

# Astımlı ve Astım-Alerjik Rinit Birlikteliği Olan Çocuklarda Deri Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

## Evaluation of Skin Test Results for Childhood Who have Asthma by Itself or with Allergic Rhinitis

Sultan AY<sup>1</sup>, Ersoy CİVELEK<sup>2</sup>, Elif KINIK KAYA<sup>1</sup>, Hakan GÜVENİR<sup>2</sup>, Emine DİBEK MISIRLIOĞLU<sup>2</sup>, Müge TOYRAN<sup>2</sup>, Betül BÜYÜKTİRYAKI<sup>2</sup>, Tayfur GİNIŞ<sup>2</sup>, Can Naci KOCABAŞ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Muğla, Türkiye



### ÖZET

**Amaç:** Astım genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Deri testi, çeşitli alerjenlere karşı olan Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonunu göstermektedir. Deri testleri ile alerjik tetikleyiciler ve spesifik bir ajana karşı hassasiyetin derecesi saptanabilir. Çalışmada; astımlı çocuklarda yapılan deri testi sonuçları; aile öyküsü, eşlik eden alerjik rinit varlığı ve çeşitli faktörlere bağlı sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, 6-18 yaş grubunda kliniğimizde astım tanısı ile takip edilen eşlik eden alerjik rinit dışında kronik hastalığı olmayan hastalar alındı. Her hastaya standart veri toplama formu dolduruldu. Solunum fonksiyon testi yapıldı. Her hastaya deri testi uygulandı. Sonuçlar ailede atopi öyküsü ve tanı gruplarına (Astım/ Astım+ Alerjik Rinit) göre değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 236 astımlı hasta dahil edildi. Olguların 155'i (%65.7) erkek ve yaş ortalaması 7.9 (7.4-12.2) (IQR) yılı. Astımlı hasta sayısı 163 iken; 73 hastada hem astım hem alerjik rinit mevcuttu. Deri testi sonuçlarına göre en az bir alerjene karşı duyarlılık sıklığı %42.6 bulundu. En fazla duyarlılık %23.6 ile genel polen duyarlılığıydı. Tanı gruplarına göre astımlı hastalarda atopi sıklığı %39 iken eşlik eden alerjik rinit varlığında bu oran %52.1 bulundu (p=0.061). Ailede atopi öyküsü olan grupta alerjen duyarlılığı %39.8 iken öykü vermeyen grupta %44.3 (p=0.496) bulundu.

**Sonuç:** Çocukluk çağı astımında alerjen duyarlılığı önemli rol oynamaktadır. Astım tanısı konulan her hastada alerjen duyarlılığı araştırılmalıdır. Deri testi yapılan her hastanın sosyodemografik özellikleri, aile öyküsü, eşlik eden diğer alerjik hastalıklar açısından dikkatle sorgulanması gerekmektedir. Çalışmamızda en çok genel polen duyarlılığı bulunması bölgemizde daha önce yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Astım ve alerjik rinit birlikteliği olan grupta alerjen duyarlılığı sıklığı beklenildiği gibi daha fazla bulunmuştur. Aile öyküsü olan grupta daha fazla alerjen duyarlılığı olması beklenirken bizim çalışmamızda alerjen duyarlılığının daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Alerjik rinit, Astım, Atopi, Deri testi

### ABSTRACT

**Objective:** Asthma is a chronic inflammatory disease caused by genetic and environmental factors. Skin tests show type 1 hypersensitivity reactions against various allergens. Allergic triggers and degree of sensitivity against a specific agent can be determined by skin tests. In this study; the skin test results in asthmatic children, the presence of allergic rhinitis based on family history, and evaluations depending on several factors have been considered.

**Material and Methods:** Patients who had been diagnosed and monitored with asthma together with allergic rhinitis and had no any other disease were enrolled in to the study. A standard data form was completed for each patient. Pulmonary function tests were performed. Skin prick tests were also performed for each patient. Results were assessed depending on atopy in the family history and diagnostic groups of Asthma / Asthma and Allergic Rhinitis.

**Results:** In this study, 236 asthmatic patients in total who were 6-18 years old were included: 155 (65.7%) were male and the mean age was 7.9 (7.4-12.2) (IQR) years. The number of asthmatic patients was 163 while the number of patients who had both asthma and allergic rhinitis was 73. The frequency of sensitivity to at least one allergen was 42.6 % according to the result of the skin test. The maximum sensitivity was for pollens with a rate of 23.6%. Atopy frequency

according to the diagnostic groups was 39% in asthmatic patients and 52% in those with asthma and allergenic rhinitis ( $p=0.061$ ). The allergen sensitivity was 39.8% in the group with a family history of atopy and 44.3% in the group without a family history of allergen sensitivity ( $p=0.496$ ).

