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca her iki yöntemle de alerjen spesifik Th2 yanıtının, T helper1 (Th1) ve/veya T reglatuar (Treg) hücre yanıtına dönüştüğü kabul edilmektedir(53).

İmmünoterapide sistemik yan etki görülme oranları immünoterapi şemasına ve hasta popülasyonuna göre değişmekle birlikte enjeksiyon başına sistemik reaksiyon oranı %0.06-1 olarak bildirilmiştir. Oluşan sistemik reaksiyonların yaklaşık %70'inin ilk 30 dakika içinde gerçekleştiği bilinmektedir(54). Bu nedenle immünoterapi her türlü acil müdahalenin yapılabileceği hastane şartlarında doktor gözetiminde yapılmalıdır ve hastalar mutlaka 30 dakika süreyle gözetimde tutulmalıdır. Alerjen immünoterapinin hastalık semptomlarını, ilaç gereksinimini, nazal aşırı duyarlılığı, bronş aşırı duyarlılığını azalttığı ve yeni duyarlılık gelişimini önlediği bilinmektedir(55, 56).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz kliniği içerisinde hizmet veren Alerji Polikliniğinde Ocak 2003 ile Aralık 2017 tarihleri arasında alerjik rinit ön tanısı ile cilt testi yapılan 3857 olgunun test sonuçlarının semptomlarıyla birlikte geriye dönük değerlendirilmesi ile yapıldı. Yüz yedi hasta eksik form doldurulduğu için çalışmadan çıkarıldı.

Kliniğimizde cilt testi olarak deri prik testi uygulandı. Test öncesi her hasta için ayrıntılı anamnez formu (Ek A) doldurularak, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kaşıntısı, geniz damak kaşıntısı, göz şikâyetleri ayrıntılı olarak sorgulandı. Fizik muayenede tüm hastalara anterior rinoskopi ve nazal endoskopik bakıları yapıldıktan sonra test uygulandı. Allerjenler çok başlı aplikatörler ile ön kol iç yüzüne uygulandı. Uygulamadan 20 dakika sonra ciltte oluşan endürasyonlar negatif ve pozitif kontroller ile kıyaslanarak test değerlendirildi. Testin pozitif olarak kabul edilmesi için herhangi bir allerjene karşı oluşan reaksiyonun, pozitif kontrolün en az %50 si ve ya daha fazlası, negatif kontrolden en az 2 mm fazla endürasyon çapına sahip olması şartı arandı.

Kliniğimizde kullanılan inhaler allerjenlerin içeriği yıllar içinde küçük değişikliklere uğramış olsa da genel olarak allerjen ekstresi olarak “Multitest” (Allergopharma, Türkiye) allerjen solüsyonları kullanıldı. Testlerde kullanılan allerjen ekstreleri:

1. Çimen karışımı (kadife otu/velvet grass), domuz ayrığı/orchard grass, delice otu/rye grass, çayır kelp kuyruğu/timothy, salkım/blue grass, çayır otu/meadow fescue),
2. Ağaç karışımı (kızılağaç/alder, fındık ağacı/hazel, kavak ağacı /poplar, karaağaç/elm, söğüt/willow, huş/birch, kayın/beech, meşe/oak, çınar/plane),
3. Ot karışımı (pelin/mugwort, ısırğan otu/stinging nettle, karahindiba/dandelion, sinir otu/engl. plantain),
4. Ev tozu karışımı (d. farinea, d. pteronyssinus),
5. Mantar karışımı (alternaria alternata, clodosporium, aspergillus fumigatus, penicillium notatum),

6. Hayvan tüyü epitel karışımı (cat. eptyhtel, dog epythel, horse, wool ,silk, goat, cotton, mix feathers),

7. Tahıl karışımı (arpa/barley, yulaf/oak, çavdar/rye, buğday/wheat),

8. Zeytin ağacı

9. Ardıç ağacı

10. Dişbudak ağacı

11. Ayrık otu.

12. Hamam böceği olarak belirlenmiştir

Bu çalışmada 15 yıl süre içerisinde cilt testi yapılmış 3750 hastanın test sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Verilerin öncelikle, yıl boyu süren alerjik rinit ve mevsimsel alerjik rinit olguları şeklinde iki grupta toplanması, sorumlu alerjen sıklıklarının belirlenmesi ve test pozitiflik değerleri ile olguların şikayetleri arasındaki korelasyonun araştırıldı.

Verilerin İstatiksel Analizi

Veriler SPSS 23 paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi ve Varyans Analizi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı. Ayrıca sürekli değişkenlerin arasındaki ilişkiler Spearman ya da Pearson korelasyon analizleriyle ve kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelendi.

BULGULAR

Hastanemizde 2003-2017 yılları arasında alerjik rinit ön tanılı 3750 hastaya yapılan deri prick testi sonucu pozitif olan 1817(%48.4) hastanın verileri incelenmiştir. Alerji testi pozitif çıkan hastaların 1159(%63,8) kadın 658 (%36,2)erkek olarak bulundu. DPT pozitif olan hastalar 12-73 yaş aralığındaydı. Hastaların cinsiyet ile yaşları karşılaştırıldığında kadınlar 31,97 ortalamaya sahipti ve erkekler 30,47 yaş ortalamasına sahip olduğu görüldü (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların cinsiyete bağlı yaş ortalamaları

Cinsiyet(n=sayı)	Kadın (n=1159)	Erkek (n=658)
Yaş (yıl)	31,97±11,10	30,47±12,21

Deri prick testinin dışında hasta anamnezinde belirttiği ek alerjik hastalıkları tablo 3’de gösterilmiştir. Astım çalışmada test pozitif çıkan hastaların 150’sinde (%8,3) görüldü. Gıda alerjisi 190 (%10,5) hastada ilaç alerjisi 165 (%9,1) hastada görüldü. Tüm ek alerjik hastalıklara sahip 6 hasta başvuruda bulunmuştur. (Tablo 3)

Tablo 3. Ek alerji varlığı

	n	%
Astım var	150	8,3
Yok	1667	91,7
Gıda alerjisi var	190	10,5
Yok	1627	89,5
İlaç alerjisi var	165	9,1
Yok	1652	90,9
Gıda alerjisi + astım	25	1,38
İlaç alerjisi + gıda alerjisi	31	1,71
İlaç alerjisi + astım	23	1,27
İlaç alerjisi + gıda alerjisi + astım	6	0,33

Çalışmamızda mevsimsel özellik gösteren hastalar 892 (%49,1) kişi ile çoğunlukta idi. Perennial özellik gösteren hasta sayısı 686 (%37,8) ve perennial dönemde mevsimsel alevlenme gösteren hastaların sayısı 239 (%13,2) olarak bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4. Alerjik rinit dönemleri

	n	%
Perennial	686	37,8
Mevsimsel	892	49,1
Perennial + mevsimsel alevlenme	239	13,2

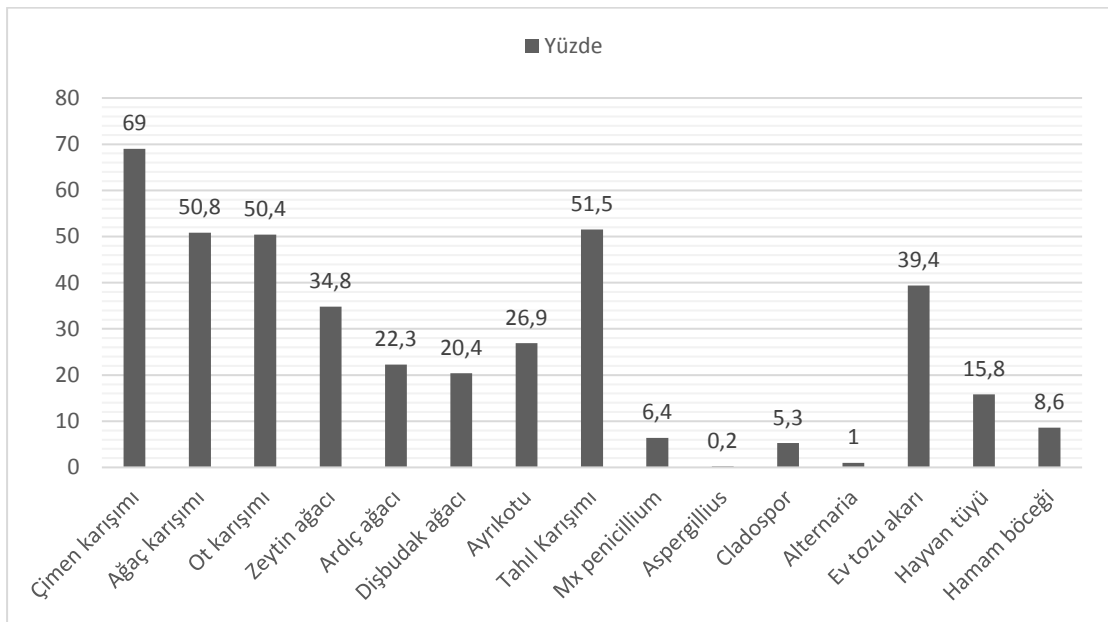
Tüm alerjenlerin sınıflandırıldıktan sonra hastalar alerjen sınıflaması polen, mantar, ev tozu akarı, ve epitel-insect alerjen grupları olacak şekilde 4 ana grup içerisinde alınarak değerlendirildi (Tablo 5). Polen alerjisi grubunun içerisinde çimen karışımı, ağaç karışımı, ot karışımı, zeytin ağacı, ardıç ağacı, dişbudak ağacı, ayrıkotu, tahıl karışımı olarak 8 ana polen alerjeni dahil edildi. Mantar alerjen grubuna *alternaria alternata*, *cladosporium*, *aspergillus fumigatus*, *penicillium notatum* olarak 4 adet alerjen dahil edildi. Epitel-insect grubuna hayvan tüyü karışımı ve hamam böceği alerjeni dahil edildi.

