



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
ÇOCUK ALERJİ VE İMMUNOLOJİ ÜNİTESİ

**SAMSUN BÖLGESİNDEKİ ÇOCUKLARDA  
DERİ PRİK TESTİ SONUÇLARI VE  
OPTİMAL ALERJEN PANELİNİN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Betül LİV ÇANGA**

**Samsun  
Ocak-2017**





ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
ÇOCUK ALERJİ VE İMMUNOLOJİ ÜNİTESİ

**SAMSUN BÖLGESİNDEKİ ÇOCUKLARDA  
DERİ PRİK TESTİ SONUÇLARI VE  
OPTİMAL ALERJEN PANELİNİN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Betül LİV ÇANGA**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Fadıl ÖZTÜRK**

**Samsun  
Ocak-2017**

## ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca ve bu çalışmanın planlanmasından tamamlanmasına kadar olan süreçte, bilgi ve tecrübelerini büyük bir özveriyle benimle paylaşan, değerli hocam, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Fadıl ÖZTÜRK'e,

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda aldığım eğitime katkısı olan başta Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ayhan DAĞDEMİR olmak üzere tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma, hayatımın her alanında destek olan anneme, babama, eşime; mesleğimi daha anlamlı kılan canım oğlum Çağan'a teşekkür ederim.



Ocak 2017

Dr. Betül LİV ÇANGA

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
TABLolar .....	iii
ŞEKİLLER .....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	v
ÖZET .....	vi
ABSTRACT.....	vii
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Alerjik Hastalıklar İçin Tanısal Algoritma .....	3
2.2. Tanısal Deri Testleri.....	6
2.2.1. Epikutenöz Deri Testleri (Deri Prik Test) .....	7
2.2.2. İntradermal Deri Testleri .....	17
2.3. Alerjen Spesifik IgE Antikoru .....	17
<b>3. MATERYAL VE METOD</b> .....	<b>18</b>
3.1. Hasta Seçimi.....	18
3.2. Deri Prik Testi (DPT).....	18
3.3. İstatistiksel Analiz.....	19
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>20</b>
4.1. Deri Prik Testi Sonuçları.....	20
4.2. Tıbbî Veriler.....	27
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>29</b>
<b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER</b> .....	<b>39</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	<b>40</b>

## TABLolar

<b>Tablo 1.</b> Spesifik IgE saptanmasında cilt testi ve in vitro testin karşılaştırılması.....	5
<b>Tablo 2.</b> DPT'nde kullanılan her bir alerjene karşı duyarlılık sıklığının çalışma grubuna ve yaş gruplarına göre dağılımı .....	22
<b>Tablo 3.</b> Türkiye'de farklı bölgelerdeki alerjen dağılımı.....	23
<b>Tablo 4.</b> Çalışma popülasyonunda önerilen test paneli ve verilen alerjenlere karşı duyarlılık yüzdeleri .....	24
<b>Tablo 5.</b> Farklı yaş grupları için önerilen test paneli ve verilen alerjenlere karşı duyarlılık yüzdeleri .....	25
<b>Tablo 6.</b> DPT sonucu ve bazı değişkenlerin karşılaştırılması .....	26
<b>Tablo 7.</b> DPT sonuçlarına göre total IgE, periferik eozinofil yüzdesi, yiyecek paneli ve alatop ölçümleri .....	27

## ŞEKİLLER

Şekil 1. Yaşlara göre en az bir alerjene duyarlı olan hastaların dağılımı .....	20
Şekil 2. En sık görülen alerjenlerin yaş gruplarına göre dağılımları .....	21
Şekil 3. Hasta tanılarına göre duyarlılık oranları.....	28



## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

<b>ACE</b>	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
<b>Ark</b>	: Arkadaşları
<b>As-IgE</b>	: Alerjen Spesifik İmmunoglobulin E
<b>cm</b>	: Santimetre
<b>D. Farinae</b>	: Dermatophagoides Farinea
<b>D. Pteronyssinus</b>	: Dermatophagoides Pteronyssinus
<b>DPT</b>	: Deri Prik Testi
<b>FcRI</b>	: IgE'ye Özgün Yüksek Afiniteli Reseptör
<b>H2 reseptör</b>	: Histamin 2 Reseptör
<b>IgE</b>	: İmmunglobulin E
<b>mg/ml</b>	: Miligram/Mililitre
<b>mm</b>	: Milimetre
<b>NK</b>	: Negatif Kontrol
<b>PAF</b>	: Trombosit Aktive Edici Faktör
<b>PK</b>	: Pozitif Kontrol
<b>RAST</b>	: Radyoallergosorbent Test
<b>SSRI</b>	: Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü
<b>Th2</b>	: T Helper 2



## ÖZET

**Amaç:** İmmünoglobülin E (IgE) aracılı alerji tanısı, klinik öykü ve uygun alerjenlerle yapılan deri prik testi (DPT), in vitro alerjen spesifik IgE ölçümü ve bazı durumlarda provokasyon testlerine dayanır. Deri prik testi, IgE aracılı alerjik hastalıkların tanısında altın standart tanı yöntemidir. Atopi şüphesi olan hastalara uygulanan bu testte kullanılan alerjen özütlerinin sayısı ve çeşitliliği, en uygun maliyetli ve aydınlatıcı bilimsel sonuçların elde edilmesi için hem ekonomik hem de bilimsel açıdan kritik önem taşır.

**Materyal ve Metod:** Alerji şüphesi nedeniyle Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Polikliniği'ne başvuran 0-18 yaş arası çocuk ve ergenlerde, duyarlı bireylerin %95'ini saptamada yeterli olan minimum test panelini saptamak için, yapılan DPT'lerini retrospektif olarak inceledik.

**Bulgular:** Çalışmamızda, 0-18 yaş arasındaki 1004 hastanın DPT sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Değerlendirmeye alınan 1004 hastanın 556'sı erkek (%55.3), 448'i ise kadın (%44.7) olup; yaş ortalamaları  $6.3 \pm 4.3$  idi. Olguların 221'inde (%22) DPT sonuçlarında en az bir alerjene pozitiflik saptandı. Hastalarımız arasında sadece tek bir alerjene duyarlılık oranı %6.2 (n:62) iken; iki veya daha fazla alerjene duyarlılık oranı ise %15.8 (n:159) olarak tespit edildi. Uygulanan alerjenler içinde en fazla pozitif cevap ev tozu akarlarına (*D. Pteronyssinus*, *D. Farinea*) %16 (n=161), ikinci sıklıkta ise %5 oranında (n=50) polenlere (İngiliz çimi, otlar karışımı, yabani otlar) karşı gözlemlendi. Tüm çalışma grubunda duyarlı bireylerin %90'ını saptayabilmek için gerekli alerjen sayısının 9 olduğu gözlemlendi. Onüç alerjen uygulayarak ise duyarlı bireylerin %95'inin belirlendiği gözlemlendi. Duyarlılık oranlarının yaş ile orantılı olarak arttığı görüldü.

**Sonuç:** Yaş gruplarına göre incelendiğinde minimum alerjen panelinin yaş ilerledikçe azaldığı görülmüştür. Onüç alerjen özütünün duyarlı bireylerin çoğunu tespit etmede yeterli olduğu belirlenmiştir. Hastalar küçük yaş grubuyla kıyaslandığında, büyük yaş grubunda uygulanan DPT panelindeki alerjen çeşitliliğinin azaldığı görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Alerjik hastalıklar; Çocuk; Deri prik testi; Duyarlılık; Ev tozu akarları.

## ABSTRACT

**Aim:** Immunoglobulin E (IgE) mediated allergy diagnosis is based on clinical history and skin prick test (SPT), in vitro allergen specific IgE measurement and in some cases provocation tests. Skin prick test is the gold standard diagnostic method for the diagnosis of IgE mediated allergic diseases. The number and spectrum of allergen extracts to be applied for the diagnosis of sensitized patients in order to achieve the most cost-effective and informative results are critical from both economic and scientific viewpoints.

**Material and Method:** We retrospectively analyzed DPTs to determine the minimum test panel for detecting 95% of susceptible individuals in children and adolescents aged 0-18 years who has allergy suspicion applied to the Child Allergy and Immunology Polyclinic of the Ondokuz Mayıs Medical Faculty in Samsun.

**Results:** In our study, we retrospectively evaluated skin prick tests results of 1004 patients, between 0-18 years of age. Of the 1004 evaluated patients, 556 were male (55.3%), 448 were female (44.7%); mean age was  $6.3 \pm 4.3$  years. In 221 of 1004 patients we obtained positivity to at least one of the allergens tested. Sensitivity to a single allergen was present in 6.2% (n=62) and to multiple allergens in 15.8% (n=159) of all patients. The highest positive sensitivity of allergens in the skin prick tests were house dust mite (*D. Farinea*, *D. Pteronyssinus*) 16% (n= 161), secondly pollens (grass, weed, tree) sensitivity was positive in 5% (n=50) of the patients. In the whole study group, it was observed that the number of allergen required to detect 90% sensitive individuals was 9. Thirteen allergens were observed that 95% of sensitive individuals were identified. Sensitivity rates were found to increase with age.

**Conclusion:** When examined according to age groups, it was seen that the minimum allergen panel decreased with age. 13 allergen extracts were found to be sufficient to detect the majority of susceptible individuals. When the patients were compared with the young age group, the diversity of allergens in the DPT panel applied in the older age group was observed to decrease.

**Keywords:** Allergic disease; Child; House dust mites; Sensitization; Skin prick test.

## 1. GİRİŞ

Alerjik ve atopik hastalar, çoğu insanda klinik reaksiyonlara neden olmayan yaygın çevre ve gıda antijenlerine karşı değişmiş bir reaktivite gösterirler. Klinik alerjisi olan hastalar genellikle hastalıklarını tetikleyen antijenlere karşı immunoglobulin E antikorları üretirler. Alerjik hastalık, genetik yatkınlığı olan kişilerde, belirli alerjenlere duyarlılaşma sonucu gelişen, bu alerjenlerle temas sonrası ortaya çıkan bir immünolojik reaksiyondur (1).

Alerji, duyarlı bireylerin “alerjen” olarak adlandırılan maddelerle solunma, yutma, temas ya da enjeksiyon yoluyla akut ya da kronik maruziyeti sonucu oluşan bir dizi karmaşık immunolojik tepkimeler sonrasında ortaya çıkar. Atopi, “insan çevresinde doğal olarak bulunan alerjenlere karşı immunoglobulin E (IgE) antikorunu üretmeye genetik yatkınlık” olarak tanımlanır. Atopi ve alerji terimleri çoğu zaman birbirinin yerine kullanılır. Ancak atopi duyarlanmayı, alerji ise duyarlanma ile birlikte klinik olarak hastalık varlığına işaret etmektedir.

Alerjik hastalık şüphesi olan çocuğun laboratuvar değerlendirmesi, öyküde bildirilen alerjenlere duyarlılığın belgelenmesi ve diğer potansiyel tanıların ekarte edilmesi ile tanıyı doğrulamaya yönelik olmalıdır. Bu amaçla yapılacak olan testler, “in vitro testler” ve “in vivo testler” olarak ikiye ayrılır. In vitro testler arasında, serum eozinofil, total IgE ve alerjen spesifik IgE (as-IgE) düzeyleri yer alır. In vivo testler ise, epidermal deri testleri ve provakasyon testlerini içerir.

Belirli bir alerjene spesifik IgE varlığı, in vitro olarak alerjen spesifik IgE ölçümü ile belgelenebildiği gibi, in vivo olarak deri testleri ile de belgelenebilir. Alerjen deri testleri ile karşılaştırıldığında, in vitro ölçümlerin en önemli avantajları, anaflaktik reaksiyon oluşturma riski açısından güvenli oluşları ve sonuçların cilt hastalığı ya da ilaçlardan etkilenmemesidir.

Alerjik hastalıkların tanısında kullanılan deri testleri üç çeşittir. Alerjen özüt halinde hazırlanarak deri yolu ile duyarlı kişilere uygulandığında, derinin kızarıklık ve ödem olarak verdiği cevap kişinin daha önce alerjenle karşılaştığını ve duyarlandığını gösterir. Pozitif deri testi, dermal mast hücreleri üzerinde spesifik IgE'nin varlığını gösterir (2). Bu esasa dayanılarak yapılan epidermal tanı yöntemine, alerjenin deri içine çok ince bir iğne ile delinerek yerleştirilmesi nedeni ile “deri delme testi” (skin prick test, prick/puncture test) adı verilir. Günümüzde bu test, tüm dünya ülkelerinde olduğu

gibi ülkemizde de IgE-aracılı alerjik hastalıkların tanısında kullanılmaktadır. Bir diğer deri testi olan intradermal test, sistemik alerjik reaksiyon riskinin yüksek olması nedeniyle ilk yöntem olarak kullanılmaz ve daha duyarlı olması nedeniyle genellikle negatif deri prik testini takiben uygulanır. Üçüncü bir yöntem olan yama testi (patch test) ise, kontakt dermatit ve geç tip hipersensitivitenin diğer formları için kullanılır ve IgE antikoru ile ilişkili değildir.

Deri prik testi, IgE aracılı alerjik hastalıkların tanısında altın standart tanı yöntemidir. Duyarlı hastalara uygulanan alerjen özütlerinin sayısı ve çeşitliliği, uygun maliyet ve aydınlatıcı bilimsel bakış açısı oluşturması açısından önemlidir (3). Bu araştırmada, Samsun ve çevre illerden çocuk alerji polikliniğine başvuran çocuklarda uygulanan alerji deri testi sonuçlarının değerlendirilmesinin yanında, bölgemiz için farklı yaş gruplarındaki duyarlı çocuklarda optimal alerjen sayısını ve çeşitliliğini belirlemek, böylece erken tanı ile koruyucu tedbirler olarak ekonomiye katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Alerjik hastalıkların değerlendirilmesi öykü ve fizik muayene ile başlar. Klinisyen, hastada alerjik bir rahatsızlık ihtimalinin yüksek olduğuna karar verdikten sonra bunu doğrulamak için deri ve provakasyon testleri veya laboratuvar bazlı serolojik analizlere başvurur. Test sonuçları tek başına değil, hastanın klinik öyküsü ve fizik muayene bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir.

### 2.1. Alerjik Hastalıklar İçin Tanısal Algoritma

Dikkatli alınmış bir öykü, doğru tanı için çok önemlidir. Alerjik hastadan tıbbi öykü alırken tüm semptomların süresi ve zamanlamasına, yaygın alerjene maruziyetine ve önceki tedavilere olan yanıtlara dikkat edilmelidir. Diğer alerjik hastalıkların varlığı ya da yokluğu tespit edilmelidir. Ailede alerjik hastalık öyküsü siktir ve çocuğu alerjik hastalık gelişimine yatkın hale getiren en önemli faktördür.