**Conclusion:** Allergen sensitivity has an important role in asthma in childhood. Allergen sensitivity should therefore be investigated for all patients who are diagnosed as asthma. The socio-demographic characteristics and family history of each patient who has a skin test done should be carefully questioned in terms of other concomitant allergenic diseases. Our study is similar to other pollen sensitivity studies in general. As expected, the frequency of allergen sensitivity was higher in the group that had asthma together with allergenic rhinitis than those with asthma only. Allergen sensitivity was lower in our study for the group with a family history while it was expected to be higher.

**Key Words:** Allergic rhinitis, Asthma, Atopy, Skin test

## GİRİŞ

Astım genetik yatkınlığı olan bireylerde çeşitli çevresel alerjenler ve spesifik olmayan etkenlerle karşılaşma sonucu ortaya çıkan kronik, inflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır (1). Astım her yaşta ortaya çıkabilir, ancak sık görüldüğü dönem çocukluk çağıdır (1,2). Bir halk sağlığı sorunu olarak astımın prevalansı, dünyanın farklı ülkelerinde yaşayan toplumlarda %1 ile %18 arasında bulunmuştur (3,4). Ülkemizde ise çocukluk döneminde yapılan çalışmalarda kümülatif prevalans %14.7 olarak bildirilmiştir. Astım prevalansı dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de her 10 yılda bir %50 oranında artış göstermektedir (5).

Astım, çeşitli hastalıklarla birliktelik göstermektedir. Astım hastalarının çoğunda rinit olması nedeniyle "tek hava yolu, tek hastalık" kavramı kullanılmaya başlanmıştır. Astımlı hastalarda alerjik rinit (AR) varlığı astım atak riskini, acile başvuru sayısını ve hastaneye yatışı arttırmaktadır. İsveç'te yapılan bir çalışmada, astımlı hastaların %63.9'unda AR, AR'li hastaların ise %19.8'inde astım saptanmıştır (6). Astım ve AR benzer patogeneze sahiptir. Üst hava yolunda ve alt hava yolunda hücrel enflamasyon; eozinofil, mast hücresi ve CD4+ T hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Histamin, lökotrienler, IL-4, IL-5, IL-13 gibi mediyatörlerin, normal T lenfositlerde üretilen ve salgılanan kemokinlerin (RANTES ve eotaksin) hem üst hem de alt hava yollarında üretildiği saptanmıştır (7).

Rinit sadece astım gelişimi için risk faktörü olmayıp astım kontrolünü de etkilemektedir. Bir çalışmada, AR ve non-alerjik rinit (NAR)'in kötü kontrollü astım açısından risk faktörü olduğu ve bu hastaların yaşam kalitelerinin anlamlı ölçüde etkilendiği saptanmıştır (8). AR tedavisinin, astım semptomlarını ve hava yolu aşırı duyarlılığını dolaylı olarak azalttığı saptanmıştır.

Çeşitli alerjenlere karşı aşırı duyarlılık ile astım arasında bir ilişki vardır. Bu durum özellikle çocukluk yaşlarında daha belirgindir. Alerjik yakınmalarla gelen hastaların alerjen duyarlılığının belirlenerek önlem alma ve tedavi stratejileri gerçekleştirilebilir. Çalışmamızda astımlı hastalarda alerjen duyarlılığının oranı ile birlikte, astım ve astım alerjik rinit birlikteliği olan hastalarda alerjen duyarlılık oranlarını saptamayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya Mart 2013 ve Şubat 2014 tarihleri arasında Ankara

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'nde astım tanısı alan 6-18 yaş aralığındaki, kayıtlarına tam olarak ulaşılabilen ve deri prik testi yapılmış hastalar alındı. Dosyasında yeterli veri bulunmayan ve deri prik testi yapılmamış olgular çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya alınan hastaların astım ve AR dışında başka bir kronik hastalığı yoktu.

Hastaların retrospektif olarak yaş (son başvuru tarihindeki yaşları), cinsiyet, ailedeki atopi durumu, semptomların başlama yaşı, astım şiddeti, rinit birlikteliği, laboratuvar tetkikleri (total IgE, periferik kanda eozinofil sayısı ve yüzdesi), astım ve alerjik rinit semptomları sorgulandı. Hastaların fizik muayenesi ve solunum fonksiyon testi yapıldıktan sonra anne ya da baba eşliğinde veri toplama formu dolduruldu.