Polen alerjisi 1665 hasta ile tüm DPT yapılan hastalarda %44,4 ile çoğunlukta idi. En az alerjen ise 185 hasta ile mantarların bulunduğu grupta idi ve tüm SPT yapılan hastalarda %4,93 olarak saptadık. (Tablo 5)

Tablo 5. DPT pozitifliği alerjen gruplarına göre dağılımı

Allerjen	Test pozitif çıkan (n=1817) n (%)	Tüm hasta grubu (n=3750) (%)
Polenler	1665 (%91,6)	%44,4
Ev tozu akarı	716 (%39,4)	%19,1
Epitel (hayvansal, böcek)	412 (%22,7)	%10,99
Mantarlar	185 (%10,2)	%4,93

DPT pozitifliği olan hastalardan 4 ana grup içinden spesifik olarak alerjenlere bakıldığında en sık spesifik alerjen olarak %69 (1254 hasta) olarak ile çimen karışımına (kadife otu/velvet grass, domuz ayrığı/orchard grass, delice otu/rye grass, çayır kelp kuyruğu/timothy, salkım/blue grass, çayır otu/meadow fescue) karşı DPT pozitifliği bulunmuştur. İkinci sıklıkta tahıl grubuna(arpa/barley, yulaf/oak, çavdar/rye, buğday/wheat) karşı %51,5 (936 hasta) olarak bulunmuştur. Sırasıyla ağaç karışımına (kızılağaç/alder, fındık ağacı/hazel, kavak ağacı /poplar, karaağaç/elm, söğüt/willow, huş/birch, kayın/beech, meşe/oak, çınar/plane) %50,8 (923 hasta), ot karışımına (pelin/mugwort, ısırğan otu/stinging nettle, karahindiba/dandelion, sinir otu/engl. plantain) %50,4 (915 hasta), ev tozu akarlarına (d. farinea, d. pteronyssinus) 39,4 (716 hasta), zeytin ağacına %34,8 (633 hasta), ayırık otuna %26,9 (488 hasta), ardıç ağacına %22,3 (406 hasta), dişbudak ağacına %20,4 (370 hasta), hayvan tüyü karışımına (cat. eptyhtel, dog epythel, horse, wool, silk, goat, cotton, mix feathers) %15,8 (287 hasta), hamam böceğine %8,6 (157 hasta), mantarlar olarak mx penicliuma %6,4 (116 hasta), cladospora %5,3 (97 hasta), alternia alternataya %1 (18 hasta), aspergillus %0,2 (3 hasta) olarak bulunmuştur. Tahıl Karışımı(Yulaf, Çavdar, Buğday, Arpa) olarak alınmış ve polen alerjisi kategorisine eklenmiştir (Yulaf %31,8 ile tahıl karışımında en yüksekti). (Tablo 6).



Şekil 2. DPT(+) Alerjen Oranı

Tablo 6. Spesifik allerjenlerin genel dağılımı

Alerjen grubu	Spesifik allerjen	n	%
Polen	Çimen karışımı	1254	69
	Ağaç karışımı	923	50,8
	Ot karışımı	915	50,4
	Zeytin ağacı	633	34,8
	Ardıç ağacı	406	22,3
	Dişbudak ağacı	370	20,4
	Ayrıkotu	488	26,9
	Tahıl Karışımı	936	51,5
Mite	Ev tozu akarı	716	39,4
Epitel insect	Hayvan tüyü	287	15,8
	Hamam böceği	157	8,6
Mantar	Mx penicillium	116	6,4
	Aspergillus	3	0,2
	Cladospor	97	5,3
	Alternaria	18	1

Çalışmamızda DPT pozitif çıkan hastalardan 281'inin (%15,5) sadece tek allerjene duyarlı olduğu (monosensitize), 1536'inin (%84,5) ise birden çok allerjene duyarlı olduğu görüldü (Tablo 7).

Tablo 7. Hastalarda tekli veya çoklu allerjen kontrolü

	N	%
Tek allerjen pozitif	281	15,5
Çoklu allerjen	1536	84,5

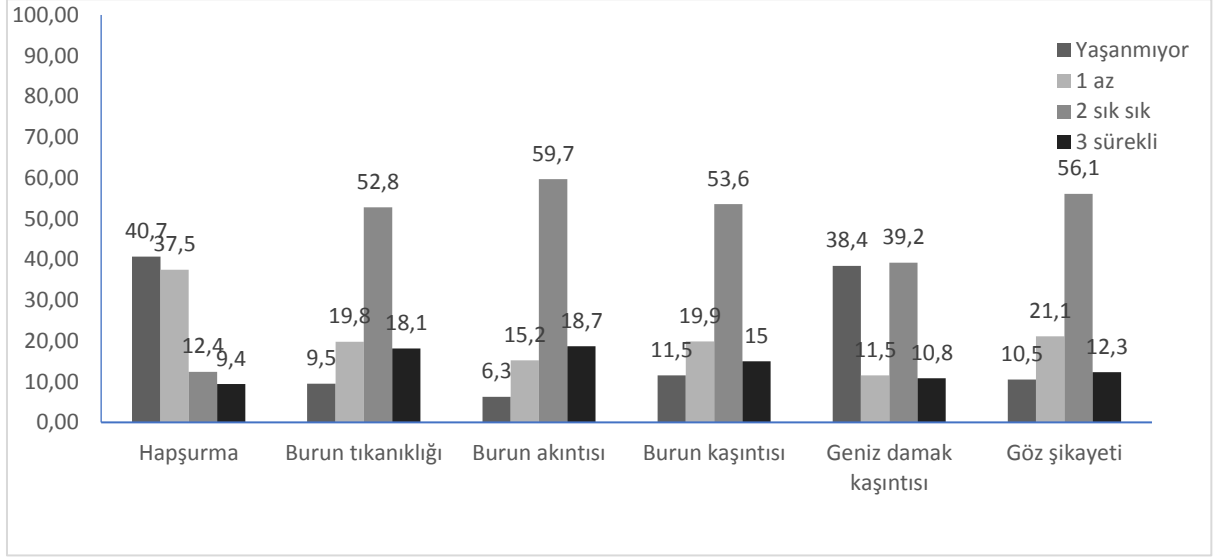
Sadece tek allerjene duyarlı (monosensitize) 281 hastadan en sık spesifik allerjen olarak ev tozu akarlarına (d. farinea, d. pteronyssinus) %39 (110 hasta) ile bulunmuştur. İkinci sıklıkta çimen karışımına (kadife otu/velvet grass, domuz ayrığı/orchard grass, delice otu/rye grass, çayır kelp kuyruğu/timothy, salkım/blue grass, çayır otu/meadow fescue) karşı %19 (56 hasta) DPT pozitifliği bulunmuştur. Sıklık sırasına göre ardıç ağacına %9 (25 hasta), ot karışımına (pelin/mugwort, ısırğan otu/stinging nettle, karahindiba/dandelion, sinir otu/engl.

plantain) %8 (23 hasta), ağaç karışımına (kızılağaç/alder, fındık ağacı/hazel, kavak ağacı /poplar, karaağaç/elm, söğüt/willow, huş/birch, kayın/beechn, meşe/oak, çınar/plane) %7 (21 hasta), tahıl grubuna (arpa/barley, yulaf/oak, çavdar/rye, buğday/wheat) karşı %4 (12 hasta) Tahıl Karışımı(Yulaf, Çavdar, Buğday, Arpa) olarak alınmış ve polen alerjisi kategorisine eklenmiştir (Çavdar 7 hasta ile tekli alerjende tahıl karışımında en yüksekti)], zeytin ağacı %2 (7 hasta), hayvan tüyü karışımına (cat. eptyhtel, dog epythel, horse, wool ,silk, goat, cotton, mix feathers) %2 (7 hasta), hamam böceğine karşı %2 (6 hasta) DPT pozitiflik oranı vardır. Mantarlar olarak mx. penicillium ve cladospora %1 (3 hasta), alternia alternataya %1 (4 hasta) oranında DPT pozitiflik bulunmuştur (Tablo 8).