Başlangıcın zamanlaması ve semptomların ilerlemesi birbiriyle bağlantılıdır. Semptomlar artıp azalan bir aktivite sergiliyor ama yavaş ilerliyorsa ve süresi daha kronikse, bu durumun mevsimsel aeroalerjenlere maruz kalma ile ilişkili olup olmadığına yakından bakmak gerekir. Dış ortamlarda, konsantrasyonları mevsimsel olarak dalgalanmalar gösteren polenler ve mantar sporları gibi aeroalerjenler, alerjik hastalığın önemli nedenlerindedir. Yerel polen sayımları tarafından sağlanan bilgilerle birlikte yerli bitkilerin mevsimsel polen yayma modelleri ile belirtilerin ilişkilendirilmesi, hastanın duyarlı olduğu alerjenin tanınmasına yardımcı olabilir (4). Mevsimsel semptomları olanların yanı sıra, hastaların bazılarında semptomlar tüm yıl boyu görülür. Bu hastalarda ev tozu akarları, hayvan epiderm atığı, hamam böceği ve bazı mantarlar gibi genelde ev içi kapalı alanlarda bulunan perennial alerjenlere duyarlılığın düşünülmesi gerekir.

Hastanın yaşı, potansiyel alerjenlerin belirlenmesinde önemli bir faktördür. Gıda alerjileri bebek ve küçük çocuklarda sık olup esas olarak deri, gastrointestinal ve solunum yolu semptomları ile sonuçlanır.

Alerjenin potansiyel kaynağına ve/veya tahriş edici madde maruziyetine dikkat edilerek kapsamlı bir çevre araştırması yapılmalıdır. Konutun yaşı ve türü, nasıl ısıtılıp soğutulduğu sorgulanmalıdır. Güçlü sıcak hava ısıtması sürekli toz akarı, mantarlar ve hayvan alerjilerini uyandırabilir. Soba yakmada kullanılan malzemelerin tahriş edici

etkileri, alerjik hastalıklarda solunum semptomlarına neden olabilir. Evin nemli olması, genellikle toz akarları ve mantarlara daha fazla maruz kalınmasıyla sonuçlanır. Halı toz akarları, mantarlar ve hayvan tüyleri için rezervuar görevi görmektedir. Ev içinde beslenen hayvanların sayısı ve nerede uydukları, sigara içenlerin sayısı ve nerede içtikleri sorgulanmalıdır.

Klinik öykü değerlendirildikten sonra serumda ya da ciltteki spesifik IgE'yi saptamak için bazı doğrulayıcı testler yapılabilir. İdeal olarak, alerji öyküsü olan tüm hastaların alerjen spesifik IgE antikorunu değerlendiren testlerinin pozitif, alerji öyküsü olmayanların da test sonuçlarının negatif olması beklenir. Daha gerçekçi olunacak olursa, bazı alerjik hastaların test sonuçları yanlış-negatif, alerjik hastalığı olmayan bir grubun da IgE antikor testleri yanlış-pozitif çıkacaktır. Böyle olmasının nedeni öykünün alerjik hastalık için gerçek pozitiflik olarak kabul edilmiş olmasıdır (5). Ancak öykü, tüm vakalarda alerjik hastalığın varlığını ya da nedenini her zaman için aydınlatamadığından doğrulayıcı testlere ihtiyaç duyulur.

#### **In vitro testler:**

Alerjik hastalıklar, sıklıkla periferik kanda dolaşan, dokuları ve hedef organların salgılarını istila eden artmış eozinofil sayısı ile ilişkilidir. Alerjik hastaların serumlarında genellikle yüksek IgE değerleri bulunur. Çünkü IgE, alerjik reaksiyonlar ile ilişkili primer antikordur.

Belirli bir alerjene spesifik IgE varlığı, in vivo olarak deri testleri ile ya da in vitro olarak as-IgE serum seviyelerinin ölçümü ile belgelenebilir. Deri testleri daha duyarlıdır (Tablo1). As-IgE varlığını belgelemek için kullanılan ilk test, radyoaktif anti-IgE antikoru kullanmasından dolayı radyoallergosorbent testi (RAST) olarak adlandırılmaktaydı. RAST'ın yerini, radyoişaretli anti-IgE'den ziyade enzim-konjuge anti-IgE kullanan yeni kuşak gelişmiş as-IgE ölçümleri almıştır.

**Tablo 1.** Spesifik IgE saptanmasında cilt testi ve in vitro testin karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	CİLT TESTİ	ALERJEN SPESİFİK IgE
Alerjik reaksiyon riski	Evet	Hayır
Görece duyarlılık	Yüksek	Daha az
Antihistaminlerden etkilenme	Evet	Hayır
Kortikosteroidlerden etkilenme	Genellikle hayır	Hayır
Yoğun dermatit veya dermografizmden etkilenme	Evet	Hayır
Kolaylık, daha az hasta anksiyetesi	Hayır	Evet
Antijenlerin daha kapsamlı seçimi	Evet	Hayır
Çabuk sonuç	Evet	Hayır
Pahalı	Hayır	Evet
Semikantitatif	Hayır	Evet
Alerjenlerin labilitesi	Evet	Hayır
Hastaya belirgin sonuçlar	Evet	Hayır

#### **In vivo testler:**

Alerji deri testleri, alerjen duyarlılığını (sensitivitesini) belirlemek için uygulanan primer in vivo prosedürdür.

Deri testleri çocuklarda genellikle ilk olarak batırma delme tekniği (epikutenöz prick/puncture test, deri prick testi -DPT) kullanılarak gerçekleştirilir. DPT negatifse ve öykü duyarlanmayı düşündürüyorsa, intradermal teknik ile seçici cilt testi uygulanabilir. DPT intradermal cilt testine kıyasla daha az duyarlı olmasına rağmen, pozitif DPT sonuçları, alerjene doğal maruziyet sonrası oluşan semptomlar ile daha iyi uyum gösterme eğilimindedir.

Yaygın kapalı ortam alerjenlerine ek olarak belirli bir coğrafi bölge için uygun alerjenlerin dahil olduğu deri testi panelleri sıklıkla uygulanır. Yapılan deri testlerinin sayısı öyküde düşünülen alerjenler hesaba katılarak bireyselleştirilmelidir.

DPT' nin bir modifikasyonu, "prick to prick" testidir. Özellikle çiğ sebze ve meyveler gibi taze yiyeceklere karşı alerjiyi saptamak amacıyla kullanılır (6). Klinik alerjiden veya oral alerji sendromundan şüphe edildiğinde lanset önce taze yiyeceğe daha sonra da cilde batırılır ve duyarlılık tespit edilir (7). Meyve ve sebzenin olgunluğuna veya nasıl bekletildiğine bağlı olarak deri testi reaktivitesinin derecesinde farklılıklar olabilir (8).

Belirli koşullar altında alerjene maruz kalma ve belirtilerin gelişimi arasındaki ilişkiyi incelemek için provakasyon testleri yapılır. In vivo provakasyon testleri, alerjen

spesifik IgE antikorunu saptamaya yönelik testler ile öykü uyumsuz olduğunda başvuru, ikinci düzey tanı yöntemleridir (9). Genel olarak, provakasyon testlerini uygulamak, kan ya da deri testlerine göre daha zordur ve direkt alerjenle provakasyon söz konusu olduğu için de hasta açısından risklidir. Sonuçlarının değerlendirilmesi de gözlemci ya da hasta önyargıları nedeniyle zordur.

Oral gıda yüklemesi belirli bir yiyeceğin semptomlara neden olup olmadığını ya da şüphelenilen bir yiyeceğin yiyeceklere eklenip eklenmeyeceğini belirlemek için yapılır. Bu yüklemeler; açık, tek kör, çift kör ya da çift kör, plasebo kontrollü bir şekilde ve hastaya kademeli olarak belirlenen zaman aralıklarında şüpheli gıdanın artan miktarlarda bir reaksiyon yaşayana kadar veya normal bir porsiyonu tolere edene kadar yedirilmesiyle gerçekleştirilir (4).

## **2.2. Tanısal Deri Testleri**

Epikütanöz (prick/puncture) ya da intradermal olarak alerjen solüsyonları cilde uygulanabilir. Cilt düzeyinde bakıldığında, IgE aracılı immün yanıt, kimyasal ve nörojenik mediatörler aracılığıyla ortaya çıkar. Yüzeylerinde yüksek afiniteli reseptörlere bağlı alerjene özgü IgE antikorları bulunan mast hücreleri, alerjik hastaların derisinde ve diğer organlarında bulunur. Alerjenler, intrakütanöz enjeksiyon sonrası, mast hücreler üzerindeki FcRI reseptörlerine daha önceden bağlanmış olan IgE'lere çapraz olarak bağlanırlar. Böylece mast hücre aktivasyonu tetiklenir. Saniyeler içinde, mast hücrelerinde daha önceden yapılmış ve granüller içinde depolanmış olan histamin, kimaz, triptaz ve serin esteraz gibi vazoaktif mediatörler ortama salınır. Histamin, lokal kan akımı ve damar geçirgenliğinde artışa neden olan, yarılanma ömrü kısa bir vazoaktif amindir ve deri testlerinde gözlenen ani kızarıklık ve kabarıklık reaksiyonlarından en çok sorumlu olan mediatördür. Pozitif deri testi sonucunun çıktığı alanın incelenmesi, eritemli bir alan ile çevrili kaşıntılı bir kabarıklığı ortaya koyar.

Deri testinde pozitif yanıt genellikle ilk 15-20 dakikada ortaya çıkar ve genellikle sonraki 20-30 dakika içinde kaybolur. Mast hücreleri aktivasyon sonrası kemokinler, prostoglandin gibi lipid medyatörler, lökotrienler ve trombosit aktive edici faktör (PAF), interlökin 4 ve 13 gibi Th2 yanıtını uyaran sitokinler de salgırlar. Bu değişiklikler çok nadiren geç yanıtı da neden olabilir (10).



### **2.2.1. Epikutanöz Deri Testleri (Deri Prik Testi)**

DPT ilk kez Grant ve Lewis isimli araştırmacılar tarafından 1926 yılında tanımlanmıştır (11). Ancak günümüzde en yaygın olarak kullanılan yöntem 1970'lerden sonra Pepsy tarafından uygulanan modifiye prik testidir (12). DPT ani gelişen IgE aracılı alerjik reaksiyonların tanımlanmasında yaygın olarak kullanılan önemli bir tanı aracıdır. Uygun kullanımında spesifik alerjilerin tanısında önemli bir kanıt oluşturur (13). 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 diğer mediatörlerin salınımı gerçekleşir. Bunun sonucunda da gözle görülebilir kabarıklık ve kızarıklık ortaya çıkar.

#### **2.2.1.1. Endikasyonları**

DPT öykü ve klinik semptomlara göre IgE aracılı tip1 aşırı duyarlılık reaksiyonu oluşturan çeşitli alerjik hastalıkların tanısında endikedir. Öykü ve fizik muayene ışığında uygun hastaya yapıldığında doğru tanı şansı artmaktadır.

DPT endikasyonları şunlardır (14) :

- Rinit, rinokonjunktivit, rinosinüzit, alerjik konjunktivit
- Astım
- Atopik dermatit
- Anafilaksi, akut ürtiker veya egzamanın akut alevlenmesi ile sonuçlanan gıda reaksiyonları
- Şüpheli lateks alerjisi
- Venom alerjisi
- Bazı ilaç alerjileri
- Spesifik IgE'nin patojenik rol oynadığı düşünülen durumlar
- Eozinofilik özefajit, eozinofilik gastroenterit, bronkopulmoner aspergilloz

DPT aeroalerjenlere, gıdalara, ilaçlara ve meslek alerjenlerine karşı duyarlılığı objektif olarak tespit etmek için kullanılır. Sonuç olarak, klinik öykü ışığında duyarlılığa neden olan alerjenlere daha dikkatli yaklaşım olmakta ve ilgili alerjenlerden kaçınmaları tavsiye edilmektedir. Ek olarak eğer gerekliyse bazı hastalar için desensitizasyon tedavisi (spesifik immunoterapi) uygulanabilmektedir (7). DPT aynı

zamanda, epidemiyolojik amaçlarla ya da spesifik hastalığı olmayan bir kişide atopiyi tanımlamak için de kullanılabilir (14).

DPT' nin mutlak endike olmadığı durumlar (14):

- Nonspesifik, alerjik/atopik karakteristikleri olmayan deri döküntüsü
- Öyküsünde alerjik özelliklerin olmadığı kronik ürtiker vakaları
- Alerjik özelliklerin olmadığı gıda intoleransı (örneğin irritable barsak sendromu)
- Alerjene immunoterapinin etkinliğinin değerlendirilmesi
- Alerjik özelliklerin olmadığı kronik yorgunluk
- Solunumsal iritanlara reaksiyon gösteren vakalar (sigara dumanı, parfümler vs.)
- Gıda katkıları, bazı istisnaları olmakla birlikte ilaçlar, solunumsal iritanlar ve çoğu mesleki alerjenler gibi düşük molekül ağırlıklı maddelere reaksiyon gösteren kişiler
- Migren baş ağrısı / davranış bozuklukları

DPT' nin relatif kontrendikasyonları (14,15):

- Persistan, ciddi stabil olmayan astım
- Gebelik: DPT sistemik bir alerjik reaksiyona neden olduğu zaman tedavi için kullanılacak olan epinefrin uterin kontraksiyonlara ve umbilikal arterde konstruksiyona neden olabilir.
- Bebek ve infantlar
- Beta blokörler ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü kullanan hastalar: Sistemik anafilaksi riskinin arttığı durumlarda beta blokörler ve ACE inhibitörlerinin kullanımı kontrendikedir. Bu ilaçlar anafilaksinin normal kompensatuar mekanizmaları ile etkileşebilir. Ek olarak beta blokörler adrenalinin etki mekanizması ile etkileşirler.
- Yiyecek, ilaç ve lateks ile yapılan testler

### **2.2.1.2. Cevabı Etkileyen Faktörler**

#### **Yaş:**

Alerji testlerine alınan cevap yaşla birlikte değişmekte olup bebek ve çocuklarda duyarlılık azalmaktadır (16,17). İnfantlarda genellikle daha küçük kabarıklıklar, daha geniş kızarıklıklar oluşmakta ve deri testine yanıt olarak nadiren sistemik alerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir. Artmış alerjik reaksiyon riski ve yorumlamada ciddi karışıklıklar olması nedeniyle 2 yaşın altındaki hastalara yapılacak deri testi bir uzman hekim tarafından yapılmalıdır (14). Bununla birlikte reaksiyonlar yaşla beraber artar, en belirgin reaksiyonlar 20-34 yaşları arasında olup 60 yaşından sonra cevap belirgin olarak düşmektedir (17).