Astım tanısı; ataklar halinde özellikle gece ve/veya sabah olan hırıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkıntı hissi ve öksürük semptomları olan hastalarda, fizik muayene ve/veya solunum fonksiyon testi bulguları ile konuldu. Solunum fonksiyon testinde bronkodilatör sonrası FEV1 de %12'lik artış ve /veya FEV1 de 200 ml'lik artış saptanan olgularda reverzibilite testi pozitif olarak kabul edildi. Alerjik rinit tanısı ise, tipik allerjik yakınmaları (göz kaşınması, konjonktival hiperemi, burun akıntısı, tıkanıklığı, kaşınması, hapşırma vb) olan hastalara tanısal testler (eozinofil sayısı/yüzdesi, total IgE ve deri prik testi) yapılarak konuldu.

İmmünglobulin E nefelometrik yöntemle (Image 800 cihazı ile) ölçülerek 0-100 IU/ml değer aralığı tüm yaş gruplarında normal olarak kabul edildi. Periferik kanda eozinofil sayısı ölçülerek (Beckmancoulter LH 780) kaydedildi.

Çalışmamız, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu'nun 19.03.2013 tarihli 147 sayılı kararı ile onay almıştır.

**Deri Testlerinin Yapılması:** Dermografizmi olmayan hastalara fizik muayene ve solunum fonksiyon testi sonrasında deri prik testi yapıldı. Pozitif kontrol olarak histamin (10 mg/ml), negatif kontrol olarak antijen sulandırma solüsyonu (temolin) kullanıldı. Tüm hastalara sık görülen inhalan alerjenlerden ev tozu akarları (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*), hayvan epitelleri (kedi, köpek ve hamam böceği [*Blattella germanica*]), küf mantarları (*Aspergillus karşımı* [*Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus niger*], *Cladosporium karşımı* [*Cladosporium cladosporioides*, *Cladosporium herbarum*])

ve *Alternaria alternata*), polenler (*Artemisia vulgaris*, huşgiller [*Betula alba*, *Alnus glutinosa*, *Corpinus betulus*, *Corylus avellana*], zeytingiller [*Olea europaea*, *Ligustrum vulgare*, *Fraxinus excelsior*], söğütgiller [*Populus alba*, *Salix caprea*], dört tahıl karışımı [*Avena sativa*, *Triticum vulgare*, *Hordeum vulgare*, *Zeamays*] ve on iki çimen karışımı [*Dactylis glomerata*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis*, *Anthoxanthum odoratum*, *Avena sativa*, *Avena sterilis*, *Festuca eliator*, *Agrostis vulgaris*, *Holcus lanatus*, *Cynodon dactylon*, *Bromus inermis*] (Staller genes, SA 92160, Antony, France) kullanılarak test yapıldı.

**İstatistiksel Analiz:** Öncelikle değişkenlerin tanımlayıcı özellikleri (ortalama, ortanca ve sıklık) bulundu. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları kontrol edildi. Normal dağılan sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında ikili gruplarda student T test, normal dağılmayan sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında ikili gruplarda Mann-Whitney U test kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması ki-kare testi ile yapıldı.  $P < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi. Sonuçların değerlendirmesinde "Statistical Package for Social Sciences- SPSS 17" (Chicago, ABD) programı kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Kliniği'nde astım tanısı ile takip edilen ve deri testi yapılmış 236 hasta alındı. Hastaların yaşı ortanca [%25-75 aralık (ÇAA)] 7.9 (7.4-12.2) yıl olup, 155'i (%65.7) erkekti. Şikayetlerin başlama yaşı 30 (12-76.3) aydı. Total IgE değeri 56.5 (18.8-170.8) IU/mL; eozinofil sayısı 200 (100-400)/mm<sup>3</sup> ve eozinofil yüzdesi ise %2 (1-5) olarak bulundu. Aile öyküsünde atopi oranı %37.1; annede atopi oranı %11.8; babada atopi oranı %16.9; kardeşte atopi oranı %18.6 olarak bulundu. Çalışmaya alınan her hastaya solunum fonksiyon testi yapıldı ve FEV1 %91±12, FVC %89±13, FEF25-75 ise %94±25 bulundu.

Hastalar arasında en az bir alerjene karşı duyarlılık oranı %42.6 olup, en fazla duyarlılık genel polen duyarlılığı (%23.6) olarak bulundu. İkinci sırada ev tozu akarları (*D. pteronyssinus* ve *D. farinae*) daha sonra sırası ile mantar, besin, kedi, köpek ve hamam böceği duyarlılığı saptandı. Tablo I'de hastaların deri testi sonuçları detaylı olarak görülmektedir.