Tablo 8. Tek Alerjenlerin Spesifik Alerjenlere Dağılımı

Alerjen	Spesifik alerjen	n	%
Polen	Çimen karışımı	56	%19
	Ağaç karışımı	21	%7
	Ot karışımı	23	%8
	Zeytin ağacı	7	%2
	Ardıç ağacı	25	%9
	Dişbudak ağacı	3	%1
	Ayrıkotu	1	%0,3
	Tahıl karışımı	12	%4
Mite	Ev tozu akarı	110	%39
Epitel insect	Hayvan tüyü	7	%2
	Hamam böceği	6	%2
Mantar	Mx penicillium	3	%1
	Aspergillus	0	%0
	Cladospor	3	%1
	Alternaria	4	%1
Toplam		281	%100

DPT pozitifliği olan hastalar anamnez formuna göre şikayetleri derecesi yaşanmıyor, hafif orta, şiddetli şeklinde 4 derecede sınıflandırıldı. Orta ve şiddetli şikayete göre DPT pozitif olan hastalarda şikayet en büyük oranda %78,4 ile burun akıntısı oldu. Bunu burun tıkanıklığı (%70,9), burun kaşıntısı (%68,6), göz şikayetleri (%68,4), geniz damak kaşıntısı (%50) ve hapşurma (%21,8) olarak takip etti. DPT pozitifliği olan hastalar en sık %59,7 burun akıntısı şikayeti olup ilaçla gerilemekteydi. (Tablo 9).



Şekil 3. Şikayetler

Tablo 9. Semptom dağılımları

	Hiç şikayet yok	Şikayet var, tedaviye gereksinim yok	Şikayet var, tedaviyle gerilemekte	Şikayet var, tedaviyle gerilemiyor
Hapşurma	739	682	226	170
Burun tıkanıklığı	173	359	954	329
Burun akıntısı	114	276	1085	339
Burun kaşıntısı	209	361	975	272
Geniz damak kaşıntısı	698	209	713	197
Göz şikayeti	191	384	1019	223

Alerjen pozitif hastalarda semptomların alerjen çeşitleriyle kolerasyonuna bakıldığında; mantar alerjenine pozitif olan hasta grubunda herhangi bir semptomla anlamlı istatistiksel ilişki($p>0.05$) bulunamadı. Polen grubuna karşı pozitif olan hastalar içerisinde hapşurma ($p=0.018$), burun akıntısı($p=0.037$), burun kaşıntısı ($p=0.016$) ve göz şikayetleri ($p=0.0001$) arasında istatistiksel anlamlı ilişki görüldü, burun tıkanıklığı ($p=0.072$) ve geniz damak kaşıntısı ($p=0.122$) arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Epitel insect alerjen grubuna karşı hapşurma($p=0.032$) ve geniz damak kaşıntısı($p=0.023$) ile arasında anlamlı farklılık saptandı, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kaşıntısı ve göz şikayetleri arasında anlamlı istatistiksel farklılık($p>0.05$) saptanmadı. Mite grubunda sadece burun kaşıntısına karşı anlamlı farklılık ($p=0.011$) saptanırken diğer semptomlar arasında ilişki saptanmadı. (Tablo 10)

Tablo 10. Alerjen Pozitif hastalarda semptomların alerjen çeşitleriyle kolerasyonu.

		Hapşurma	Burun tıkanıklığı	Burun akıntısı	Burun kasıntısı	Geniz damak kaşıntısı	Göz şikayetleri kaşıntısı
Mantar	Pearson	0,035	-0,042	-0,013	-0,03	-0,021	-0,006
	p	0,139	0,07	0,574	0,195	0,381	0,808
Polen	Pearson	,055*	-0,042	,049*	,056*	0,036	,115**
	p	0,018	0,072	0,037	0,016	0,122	0,000
Epitel İnsect	Pearson	,050*	-0,014	0,007	-0,043	-,053*	0,007
	p	0,032	0,546	0,774	0,065	0,023	0,775
Mites	Pearson	-0,018	0,033	-0,003	-,060*	-0,044	-0,042
	p	0,454	0,157	0,895	0,011	0,06	0,072

Çalışmamızda tek bir alerjenle çok alerjene karşı oluşan reaksiyon alerjen yoğunluğu olarak değerlendirildi. Alerjen yoğunluğu olan hastalarda semptomlarla korelasyon çalışıldı. Bulgularımızda alerjen yoğunluğu ile burun akıntısı, burun kaşıntısı, geniz damak kaşıntısı, göz şikayetleri arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı. Alerjen yoğunluğu ile hapşurma ve burun tıkanıklığı arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.(Tablo 11)

Tablo 11. Alerjen yoğunluğu ile semptom korelasyonu

		Hapşurma	Burun tıkanıklığı	Burun akıntısı	Burun kaşıntısı	Geniz damak kaşıntısı	Göz şikayetleri
Toplam alerji yoğunluğu	Pearson	0,032	0,028	0,104**	0,077**	0,116**	0,150**
	p değeri	0,173	0,240	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

TARTIŞMA

Alerjik rinit dünyada oldukça yaygın görülen yaşam kalitesinde önemli bozukluklar yaratan hastalıklardan birisidir. Epidemiyolojik çalışmalar farklı popülasyonlarda alerjik rinitin etiyojisinde alerjen kaynağı ve alerji potansiyalinde önemli farklılıklar göstermiştir. Genetik faktörlere ek olarak, coğrafi ve meteorolojik koşullar gibi çevresel faktörler, alerjik duyarlılaşma ve ve semptomların gelişimi için önemlidir.

Alerjik rinit hapşurma, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kaşınması, geniz damak kaşınması ve göz şikayetleri gibi semptomları vardır. Nonalerjik rinitlerin neden olduğu başka bir grupta da benzer bulgular bulunabilir. Alerjik rinit tanısı; öykü, fizik muayene ve alerji testleriyle desteklenmelidir. DPT alerjik rinit tanısında sıklıkla kullanılan güvenli, ucuz ve etkili bir tanı aracıdır(57). Bölgesel epidemiyolojik çalışmalar alerjik rinit tanı ve tedavisinde çok önemli bir yer tutmaktadır.

Ülkemizde yapılan araştırmalarda alerjik rinit ve cinsiyet arasındaki ilişki incelendiğinde alerjik rinit kadınlarda daha fazla görülmektedir(58-60). Bizim sonuçlarımızda da alerjik rinit ve rinit semptomları kadınlarda daha sık oranda saptandı. Diğer taraftan dünya literatüründe alerjik rinit sıklığını erkeklerde daha fazla olarak bildiren araştırmalara da rastlanmaktadır(61).

AR'in varlığı astım gelişme riskini 3,5 kat (2.11-5.91) arttırmaktadır. AR olmayan hastalarda astım prevalansı %2'nin altındadır. AR hastalardaki astım prevalansı ise çeşitli çalışmalara göre %10 ila %40 arasında değişmektedir (62).Ülkemizde yapılan araştırmalarda astımlı hastalarda rinit görülme oranı %100'e yakındır (18). Kliniğimizde 1997-2001 yılları arasında yapılan bir çalışmada AR tanısı prick test ile konan 89 hasta astım araştırılmak üzere göğüs hastalıkları polikliniğine konsulte edilmiştir. Bu hastalar astım açısından sorgulandıklarında 36 (%41) hastada astım semptomlarından üç veya daha fazlası mevcut olduğu tespit edilmiştir. 36 hastaya solunum fonksiyon testi yapıldığında 4 (%11) hastada obstrüksiyon saptandığından astım tanısı konmuştur. Solunum fonksiyon testi normal olan 32 hasta üç haftalık sabah ve akşam yapılan PEF monitörizasyonuna alınıp bu hastalarında sonuçları değerlendirildiğinde 16 hastada PEF değişkenliği saptandığından astım açısından takibe alınmışlardır. Sonuç olarak 89 hastanın 20'si (%22.4) astım tanısı ile takip ve tedaviye

alınmıştır (63). Deri prick testinin dışında hasta anamnezinde belirttiği ek alerjik hastalıkların oranı bu çalışmalara göre oldukça düşüktür. Bu çalışmada test pozitif çıkan hastaların 150'sinde (%8,3) astım görüldü. Gıda alerjisi 190 (%10,5) hastada, ilaç alerjisi 165 (%9,1) hastada görüldü. Tüm ek alerjik hastalıklara sahip 6 hasta başvuruda bulunmuştur. Astım oranların düşük olmasının sebebi çalışmaya kabul ettiğimiz hastalar tanı ve tedavi alan kesin astım hastaarıdır. Ayrıca hastanemizde Göğüs hastalıkları ve Pediatrik immünoloji bölümlerinin aktif olarak çalışmasıdır. Hasta grubu olarak spesifik alerjik rinit hastaları tarafımıza başvurmaktadır. Ayrıca tanı konulmamış ya da hastanın bilmediği ek alerjik hastalıkları için ileri tetkik yapılmamıştır.