#### **Fizyolojik faktörler:**

Bazı fizyolojik faktörler, DPT cevabını etkilemektedir. Dermografizm, sadece deriye prik hareketi ile nonspesifik kabarıklık, kızarıklık oluşmasına sebep olabilir. Bu durum negatif kontrolde kabarıklığa sebep olarak alerjenle negatif kontrol arasında belirgin bir fark olmaması gibi bir karışıklığa yol açabilir. Hafif dermografizm, prik testini engellemez (16). Dermografizmde olduğu gibi akut/kronik ürtiker, deri mastositozu, vb. diğer deri durumlarında da yanlış pozitif cevap sıklığıdır. Menstruel siklus, ırk, sirkadiyen ritim, mevsimsel değişiklikler ve testin uygulandığı yer gibi faktörler test sonucunda çeşitli değişikliklere sebep olabilir (17). Fakat bu faktörler çoğu zaman test sonucu üzerinde önem taşımamaktadır (14). Alerjene reaksiyon sırtta kola göre daha fazladır. Aynı zamanda sırt test için geniş bir yüzey sağlamasına rağmen, üst ve orta kısmının daha reaktif olduğu gösterilmiştir. Ön kolun dirseğe yakın olan kısmında, el bileğine yakın olan bölgeye göre reaksiyon daha fazladır. Ancak uygulama alanındaki farklı sonuçların klinik olarak önemi tam olarak anlaşılamamıştır.

#### **Bazı hastalıklar:**

Kronik böbrek yetmezliği, serebrovasküler hastalıklar, bazı malign hastalıklar, spinal kord travması, diyabetik nöropati ve/veya kısa süre önce geçirilmiş anafoksi gibi bazı hastalıklar da deri testi reaktivitesini düşürebilir. DPT lenfödem, paralizisi veya nörojenik anormallikleri olan ekstremiteler üzerine uygulanmamalıdır (14). Respiratuar sinsisyal virüs enfeksiyonundan sonra 21 gün süreyle deri reaksiyonunda artış olduğu gösterilmiştir (18).

### **İlaçlar:**

Deri reaktivitesini azaltan ve deri testinden önce kesilmesi gereken geniş bir ilaç grubu vardır. Birinci kuşak antihistaminler, ikinci kuşaktakilere oranla daha kısa etkilidir; değişik ilaçlarda ve farklı kişilerde deri testinin ilaçlarla baskılanma süresi farklılık gösterir (14).

Birinci kuşak antihistaminler (difenhidramin, clemastin, vs.) testten 1-7 gün önce kesilmelidir. İkinci kuşak antihistaminler (setirizin, loratadin gibi) en az 7 gün önceden kesilmelidir (19, 20). Antihistaminler için pratik olarak genel yaklaşım testten bir hafta önce kesilmesidir. Eğer histamin kontrolü zayıf pozitif cevap verirse, ilaç kesimi daha uzun zamana yayılmalı ve test tekrar edilmelidir.

Antihistamin nasal spreyleyler, sistematik olarak absorbe edilir, 3 gün önceden kesilmelidir (21).

Antihistamin göz damlaları deri testini etkilemez. Diğer oftalmolojik ilaçlar sistemik olarak absorbe edildikleri için 3 gün önceden bırakılmalıdır (22).

Fenotiazin antiemetikler gibi (örn. prometazin, proklorperazin) alerjik olmayan hastalıklarda kullanılan antihistaminler veya vertigo/hareket hastalığı veya insomnia gibi durumlarda verilen ajanlar (örn. meclizine, doxylamine) 2 hafta önceden bırakılmalıdır (14).

H2 reseptör antagonistlerinin çoklu dozlarının histamin reaksiyonunda önemli derecede baskılanma yaptığı gösterilmiştir. Bu sebeple H2 reseptör antagonistleri (ranitidin, simetidin) en az 48 saat öncesinde kesilmesi gerekir (23).

Yaygın bir kullanım alanı olan lökotrien reseptör antagonistlerinin etkisi tam olarak aydınlatılmış değildir. Nelson Textbook Of Pediatrics' de bir lökotrien reseptör antagonisti olan montelukastın alerjik deri testinden bir gün önce kesilmesi gerektiği belirtilmektedir (24). Fakat bu bilginin tam tersine, yapılan çalışmalar, montelukastın erken dönem alerjik deri reaksiyonunun ölçümüne dayanan deri prik testi ölçümünü baskılamadığını gösterdi. Bu nedenle, montelukast tedavisi almaktayken alerjik deri testi kontrolü yapılacak hastalarda tedavinin kesintiye uğratılmasının gerekli olmadığı sonucuna varılmıştır (25-28).

Doksepin, diğer trisiklik antidepresanlar, antihistaminik aktiviteye sahiptir ve testten en az 1-2 hafta önce bırakılmalıdır (29). Eğer bu tür ilaçlar düşük dozlarda kullanılıyorsa ilaca ara verilmesi düşünülebilir. Ama genellikle bu ilacı kullanan

hastaların ilaca ara vermesi zordur ve ilaçların yarı ömrü uzundur. Bu durumlar göz önünde bulundurularak in vitro testlere başvurulabilir. Seçici serotonin gerilim inhibitörleri (SSRI'lar: citalopram, depoxetin, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin) deri testini etkilemez (30).

Kısa süreli (bir haftadan az) sistemik kortikosteroidler deri testlerini etkilemez. Ancak uzun süreli sistemik kortikosteroid kullanımı, mast hücre yanıtını etkileyerek deri testi reaksiyonunu azaltabilir (31).

Topikal kortikosteroidlerin uzun süre kullanımının deri testi reaktivitesini düşürdüğü gözlenmiştir. Bu ilaçlar uygulandıkları bölgede hem alerjen yanıtını hem de histamin yanıtını kısmen baskırlar ve o bölgedeki deride mast hücre sayısını azaltırlar. Bu bakımdan en az bir hafta önceden kesilmelidir (32).

Topikal pimekrolimus DPT reaktivitesini değiştirmez (33). Topikal takrolimus deri testini etkiler ve en az bir hafta önceden kesilmelidir (34). Yüksek doz methotrexate kullanımı bazofil-histamin salınımını inhibe edebilir. Bu nedenle bu ilaçları kullanan hastalarda in vitro alerjen- spesifik IgE testleri tercih edilebilir (31). Omalizumab, astım tedavisinde kullanılan anti-IgE antikorudur, deri testini baskırlar, en az 6 ay önceden kesilmelidir (35). Topikal nemlendiriciler, prick test reaksiyonunu azaltmazlar fakat damlacıkların dağılması ve akmasına sebep olarak pratik uygulama zorluğu yaratabilirler (14).

Beta blokerler ve ACE inhibitörleri deri testini etkilememekle birlikte, anafilaksi gelişirse normal kompanse edilebilir mekanizmalar ile etkileşerek anafilaksi yönetimini zora sokarlar. Ek olarak beta blokerler adrenalinin etki mekanizması ile etkileşirler. Bu tür ilaçlara ara veremeyen ve sistemik reaksiyon geliştirme riski yüksek olan hastaların in vitro serum alerjen- spesifik IgE ile değerlendirilmesi daha güvenli olacaktır.

Alerjik hastalıkların tedavisinde kullanılan ve deri testini etkilemeyen diğer bazı ilaçlar şunlardır:

- Lökotrien reseptör antagonistleri (26-28)
- Dekonjestanlar, kısa ve uzun etkili inhale beta agonistler, teofilin ve kromolin preparatları (oral, nazal veya inhale)
- İn hale veya intranasal glukokortikoidler
- Oral glukokortikoidlerin kısa süreli kullanımları
- Siklosporin (36)

### **2.2.1.3. Çapraz Reaksiyon**

Çapraz reaksiyon, gerek deri testi özütlerinin seçiminde gerekse sonuçların değerlendirilmesinde önemli bir konudur. Çapraz reaksiyon bir alerjenin verdiği IgE yanıtına benzer şekilde ikinci bir farklı alerjenin de yanıt vermesi fenomenini tanımlar; oysa hasta bu ikinci farklı antijenle hiç karşılaşmamıştır. Polen ve diğer alerjenlerin çapraz reaksiyon vermesi sıklıkla benzer türden olması ile ilişkilidir. Fakat bazen çapraz reaksiyon paternlerinin biyolojik türle ilişkisi öngörülemez; bu da farklı türler arasındaki proteinlerin korunmuş benzer özellikleri ile ilişkilidir. Eğer 2 alerjen tamamen çapraz reaksiyon veriyorsa ekonomik açıdan testte ikisinin birden bulunmasına gerek yoktur (14).

### **2.2.1.4. Alerjen Özütlerinin Saklanması**

Alerjen özütlerinin şişeleri net bir şekilde etiketlenmeli ve düzenli bir sıraya konmalıdır. Şişelerin kauçuk bir emzik ve cam bir damlalık ile kapalı şekilde saklanması uygundur (14). Isısı ayarlanabilen bir buzdolabında +2/+8 °C arasında saklanmalı ve test yapıldıktan sonra özütler kısa sürede buzdolabına tekrar konmalıdır. Son kullanma tarihleri düzenli olarak kontrol edilmelidir. Çünkü zamanla kullanılan özütlerin etkisi değişebilir (7, 14). Uygulama sırasında sadece uygulanacak olan alerjen şişesinin kapağı açılmalıdır. Çünkü damlalık yanlış şişeye batırılırsa çapraz kontaminasyon olacağı için yanlış batırılan şişe ve damlalık tekrar kullanılamaz. Hastanın cildi testten önce alkolle temizlenmelidir. Bu şekilde kontaminasyon engellenmeye çalışılır. Damla cilde uygulanırken damlalığın ucu hastanın cildine temas etmemelidir (14).

### **2.2.1.5. Alerjen Seçimi**

DPT’de hangi alerjenin kullanılacağı belirlenmeden önce, hastadan ayrıntılı öykü alınmalı ve semptomlarını alevlendiren alerjen maruziyeti yönünden değerlendirilmelidir. Ayrıca hastanın yaşadığı yerin coğrafik özellikleri ve polen yaygınlığı, yaşı da dikkate alınarak alerjen sayısı belirlenmelidir. Coğrafi bölgelere göre bitki, mantar ve hayvan türleri değişiklik gösterir. Havadaki alerjen sayısını, alerjen yoğunluğunu ve çeşidini belirlemek için bitki dağılımı önemlidir. İlkbaharda ağaç polenleri, yaz döneminde ot polenleri, sonbahar döneminde ise yabancı ot polen yoğunluğu fazladır. Ev tozu akarları ve mantar sporlarının tüm yıl boyunca ortamda

olduğu kabul edilir. İklim değışikliklerine bağlı olarak yeni duyarlılıklar ortaya çıkabilir(37). Hekimin tecrübesi DPT'de kullanılacak olan özütlerin belirlenmesinde önemlidir. En az altı, en fazla 70 alerjene kadar test yapılabilir (38). DPT için uygun alerjen, IgE/tip 1 reaksiyon üzerinden etki eden maddeler olmalıdır. İrritasyon yaparak alerji benzeri semptomlara yol açan sigara dumanı gibi maddeler DPT için uygun alerjen değildir. Çünkü alerjiden ziyade iritan özellikleri ile bu semptomlara yol açarlar (14).

#### **2.2.1.6. Uygulama Tekniği**

DPT uygulaması için alerjen özütleri, pozitif ve negatif kontrol solüsyonları, steril lanset veya iğne ucu, kontamine iğne ve lansetlerin atılması için delici kesici alet atık kutusu, cildi işaretleyici kalem, alarmı olan zaman ölçer, reaksiyonları ölçmek için cetvel, solüsyonları deriden uzaklaştırmak için kurulama kağıdı, sonuç kayıt formu ve eldivene ihtiyaç vardır (14).

Test malzemeleri, uygulayan kişi için uygun yükseklikte ve konumda olmalıdır. Hastaya, testin uygulanması ile ilgili bilgilendirme formu verilmelidir. Hastalar uygulamadan önce antihistaminler ve diğer etkileşim sebebi olan ilaçlardan kaçınmalıdır. Cilde mümkünse nemlendirici bile uygulanmamalıdır. Hastalar test yapılacak alana kıyafetlerinin değmemesi konusunda uyarılmalıdır. Çünkü kıyafetler test solüsyonlarını emebilir ya da başka alerjeni uygulama bölgesine taşıyabilir (14).

DPT uygulama alanı olarak en çok tercih edilen yerler ön kolun volar yüzü, kolun dış yüzü ya da sırttır. Genel olarak test alanının antekubital fossadan 3 cm, el bileğinden 5 cm uzaklık aralığında olması önerilir. DPT'den önce uygulama alanı alkolle temizlenmelidir. Bununla birlikte çok kuru veya egzamaya yatkınlığı olan deri alkolle temizlenmemelidir. Alerjenin uygulanacağı alanlar işaretlenmelidir. Yanlış pozitif sonuçlar ve üst üste binen reaksiyonlardan kaçınmak için işaretler arası en az 2 cm olmalıdır. Karışıklığa sebep olmamak için her test solüsyonundan bir damla, sırasıyla deri üzerinde işaretlenen yerlere damlatılmalı ve hemen arkasından prikleme yapılmalıdır. DPT işleminin yapılırken en çok tek başlı metal lanset tercih edilir (39). Lanset alerjen özütüne doğru bastırılır ve her test için eşit miktarda basınç uygulanarak, deri içinde en az bir saniye boyunca tutulur. Yanlış pozitif sonuçları engellemek için cildin epitelyal tabakası kanama olmadan penetre edilmelidir. Her alerjen için yeni lanset kullanılması daha iyi sonuçlar verir. Çünkü daha önce her testte kullanılmış lanset

diğer alerjenlerle birlikte çapraz kontaminasyon olacağından yanlış sonuçlar verebilir(40). DPT yapıldıktan sonra test yapılan bölgedeki alerjen damlacıkları, bir kez deri yüzeyine hafifçe bastırılarak silinmelidir. Böylece alerjenlerin akması ve birbirine karışması engellenmiş olur.