Çalışmamızda hastalar; atopi olanlar ve olmayanlar olarak gruplandırılarak yaş, cinsiyet, şikayet başlama yaşı, total IgE düzeyi, eozinofil sayısı ve yüzdesi, deri testinde atopi varlığı ve SFT bulguları açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında fark olmadığı görüldü. Ayrıca ailede atopi öyküsü olup olmamasına göre gruplandırılarak yine aynı kriterler açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında fark olmadığı görüldü.

Çalışmamızda diğer bir gruplandırma ise, hastaların tanılarına göre yapıldı. Hastalar astım ve astım ile alerjik rinit birlikteliği olan grup olmak üzere ikiye ayrıldı. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmadı. Astım grubunda eozinofil sayısı 200(100-300)/mm<sup>3</sup>, eozinofil yüzdesi %2(1-4) iken Astım+AR grubunda da eozinofil sayısı 200(100-500)/mm<sup>3</sup>, eozinofil yüzdesi %3(2-7.5) olarak bulundu. Astımlı hasta grubunda total IgE 53(17-163) IU/ml iken, Astım+AR grubunda 77(30-205) IU/ml idi. Astımlı hastaların ailelerinde %34.1 oranında atopi öyküsü varken; Astım+AR grubunda ise %43.8 idi. Astım ve astım+AR grubunun genel özellikleri Tablo II'de görülmektedir.

Total IgE'deki yüksekliğe benzer şekilde Astım+AR grubunda toplam atopi oranı %52.1 olarak bulunurken, Astım grubunda bu oran %39 olarak saptanmıştır. Hastalarımızda astıma alerjik rinitin eşlik ettiği tanı grubunda daha fazla duyarlılık oranı tespit edildi. Her iki grupta en fazla saptanan alerjen genel polen duyarlılığı olurken Astım+AR grubunda polen duyarlılığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (Astım grubunda %16.5, Astım+AR grubunda %39.7). Genel polen duyarlılığından sonra her iki grupta ev tozu duyarlılığı ikinci sırayı almaktadır. Her iki grupta alerjen duyarlılığı oranları Tablo III'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda astım tanısı alan 6-18 yaş grubu hastalarda çeşitli alerjenlere karşı duyarlılık oranları, alerjen duyarlılıklarına etki eden çeşitli faktörler (yaş, cinsiyet, ailede alerjik hastalık öyküsü, IgE düzeyleri, astıma eşlik eden AR varlığı) incelenmiştir.

Çalışmamızda yer alan astımlı hastaların çoğunu erkek çocuklar (erkek/kız oranı: 1,9) oluşturmaktaydı. Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Kalyoncu ve ark. (9) ile Cengizlier ve ark.'nın (10) Ankara ilinde yaptıkları çalışmalarda erkek çocuklarda bronşiyal astım görülme sıklığının kız çocuklara göre yaklaşık olarak 1.5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Yurt dışında yapılan çalışmalarda ise, Sears ve ark. (11) erkek çocuklarda bronşiyal astım görülme sıklığının daha fazla olduğunu bildirirken; Moraes ve ark. (12)

**Tablo I:** Çalışmaya alınan hastaların deri testi sonuçları.

	n (%)
<b>Genel atopi</b>	102 (42.6)
<b>Genel polen</b>	56 (23.6)
<b>Çayır karışımı</b>	56 (23.6)
<b>Ot karışımı</b>	12 (5.1)
<b>Ağaç karışımı</b>	12 (5.1)
<b>Ev tozu akarları</b>	37 (15.6)
<b>Mantar karışımı</b>	17 (7.2)
<b>Besin</b>	16 (6.8)
<b>Kedi</b>	15 (6.3)
<b>Köpek</b>	10 (3.8)
<b>Hamam böceği</b>	6 (2.5)

çocukluk çağında bronşiyal astımın her iki cinste eşit oranda görüldüğünü bildirmişlerdir. Yapılan birçok çalışmaya göre bronşiyal astım sıklığının çocukluk çağında erkeklerde kızlara göre daha fazla olduğu bildirilmektedir. Bu fark erkeklerde erken çocukluk döneminde hava yolu çaplarının kızlara oranla daha küçük olması ve inhaler alerjen duyarlılığının erkek çocuklarda daha sık görülmesi ile açıklanmaya çalışılmaktadır (13).

Çalışmamızda, hastalar astım ve astım ile alerjik rinit birlikteliği olan hasta grubu olmak üzere ikiye ayrıldı. Astım ve alerjik rinit solunum yolunun iki bölgesini tutan, "kronik alerjik hava yolu sendromuna doğru ilerleyen bir sendromun bileşenleri oldukları için alerjik rinit ve astım "tek hava yolu, tek hastalık" olarak kabul edilmektedir ve bu nedenle de birliktelikleri sık görülmektedir (14).