Ülkemizde yapılan benzer araştırmalarda, alerjik rinit ön tanısıyla DPT yapılan hastalarda pozitiflik oranları farklılık göstermektedir. Tezcan ve arkadaşlarının(60) 5055 hastada yaptığı çalışmada %48, Sin ve arkadaşlarının (64) 277 hastada yaptığı çalışmada %46, Aydın ve arkadaşlarının (65) 1552 hastada yaptığı çalışmada %60,2, Gür ve arkadaşlarının (66) 367 hastada yaptığı çalışmada %59,9, Keleş ve arkadaşlarının (58) 1152 hastada yaptığı çalışmada %43,7 DPT pozitiflik oranı vardır. Bizim yaptığımız 3750 hastada %48,4'tür. Literatürle karşılaştırıldığında oranların farklılık gösterdiği değerlendirilebilir. Ancak bu durum alerjik rinit tanısının geniş bir semptom spekturumuna sahip olması, dolayısı ile yanlış ön tanı veya tespit edilemeyen farklı alerjen grubunun varlığı şeklinde açıklanabilir.

Mevsimsel alerjik rinit ve perennial alerjik rinit sıklığı ülkemizde yapılan çalışmalarda farklı oranlarda görülmüştür. Isparta'da yapılan çalışmada (67)%75,2 mevsimsel alerjik rinit, %24,8 perennial rinit, Şanlıurfa'da yapılan çalışmada (68) %85 mevsimsel alerjik rinit %15 perennial alerjik rinit, Elazığ'da yapılan çalışmada (58) %62,1 mevsimsel alerjik rinit, %37,9 perennial alerjik rinit oranları görülmüştür. Bizim çalışmamızda %49,1 mevsimsel alerjik rinit, %37,9 perennial alerjik rinit, %13,2 perennial mevsimsel alevlenmeler şeklinde saptanmıştır. Ülkemizde yapılan literatürdeki diğer çalışmalarla bulgularımız uyumludur. Bu çalışmalarda da en fazla alerjen oranı bizim çalışmamızdaki gibi polen grubuna karşı oluşmuştur.

Ülkemiz sahip olduğu 11,707 taksonla neredeyse tüm Avrupa kıtasının tür çeşitliliğine sahiptir. Ülkemiz sahip olduğu bu farklı ekolojik özelliklerinden dolayı endemizm (3649 endemik takson ve % 31,82 endemizm oranı) açısından da bir çok Avrupa ülkesinden daha

zengindir. Türkiye florasının zenginliği Akdeniz, Avrupa-Sibirya ve İnan-Turan fitocoğrafik alanı içerisinde yer alması ile de ilgilidir. Ülkemizde Akdeniz florası olarak Ege bölgesi, güney Marmara ve Akdeniz bölgesi; Avrupa-sibirya florası olarak karadeniz bölgesi, kuzey Marmara bölgesi; İnan-turan florası olarak İç Anadolu bölgesi, Doğu Anadolu bölgesi, Güneydoğu Anadolu bölgesi olarak yer almaktadır(69). Ülkemiz geniş bir coğrafyaya ve çok çeşitli bitki örtülerine sahiptir. Alerjik rinitli olgularda en sık tespit edilen alerjenler bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Ülkemizin çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Keleş ve arkadaşlarının Elazığ' da 1152 hasta üzerinde yaptığı çalışmada (58) en sık otlar- tahıllar (%60.5), Yasan ve arkadaşlarının Isparta' da 554 hasta üzerinde yaptığı çalışmada (70) en sık alerjenler imen karışımına (%70.5), Aydın ve arkadaşlarının İstanbul' da 1552 hasta üzerinde yaptığı çalışmada (65) en sık alerjenler polen grubuna (%44,3), Ayvaz ve arkadaşlarının Trabzon' da 421 ocuk hasta üzerinde yaptığı çalışmada (71) en sık alerjenler ayır ve ot polenlerine(%70) karşı, Karabulut ve arkadaşlarının Ankara' da 520 hasta üzerinde yaptığı çalışmada (72) en sık alerjen ağaç polenlerine(%49,7) , Demir ve arkadaşlarının Diyarbakır' da 1791 hasta üzerinde yaptığı çalışmada (73) en sık alerjen ayır polenlerine (%70) karşı oluşmuştur. Bizim 3750 hasta üzerinde yaptığımız çalışmamızda en sık alerjen %69 imen polenine karşı oluşmuştur. Alerjik rinitli hastalarda saptanan en yaygın alerjen polen duyarlılığıdır. Ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan çalışmalar da bunu destekler niteliktedir (58, 65, 70-73).Bizim çalışmamızın üstünlüğü Türkiye'nin diğer bölgelerinde de benzer çalışmalar yapılmışına karşın spesifik olarak sadece alerjik rinit için alerjen dağılımını içeren çalışmalar bizim çalışmamız kadar hasta sayısına sahip değildir.(Tablo 12)

Tablo 12. Ülkemizdeki bölgelerdeki en sık alerjen oranı

Flora alanı	Yazar	Şehir	Bölge	Yıl	En sık alerjen (%)	Hasta sayısı
Avrupa Sibirya	Aydın	İstanbul	Marmara	2009	Polen grubu (%44,3)	1552
Flora alanı	Ayvaz	Trabzon	Karadeniz	2003	Çayır ve ot polenleri (%70)	421 (çocuk hasta)
İran turan Flora alanı	Keleş	Elazığ	Doğu Anadolu	2010	Otlar-tahıllar (%60.5)	1152
	Karabulut	Ankara	İç Anadolu	2009	Ağaç polenleri (%49,7)	520
	Demir	Diyarbakır	Güneydoğu Anadolu	2015	Çayır polenleri (%70)	1791
Akdeniz Flora alanı	Yasan	Isparta	Akdeniz	2006	Çimen karışımı (%70.5)	554
	Bu çalışma	Denizli	Ege	2018	Çimen polenleri (%69)	3750

Hava kaynaklı polenler ılıman iklime sahip ülkelerde alerjik solunum yolu hastalıklarının başlıca nedenlerinden biri olarak gösterilmiştir (74). Başlıca alerjenik polenler (çimenler, yabani otlar ve ağaçlar), böceklerle tozlaşma ile taşınan bitkilerden ziyade rüzgârlı polenlerden elde edilir ve klinik açıdan önemli polenler coğrafyaya göre değişir(75). Ülkemizdeki çalışmalarda polen grupları farklılık göstermesinin sebebi ülkemizin yüz ölçümü olarak geniş olması; coğrafya, iklim ve bitki örtüsünün çeşitlilik göstermesi olarak düşünülebilir (58, 65, 70-73). Ayrıca ülkemizde özelleşmiş alerjen ekstraktları testlerde alerjen testi üreten firmalar tarafından hazırlanmadığı için belli bir standardizasyonu yoktur. Polen grubu alerjenleri ülkemizde kliniklerin kendi tecrübelerine göre ve yaygın olduğu düşünülen alerjen preparatları şeklinde hazırlanıp uygulanmaktadır.