Test yapılan kişideki normal deri reaktivitesini belirlemek amacıyla tüm DPT'ler pozitif ve negatif kontrol içermelidir. Pozitif kontrol olarak; histamine doğrudan reaktiviteyi ölçmek üzere histamin klorhidrat solüsyonu (10 mg/ml), mast hücresi degranülasyonunun her bireydeki eğilimini doğrulamak üzere kodein sülfat solüsyonu (% 9) kullanılabilir. Negatif kontrol olarak da tuzlu su ve/veya alerjenlerin taşıyıcısı kullanılabilir (41).

### **2.2.1.7. Test Sonuçlarının Yorumlanması**

Standart ve kabul edilen DPT reaksiyonu ölçüm metodu kabarıklığın ortalama çapıdır ve milimetre (mm) cinsinden ölçülmelidir. Alerjen iğne testi sonuçları, genellikle kabartının en uzun çapı ile buna dik en uzun çapının ortalaması olarak ifade edilir. Kızarıklık da aynı şekilde ölçülür ve kaydedilir. Üst üste binen kızarıklık olursa keşişmeyen enine alanın ölçümü tek başına yeterlidir. Psödopodlar, önemi tam olarak bilinmediğinden ölçüme dahil edilmemelidir. Testin kantitatif raporlanmasında pozitif alerjenlerin kızarıklık ve kabarıklık ortalamasının çapı mm cinsinden kaydedilir. Kalitatif raporlamada ise 0,+,++ gibi kalitatif ölçülerle değerlendirme yapılır (14).

Öncelikle pozitif kontrol (PK) ve negatif kontrol (NK) endurasyon boyutları ölçülmelidir. NK dermografizmi dışlamaktadır. Çünkü dermografizm olduğu zaman testin değerlendirilmesinde güçlük yaşanır. PK test materyallerinin doğru olarak uygulandığını göstermek, hasta tarafından alınması muhtemel ilaçlar nedeniyle oluşabilecek negatif DPT sonuçlarını dışlamak için pozitif olmalıdır (7). Histamin maksimum reaksiyon boyutuna 10 dakika içinde ulaşırken, alerjen reaksiyonu maksimum değerine yaklaşık 15 dakika içinde ulaşmaktadır. Pratikte histamin kabarıklığı 15. dakikada optimal büyüklüğe ulaştığı için testin değerlendirilmesinin 15.dakikada yapılması önerilir. Nadiren alerjen yanıtı 20. dakikaya kadar büyümeye devam edebilir. Testin okunması 20. dakikadan sonraya bırakılırsa histamin ve alerjen yanıtı azalabilir ya da kaybolabilir. Zamanında okunmayan testlerin tekrar edilmesi gerekebilir (14).



Eğer hastada dermografizm yoksa NK'deki kabarıklığın çapı 3 mm' den küçük olmalıdır. PK'de oluşan kabarıklık çapı NK'de oluşan kabarıklıktan 3 mm veya daha fazla büyüklükte olmalıdır. PK'de 3 mm' den daha küçük kabarıklık olması ya da kabarıklığın olmaması testi baskılayan ilaç kullanıldığını düşündürmelidir. Spesifik alerjenin veya karışım solüsyonunun kabarıklık çapının NK'den 3 mm veya daha fazla büyüklükte olması pozitif sonuç anlamına gelmektedir. Kişinin o alerjenle karşılaştığını gösteren kızarıklıktan ziyade kabarıklıktır. Testin sensitivitesi, alerjen özütlerinin gücüne ve uygulama sırasında kullanılan iğne ya da lansetin basıncına bağlıdır (41,42).

Pozitif testler klinik semptom olmadan ortaya çıkabilir. Test sonucu IgE yanıtını gösterir. Yani test teknik olarak pozitiftir. Fakat semptomlar alerjen maruziyeti sonucunda ortaya çıkmayabilir. Bu durumda test 'klinik olarak sessiz sensitizasyon' veya 'klinik yanlış pozitiflik' olarak yorumlanır ve bu kişiler atopik hasta grubuna girebilirler. DPT'de oluşan kabarıklık çapının büyüklüğü ile alerji semptomlarının şiddeti korele değildir. Hastada gerçek IgE aracılı alerji olmasına rağmen alerjen özütlerindeki proteinlerin uygunsuz şekilde olmasından dolayı DPT negatif olabilir. Çocukluk çağında negatif sonuçlanan DPT gelecekte gelişebilecek olan bir alerjiyi ekarte ettirmez. IgE aracılı olmayan alerji veya intoleransın tanısında DPT uygun bir yöntem değildir (14).

DPT sonuçlarında yalancı pozitif veya yalancı negatif sonuçlar gelişebilir. Yalancı pozitif ve yalancı negatif deri testlerinin her ikisi de uygun olmayan yöntem veya materyal kullanımı nedeniyle ortaya çıkabilir. Yalancı pozitif sonuçlar dermografizm, fazla miktarda alerjen ile uygun olmayan test yapılması, uygulama sırasında kanama olması, standardize olmayan alerjen özütlerinin kullanımı veya alerjen özütlerinin içindeki gliserine bağlı olabilir (12). Yalancı negatif sonuçlar ise etkinliği zayıf veya etkinliğini kaybetmiş özütlerin kullanımı, alerjik reaksiyonları inhibe eden ilaç kullanımı, deri cevabını etkileyen hastalıklar, infantlarda veya çok yaşlı hastalarda deri reaktivitesinin düşmesiyle veya uygunsuz teknik kullanımı nedeniyle olabilir (42).

### **2.2.1.8. Test Sonrası Yapılması Gerekenler**

Konulan işaretler genellikle alkollü bir solüsyonla deriden uzaklaştırılır. Bazı hastalar teste bağlı kaşıntı hissinden çok şikayetçi olabilirler. Teste bağlı kaşıntı genellikle 15 dakika sonra azalmaya başlar. Bu yakınmaların azaltılması için hastaya üreli kremler ya da buz torbası uygulaması verilebilir. Hasta geç faz reaksiyonuna karşı

mutlaka uyarılmalıdır. Fakat bu reaksiyon DPT'den çok intradermal testte gelişmektedir. Düşük de olsa DPT'den sonra sistemik reaksiyon riski olduğu için hastalar muayene odalarında belirli bir periyotta gözlenmelidir. Test sonucu negatif olan ya da astım öyküsü olmayan hastalar ile aeroalerjenlerle test yapılan ve önemli ölçüde pozitif reaksiyonu olmayan hastaların gözlenmesine gerek yoktur. Astım veya anafilaksi öyküsü olan ve DPT'de birden fazla pozitif sonucu olan hastalar, beta blokör kullanan hastalar, gebeler, ciddi astımlılar, gıda, lateks veya ilaçlarla DPT yapılan hastalar ve intradermal test yapılan hastaların toplamda 40 dakika gözlenmesi gerekir (14).

#### **2.2.1.9. Güvenlik ve Riskler**

Deri prick testi IgE aracılı alerjik reaksiyonların tanısında güvenilir bir metot olmasına karşın nadir ölümcül sistemik yan etkiler de bildirilmiştir (43). Günümüzde alerjen testlerin hazırlanmasında yüksek kalitede ve standardize ürünler kullanıldığından, deri prik testi güvenli bir tanı yöntemi olarak kabul edilir. DPT ile oluşabilecek reaksiyonlar alerjik, test ilişkili non-alerjik ve non-spesifik olaylar olarak sınıflandırılabilir. Test ilişkili non-alerjik olaylara örnek olarak infeksiyon bulaşı; non-spesifik olaylara örnek olarak senkop, baş ağrısı verilebilir. Vazovagal senkop göreceli olarak yaygın bir olay olduğu için hastanın oturur pozisyonda olması önerilir. DPT'de beklenen yanıt lokalize kızarıklık ve kabarıklıktır. Geç faz reaksiyonlar test bölgesinde oluşan genellikle hassas ve ağrılı gecikmiş lokal deri ödemi ile seyreder. Bu reaksiyonlar uygulamadan bir-iki saat sonra gelişir, 6-12. saatler arasında pik yapar ve sıklıkla 24-48 saat arasında kaybolur (42). Yaygın ürtiker, hava yolunu da etkileyen anjioödem, hipotansiyon, bronkospazm gibi bulgularla ortaya çıkan anafilaksi DPT sonucunda gelişebilecek reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar genellikle hafiftir ve standart tedavilere cevap verir. Fatal olgular genellikle intradermal test yapılanlar arasında görülmekte olup DPT'ye bağlı fatalite de bildirilmiştir. DPT yapılırken oksijen kaynağı, hipotansiyon durumunda verilecek intravenöz sıvı için intravenöz kanül açabilecek malzemeler, nebulizer veya hava haznesi aracılığı ile verilebilecek salbutamol ve intramuskuler enjeksiyon için adrenalin hazır bulundurulmalıdır (14).

### **2.2.2. İntradermal Deri Testleri**

İntradermal testler DPT'ne göre daha fazla tekrarlanabilir özelliktedir ve yaklaşık olarak 100- ile 1000- kat daha duyarlıdır. Buna rağmen, yanlış pozitif reaksiyonlar daha fazladır ve sistemik alerjik reaksiyon açısından çok risklidir.

İntradermal (veya intrakutanöz) deri testinde 1:500-1:1000 ağırlık/hacimde alerjen özütü 0.02 ml-0.05 ml intrakutanöz olarak, tüberkülin iğnesi (26-27 gauge) yardımıyla, 45 derece açı ile 2-3 mm çaplı bir bleb oluşturacak şekilde deri içine uygulanır (44). Sonuç 15-20. dakikada değerlendirilir. Alerjenin subkutan enjeksiyonu yanlış negatif sonuçlara neden olabilir. Alerjen konsantrasyonu test sonucunu etkiler, bir alerjenin 3-10 kat seri dilüsyonlar yapılarak farklı bölgelere uygulanması önerilir.

İntradermal test, DPT ile karşılaştırıldığında; zaman isteyebilir, yorumlanması ve uygulanması tecrübe ister, yanlış pozitiflik görece fazladır, yanlış negatiflik görece azdır, IgE antikorlarını tespit etmek mümkündür, anaflaksi ve sistemik reaksiyon geliştirme riski daha fazladır. DPT ise basittir, hızlıdır, yorumlanması kolaydır, yanlış pozitiflik azdır, yanlış negatiflik görece fazladır, IgE antikorlarını tespit etmek mümkündür, anaflaksi ve sistemik reaksiyon geliştirme riski açısından daha güvenlidir. İntradermal test sıklıkla negatif DPT sonrasında yapılır.

### **2.3. Alerjen Spesifik Ig E Antikoru**

IgE'nin keşfedilmesi ve IgE antikorunu saptamak için test yöntemlerinin geliştirilmesi klinik tanı ve bilimsel araştırmaların artık in vitro olarak da yapılabileceği anlamına geliyordu. İlk test yöntemi, kan 'total IgE' antikorunu saptamayı sağlıyordu ve 1972'de kullanılmaya başlandı. Ancak, alerjik semptomlardan esas sorumlu olan 'spesifik IgE' yi saptayan ilk test, RAST genel olarak 1974'de kullanılmaya başlandı(45). Devam eden süreçte duyarlılığı ve doğruluğu artan yeni test yöntemleri geliştirildi ve bu test yöntemleri çok sayıda alerjene karşı spesifik IgE antikorunu ölçmeye fırsat tanıdı. Alerjik hastaların büyük çoğunluğuna ilk değerlendirme alerji dışı kliniklerde yapıldığı için, alerjist olmayan klinisyenleri alerjik hastaya tanı koyma, hafif düzeyde yakınmaları olan hastaları tedavi etme veya alerji uzmanına yönlendirilmesi gereken hastaları saptama konusunda yönlendirecek basit yöntemlere ihtiyaç olduğu anlaşıldı (46).

### **3. MATERYAL VE METOD**

#### **3.1. Hasta Seçimi**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Anabilim Dalı'na, Ocak 2015 - Mayıs 2015 tarihleri arasında başvuran ve atopi şüphesi nedeniyle deri prik testi yapılan 1004 hastanın deri prik testi sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Hastaya ait demografik bilgilerin (ad-soyad, yaş, cinsiyet, doğum tarihi ve doğum yeri) yanı sıra; semptomlar, evin ısınma şekli, evde yaşayan bireylerin sigara içip içmediği, ev içinde hayvan besleme durumu, anne - baba ve varsa kardeşlerinde atopik hastalık öyküsü, anne sütü alım süresi ve doğduğu mevsim incelendi. Total IgE, spesifik IgE ve periferik eozinofil düzeyleri bakılan hastaların sonuçları kaydedildi. Total IgE, ELISA yöntemi ile çalışıldı. Spesifik mikst IgE'ler, immunoassay yöntemi ile çalışıldı.

Dermografizm pozitifliği olan ve son 10 gün içinde oral kortikosteroid, antihistamin, mast hücre stabilizatörü gibi histaminerjik aktiviteyi baskılayabilecek ilaçlar kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma protokolü, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Etik Kurul numarası: OMÜ KAEK 2016/400 B.30.2.ODM.0.20.08/608).

#### **3.2. Deri Prik Testi**

Belirtilen tarih aralığında yapılan tüm DPT'leri incelendi. Testlerin yapılmasında standardizasyon sağlamak amacıyla, aynı hemşire tarafından yapılan deri testleri değerlendirmeye alındı. Antihistamin ve diğer deri testi cevabını etkileyen ilaçların testten en az 10 gün öncesinden kesilmiş olmasına dikkat edildi.

DPT, hastaların ön kol fleksural yüzlerine veya sırt bölgesine yapıldı. Test bölgesi etil alkollü pamuk ile silinip bölgenin kuruması beklendi. Daha sonra mavi ya da siyah işaret kalemiyle test yerleri, yaklaşık 3 cm aralıklarla işaretlendi. Alerjen özütlerinin şişelerindeki damlalıklar, test bölgesine, işaretlenmiş noktaların yanına, yüzeysel venlerden, sikatris içeren ve deri bütünlüğünün bozuk olduğu alanlardan uzak durularak damlatıldı. Daha sonra her antijen için ayrı bir lanset kullanılarak, yaklaşık 60 derecelik açıyla, alerjen damlacıklarının ortasından, deri hafifçe kaldırılıp delindi. Test yapılan bölgedeki alerjen damlacıkları, bir kâğıt havlu parçası ile uzunlamasına ve bir

kerede deri yüzeyine hafifçe bastırılarak uzaklaştırıldı. İşlem tamamlandıktan sonra, hastaya 15 dakika beklemesi, bu süre içerisinde test bölgesini açık bırakması ve test yapılan bölgeyi kaşımaması söylendi. Pozitif kontrol olarak histamin klorhidrat (10mg/ml), negatif kontrol olarak ise serum fizyolojik kullanıldı. Değerlendirme testten 15 dakika sonra yapıldı. Testin geçerlilik kriteri olarak pozitif kontrolün  $\geq 3$ mm olması kabul edildi. Endurasyonun çapı negatif kontrolden 3mm ve üzerinde gözlendiği alerjene karşı cilt reaksiyonu pozitif cevap olarak kabul edildi. Her bir alerjen için, kabarıklık ve kızarıklık çapları cetvel ile "mm" birimi olarak ölçülen değerler standart formlara kaydedildi.