Çalışmamızda, astım olan grupta alerjen duyarlılık oranı %39.0 iken; astıma AR'nin eşlik ettiği grupta alerjen duyarlılık oranı %52.1 idi. Hastaların tanı gruplarına göre alerjen duyarlılığının

araştırıldığı Çin'de yapılan bir çalışmada, sadece astımı ya da astıma eşlik eden AR olan hastalar bir ya da iki alerjene karşı duyarlılık oranı açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamış; ancak 3, 4 ya da 5'ten fazla alerjene duyarlılık açısından astım ve alerjik rinitin bulunduğu grupta (26.3; 13.9; 20.0), astım grubuna oranla (16.9; 12.2; 3.8) duyarlılık oranının yüksek olduğu gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada astım+AR birlikteliği olan grupta polen duyarlılığının bizim çalışmamızda olduğu gibi astım olan gruba oranla yüksek olduğu gösterilmiştir (15). Bizim çalışmamızdan farklı olarak Ayvaz ve ark.nın (16) Doğu Karadeniz'de yaptığı çalışmada; astım grubunda %35.9 alerjen duyarlılığı tespit edilirken; astım+AR grubunda bu oran %30.4 olarak bulunmuştur. Birinci derece akrabalarda alerjik hastalık varlığı, çocukluk çağında bronşiyal astım gelişiminde önemli risk faktörleri arasında bildirilmektedir (13). Bizim hastalarımızın birinci derece akrabalarında (anne, baba ve kardeşler) alerjik hastalık görülme oranı %37.1 idi. Deri testinde duyarlılık saptanan hastalarda ailede alerjik hastalık öyküsü ise %39.8

**Tablo II:** Astım ve Astım+AR grubunun genel özellikleri.

	Astım (n=163)	Astım+AR (n=73)	p
Yaş: median (IQR) (yıl)	8.9 (7.3-12.1)	8.7 (7.5-12.2)	0.729
Cinsiyet (Erkek)	%64.4	%68.5	0.542
Şikayetlerin başlama yaşı median (IQR) (ay)	28 (9-72)	36 (18-84)	0.231
Total IgE düzeyi median (IQR)	53 (17-163)	77 (30-205)	0.173
Eozinofil sayısı median (IQR)	200 (100-300)	200 (100-500)	0.031*
Eozinofil yüzdesi median (IQR)	2 (1-4)	3 (2-7.5)	0.009*
Ailede Astım/AR varlığı	%34.1	%43.8	0.154
Annede Astım/AR varlığı	%11.6	%12.3	0.870
Babada Astım/AR varlığı	%15.9	%19.2	0.528
Kardeşte Astım/AR varlığı	%18.3	%19.2	0.871
Deri testi pozitifliği	%39.0	%52.1	0.061
FEV1 median (IQR)	%91 (83-100)	%90 (82-95)	0.353
FVC median (IQR)	%90 (83-100)	%89 (81-98)	0.441
FEF25-75 median (IQR)	%93 (78-113)	%87 (72-112)	0.258

**Tablo III:** Astım ve Astım+AR tanı grubuna göre alerjen duyarlılıkları.

n=236	Astım grubu (%)	Astım+AR grubu (%)	p
Genel atopi	39.0	52.1	0.061
Genel polen	16.5	39.7	<0.001*
Çayır karışımı	16.5	39.7	0.802
Ot karışımı	3.7	8.2	<0.001*
Ağaç karışımı	3.7	8.2	0.139
Ev tozu akarları	15.9	13.2	0.878
Mantar karışımı	6.1	9.6	0.336
Besin	6.7	6.8	1.000
Kedi	6.2	8.8	0.478
Köpek	2.8	5.8	0.391
Hamam böceği	4.2	1.9	0.667

olarak bulundu. Cengizlier ve ark.nın (10) yaptığı çalışmada ailede alerjik hastalık öyküsü %57.6 olarak bulunmuştur.

Hem ülkemizde hem yurtdışında yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında, bizim çalışmamızda ailede alerjik hastalık öyküsü düşük bulunmuştur. Astım gelişiminde genetik yatkınlığın etkisi düşünüldüğünde bu oranın daha yüksek olması beklenirdi. Bu durum ailelerin alerjik hastalıklarını önemsememesi, burun akıntısı, hapşırık, kaşıntı gibi semptomların alerjik hastalık tanısı almaması gibi nedenlere bağlanabilir. Bir diğer sebep son yıllarda daha belirgin olan sosyoekonomik şartlardaki iyileşme, aşılama programlarının yaygınlaşması ve bunun sonucu olarak erken çocukluk çağına enfeksiyon ajanlarıyla daha az temas edilmesine bağlı immün sistemin alerjik yönde gelişmesi (Th2 yanıtı) olabilir (17).