Ege bölgesinde yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar beklenmektedir. Tezcan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (60) Ege Bölgesi'nde 5,055 vaka incelemiş; Çimen poleni duyarlılık oranı% 54, tahıl poleni duyarlılığı% 45 ve ot polen duyarlılığı % 20 idi. Sin ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada (64) Ege Bölgesi'ndeki 277 olgunun% 34,5'inde polenlere duyarlılık tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda polen grubu olarak; %69

imen karışımına, %50,8 ağaç karışımına , %51,5 tahıl karışımına , % 50,4 ot karışımına, % 34,8 zeytin ağacına, %22,3 ardıç ağacına, %20,4 dişbudak ağacına, %26.9 ayırık otuna deri prick testi pozitifliği saptanmıştır. Bizim çalışmamız diğer iki çalışmaya göre daha fazla polen duyarlılığı göstermektedir. Bunun sebebi diğer iki çalışma atopisi olan alerjik astım, alerjik rinit, ürtiker gibi grupları çalışmaya dahil etmeleridir. Bizim alışmamızda sadece alerjik rinit ön tanısıyla gelen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu alışma Türkiye ve Ege bölgesinde bu kadar geniş ve izole hasta grubu içeren ilk çalışmadır. Ayrıca bölgemizde zeytin ağacı ve ardıç ağacı gibi alerjenler ek olarak tek bakılmıştır. Bunun sebebi zeytin ve ardıç ağacının yöremizde normal popülasyondan daha fazla görülmesidir.

Polenler gibi kf mantarı sporları da havadaki önemli alerjenlerdir. Mantar sporları yüksek nemli evleri ve üzerine nemin yoğunlaşabileceği soğuk yüzeyleri tercih eder. Bu nedenle, aksi halde kuru bir evin içindeki nemli bodrum katlar veya nemli banyolar, kf sporlarının evin genelinde yayılma ve yayılma kaynağı olarak işlev görebilir (76). Ülkemizde alerjik hastalıklarda sıklık %2-32,3 arasında değişkenlik göstermektedir(77). Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nden bildirilen çalışmada, 1985-1996 yılları arasında, ortalama 26 yaş, %55'i erkek olan 2.342 alerjik (%40 astım +%60 AR) hastasında mold duyarlılığı 2% olarak bildirilmiştir. En sık duyarlılık oranı 60-69 yaşlarındaki grupta ev tozu ile kf mantarı, polenden daha fazla astımla ilişkili bulunmuştur(78). Marmara Bölgesinde 2009 yılında İstanbul'da yapılan 1552 hasta üzerinde yapılan çalışmada mantar grubuna karşı DPT pozitifliği %38,1 ve en sık %33,3 *Alternaria alternata*ya karşı bulunmuştur(65). Akdeniz bölgesi Adana'da yapılan çalışmada 614 solunum yolu alerjisi (%73 ekstrasirik astım+ %27 AR) olan hastada, en sık (%26 oranında) *Aspergillus fumigatus*'a duyarlılık saptanmıştır(79). Karadeniz bölgesinde 756 atopik ocuk üzerinde yapılan çalışmada mantar sporlarından testlerde yer alan *Alternaria Alternata* ve *Cladosporium Cladosporoides* 54 hastada (%12.8) DPT pozitifliği göstermiştir(71).Ege bölgesinde İzmir'de 1994-2001 yılları arasında 5055 atopik olan hasta üzerinde yapılan çalışmada mantar grubuna karşı DPT pozitifliği %9 olarak bulunmuştur(60). Bizim alışmamızda mantar grubuna karşı % 10,2'tür. *Mx penicillium* %6,4 le en yüksek orandadır. Ankara'da yapılan çalışmaya göre oranımız yüksek olmasının sebebi Ankara yöremize göre daha sert bir iklime sahip olması ve mantar gelişiminin daha zor olmasıdır. Adana, Trabzon ve İstanbul şehirlerinin oranın bizim çalışmamıza göre yüksek olmasının sebebi denize kıyısı olan daha ılıman ve nemli bir iklime sahip olmasıdır. Bölgemizde yapılan

Tezcanın yaptığı çalışmayla benzer oranlar sahip olması alerjenlerin benzer coğrafyalarda ve iklimlerde benzer özellikler göstermesindedir. (Tablo 13)

Tablo 13. Ülkemizdeki mantar alerjisi oranları

Flora alanı	Şehir	Bölge	Yıl kronolojik sıralama yaptım	Mantar alerjisi (%)	Hasta sayısı
Solunum alerjisi	Adana	Akdeniz	1994	%26	614
Solunum alerjisi	Ankara	İç Anadolu	1996	%2	2342
Solunum alerjisi	İzmir	Ege	2001	%9	5055
Solunum alerjisi	Trabzon	Karadeniz	2003	%12,8	756
Alerjik rinit	İstanbul	Marmara	2009	%38,1	1552
Alerjik rinit	Denizli	Ege	2018	%10,2	3750

Ev tozu akarları perenial alerjik rinitin en sık karşılaşılan sebebidir. Akarlar yatak takımları, kumaş kaplı mobilya, halı ve içi doldurulmuş oyuncaklarda bulunurlar. Bu nedenle akarlar için çevre kontrolü bu alanlar içerisinde yoğunlaştırılmalıdır. Yaz aylarında gelişirler ve kışın ölürler. Sıcak nemli evlerde ise yaşamlarını devam ettirirler. Havalandırması kısıtlı, sıcak ve rutubetli, dar enerji korumalı evler son yıllarda akar düzeylerinin önemli miktarda artışına yol açmıştır(80). Marmara Bölgesinde 2009 yılında İstanbul'da yapılan 1552 hasta üzerinde yapılan çalışmada ev tozu akarına karşı DPT pozitifliği %38,4 bulunmuştur. %29,3 D. pteronyssinus'ye, %25,3 D. farinae'ye karşı bulunmuştur(65). İç Anadolu bölgesi Ankara'da 520 hasta üzerinde yapılan çalışmada D. pteronyssinus 'ye duyarlılık %43,9 oranında, D. farinae 'ye duyarlılık ise %21,8 oranında saptanmıştır(72).Karadeniz bölgesinde 756 atopik çocuk üzerinde yapılan çalışmada ev tozu akar alerjen karışımına %61 DPT pozitifliği göstermiştir(71). Ege bölgesinde İzmir'de 1994-2001 yılları arasında 5055 atopik olan hasta üzerinde yapılan çalışmada % 42'sinde D. pteronyssinus duyarlı,% 37'sinde D. farinae duyarlılık saptanmıştır(60). Bizim bulgularımız ev tozu akarına karşı %39,4 DPT pozitifliği bulunmuştur. Bulgularımız İstanbul'daki çalışmayla benzer, diğer çalışmalardan

daha düşük bulunmuştur. Bölgemizdeki sosyo-ekonomik faktörler de dâhil olmak üzere iklim özellikleri, ev tozu akarlarına duyarlılık oranında rol oynayabilir. (Tablo 14)

Tablo 14. Ülkemizdeki bölgelere göre ev tozu akar oranları

Flora alanı	Yazar	Şehir	Bölge	Yıl	Ev tozu + (%)	Hasta sayısı
Avrupa Sibirya	Aydın	İstanbul	Marmara	2009	%38,4	1552
	Ayvaz	Trabzon	Karadeniz	2003	%61	756 (çocuk hasta)
İran turan Flora alanı	Karabulut	Ankara	İç Anadolu	2009	%43,9	520
Akdeniz Flora alanı	Tezcan	İzmir	Ege	2001	%42	5055
	Bu çalışma	Denizli	Ege	2018	%39,4	3750

Hayvan kaynaklı alerjenler ev kaynaklı alerjenler olarak değerlendirilebilir. Kedilere, köpeklere, sıçanlara, atlara, koyunlara ve farelere karşı alerji yaygındır. Alerjen kaynağı hayvanın epitel, kürk, idrar ve salyasıdır. Çalışmamızda hayvan epiteline duyarlılık %15,8 olarak bulundu. Ülkemizdeki yapılan çalışmalarla benzer korelasyon görüldü(60, 65, 81). Batı ve Avrupa ülkelerinde evlerde evcil hayvanların ülkemizden daha fazla beslenmektedir. Dolayısıyla ülkemizde ve bölgemizde hayvan tüyüne duyarlılığın düşük olduğu görülmektedir(82). Ancak bu oranın sosyoekonomik ve sosyokültürel durumdaki gelişmeye paralel olarak artabilir.

Hamam böcekleri 20-25°C ısı ve %60-75 relatif nem oranında, özellikle mutfak ve banyolarda yaşarlar. Hamam böceği yaygın bir aeroalerjen olmasına rağmen ülkemizde yapılan araştırmalarda farklı bölgelerde %4.3-45,6 arasında değişen oranlarda duyarlılık rapor edilmiştir(28, 83, 84). Hamam böceği Ankara yöresinde % 4,5, Hakkari yöresinde ise % 45,6 olarak tespit edilmiştir. hamam böceği yöremizde %12.3 gibi ortalama oranda saptanmış olup bu konuda yapılmış benzer çalışmalar değerlendirildiğinde bölgesel olarak farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmalar, hamam böceğine karşı duyarlanma ile yörenin gelişmişlik

düzeyi arasında ters bir ilişkinin olduğunu göstermektedir. Hamam böceği sosyoekonomik durumu ve yaşam koşulları kötü olan yerlerde daha fazla tespit edilmektedir.