Genel olarak 3 yaş üstü hastalara polenler (ağaç karışımı, otlar karışımı, yabani otlar), küfler (*Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*), ev tozu akarı (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farineum*), kedi, kuş, cochroach alerjenleri ile DPT yapıldı. Üç yaş altına ise gıdalar (buğday, süt, yumurta), küfler (*Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*), ev tozu akarı (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farineum*), kedi, kuş, cochroach alerjenleri ile DPT yapıldı. Öykü ve klinik semptomlarla ilişkili bulunduğu takdirde panel dışı alerjenler istendi. Negatif ve pozitif kontrolle birlikte toplam 40 çeşit alerjen solüsyonu kullanıldı. Uygulanan DPT'inde Allergopharma (Germany) firmasının alerjenleri kullanıldı.

### **3.3. İstatistiksel Analiz**

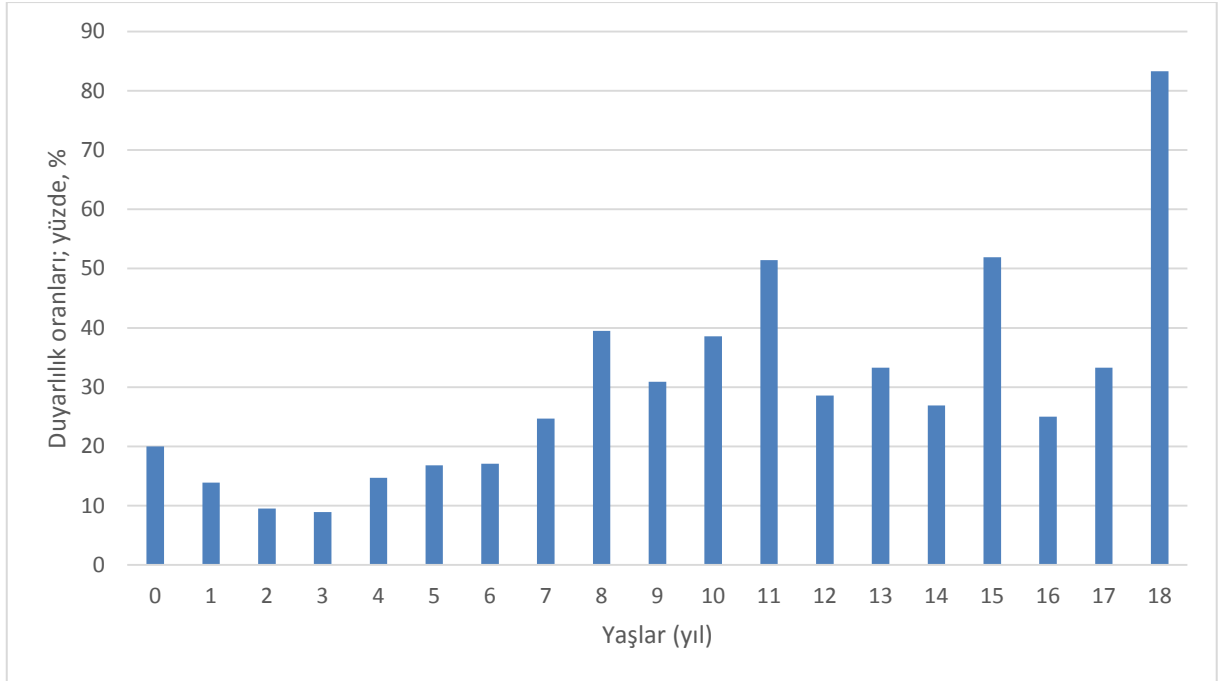
Veri girişi ve analizi için IBM SPSS V23 (Chicago, USA) paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk ile incelendi. Normal dağılıma uymayan nicel değişkenlerin gruplara göre değerlendirilmesi, parametrik olmayan yöntemlerden Mann Whitney U testi ile incelendi. Kategorik değişkenlerin incelenmesinde, Pearson Ki Kare testi kullanıldı. Nitel verilere ait değişkenler sayı ve yüzde olarak, nicel verilere ait değişkenler ise ortanca (min-max) olarak verildi. P değerinin 0.05'ten düşük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Anabilim Dalı'na Ocak 2015 - Mayıs 2015 tarihleri arasında toplam 3411 hasta başvurdu. Atopi şüphesiyle deri prik testi uygulanan 1009 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelendi. Bu hastalardan 5 tanesi dermografizm pozitif olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Değerlendirmeye alınan 1004 hastanın 556'sı erkek (%55.3), 448'i kadındı (%44.7). Yaşları 0 ile 18 arasında değişmekle birlikte ortalama yaş  $6.3 \pm 4.3$  idi.

##### 4.1. Deri Prik Testi Sonuçları

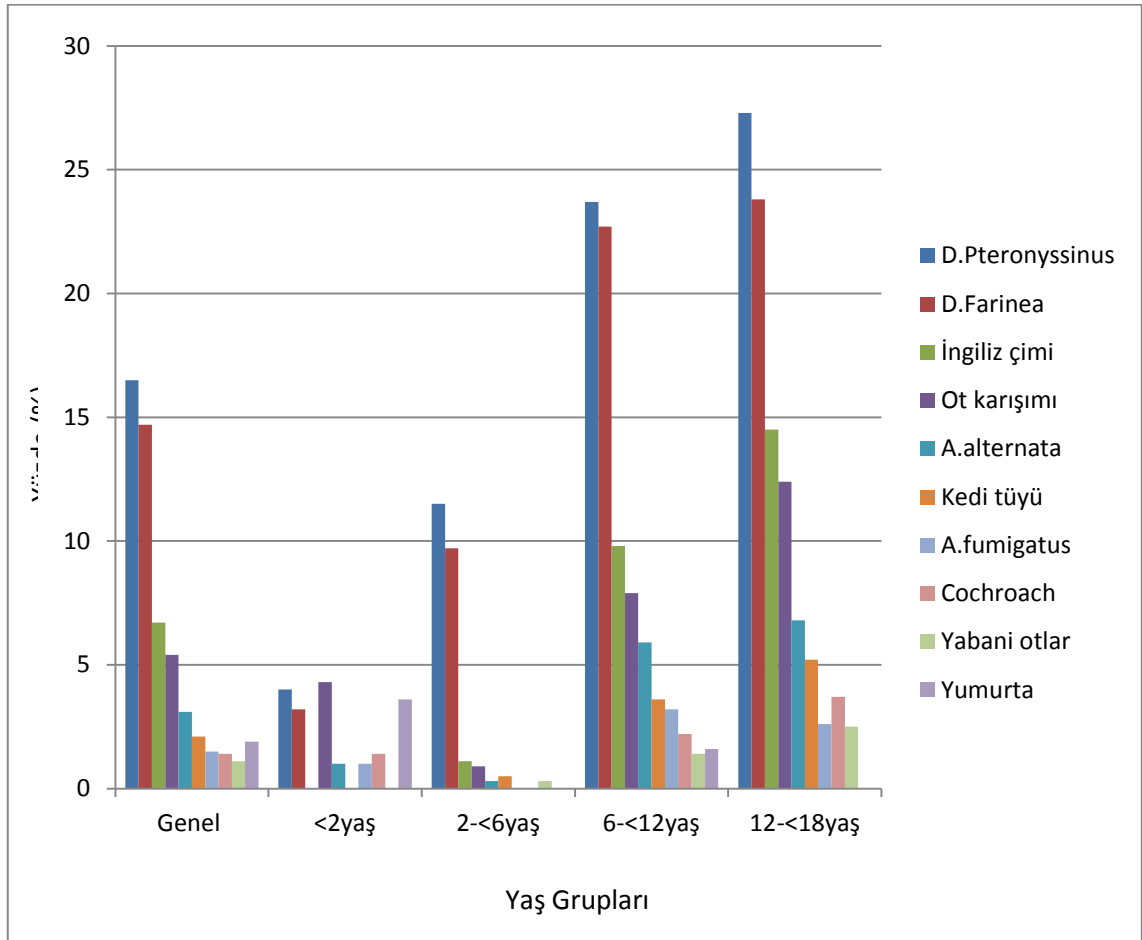
Olguların 221'inde (%22) uygulanan DPT'nde en az bir alerjen özütüne karşı pozitiflik saptandı. Alerjenlerden en az birine karşı pozitiflik, duyarlılık olarak değerlendirildi. Yaşlara göre en az bir alerjene karşı duyarlılık oranları şekil 1'de gösterilmiştir. Yaş ilerledikçe duyarlılık oranlarında artış olduğu görülmüştür. Yaş gruplarına göre duyarlılık oranları 0-2 yaş (süt çocuğu) %13,6 (n=25) ; 2-6 yaş (okul öncesi çocuklar) %14 (n=56) ; 6-12 yaş (okul çağı çocuklar) %32,3 (n=95) ; 12-18 yaş (adolesan çağı) %36 (n=45) olarak saptanmıştır.



Şekil 1. Yaşlara göre en az bir alerjene duyarlı olanların yüzde dağılımı

Hastalarımız arasında sadece tek bir alerjene duyarlılık oranı %6.2 (n:62) iken; iki veya daha fazla alerjene duyarlılık oranı ise %15.8 (n:159) olarak tespit edildi.

Çalışma popülasyonunda gözlenen en sık 10 alerjenin yaş gruplarına göre yüzde dağılımları şekil 2’ de gösterilmiştir. Bu durumda, yaş ilerledikçe ilgili alerjenlerin görülme oranlarında artış olduğu saptanmıştır.



Şekil 2. En sık görülen alerjenlerin yaş gruplarına göre dağılımları

Uygulanan alerjenler içinde en fazla pozitif cevap, ev tozu akarlarına (D.Pteronyssinus, D.Farinaea) karşı gözlendi ( %16, n=161). İkinci sıklıkta, %5 oranında (n=50) polenlere ( İngiliz çimi , otlar karışımı, yabani otlar) ; üçüncü sıklıkta,

%3 oranında (n=30) mantarlar ( *A.alternata*, *A.fumigatus* ) ; dördüncü sıklıkta ise hayvan epiteline (%2.7, n=27) ve besinlere (%2.4, n=24) karşı gözlemlendi (Tablo 2).

**Tablo 2 .** DPT’nde kullanılan her bir alerjene karşı duyarlılık sıklığının çalışma grubuna ve yaş gruplarına göre dağılımı

<b>Alerjenler</b>	<b>Çalışma Grubu % (n)</b>	<b>0 ile &lt;2 yaş</b>	<b>2 ile &lt;6 yaş</b>	<b>6 ile &lt;12 yaş</b>	<b>12 ile &lt;18 yaş</b>
Ev tozu akarları	16,0 (161)	12,1 (127)	17,0 (68)	15,6 (42)	21,6 (24)
- <i>D. Pteronyssinus</i>	16,4 (152)	4,0 (5)	11,5 (45)	23,7 (69)	27,3 (33)
- <i>D. Farinae</i>	14,7 (137)	3,2 (4)	9,7 (38)	22,7 (66)	23,8 (29)
Mantarlar	3,0 (30)	1,3 (3)	4,0 (16)	3,3 (9)	1,8 (2)
- <i>A.alternata</i>	3,1 (27)	1,0 (1)	0,3 (1)	5,9 (17)	6,8 (8)
- <i>A.fumigatus</i>	1,5 (13)	1,0 (1)	---	3,2 (9)	2,6 (3)
Polenler	5,0 (50)	4,9 (11)	5,5 (22)	4,8 (13)	3,6 (4)
-İngiliz çimi	6,7 (44)	---	1,1 (3)	9,8 (25)	14,5 (16)
-Otlar karışımı	5,4 (42)	4,3 (1)	0,9 (3)	7,9 (23)	12,4 (15)
-Yabani otlar	1,1 (8)	---	0,3 (1)	1,4 (4)	2,5 (3)
-Ağaç karışımı	0,5 (4)	---	---	1,4 (4)	---
Hayvan Epiteli	2,7 (27)	0,9 (2)	3,2 (13)	3,7 (10)	1,8 (2)
- <i>Kedi</i>	2,1 (18)	---	0,5 (2)	3,6 (10)	5,2 (6)
- <i>Kuş</i>	0,4 (3)	---	0,3 (1)	0,9 (2)	---
- <i>Hamam Böceği</i>	1,4 (10)	1,4 (1)	---	2,2 (5)	3,7 (4)
Latex	---	---	---	---	---
Besinler	2,4 (24)	2,7 (6)	2,2 (9)	2,6 (7)	1,8 (2)
- <i>Buğday</i>	0,4 (1)	0,6 (1)	---	---	---
- <i>Süt</i>	1,6 (6)	2,3 (4)	0,8 (1)	1,6 (1)	---
- <i>Pastörize süt</i>	2,9 (5)	2,9 (4)	3,2 (1)	---	---
- <i>Yumurta</i>	1,9 (7)	3,6 (6)	---	1,6 (1)	---
- <i>Fındık</i>	3,8 (2)	4,3 (1)	---	16,7 (1)	---
- <i>Fıstık</i>	3,8 (2)	3,7 (1)	---	12,5 (1)	---
- <i>Ceviz</i>	10,5 (2)	16,7 (1)	---	25 (1)	---
- <i>Kakao</i>	3,4 (2)	4,8 (1)	4,2 (1)	---	---
- <i>Domates</i>	8,9 (4)	9,1 (2)	---	16,7 (1)	33,3 (1)
<b>DPT Uygulanan</b>					
<b>Toplam Çocuk Sayısı</b>	<b>1004</b>	<b>184</b>	<b>401</b>	<b>294</b>	<b>125</b>



Ülkemizde yapılan bazı çalışmaların DPT sonuçları da tablo 3' de gösterilmiştir. Bu tabloda farklı bölgelerdeki alerjen dağılım çeşitliliği sunulmaktadır.