Alerjen duyarlılığının astım gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda, en az bir alerjene duyarlılık oranı %42.6 olarak bulunmuştur. Cengizlier ve ark.nın (10) Ankara'da yaptığı çalışmada atopi oranı %60.3; Ayvaz ve ark.nın (16) Doğu Karadeniz'de yaptığı çalışmada %55.6; Akçakaya ve ark.nın (18) İstanbul'da yaptığı çalışmada %60 ve Davutoğlu ve ark.nın (19) Diyarbakır'da yaptığı çalışmada %42.9 olarak bulunmuştur. Yurt dışında yapılan çalışmalarda ise bu oranın %28-83 arasında bulunduğu bildirilmiştir (20, 21). Yurt içi ve yurt dışı çalışmalarda bronşiyal astımlı çocuklarda alerjen duyarlılığı görülme oranları arasındaki bu geniş farklılıkların genetik ve çevresel faktörlere (yaşam koşulları, iklim, coğrafi özellikler, çevrenin bitkisel özellikleri dolayısıyla maruz kalınan alerjen çeşitliliği ile yoğunluğuna) bağlı olarak değişkenlik gösterdiği düşünülmektedir.

Bizim çalışmamızda alerjen duyarlılığı saptanan hastalarda en fazla %23.6 sıklıkla çayır, ağaç ve ot polenlerine karşı duyarlılık tespit edildi. Ev tozu akarlarına karşı duyarlılık %15.6, mantar küfü duyarlılığı %7.2, besin duyarlılığı %6.8, kedi epiteli duyarlılığı %6.3, köpek epiteli duyarlılığı %3.8, hamam böceği duyarlılığı %2.5 sıklığında tespit edildi. Türk çocuklarında atopik duyarlanmaya yol açan belirleyicilerin araştırıldığı ISAAC Faz 2 çalışmasında, Ankara bölgesinden 8-11 yaşlarında 2774 okul çocuğunun katıldığı çalışmada alerjik hastalıklar ve risk faktörleri hakkında anket çalışması ile birlikte deri prik testi yapılmıştır. Atopi saptanan 571 hastada bizim çalışmamıza benzer şekilde; 1. sırada karışık ot polenlerine ve 2. sırada ev tozu akarlarına karşı duyarlılık saptanmıştır (23).

İzmir'de yapılan bir çalışmada en fazla duyarlılık ev tozu akarlarına karşı bulunmuştur (24). Akarlar sıcak ve nemli ortamlarda daha çok, kuru ve yüksek rakımlı yerlerde daha az bulunmakta, en iyi 25-30 derece sıcaklık ve %75-80 nem oranında yaşayabilmektedir. Bu nedenle İzmir gibi nem oranı yüksek, rakımı düşük yerleşim yerlerinde ev tozu akarlarına karşı duyarlılığın fazla olması beklenen bir bulgudur (25). Ülkemizde çeşitli bölgelerde yapılan araştırmalarda; nem oranının yüksek olduğu denize yakın, sıcak iklimli bölgelerde ev tozu akar duyarlılığı daha fazla iken, İç Anadolu Bölgesi'nde ev tozu akar

duyarlılığı polen karışımına oranla daha düşük bulunmuştur. Polenler (çimen, tahıl, ağaç ve yabancı ot), coğrafi özellikler, iklim, bitki örtüsü gibi faktörlere bağlı olarak bireylerin yaşadıkları çevrede farklı yoğunlukta bulunmakta ve bölgesel farklılıklar göstermektedir. Buna bağlı olarak da değişik ülke ve bölgelerde farklı duyarlılık sonuçları elde edilmektedir (26).

Avrupa Alerji Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI), "Global Allergy and Asthma European Network (GALEN) grubu tarafından tüm Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalar birlikte değerlendirilmiş, ve ülkere göre inhaler alerjen tiplerinin farklılık gösterdiğini tespit edilmiştir.

Alerjen duyarlılığı çoğu kez birkaç alerjene karşı birlikte duyarlanma şeklindedir. Bu nedenle çalışmamızda, prick testi ile saptanan alerjenlerin birliktelik oranları incelenmiş ve D. Pteronyssinus'a karşı duyarlı olan hastaların çoğunda D. Farinae'ya karşı da duyarlılık tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda en çok birliktelik gösteren alerjenler polen karışımı ve ev tozu akarları olmuştur. Leung ve ark. (22) D. Pteronyssinus ve D. Farinae arasında duyarlılık açısından çok yakın ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Roberts ve ark. (27) çocuklarda yaptıkları bir çalışmada çimen polenleri ile ev tozu akarlarına karşı görülen duyarlılık oranlarının yakın ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Elde ettiğimiz bu sonuca göre ev tozu akarlarından birine karşı duyarlı olan bir hastanın diğerine karşı duyarlı olma ihtimali oldukça yüksektir.