İmmunoterapide tedavi alerjenlere etkiler spesifiktir. Polenler, ev tozu akarları ve hayvan tüylerine karşı başarı şansı yüksektir. Küf mantarı tedavisinin sonuçları daha az güvenilirdir(80). Alerjen ekstreleri ya da aşılı alerjene spesifik olursa başarı şansı yüksektir. Ceylan ve arkadaşlarının Şanlıurfa'da 70 alerjik rinitli olguda yaptığı çalışmada olguların 45 (%75)'inde prick test pozitif bulundu. On üç (%28.9) hastanın bir allerjene, 32 (%71.1) hastanın birden fazla allerjene karşı duyarlı olduğu izlenmiştir(68). Karabulut ve arkadaşlarının Ankara'da yaptığı çalışmada 294 DPT pozitifliği olan hastada tek allerjene duyarlılık 22 (%7,5) olarak bulunmuştur(72). Bizim yaptığımız çalışmada tek allerjen pozitifliği 281 (%15,5), birden fazla allerjene duyarlılık 1536 (84,5) olarak görülmüştür. Tek allerjene duyarlılık oranı olarak en yüksek 110/281(%39) ile ev tozu akarına karşı bulunmuştur. Diğer iki çalışmadan farklı olarak geniş hasta grubu içerisinde ev tozu akarına karşı monosensitize duyarlılık bizim çalışmamızda bildirilmiştir. Bizim sonuçlarımıza göre ev tozu akarı oranı spesifik tek allerjen olarak yüksek görülmektedir ve ev tozu akarına karşı immunoterapi başarısı bölgemizde daha yüksek görülebilir. (Tablo.14)

Tablo 15. Tek allerjene pozitiflik oranları

Çalışma	Şehir	Bölge	Hasta sayısı	DPT+	Tek allerjene +(monosensitize)
Ceylan	Şanlıurfa	Güneydoğu	75	45 (%60)	13(%28)
Karabulut	Ankara	İç Anadolu	520	294 (%56)	22(%7,5)
Bu çalışma	Denizli	Ege	3750	1871(%48)	281(%15,5)

Alerjik rinit burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşurma, burun kaşıntısı, geniz damak kaşıntısı ve göz bulguları ile semptom veren yaşam kalitesini etkileyen bir hastalıktır. Sadece bu semptomlar alerjik rinite özgü değildir. Nonalerjik rinit gibi diğer nazal mukozal hastalıklarda da bu semptomlar olabilir. Alerjik rinit ile semptomatoloji hakkında ülkemizde yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Yasan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(70) semptomların mevsimsel alerjik rinit için sırasıyla hırıltılı solunum, geniz damak kaşıntısı ve ürtiker,

perennial için hırıltılı solunum, aksırık ve geniz akıntısı şeklinde bulmuştur. Keleş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (58) mevsimsel alerjik rinitli olgular için sırasıyla hapşırık (%51.1), burun akıntısı (%50.4) ve burun tıkanıklığı (%39.6) şeklinde sıralanırken, yıl boyu süren alerjik rinitli olgularda sırasıyla burun tıkanıklığı (%45), burun akıntısı (%42.4) ve hapşırık (%37.1) şeklinde sıralandığını saptamışlardır. Tatar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (85) alerjik rinitte alerjenlerle semptom ve şiddet açısından bir korelasyon olmadığı nonalerjik rinitlerde de aynı özelliklerin gösterebileceğini bulmuştur. Yunanistan'da 231 alerjik rinitli çocuk üzerinde yapılan çalışmada (86) burun tıkanıklığı, hapşurma ve burun akıntısı en sık görülen semptomlar olarak bulunmuş. Tüm burun semptomları, ev tozu akarlılığı duyarlılığı olan çocuklar arasında belirgin şekilde daha derindi. Bununla birlikte, çimen poleni duyarlılığı olan hastalarda sadece nazal değil, aynı zamanda oküler ve genel olan semptomlar daha fazla tespit edilmiş. Perennial mevsimsel rinit hastaları daha ciddi semptomlar bildirmiş. Mevsimsel alerjik rinit hafif hastalık ile ilişkilendirildi. Son olarak, duyarlılık derecesi skoru ile semptom şiddeti arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Bizim çalışmamızda alerjen pozitif hastalarda semptomların alerjen çeşitleriyle korelasyonuna bakıldığında; mantar alerjenine pozitif olan hasta grubunda herhangi bir semptomla anlamlı ilişki bulunamadı. Polen grubuna karşı pozitif olan hastalarda hapşurma, burun akıntısı, burun kaşınması ve göz şikayetleri, burun tıkanıklığı ve geniz damak kaşınması'nın diğer alerjen gruplarına göre farklılık göstermediği görüldü. Epitel insect alerjen grubuna duyarlı hapşurma ve geniz damak kaşınmasının arttığı, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kaşınması ve göz şikayetleri arasında diğer alerjen gruplarına göre farklılık görülmedi. Mite grubunda sadece burun kaşınmasının arttığı görülürken diğer semptomlar arasında ilişki saptanmadı. Hastalarda Bulgularımızda alerjen yoğunluğuna kadar çok alerjene pozitifliği varsa o kadar hastanın burun akıntısı, burun kaşınması, geniz damak kaşınması, göz şikayetlerinin arttığı görüldü. Hapşurma ve burun tıkanıklığının alerjen yoğunluğuyla ilişkisi olmadığı görüldü. Yunanistan'da yapılan çalışmayla benzer sonuçlar çıkarsa da çalışmamızın daha sonraki korelasyon çalışmalarının yapılmasında katkısı olacağını düşünmekteyiz.

SONUÇ

Bölgemizdeki alerjik rinitli olgularda, cilt testi ile alerjen dağılımı ve sorumlu alerjenlerin sıklığı ortaya konularak, bölgemizin özel alerjen haritasının oluşturulmasına katkı sağlanması ve semptom yoğunluğu ile alerjenler arasındaki ilişkinin incelenmesini amaçladığımız bu çalışmada:

1. Astım çalışmada test pozitif çıkan hastaların 150'sinde (%8,3) görüldü. Gıda alerjisi 190 (%10,5) hastada ilaç alerjisi 165 (%9,1) hastada görüldüğü,
2. Polen alerjisi 1665 hasta ile tüm DPT yapılan hastalarda %44,4 ile çoğunlukta ve en az alerjen ise 185 hasta ile mantarların bulunduğu grupta ve tüm SPT yapılan hastalarda %4,93 olduğu,
3. Çalışmamızda DPT pozitif çıkan hastalardan 281'inin (%15,5) sadece tek alerjene duyarlı olduğu (monosensitize), 1536'inin (%84,5) ise birden çok alerjene duyarlı olduğu,
4. Sadece tek alerjene duyarlı (monosensitize) 281 hastadan en sık spesifik alerjen olarak ev tozu akarlarına (d. farinea, d. pteronyssinus) %39 (110 hasta) ile çoğunlukta olduğu,
5. Polen grubuna karşı pozitif olan hastalar içerisinde hapşurma ($p=0.018$), burun akıntısı($p=0.037$), burun kaşıntısı ($p=0.016$) ve göz şikayetleri ($p=0.0001$) arasında istatistiksel anlamlı ilişki olduğu,
6. Epitel insect alerjen grubuna karşı hapşurma($p=0.032$) ve geniz damak kaşıntısı($p=0.023$) ile arasında anlamlı farklılık bulunduğu,
7. Alerjen yoğunluğu ile burun akıntısı, burun kaşıntısı, geniz damak kaşıntısı, göz şikayetleri arasında anlamlı istatistiksel fark olduğu saptandı.