**Tablo 3.** Türkiye’de farklı bölgelerdeki alerjen dağılımı

Araştırmacı	Bölge	Olgu Sayısı	Duyarlılık (%)	En sık Saptanan Alerjen	%
İğde ve ark.47	Orta Karadeniz	739	45,9	Ev tozu akarı	97,0
Baz ve ark.48	Mersin	127	52	Ev tozu akarı	79,4
Öztürk ve ark.49	Düzce	180	56,7	Ev tozu akarı	72,5
Akkaya ve ark.50	Isparta	122	57	Ev tozu akarı	45,0
Edis ve ark.51	Edirne	196	59,7	Ev tozu akarı	39,8
Çiçek ve ark.52	Elazığ	116	29,3	Ev tozu akarı	18,1
Şahiner ve ark.53	Ankara	2457	35,1	Çimen polenleri	70,3
Ceylan ve ark.54	Şanlıurfa	60	75	Çimen polenleri	66,7
Ayvaz ve ark.55	Doğu Karadeniz	756	55,6	Çimen-ot polenleri	70,0
Tezcan ve ark.56	İzmir	5055	48	Ot polenleri	54,0
Canbal ve ark. 57	Karaman	170	42,3	Yabani ot poleni	26,4
Bozkurt ve ark.58	Gaziantep	257	37,7	Hamam böceği	26,0

Tüm çalışma grubunda duyarlı bireylerin %90'ını saptayabilmek için gerekli alerjen sayısı 9 olarak hesaplanmıştır (D. Pteronyssinus, D. Farinea, İngiliz çimi, ot karışımı, A. alternata, kedi, A.fumigatus, hamam böceği, yabancı otlar). 13 alerjen (D.Pteronyssinus, D.Farinea, İngiliz çimi, ot karışımı, A. alternata, kedi, A.fumigatus, hamam böceği, yabancı otlar, yumurta, süt, pastörize süt, ağaç karışımı) uygulandığında duyarlı bireylerin %95'inin belirlendiği gözlenmiştir (Tablo 4).

**Tablo 4.** Çalışma popülasyonunda önerilen test paneli ve verilen alerjenlere karşı duyarlılık yüzdeleri

Alerjen	Frekans	Yüzde	Kümülatif %
<b>Derm. Pteronyssinus</b>	152	30,5	30,5
<b>Derm. Farinea</b>	137	27,5	58,0
<b>İngiliz Çimi</b>	44	8,8	66,8
<b>Ot Karışımı</b>	42	8,4	75,2
<b>Alternaria a.</b>	27	5,4	80,6
<b>Kedi</b>	18	3,6	84,2
<b>Aspergillus f.</b>	13	2,6	86,8
<b>Hamam Böceği</b>	10	2,0	88,8
<b>Yabancı Otlar</b>	8	1,6	90,4
<b>Yumurta</b>	7	1,4	91,8
<b>Süt</b>	6	1,2	93,0
<b>Pastörize Süt</b>	5	1,0	94,0
<b>Ağaç Karışımı</b>	4	0,8	94,8
<i>Domates</i>	4	0,8	95,6
<i>Kuş Tüyü</i>	3	0,6	96,2
<i>Balık</i>	3	0,6	96,8
<i>Fındık</i>	2	0,4	97,2
<i>Fıstık</i>	2	0,4	97,6
<i>Ceviz</i>	2	0,4	98,0
<i>Kakao</i>	2	0,4	98,4
<i>Vespula Species</i>	2	0,4	98,8
<i>Alpis Melliferam</i>	2	0,4	99,2
<i>Buğday</i>	1	0,2	99,4
<i>Yün</i>	1	0,2	99,6
<i>Sığır</i>	1	0,2	99,8
<i>Koyun Eti</i>	1	0,2	100,0

Farklı yaş gruplarında duyarlı bireylerin %90-95'ini saptayabilmek için deri testinde uygulanacak minimum sayıda alerjen içeren test paneli tablo 5' te verilmiştir. Bu tabloya göre süt çocukları için 15 alerjen (yumurta, D. Pteronyssinus, süt, pastörize

süt, D. Farinae, domates, buğday, otlar karışımı, A. Aspergillus, A. Fumigatus, cockroach, fındık, fıstık, ceviz, kakao); okul öncesi çocuklar için 6 alerjen (D.Pteronyssinus, D.Farinae, otlar karışımı, İngiliz çimi, kedi, süt); okul çağı çocukları için 9 alerjen (D. Pteronyssinus, D. Farinae, İngiliz çimi, otlar karışımı, A. Alternata, kedi, A. Fumigatus, cockroach, ağaç karışımı); adolesan yaş grubu için 9 alerjen (D.Pteronyssinus, D.Farinae, İngiliz çimi, otlar karışımı, A. Alternata, kedi, cockroach, yabancı otlar, A. Fumigatus) uygulanmasının yeterli olduğu görülmüştür.

**Tablo 5.** Farklı yaş grupları için önerilen test paneli ve verilen alerjenlere karşı duyarlılık yüzdeleri

	Frekans	Yüzde	Kümülatif %		Frekans	Yüzde	Kümülatif %
<b>&lt;2 yaş</b>				<b>6 - &lt;12 yaş</b>			
Yumurta	6	16,7	16,7	Derm. Pteropharineum	69	28,6	28,6
Derm. Pteropharineum	5	13,9	30,6	Derm. Farinea	66	27,4	56,0
Süt	4	11,1	41,7	İngiliz çimi	25	10,4	66,4
Pastörize süt	4	11,1	52,8	Otlar karışımı	23	9,5	75,9
Derm. Farinea	4	11,1	63,9	Alternaria a.	17	7,1	83,0
Domates	2	5,6	69,4	Kedi tüyü	10	4,1	87,1
Buğday	1	2,8	72,2	Aspergillus f.	9	3,7	90,9
Otlar karışımı	1	2,8	75,0	Cochroach	5	2,1	92,9
Alternaria a.	1	2,8	77,8	Ağaç Karışımı	4	1,7	94,6
Aspergillus f.	1	2,8	80,6	Yabancı otlar	4	1,7	96,3
Cochroach	1	2,8	83,3	Kuş tüyü	2	0,8	97,1
Fındık	1	2,8	86,1	Diğer	7	2,9	100,0
Fıstık	1	2,8	88,9				
Ceviz	1	2,8	91,7				
Kakao	1	2,8	94,4				
<b>2 - &lt;6 yaş</b>				<b>12 - &lt;18 yaş</b>			
Derm. Pteropharineum	45	46,4	46,4	Derm. Pteropharineum	33	26,4	26,4
Derm. Farinea	38	39,2	85,6	Derm. Farinea	29	23,2	49,6
Otlar karışımı	3	3,1	88,7	İngiliz çimi	16	12,8	62,4
İngiliz çimi	3	3,1	91,8	Otlar karışımı	15	12,0	74,4
Kedi tüyü	2	2,1	93,8	Alternaria a.	8	6,4	80,8
Süt	1	1,0	94,8	Kedi tüyü	6	4,8	85,6
Pastörize süt	1	1,0	95,9	Cochroach	4	3,2	88,8
Yabancı otlar	1	1,0	96,9	Yabancı otlar	3	2,4	91,2
Alternaria a.	1	1,0	97,9	Aspergillus f.	3	2,4	93,6

**Tablo 6.** DPT sonucu ve bazı değişkenlerin karşılaştırılması

Değişken	Negatif	Pozitif	p*
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek	426 (76,6)	130 (23,4)	0,161
Kadın	357 (79,7)	91 (20,3)	
<b>Ailede Atopi</b>			
Yok	341 (78,4)	94 (21,6)	0,685
Var	250 (79,6)	64 (20,4)	
<b>Evde Hayvan Besleme</b>			
Yok	310 (80,1)	77 (19,9)	0,139
Var	26 (68,4)	12 (31,6)	
<b>Evde Sigara İçme</b>			
Yok	158 (75,6)	51 (24,4)	0,115
Var	176 (81,9)	39 (18,1)	
<b>Evin Isınma Şekli</b>			
Kalorifer	91 (74,6)	31 (25,4)	0,353
Soba	27 (84,4)	5 (15,6)	
<b>Anne Sütü</b>			
≤ 6 ay	18 (90,0)	2 (10,0)	0,704
> 6 ay	22 (82,5)	7 (17,5)	
<b>Doğduğu mevsim</b>			
Polen mevsimi	603 (78,3)	167 (21,7)	0,653
Kış mevsimi	180 (76,9)	54 (23,1)	
<b>Tanı</b>			
Astım	243 (30,2)	91 (38,4)	<0,001
A.rinit	134 (16,6)	59 (24,9)	

Frekans (Yüzde), \*Kikare testi kullanıldı

DPT test sonuçlarına göre duyarlılık oranları birbirine yakındı. Çalışma grubumuzda cinsiyet ve prik test pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,161).

Ailede atopi öyküsü sorgulanan 749 hastanın 314'ünde, anne-baba ya da varsa kardeşlerinden en az birinde atopi öyküsü mevcuttu. Bu hastaların 64'ünde (%20,4) en az bir alerjene karşı duyarlılık saptandı. Çalışma grubunda duyarlılık ile ailede atopi öyküsünün pozitif olması arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,685).

Ev içi hayvan besleme durumu sorgulanan 425 hastanın 38'inde ev içinde hayvan besleniyordu. Bunların %31.6'sında DPT sonucu pozitif.

Pasif sigara içiciliği, evin ısınma şekli ve doğduğu ayın özelliği ile duyarlılık arasında çalışma grubumuzda anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05).

Çalışmamızda anne sütü alım süresi 49 hastaya sorulmuş, bunlardan 20'si 6 aydan daha kısa süre anne sütü alırken, 29 hasta 6 aydan daha uzun süre anne sütü almıştır. Kısa süre anne sütü alanların %10'unda duyarlılık saptanırken 6 aydan daha uzun süre anne sütü alanların %17.5'inde duyarlılık saptanmıştır. Bu durumda duyarlılık ile anne sütü alımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,704).

**Tablo 7.** DPT sonuçlarına göre total IgE, periferik eozinofil yüzdesi, yiyecek paneli ve alaton ölçümleri

		<b>Negatif</b>	<b>Pozitif</b>	<b>p</b>
Total IgE	Ortanca (min-mak)	28,9 (5 – 5480)	141 (6,1 – 2460)	<0,001
	n	642	177	
Eozinofil %	Ortanca (min-mak)	2,2 (0,1 – 17)	3,7 (0,1 - 22,8)	<0,001
	n	693	200	
Yiyecek paneli	Ortanca (min-mak)	0,1 (0,1 – 17,1)	2,2 (0,1 – 17,1)	<0,001
	n	102	8	
Alaton	Ortanca (min-mak)	0,3 (0,1 – 74,7)	4,0 (0,1 – 183)	<0,001
	n	194	66	

DPT pozitifliği ile total IgE, periferik eozinofil yüzdesi, yiyecek paneli (yumurta, süt, balık, buğday, fıstık) ve alaton ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,05).

#### **4.2 Tıbbi Veriler**

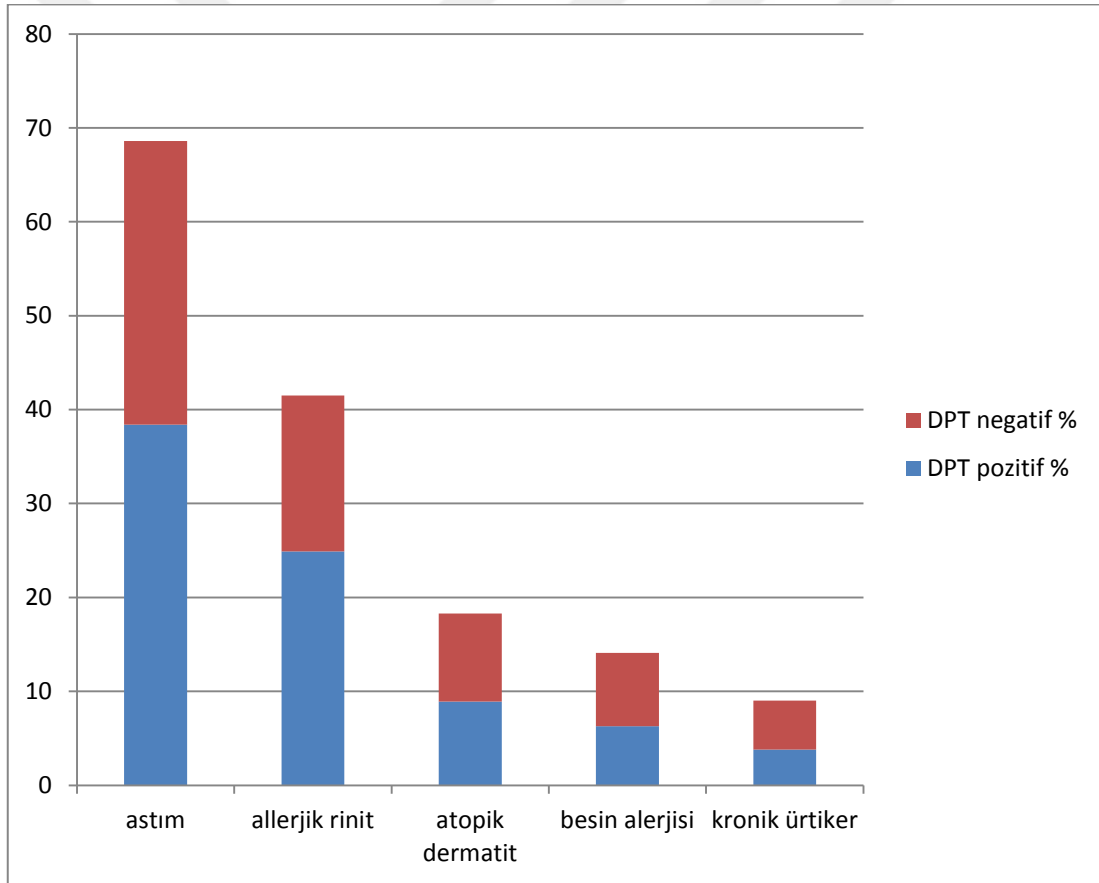
Çalışmaya alınan hastaların 490'ı öksürük (%48.8), 168'i döküntü (16.7), 157'si burun tıkanıklığı (%15.6), 71'i hırıltı (%7.1) şikayetleri ile gelmiştir. Bu olguların 334'üne astım (%33.6), 193'üne alerjik rinit (%19,4), 172'sine bronşial hiperreaktivite (%17.3), 97'sine atopik dermatit (%9.8), 78'ine besin alerjisi (%7.8) ön tanısı konulmuştur.

DPT pozitifliği olan hastalarda en çok karşılaştığımız şikayetler öksürük, burun tıkanıklığı ve egzama idi. DPT pozitifliği ile başvuru şikayeti arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). En belirgin farklılık burun tıkanıklığı şikayeti ile gelenlerde gözlenmekteydi. Burun tıkanıklığı şikayeti ile başvuran 157 hastadan 106'sında test sonucu negatifken (%67,5) 51'inde test sonucu pozitif (%32,5) olarak saptandı.