Literatürde yapılan birçok çalışmada serum IgE düzeyleri ile astım ve inhaler alerjen duyarlılığı açısından kuvvetli bir birliktelik bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastaların total serum IgE düzeyi ortalaması 56.5 IU/ml (18.8-170.8); total eozinofil yüzdesinin ortalaması %2 (1-5) bulunmuştur. Cengizlier ve ark. (10) Ankara ilinde 1-16 yaşları arasındaki bronşiyal astımlı çocuklarda yaptıkları çalışmada hastalarının ortalama total IgE değerini 402 IU/ml olarak bildirmişlerdir. Gürkan ve ark. (28) Diyarbakır ilinde 3-15 yaşları arasındaki bronşiyal astımlı çocukların %65'inde total IgE değerlerinin yüksek saptandığını ve total IgE değeri 100 IU/ml üzerinde olan hastaların %58'inde deri testi sonuçlarının negatif bulunduğunu bildirmişlerdir. Alerjik hastalıklar ile IgE yüksekliği ilişkili olarak bilinse de alerjen duyarlılığı saptanmayan hastalarda serum IgE değerlerinin yüksek bulunmasının parazitoz, hava kirliliği, sigara içimi ve genetik etkenlere bağlı olabileceği düşünülmektedir (29). Amerika'da astımlı çocuklarda eozinofil ve total serum IgE oranlarını belirlemek için yapılan 244 hastanın dahil edildiği çalışmada erkek çocukların %48.3'ünde; kız çocukların %35.1'inde eozinofil yüzde ortalaması %4'ün üzerinde bulunmuştur. Aynı çalışmada yaş grupları arasında total IgE ortalaması açısından fark bulunamamış; ancak erkek çocukların %81'inde total IgE oranının 100 IU ve üzerinde olduğu bulunmuştur (30).

Arizona'da yapılan çalışmada erken alerjen duyarlılığı saptanan astımlı hastalarda ölçülen IgE değerleri erkekler için 6 yaş grubunda 204 IU; 11 yaş grubunda 284 IU olarak bulunmuştur. Geç duyarlanma saptanan hastalarda ise total IgE değerleri daha düşük bulunmuştur. Kızlarda ise erken alerjen duyarlılığı

saptanan 6 yaş grubunda serum IgE ortalaması 97 IU; 11 yaş grubunda 311 IU olarak bulunmuştur. Geç duyarlanma saptanan hastalarda ise daha düşük IgE değerleri elde edilmiştir. Bu durum, erken inhaler alerjen duyarlılığı saptanan hastalarda cinsiyet farkı gözetmeksizin daha yüksek serum IgE değerleri beklememiz gerektiğini göstermektedir. Tekrarlayan deri testleri yapılan hastalarda eş zamanlı total IgE değerine de bakılması bize bu konuda yol gösterici olacaktır (31).

Sonuç olarak; Çocukluk çağı bronşiyal astımında alerjen duyarlılığı önemli rol oynamaktadır. Bronşiyal astım tanısı konulan her hastada allerjen duyarlılığı araştırılmalıdır. Çalışmamızda astımlı çocuklarda en sık genel polen duyarlılığı saptanması alerjen duyarlılığı araştırılırken genel polen grubu alerjenlerine önem verilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bu çalışma ile elde edilen verilerin, bronşiyal astımlı hastaların ilk değerlendirmelerinde ve takiplerinde göz önünde bulundurulmasının faydalı olacağı düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

- Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008;31:143-78.
- Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H; ISAAC Phase Three Study Group. World wide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and three repeat multi country cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368:733-43.
- Turktas I, Selcuk ZT, Kalyoncu AF. Prevalence of asthma-associated symptoms in Turkish children. *Turk J Pediatr* 2001;43:1-11.
- Ones U, Akçay A, Tamay Z, Güler N, Zincir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish school children (ISAAC phases I and III). *Allergy* 2006;61:1448-53.
- Çelik GE. Astım epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Demirel YS (ed). *Astım Tanım ve Tedavi 1. baskı* Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2004:9-37.
- Eriksson J, Bjerg A, Lotvall J, Wennergren G, Ronmark E, Toren K, et al. Rhinitis phenotypes correlate with different symptom presentation and risk factor patterns of asthma. *Respir Med* 2011;105:1611-21.
- Bergeron C, Hamid Q. Relationship between Asthma and rhinitis: Epidemiologic, pathophysiologic, and therapeutic aspects. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2005;1:81-7.
- Boulet LP, Boulay MÈ. Asthma-related comorbidities. *Expert Rev Respir Med* 2011;5:377-93.
- Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Enünlü T, Demir AU, Çöplü L, Şahin AA, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Ankara, Turkey: Two cross-sectional studies, five years apart. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:261-5.
- Cengizlier MR, Mısıroğlu ED. Evaluation of risk factors in patients diagnosed as bronchial asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2006; 34:4-9.
- Sears MR, Burrows B, Flannery EM, Herbison GP, Holdaway MD. Atopy in childhood. I. Gender and allergen related risks for development of hay fever and asthma. *Clin Exp Allergy* 1993; 23:941-8.
- Moraes LS, Barros MD, Takano OA, Assami NM. Risk factors, clinical and laboratory aspects of asthma in children. *J Pediatr (Rio J)* 2001;77:447-54.
- Mutius EV. Epidemiology of allergic diseases. In: Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ (eds). *Pediatric Allergy*. St. Louis: Mosby- Year Book Inc., 2003:1-9.
- Erwin W, Gelfand MD. Inflammatory mediators in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:135-8.
- Li J, Sun B, Huang Y, Lin X, Zhao D, Tan G, et al. A multicentre study assessing the prevalence of sensitizations in patients with asthma and/or rhinitis in China. *Allergy* 2009;64:1083-92.
- Ayvaz A, Adnan, Baki A, Gedik Y. Doğu Karadeniz Bölgesindeki çocuklarda allerji deri testi (Skin Prick Test) sonuçları. *Türkiye Klinikleri Journal of Allergy & Asthma* 2003;5:80-4.
- Sherriff A, Golding J, Alspac Study Team. Hygiene levels in a contemporary population cohort are associated with wheezing and atopic eczema in preschool infants. *Arch Dis Child* 2002;87: 26-9.
- Akçakaya N, Çokuğraş H, Camcıoğlu Y, Özdemir M. Skin test hypersensitivity for childhood asthma in Istanbul during a period of 16 years. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2005;33:15-9.
- Davutoğlu M, Bilici M, Dağlı A, Haspolat K, Ece A. Analysis of factors related to total serum IgE levels in children with bronchial asthma. *Dicle Tıp Dergisi* 2000;27:21-9.
- Wong GWK, Li ST, Hui DSC, Fok TF, Zhong NS, Chen YZ, et al. Individual allergens as risk factors for asthma and bronchial hyperresponsiveness in Chinese children. *Eur Respir J* 2002; 19:288-93.
- Riedinger F, Kuehr J, Strauch E, Schulz H, Ihorst G, Forster J. Natural history of hay fever and pollen asthma in German schoolchildren. *Allergy* 2002;57:488-92.
- Leung TF, Li AM, Ha G. Allergen sensitisation in asthmatic children: Consecutive case series. *Hong Kong Med J* 2000;6:355-60.
- Kuyucu S, Saraclar Y, Tuncer A, Geyik PO, Adalioğlu G, Akpınarlı A, et al. Epidemiologic characteristics of rhinitis in Turkish children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:269-77.
- Sin A, Köse S, Terzioğlu E, Kokuludağ A, Sebik F, Kabakçı T. Prevalence of atopy in young health hypopulation, in Izmir, Turkey. *Allergol Immunopathol* 1997;25:80-4.
- Turgut CS, Tezcan D, Uzuner N, Köse S, Karaman Ö. İzmir ili ve çevresinde allerjen duyarlılık oranları. *SSK Tepecik Hast Derg* 2003;13:19-24.
- Ceylan E, Gencer M, San İ, İyinen İ. Allerjik rinitle olgularımızda prick testlerle saptanan aeroallerjen dağılımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2006;26:370-4.
- Roberts G, Peckitt C, Northstone K, Strachan D, Lack G, Henderson J, et al. Relationship between aeroallergen and food allergen sensitization in childhood. *Clin Exp Allergy* 2005;35:933-40.
- Gürkan F, Davutoğlu M, Bilici M, Dağlı A, Haspolat K. Asthmatic children and risk factors at a province in the Southeast of Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2002;30:25-9.
- Jarvis, D, Luczynska C, Chinn S, Burney P. The association of age, gender and smoking with total IgE and specific IgE. *Clin Exp Allergy* 1995;25:1083-91.
- Guilbert, Theresa W, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1282-7.
- Sherril DL, Stein R, Halonen M, Holberg CJ, Wright A, Martinez FD. Total serum IgE and its association with asthma symptoms and allergic sensitization among children. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:28-36.