Sonuç olarak: Denizli ve çevresinde en sık alerjik rinit için DPT sonuçlarına bakarak aeroalerjen polen alerjisidir. Spesifik olarak çimen alerjisine karşı bulunmuştur. Semptomlarla alerjenler arasında korelasyon çalışmaları için daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır. Bu çalışma bölgemiz ve ülkemiz alerjik rinit etyolojik araştırmaların yanı sıra daha etkili tedavi planlarının geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

EKLER



T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ
KBB ABD. ALERJİ POLİKLİNİĞİ DEĞERLENDİRME FORMU

Kayıt No: Tarih:

Adı-Soyadı:

A.rinit:

N.polip:

Test:

Spesifik:

Tlf.No:

Klinik:

Kulak :

Burun:

Yaş:

Astım:

BHR:

Dermografizm:

Cins:

Doğum yeri:

Kurum:

Yaşanan yer:

Dosya:

Meslek:

Boğaz :

Endoskopik m.:

Hapşurma:		Kaç yıl:		Ailede alerjik rinit:	
Burun tıkanıklığı		Mevsim:		Ailede astım:	
Burun akıntısı:		Ev içi:		İlaç alerjisi:	
Burun kaşıntısı:		Ev dışı:		Atopi:	
Geniz-dam.kaş.:		Anaflaksi:		Gıda alerjisi:	
Göz şik.:		Dispne:		İrritasyon:deterjan,parfüm,sigara,çiçek,vs	
Öksürük:		A.nörotik öd.:		Evde hayvan:	
Lokal reaksiyon		Parazitoz:		Sigara(paket/yıl):	
Ürtiker:		Sinüzit:		Sistemik hastalık:	
Koku alamama:		Baş dönmesi:		İlaç kullanımı:	
Bany.çık.hapşur		İşyeri ortamı:		Uyku bozukluğu:	

A1.*	1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	B2.*	1	2	3	4	5		1	2	3	4	5
N.K.						Çimen k.2 c1						Mx.Penicill.						Yakupotu					
P.K.						Ağaç k. d1,a2						Aspergillus						Ç.K.Kuyruğu					
Hamambö.						Ot k. d2						Cladospor						Çimen k1-B1					
Ev tozu k.						Hayvantüyk c2						Alternaria						Bermuda Ç.					
(mix)*D2,B1,C1,D1						C1.																	
Ayrık otu						Kavak						B.çimeni						Ç.salkımotu					
Pelin otu						Ç.salkımotu						Delice otu						T.ilk b.otu					
Yulaf						Zeytin A.						Ç.kelpkuyru						Çayır yum.					
Buğday						Ardıç Ağacı						D.ayrığı						Mısır					
D1.						A2.																	
Zeytin A.						Kızılğaç						Huş A.						Kayın A.					
Karadut						Çam						Fındık A.						Akçağaç					
Meşe A.						Ardıç A.						Karağaç						Kavak A.					
Söğüt A.						Mürver						Dişbudak A.						Ihlamur A.					
C2.						D2.																	
Kedi epit						Tök tüyü						Pelin otu						Yakupotu					
Köpek ep.						Keçi epiteli						Sinirli ot						Yapışkanotu					
Yün						Pamuk						Akkazayağı						Karahindiba					
At epit.						İpek						Kuzukulağı						Ayrık otu					
B1.						İmmünoterapi:																	
Yulaf						Buğday																	
Arpa						Çavdar																	

KAYNAKLAR

1. Rinit UH, Çelik O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi İstanbul. Turgut Yayıncılık. 2002:377-410.
2. Bousquet J, Neukirch F, Bousquet PJ, Gehano P, Klossek JM, Le Gal M, et al. Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2006;117(1):158-62.
3. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2001;108(1):S2-S8.
4. Åberg N, Sundell J, Eriksson B, Hesselmaf B, Åberg B. Prevalence of allergic diseases in schoolchildren in relation to family history, upper respiratory infections, and residential characteristics. *Allergy*. 1996;51(4):232-7.
5. Van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica G, Durham S, et al. Consensus statement* on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy*. 2000;55(2):116-34.
6. Bachert C, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Bousquet J. World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. In collaboration with the World Health Organization. Executive summary of the workshop report. 7–10 December 1999, Geneva, Switzerland. *Allergy*. 2002;57(9):841-55.
7. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens W, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. *Allergy*. 2008;63:8-160.
8. Corren J, Baroody FM, Pawankar R. Allergic and nonallergic rhinitis. *Middleton's Allergy (Eighth Edition)*: Elsevier; 2014. p. 664-85.
9. Dykewicz MS, Hamilos DL. Rhinitis and sinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;125(2):S103-S15.
10. Qiu S, Du Y, Duan X, Geng X, Xie J, Gao H, et al. Cytotoxic T lymphocytes mediate chronic inflammation of the nasal mucosa of patients with atypical allergic rhinitis. *North American journal of medical sciences*. 2011;3(8):378.

11. Emin O, Hasan A, Aysegul D, Rusen D. 5 Total Antioxidant Status and Oxidative Stress and Their Relationship to Total IgE Levels and Eosinophil Counts in Children With Allergic Rhinitis. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2012;22(3):188.
12. Tran NP, Vickery J, Blaiss MS. Management of rhinitis: allergic and non-allergic. *Allergy, asthma & immunology research*. 2011;3(3):148-56.
13. Sarin S, Udem B, Sanico A, Togias A. The role of the nervous system in rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;118(5):999-1014.
14. Tuncer A, Yuksel H. *Allerjik rinit tanı ve tedavi rehberi 2012*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 2012.
15. Cingi C. Mevsimsel ve yıl boyu süren allerjik rinit. . Ankara ed. M. Ö, editor2002. 131-42 p.
16. Luczynska C. Identification and quantification of mite allergens. *Allergy*. 1998;53:54-7.
17. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Tosca M, Passalacqua G, Pallesstrini E, et al. Seasonal and perennial allergic rhinitis: is this classification adherent to real life? *Allergy*. 2005;60(7):882-7.
18. Yorgancioğlu A, Özdemir C, Kalayci Ö, Kalyoncu A, Bachert C, Cagnani C, et al. ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma) Achievements in 10 years and future needs. 2012.
19. Dold S, Wjst M, Von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Archives of disease in childhood*. 1992;67(8):1018-22.
20. D'Alonzo JG. Scope and impact of allergic rhinitis. *The Journal of the American Osteopathic Association*. 2002;102(6 Suppl 2):S2-6.
21. EDFORS-LUBS ML. Allergy in 7000 twin pairs. *Allergy*. 1971;26(4):249-85.
22. Lee C, Tang R, Chung R. The evaluation of allergens and allergic diseases in children. *Journal of microbiology, immunology, and infection= Wei mian yu gan ran za zhi*. 2000;33(4):227-32.

23. Johanning E. Indoor moisture and mold-related health problems. *European annals of allergy and clinical immunology*. 2004;36(5):182-5.
24. Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, Prenner BM, Wei LX, Weinstein SF, et al. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2000;105(5):917-22.
25. Mygind N, Dahl R, Pederson S, Pederson K. Allergens: Characteristics and determination. *Essential allergy 2nd eds Blackwell Science*. 1996:82-99.
26. Carrer P, Maroni M, Alcini D, Cavallo D. Allergens in indoor air: environmental assessment and health effects. *Science of the total environment*. 2001;270(1-3):33-42.
27. Lund V. Chest physicians discover the nose!: International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis. *Respiratory medicine*. 1994;88(5):333-4.
28. Duman H, Dibek Mısırlıoğlu E, Giniş T, Bostancı İ. Çocuklarda Alerjik Rinit. *Çocuk Dergisi*. 2010;10(2):62-8.
29. Babayiğit Hocoaoğlu A. Astim modeli oluşturulan BALB/c farelerde Glycyrrhizin'in akciğerde mevcut kronik histolojik değişiklikler üzerine etkileri: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.
30. Kliegman R, Stanton B, Geme J, Nelson S. *Textbook of pediatrics*. Philadelphia, PA: Saunders. Elsevier; 2015.
31. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Group AW, Organization WH. *Allergy Clin Immunol*. 2001.
32. Blaiss M. Current concepts and therapeutic strategies for allergic rhinitis in school-age children. *Clinical therapeutics*. 2004;26(11):1876-89.
33. Kalra S, Crank P, Hepworth J, Pickering C, Woodcock A. Absence of seasonal variation in concentrations of the house dust mite allergen Der p1 in south Manchester homes. *Thorax*. 1992;47(11):928-31.
34. Sin A. Alerjide in Vitro Testler. *KKTC*. 2009;3.