Aynı şekilde, DPT pozitifliği ile ön tanı arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,001$ ). DPT uygulanan 334 kişi astım ön tanılı olup, 243 çocukta test sonucu negatif (%72,7), 91 çocukta ise test sonucu pozitif (%27,3) saptanmıştır. Yine benzer bir farklılık alerjik rinit ön tanılı çocuklarda da gözlenmektedir.

Alerjik rinit ön tanısı olan 193 çocuktan 134'ünün test sonucu negatifken (%69,4) 59'unun test sonucu pozitif (%30,6) saptanmıştır.

Çalışma grubumuzun tanılara göre deri testi sonuçları şekil 3'te verilmiştir. Bu sonuca göre özellikle astım ve alerjik rinit ön tanısı olan hastaların duyarlılık oranları ile tanıları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ).



Şekil 3 . Hasta tanılarına göre duyarlılık oranları

## 5. TARTIŞMA

Çevremizde ev tozları, polenler, küfler, hayvan epitel döküntüleri, besinler ve ilaçlar gibi birçok alerjen bulunur. Bu alerjenler, bazı duyarlı (atopik) kişilerde hastalık oluşumuna neden olur. Atopik kişiler besinler, çimen veya ağaç polenleri, ev tozu akarları gibi sık karşılaşılan aeroalerjenlere karşı spesifik IgE antikoru üretirler. Atopide suçlanan alerjenler iç ve dış ortam alerjenleri olarak iki guruba ayrılır. İç ortam alerjenlerini ev tozu, kedi-köpek epiteli, hamam böceği çıkartıları ve mantar sporları oluştururken dış ortam alerjenleri arasında ağaç, çimen, hububat polenleri ve bazı mantar sporları bulunur. İç ortamda en yoğun olarak karşılaşılan aeroalerjenler akarlardır. Akarların güçlü immünojen olduğu bilinmektedir (49,59).

Bu çalışmada, farklı yaş gruplarında başvuran çocuklarda aeroalerjen duyarlılık paternini inceledik. Böylece, duyarlı çocuklarda gerekli minimum DPT aeroalerjen panelini ortaya koymaya çalıştık.

Çalışmamızda deri prik testi yapılan 1004 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların 221'inde (%22) en az bir alerjene karşı pozitif yanıt saptandı. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda çeşitli atopik hastalıklarda farklı oranlar bildirilmiştir. Tunalı ve arkadaşları atopik dermatitli hastalarda %50, ürtiker hastalarında %85, Akaya ve arkadaşları alerjik astım ve alerjik rinitli hastalarda %57, Öğretmen ve arkadaşları atopi, atopik dermatit, kronik ürtiker, alerjik rinit, konjunktivit, sinüzit tanılı 550 hastada %44.36, Mısırlıoğlu ve arkadaşları 543 alerjik rinitli çocuk hastada %24.8 bulmuşlardır (52). Edis ve arkadaşları (51) pulmoner semptomlu hastalarda %59.7, Tezcan ve arkadaşları (56) atopisi veya ailesel atopi öyküsü olan 5055 hastada %48 bulmuşlardır. Literatürdeki benzer çalışmaların sonuçları %19-81.6 arasında değişmektedir (60-63). Sonuçlar arasındaki bu farklılığın seçilen hasta gruplarının özelliklerine; yaşanan bölgedeki alerjenlerin çeşitliliğine ve yoğunluğuna; DPT' nde uygulanan alerjenlerin sayısına; alerjen özütlerinin niteliklerine bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Bizim çalışmamızda, DPT pozitifliği saptanan duyarlı hastalarda, en fazla ev tozu akarlarına (D. Pteronysinnus %16.4, D. Farinae %14.7) karşı DPT pozitifliği saptandı. Bunu sırasıyla polenler (İngiliz çimi, yabani otlar, otlar karışımı, ağaç karışımı) %5, küfler %3, hayvan epiteli %2.7, besinler %2.4 oranıyla takip etmekteydi. Ülkemizde bu konuda çok sayıda benzer çalışma yapılmıştır. Sonuçlarımız ile uyumlu

olarak, bu çalışmaların önemli bir kısmında en yüksek DPT pozitifliğinin ev tozu akarlarına karşı olduğu bildirilmiştir. Buna karşın, farklı sonuçların elde edildiği benzer çalışmalar da mevcuttur (Tablo 3). DPT' de ev tozu akarları pozitifliğinin olguların yaşadığı bölge ikliminin nem yoğunluğu ile doğru orantılı olarak artış gösterdiği düşünülmektedir (64). Sonuçlarımız ve benzer bulgulara sahip çalışmaların nemli bölgelerde yapılmış olması bu görüşü desteklemektedir.

Daha önce yapılan çalışmalar da baz alınarak, sınırlı sayıda alerjen özütleri kullanılarak yapılan DPT' lerinin duyarlı çocuk ve adolesanların çoğunu tespit etmede yeterli olduğu görülmüştür (65, 66). Gerekli alerjen özütlerinin sayısının yaş gruplarına göre değiştiği tespit edilmiştir (Tablo 5).

Avrupa' da standart bir DPT panelinin oluşturulması ile ilgili çalışmalar, Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı Merkezi'nin toplum tabanlı araştırması ile birlikte başlatılmıştır (67,68). Avrupa'da yapılan bu epidemiyolojik çalışmada 7 alerjen özütünün yeterli olduğu saptanmıştır. Bu alerjen özütleri D. Pteronyssinus, kedi, çimen, huş ağacı, zeytin, Alternaria ve Cladosporium'dur. GA2LEN çalışma grubu tarafından yürütülen bir çalışmada, alerji kliniğine başvuran hastaların duyarlılık paternleri değerlendirilmiş ve benzer bir test paneli bulunmuştur. Duyarlı hastaların %95'ini saptamak için 8 alerjen özütünün (ülkeden ülkeye değişen sayılarda; örneğin İsviçre için 2, Fransa için 9 alerjen özütü) yeterli olduğu savunulmuştur (66). Dört yaşındaki okul öncesi çocuklarda yapılan bir kohort çalışmada, 4 alerjen özütünün (ev tozu akarı, çimen poleni, kedi ve Alternaria) duyarlı çocukların %94'ünü belirlemede yeterli olduğu saptanmıştır (2). Lee JE. ve arkadaşlarının 2007-2011 yılları arasında Kore'de yaptıkları bir çalışmada, solunum şikayetleri ile başvuran 7182 alerjik rinit tanılı hastaya DPT uygulanmış, duyarlılık oranı %70.1 olan hastalarda en sık görülen aeroalerjen pozitifliğinin ev tozu akarlarına karşı olduğu saptanmıştır. Tüm yaş gruplarında 5 alerjen özütü (D. Farinae, Tu- Tetranychus urticae, meşe ağacı, pelin ağacı ve hamam böceği) kullanarak duyarlı bireylerin %90'ını saptayabileceklerini ortaya koymuşlardır (69).

Ülkemizde 2-18 yaş arası çocuklarda yapılan bir çalışmada ise, duyarlı çocukların %90'ını belirlemede 5 alerjen özütünün (F. Pratensis, D. Pteronyssinus, P. Pratense, Alternaria ve kedi), %95 duyarlı bireyi belirlemede ise 9 alerjen özütünün (F. Pratensis, D. Pteronyssinus, P. Pratense, Alternaria, kedi, Lolium, D. Farinae, Cynodon



ve hamam böceği) yeterli olduğu görülmüştür (53). Bizim çalışmamızda, duyarlı bireylerin %95'ini saptamada 13 alerjen özütünün; %90'ını saptamada ise 9 alerjen özütünün yeterli olduğunu bulduk. Yaş grupları için ayrı ayrı düşünüldüğünde ise bu alerjen paneli uygulanarak okul öncesi çocuklarda-okul çocuklarında ve adolesanlarda duyarlı bireylerin en az %94'ünün saptanabilmesi mümkündür. Çalışmamızın sonuçları bazı ülkelerle karşılaştırıldığında benzerlik gösterse de bazı ülkelerden farklı olduğu görülmüştür (66). Duyarlı bireylerin %95'ini saptamada gerekli minimum test panelinin, çoğu Avrupa ülkesinden daha yüksek olduğu görülmüştür.

Hastalar 4 yaş grubuna ayrıldığında, duyarlı bireylerin %95'ini saptamada gerekli alerjen sayısının farklılık gösterdiği görüldü. Süt çocuğu, okul öncesi çocuklar, okul çocukları ve adolesanlarda sırasıyla gerekli alerjen sayısı 15, 6, 9, 9 olarak saptandı. DPT duyarlılığı, çocuk büyüdükçe kaçınılması zor olan çevresel maruziyetle ilgilidir. Sonuç olarak, test panelindeki alerjen spektrumu yaş ilerledikçe daralmaktadır. Bizim çalışmamızda bu durum yaş ile birlikte akar duyarlılığı oranında artış ile belgelenmiştir. Bu nedenle adolesanlarda gerekli alerjen sayısının süt çocuğu grubuna göre daha az olması beklenmektedir (Tablo 5).

Çalışmamızda 0-18 yaş arasında başvuran ve DPT yapılan tüm çocuklar incelenmiştir. Eğer sadece solunum şikayeti ile başvuranlar ele alınmış olsaydı, alerjen çeşitliliği önceki yapılan çalışmalarda ortaya konulduğu gibi daha az olacaktı (66).

Ülkemizin Akdeniz iklim kuşağında bulunması ve çok uzun bir kıyı şeridinde sahip olması hem iklim örtüsünü hem de havadaki nem oranını etkilemektedir. Doğal olarak ülkemizde ev tozu akarları ve polen duyarlılığı yaygındır. Ülkemizin çeşitli yerlerinde yapılan çalışmalarda genel olarak bu kanıtı destekler nitelikte benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ülkemizde çeşitli bölgelerdeki ev tozu akarlarını araştıran geniş kapsamlı bir çalışmada nem oranının yüksek olduğu, denize yakın, sıcak iklimli bölgelerde ev tozu akarları fazla bulunmuştur (70).

Ev tozu akarlarının astım ve rinit semptomlarını tetiklediği 70 yılı aşkın bir süredir bilinmektedir. Ev tozu akarları halılarda, yumuşak döşemelerde ve şiltelerde yaşarlar. 25 -30°C sıcaklıkta ve %75-80 bağıl nemde gelişirler. Canlı D. Pteronyssinus akarları %65'in altındaki nem oranında genellikle bulunmazlar, %45'ten düşük sabit nem oranında ise yok olurlar. D. Farinea ise düşük sıcaklıkta ve düşük bağıl nemde yaşarlar (örneğin %45 bağıl nem ve 15 °C sıcaklıktaki bir ortamda) (71).

Ev tozu akarının ilk tanımlanmasını takiben, ilerleyen yıllarda alerjik astıma neden olan en önemli alerjen olduğu gözlenmiştir(72).Çalışmamızda ev tozu akar duyarlılığı astım hastalarında en yüksek oranda bulunmuştur. Alerjik rinit hastalarında ise ev tozu ve polen duyarlılığı yüksek oranda gözlenmiştir. Farklı iklim ve yükseklik içeren bölgelerdeki akar düzeylerinin belirlenmiş nemliliğin yoğun olduğu bölgelerde prevalans daha fazla bulunmuştur (Akdeniz: %48.4, Karadeniz: %46) . Sonuçta akarların fazla miktarda oluşu ile; 15°C üzerinde sıcaklık, %40 üzerinde nemlilik ve düşük rakım ilişkili bulunmuş, ülkemizde deniz kenarındaki bölgelerde akar popülasyonunun diğer ılıman iklimlerdeki kadar yaygın olduğu görüşüne ulaşılmıştır(73).

Portekiz, İtalya, Fransa ve Belçika'nın da aralarında bulunduğu birçok Avrupa ülkesinde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar görülmüştür. GA2LEN deri testi çalışmasında, ev tozu alerjenine karşı duyarlılık Orta/Batı Avrupa'da çok düşük, İskandinav ve Akdeniz ülkelerinde oldukça yüksek saptanmıştır. D. Pteronyssinus için Akdeniz ülkelerinde duyarlılık oranları %32.7 - 68.8 arasında (Yunanistan için %32.7, Portekiz için %68.8) değişmektedir (74).

Ülkemizin diğer bölgelerinde yapılan çalışmalarda, alerji deri testi sonuçlarına göre ev tozu akarlarına karşı alerji daha sıklıkla rastlanmaktadır. Ülkemizde ev tozu duyarlılık sıklığı ortalama  $52.5 \pm 13.44$  olduğu görülmektedir (47). Ev tozu akar faunasını belirlemek için yapılan bir çalışmada Türkiye'de %46 ile Karadeniz Bölgesinde tespit edilmiştir (73). Ülkemizde ev tozu akarlarının önemli birer alerjen oluşundan yola çıkılarak bizim çalışmamızda da en sık görülen alerjen olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda bu oran %16 (D.Pteronyssinus %16.4, D.Farinae %14.7) olarak saptanmıştır.

Ülkemizde diğer bölgelerde yapılan çalışmalarda en sık alerjen olarak akar duyarlılık oranları tablo 3'te gösterilmiştir. Buna göre ülkemizde yapılan çalışmalarda Düzce, Isparta, Edirne, Mersin ve Elazığ yörelerinde en sık ev tozuna karşı duyarlılık tespit edilmiştir.

Akar alerjenleri akciğerlerde elastaz inhibitörlerini inhibe edip savunma mekanizmalarını baskılayabilir, inflamatuvar mekanizmaları uyarabilir ya da baskılayabilir, solunum yolu epitel hücrelerini uyarabilir, hücreler arası bağlantıları yıkarak kolaylıkla dokuda ilerleyebilirler (75,76). Farklı sonuçlar bildiren çalışmalar

olsa da erken dönemde akar maruziyetinin astım gelişiminde rolü olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (77,78). Astım hastalarının akara maruz kalmaması önerilmekte, akar maruziyetinin hastalığın kontrolünü zorlaştırdığı bildirilmektedir (79). Ev içi akar konsantrasyonu basit önlemlerle düşürülebilmektedir. Çalışmamızda akar duyarlılığının yüksek saptanması, alerjik hastalıkların gelişimi ve kontrolünde daha iyi noktalara gelinebilmesi için, ayırım gözetilmeden bölgemizde tüm evlerde akar konsantrasyonunu düşürücü önlemlerin alınması ve yaygınlaştırılmasının gerekliliğini vurgulamaktadır.