35. Boyd EL. Cutaneous testing for allergy diagnosis: comparison of methods in common use. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2003;36(5):869-77, vii.
36. YÜKSEL H, KANIK ET. Alerjik Hastalıklarda Deri Prick Testlerinin Kullanımı. *Türkiye Klinikleri Journal of Immunology Allergy Special Topics*. 2012;5(2):8-12.
37. Cox L, Williams B, Sicherer S, Oppenheimer J, Sher L, Hamilton R, et al. Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from the American college of allergy, asthma and immunology/American academy of allergy, asthma and immunology specific IgE test task force. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2008;101(6):580-92.
38. Lachapelle J-M, Maibach HI. *Patch Testing and Prick Testing: A Practical Guide; with 42 Tables*: Springer Science & Business Media; 2003.
39. Demoly P, Gaeta F, Bousquet J, Romano A. Allergy diagnosis. *Allergy Frontiers: Diagnosis and Health Economics*: Springer; 2009. p. 21-47.
40. Nelson HS, editor *Variables in allergy skin testing*. *Allergy and Asthma Proceedings*; 1994: OceanSide Publications.
41. Bordignon V, Burastero S. Age, gender and reactivity to allergens independently influence skin reactivity to histamine. *JOURNAL OF INVESTIGATIONAL ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY*. 2006;16(2):129.
42. Rao KS, Menon PK, Hilman BC, Sebastian CS, Bairnsfather L. Duration of the suppressive effect of tricyclic antidepressants on histamine-induced wheal-and-flare reactions in human skin. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1988;82(5):752-7.
43. Almind M, Dirksen A, Nielsen N, Svendsen U. Duration of the inhibitory activity on histamine-induced skin weals of sedative and non-sedative antihistamines. *Allergy*. 1988;43(8):593-6.
44. Des Roches A, Paradis L, Bougeard Y-H, Godard P, Bousquet J, Chanez P. Long-term oral corticosteroid therapy does not alter the results of immediate-type allergy skin prick tests. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1996;98(3):522-7.
45. Dreborg S. Methods for skin testing. *Allergy*. 1989;44(10):22-30.

46. Fernández MR, Puyana J, Quirce S, Cuesta J, Losada E. Effect of nifedipine on skin prick tests. *Allergologia et immunopathologia*. 1990;18(2):79-82.
47. Kupczyk M, Kupryś I, Gorski P, Kuna P. The effect of montelukast (10 mg daily) and loratadine (10 mg daily) on wheal, flare and itching reactions in skin prick tests. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2007;20(1):85-9.
48. Cuhadaroglu C, Erelel M, Kiyan E, Ece T, Erkan F. Role of Zafirlukast on skin prick test. *Allergologia et immunopathologia*. 2001;29(2):66-8.
49. Brożek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(3):466-76.
50. Nurmatov U, Van Schayck C, Hurwitz B, Sheikh A. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: an updated Cochrane systematic review. *Allergy*. 2012;67(2):158-65.
51. YÜKSEL H. Çocukluk Çağında Allerjik Rinit. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatric Sciences*. 2005;1(9):16-26.
52. Passalacqua G, Durham SR. Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;119(4):881-91.
53. Akdis CA, Hellings PW, Agache I. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2015.
54. PHILIPS L. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology: The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:S483-S523.
55. Inal A, Altintas D, Yilmaz M, Karakoc G, Kendirli S, Sertdemir Y. Prevention of new sensitizations by specific immunotherapy in children with rhinitis and/or asthma monosensitized to house dust mite. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2007;17(2):85.
56. Norman PS. Immunotherapy: 1999-2004. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;113(6):1013-23.

57. Peltier J, Ryan MW. Comparison of intradermal dilutional testing, skin prick testing, and modified quantitative testing for common allergens. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2007;137(2):246-9.
58. KELES E, KARLIDAĞ T, ALPAY HC, AKYİĞİT A, KAYGUSUZ İ, YALÇIN Ş. ALERJİK RİNİTLİ OLGULARIMIZDA SEMPTOMLAR VE CİLT TESTİ İLE SAPTANAN ALERJENLERİN DAĞILIMI. 2009.
59. 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.
60. Tezcan D, Uzuner N, Turgut CŞ, Karaman Ö, Köse S. Retrospective evaluation of epidermal skin prick tests in patients living in Aegean region. *Allergologia et immunopathologia*. 2003;31(4):226-30.
61. Ng T, Tan W. Epidemiology of allergic rhinitis and its associated risk factors in Singapore. *International journal of epidemiology*. 1994;23(3):553-8.
62. EVYAPAN BF. Astım ve Allerjik Rinit Birlikteliği. *Turkiye Klinikleri Journal of Immunology Allergy Special Topics*. 2010;3(1):48-54.
63. Baser S, Ozkurt S, Topuz B, Kiter G, Karabulut H, Akdag B, et al. Peak expiratory flow monitoring to screen for asthma in patients with allergic rhinitis. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2007;17(4):211.
64. Sin A, Köse S, Terzioğlu E, Kokuludağ A, Sebik F, Kabakçı T. Prevalence of atopy in young healthy population, in Izmir, Turkey. *Allergologia et immunopathologia*. 1997;25(2):80-4.
65. Aydın S, Hardal U, Atli H. An analysis of skin prick test reactions in allergic rhinitis patients in Istanbul, Turkey. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2009;27(1):19.
66. Gür MH, Uluyol S, Kılıçaslan S, Erdaş Karakaya N, Erdem MZ, Altun F. Van ilinde alerjik rinitli hastalarda prik test sonuçlarının değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi*.24(4):279-82.

67. Gedikli O, Doğru H, Akaya A. Alerjik rinitli hastalarda deri testi sonuçları. Türk Otolarengoloji Arşivi. 1996;34:161-4.
68. CEYLAN E, GENCER M, ŞAN İ, İYİNEN İ. Alerjik Rinitli Olgularımızda Prick Testlerde Saptanan Aeroallerjen Dağılımı. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences. 2006;26(4):370-4.
69. Meral A. ÇEŞİTLİLİK VE ENDEMİZM AÇISINDAN TÜRKİYE'NİN BİTKİ ÖRTÜSÜ. Coğrafya Dergisi. 2005(13).
70. Yasan H, Aynali G, Akkuş Ö, Doğru H, Özkan M, Şahin M. Alerjik rinitten sorumlu allerjen profilinin değişimi ve semptomlarla korelasyonu. 2006.
71. AYVAZ A, BAKİ A, GEDİK Y. Doğu Karadeniz Bölgesindeki Çocuklarda Allerji Deri Testi (Skin Prick Test) Sonuçları. Türkiye Klinikleri Journal of Allergy & Asthma. 2003;5(2):80-4.
72. KARABULUT H, KARADAĞ AS, Baran A, DEMİR M, BABADEMEZ MA, KARAŞEN RM, editors. THE EVALUATION OF SKIN PRICK TEST RESULTS IN ANKARA KECİÖREN AREA ACCORDING TO METEOROLOGIC AND DEMOGRAFİK FEATURES. KBB-Forum: Elektronik Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi; 2009.
73. DISTRICT D. DİYARBAKIR YÖRESİNDE ALLERJİK SOLUNUM YOLU ŞİKAYETLERİYLE BAŞVURAN HASTALARDA UYGULANAN DERİ PRICK TESTİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.
74. Stewart G, Thompson P. The biochemistry of common aeroallergens. Clinical & Experimental Allergy. 1996;26(9):1020-44.
75. Solomon WR. Aerobiology of pollinosis. Journal of allergy and clinical immunology. 1984;74(4):449-61.
76. Phipatanakul W. Environmental indoor allergens. Pediatric annals. 2003;32(1):40-8.
77. Özdemir Ö, Elmas B. Mold Allergy and Immunotherapy. Asthma Allergy Immunology. 2017;15(2):61-72.
78. Erel F, Karaayvaz M, Çalışkaner Z, Ozangüç N. The allergen spectrum in Turkey and the relationships between allergens and age, sex, birth month, birthplace, blood groups

- and family history of atopy. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*. 1998;8(4):226-33.
79. Güneser S, Atici A, Köksal F, Yaman A. Mold allergy in Adana, Turkey. *Allergologia et immunopathologia*. 1994;22(2):52-4.
80. Doğru H, Allerjik TBKBB. Hastalıklar. Hamle Yayınevi İstanbul. 2001:s41-8.
81. İĞDE M, İĞDE FA, SANCAK R, ÖZTÜRK F. Orta Karadeniz Bölgesindeki çocuklarda allerji deri testi sonuçları. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*. 2009;18(2):82-90.
82. Charpin D, Vervloet D, Lanteaume A, Kleisbauer J, Kulling G, Razzouk H, et al. Respiratory allergy and domestic animals. Survey in a sample of the general population. *Revue des maladies respiratoires*. 1989;6(4):325-8.
83. Mungan D, Celik G, Sin B, Bavbek S, Demirel Y, Misirligil Z. Characteristic features of cockroach hypersensitivity in Turkish asthmatic patients. *Allergy*. 1998;53(9):870-3.
84. TORUN Ş, KÖSE OÖ. Hakkari’de Prik Testi Sonuçlarımız. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*. 2013;27:193-8.
85. Tatar EC, Surenoğlu UA, Saylam G, Isik E, Ozdek A, Korkmaz H. Is there any correlation between the results of skin-prick test and the severity of symptoms in allergic rhinitis? *American journal of rhinology & allergy*. 2012;26(1):e37-9.
86. Katotomichelakis M, Iliou T, Karvelis I, Giotakis E, Danielides G, Erkotidou E, et al. Symptomatology Patterns in Children with Allergic Rhinitis. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2017;23:4939.