Alerjik duyarlanmada, genetik yatkınlık kadar çevresel faktörlerin de önemi vardır. Hava kirliliği polenlerin alerjenitesini arttırabilmektedir (80). Ozon, sülfürdioksit mukozal membranı zayıflatarak alerjenin penetrasyonunu kolaylaştırabilmekte, yatkın bireylerde hava yolu inflamasyonunun artışına yol açabilmektedir (81). Her ne kadar hijyen hipotezine göre sık enfeksiyon geçirmenin alerjik hastalıklarda koruyucu etkisi olduğunu düşündüren sonuçlar olsa da viral enfeksiyonların alerjik duyarlanmayı takiben hastalığın açığa çıkmasını kolaylaştırıcı etkiye yol açtığını destekleyen bulgular da vardır (82). Çalışmamızda saptadığımız akar hassasiyetinin bu kadar yüksek olmasında bölgeden kaynaklanan yüksek nem ve güneşin az görülmesi gibi faktörlerin etkisi vardır. Ayvaz A. ve arkadaşlarının Doğu Karadeniz Bölgesi'nde 1997-2001 yılları arasında yaptıkları bir çalışmada alerji deri testlerinde en fazla pozitiflik 298 hastada (%70) çimen ve ot polenlerine karşı, ikinci sıklıkta pozitiflik 258 hastada (%61,3) ev tozu akarlarına (*D. Pteronyssinus*, *D. Farinea*) karşı bulunmuştur (55). Bölgede Karadeniz boyunca uzanan dağların yükseltileri Orta Karadeniz' de 1000 m'ye kadar inmekte, Doğu Karadeniz' de ise yükselti 4000 m'ye çıkmaktadır. Dağlar kıyı kesimin nemli havasının iç kısımlara geçmesini engelleyip, bölgenin kıyı ile iç kesimleri arasında önemli iklim farkı yaratmaktadır. Kıyıda iç kesimlere doğru gidildikçe hem yağış oranı azalmakta, hem de karasallık nedeni ile sıcaklıklar düşmektedir. Dağların yükselti ve doğrultusu nedeni ile Orta Karadeniz'de ılıman iklimin yayılma alanı, Doğu ve Batı Karadeniz' e oranla daha geniştir (47).

Çalışmamızda en sık ikinci duyarlılık polen alerjenine (%5) karşı tespit edilmiştir ve polen duyarlılığının ikinci sıklıkta görülmesi, diğer çalışmalarda bildirilen duyarlılık sıklık sıralamasına benzemektedir. Polenler arasında en sık pozitiflik çimen ve ot polenlerine karşı olduğu görülmüştür. Polen alerjenine bağlı hassasiyetin, tozdan

sonra ikinci sıklıkta karşımıza çıkması bölgemizdeki nem, beraberinde yoğun bitki örtüsü olması ile açıklanabilir.

Çimen ve ot poleni duyarlılığı tüm yaş grupları arasında süt çocuğu grubu (0-<2 yaş) hariç diğer çocuklarda en sık gözlenen ikinci alerjendi.

Polen salınımı ve atmosferik yüklenmesi genellikle mevsimseldir. Geç ilkbahar ve yaz ayları polenin en yüksek düzeyde bulunduğu aylardır. Avrupa'da ülkelerin çoğu, Köppen-Geiger iklim haritasına göre Cfb'ye (ılık, çok nemli, yazları sıcak) ve Dfb'ye (karlı, çok nemli, yazları sıcak) ait iklim bölgelerinde bulunur (83). Sonuç olarak, bu ülkelerdeki yabancı ot ve çimen poleni duyarlılığı Türkiye'den daha fazladır.

Erel F. ve arkadaşlarının Ankara'da 1985-96 yılları arasında yaptıkları çalışmada alerji deri testi sonuçlarına göre polen duyarlılığı %59.7, ev tozu akarları %20.5 bulunmuştur. Polenler içinde en sıklıkla çimen polenleri, ağaç polenleri ve ot polenlerine karşı pozitiflik görülmüştür (84). Kalyoncu ve arkadaşları 1149 erişkin astımlı hastayı içeren çok merkezli Türkiye çalışmalarında polen duyarlılığını %17.9 saptamışlardır (85). Ülkemizde yapılan çeşitli bölgelerdeki çalışmalarda polen duyarlılık oranları %25 ile %62.5 arasında bildirilmiştir (86).

Bitkisel ot ve ağaç polenleri rüzgar yoluyla veya çiçeklerde olduğu gibi böceklerle de taşınmaktadır. Polenler rüzgar yoluyla çok uzak mesafelere yayılabildiği için polen yayılımında önemli yeri olan bitkilerle ilgili yapılan kentsel çalışma projelerinde başarılı sonuçlar alınamamıştır. Havadaki polenler ve mantar sporları, özellikle ılıman iklime sahip ülkelerdeki alerjik solunum yolu problemlerinin başlıca sebeplerinden biri olarak gösterilmektedir (87). En önemli alerjenik polenler (çimen polenleri, ağaç polenleri ve ot polenleri) böceklerden ziyade daha çok rüzgar yoluyla taşınırlar ve klinik öneme sahip bu polenlerin miktarı bölgeden bölgeye değişir (88). Literatür bilgilerine göre polenlerin neden olduğu alerjik rinitte etken sırası yabancı ot polenleri (%75), çayır polenleri (%40) ve ağaç polenleri (%9)'dir (89). Bizim çalışmamızda ise D. Pteronyssinus (%16,2), D. Farinea (%12) en sık görülen etkenler iken ot polenleri karışımı (%6,3) ikinci sıklıkta görülmekteydi.

Alerjenik polenler arasında, aynı cinse ait olan değişik türler iklim ve coğrafya farklılıkları söz konusu olduğunda farklı yapı ve alerjeniteye sahip olabilirler. Bu nedenle farklı bölgeler arasında aynı polenlere karşı farklı cevaplar görülebilir (55). Bölgemizde ikinci sıklıkta polen alerjisinin saptanması, havadaki polen alerjen düzeyini

azaltmak mümkün olmadığı için, polen alerjenlerinden korunma yollarının hastalara öğretilmesi ve mevsimsel polen haritasının çıkarılmasının bölgemizde gerekliliğini göstermektedir.

Mantarlar önemli alerjen kaynaklarıdır. Çeşitli mantar türleri olmasına rağmen hepsi neme, oksijene ve hazır karbonhidrata ihtiyaç duyarlar. Çok daha düşük sıcaklıklarda da yaşayabilmelerine rağmen polen bırakabilmeleri için genel olarak 20°C'nin üzerinde sıcaklığa ihtiyaç duyarlar. Mantar türleri besinsel alerjenler olabilir fakat çoğu inhale sporlara maruziyet sonucu duyarlılık geliştirirler. En fazla duyarlılık oluşturan mantar türleri *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium* ve *Penicillium*'dur (90).

Mantar alerjenine duyarlılık oranları Avrupa'da en yüksek Macaristan' da (*Alternaria* %18.6 ve *Cladosporium* %12.8) gözlenmiş, diğer Avrupa ülkelerinde oranlar daha düşük bulunmuştur (74).

Bıçakçı ve ark. mantar sporlarının rüzgar hızı, ortalama sıcaklık, nispi nem ve yağış miktarı gibi meteorolojik parametrelerden etkilendiğini bildirmiştir (91). Ülkemizde yapılan çalışmalarda %7 ile %20 arasında duyarlılık oranları bildirilmiştir (92). Bizim çalışmamızda mantarlara (*Aspergillus* %1,5 ve *Alternaria* %3,1) karşı %3'lük bir oranda hassasiyet saptanmıştır.

Çok sayıda mantar türünün olması, mantar türlerinin bölgeden bölgeye büyük farklılıklar göstermesi ve alerjenlerin standardize edilmesindeki zorluklar mantar hassasiyetine bağlı alerjinin doğru olarak değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır.

Hayvan kökenli alerjenler hem ev hem de iş yerlerinde atopik hastalıklar için büyük klinik öneme sahiptir. Ev koşullarında kedi ve köpek duyarlılığı yaygınken, iş yerlerinde fare, at, tavşan ve kobay domuz hayvanları duyarlılığı sıktır. Her iki ortamdaki hayvanlar, tüyleri, deri döküntüleri, kürkleri, idrar ve tükürük salgıları ile duyarlılık oluşturabilirler (93).

Çalışmamızda hayvan epiteline karşı hassasiyet %2,7 oranında bulunmuştur. Batı ülkeleriyle karşılaştırıldığı zaman bu oran çok düşüktür (94). Ancak bu oranın sosyokültürel değerler ve ekonomik gelişmişlikle ilişkisi düşünülünce arada böyle bir farkın olması normal karşılanabilir.

Evde kedi besleme oranı ülkemizde düşük düzeydedir (95). Çalışmamızda kedi duyarlılığı %2.1 olarak bulunmuştur. Bu oranın Avrupa ülkeleri ile karşılaştırıldığında

düşük olmasının nedeni ev içinde hayvan besleme oranının düşük düzeyde olmasıdır (Belçika %18.4 ile İsviçre %42.1 arasında değişmektedir) (74).

Lee JE. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ev içinde köpek besleme oranı kediden daha fazla olduğu için köpek epiteline duyarlılık daha yüksek görülmüştür. Şahiner UM. ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucunda ise bu durum tam tersidir (69). Bizim çalışmamızda da kedi duyarlılığı (%18) daha yüksek bulunmuştur.

Hamam böcekleri ev içi alerjenlerin önemli bir kaynağıdır. 20-25°C sıcaklıkta ve %60-75 bağıl nem oranında, özellikle mutfak ve banyolarda yaşarlar (96). Hamam böceği duyarlılığı otuz yılı aşkın bir süredir bilinmektedir (97). Hamam böceği duyarlılığının prevalansı sosyoekonomik durumla ters ilişkilidir.

Avrupa ülkelerinde Alman hamam böceği duyarlılığı % 22,7-25,7 arasında değişmektedir. Bu oran Danimarka için %57,4 ile en yüksek, Portekiz için %6.8 ile en düşük duyarlılığa sahip ülkelerdir(74).

Ülkemizde erişkin astımlılarda yapılan atopik duyarlılık araştırmalarında hamam böceği duyarlılığı %4,3-36 arasında değişiklik göstermektedir. Mungan D. ve arkadaşları Türkiye 'de astım tanılı erişkin hastalarda yaptıkları bir çalışmada hamam böceği duyarlılığını yüksek oranda (%25,7) saptamışlardır (98). Bostancı İ. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise Ankara' da yaşayan alerji kliniğine başvuran 867 pediatrik hastanın DPT' leri incelenmiş ve hamam böceği pozitiflik oranı %4,3 olarak bulunmuştur (63).

Çalışmamızda hamam böceği duyarlılığı %1,4 (n=10) oranında tespit edilmişken Ankara yöresinde % 4,5, Hakkâri yöresinde ise % 45,6 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmalar, hamam böceğine karşı duyarlanma ile yörenin gelişmişlik düzeyi arasında ters bir ilişkinin olduğunu göstermektedir (99). Bölgemizde yüksek oranda nem olmasına karşın yıllık ortalama hava sıcaklığı 15°C civarında seyretmektedir. Bölgenin hamam böceklerinin yaşaması için uygun düzeyde nemli olmasına karşın, hamam böceği duyarlılığının beklenin aksine yüksek olmamasında, bölgenin yeterince sıcak iklime sahip olmaması da etken olabilir.

Besin alerjisi erken çocukluk döneminde yaygın olarak görülür. Çocuklar büyüdükçe besin alerjenlerinin yerini inhale alerjenler alır. Kulig M. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada besin ve inhale alerjenlerin yaşla birlikte doğal seyri üzerinde çalışılmış olup, besin alerjisinin 1 yaşında %10 iken 6 yaşında %3'e gerilediği; inhale

alerjen duyarlılığının ise 1 yaşında %1.5' tan 6 yaşında %26' ya yükseldiği görülmüştür(100). Ülkemizde atopik şahıslarda gıdalara karşı yapılan prick test pozitiflik oranları %12,5-18,7 olarak bildirilmiştir (70). Biz çalışmamızda gıdalara karşı prik test pozitifliğini diğer çalışmalardan daha düşük olarak (%2,4) saptadık. İnhalanlara bağlı alerjinin yaşla beraber artış göstermesine rağmen gıda alerjisinin zamanla azaldığı bildirilmiştir (101,102). Gıda alerjilerini ayrı ayrı incelediğimizde, atopinin cevizde %10.5, domateste %8.9, fıncıkta %3.8, fıstıkta %3.8, kakaoda %3.4, pastörize sütte %2.9, yumurtada %1.9, sütte %1.6, buğdayda %0.4 oranlarında olduğunu saptadık. Bu hastaların deri testleri sonuçları ile klinik şikayetlerinin uyumlu olmaması nedeni ile yapılacak çift kör plasebo kontrollü oral provakasyon testi ile kesin tanıların konulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki kısıtlılıklar; bu çalışmada 0-18 yaş arasında başvuran ve DPT yapılan tüm çocuklar incelenmiştir. Çalışma sadece çocuklara yönelik hasta tabanlı bir çalışmadır. Bu nedenle sonuçları diğer epidemiyolojik çalışmalardan farklı olabilir. Sadece solunum şikayeti ile başvuran çocuklar ele alınmış olsaydı, alerjen çeşitliliği önceki yapılan çalışmalarda ortaya konulduğu gibi daha az olurdu (66).

Çalışmamız tek merkezli bir çalışmadır. Bazı yerel alerjenlerin etkileri baskın gözlenirken bazıları atlanabilir. Bununla birlikte, merkezimiz ülkemizdeki en büyük çocuk hastanelerinden biridir ve ülkenin üçte birinden daha fazla hasta popülasyonunu sunmaktadır.

Toplum tabanlı çalışmalarda duyarlılık oranları hasta tabanlı çalışmalara kıyasla daha düşüktür. Bizim çalışmamız toplum tabanlı bir çalışma olmamakla birlikte, sonuçlarımıza göre polikliniğimize başvuran hastalardan deri prik testi isteme endikasyonunun oldukça geniş tutulduğu görüldü. Örneğin, 3 yaş altı çocukların DPT yanıtının görece zayıf olması nedeniyle yanlış negatif sonuç verebileceğinden yalnızca atopiyi kuvvetle düşündüren hastalardan DPT istenmesi ve gerek olmadığı takdirde D. Pteronysinus ve D. Farinea dışında diğer aeroalerjenlerin istenmemesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; deri prik testi, IgE aracılı alerjik hastalıkların tanısında altın standart bir tanı yöntemidir. Duyarlı hastalara uygulanan alerjen özütlerinin sayısı ve çeşitliliği, uygun maliyet ve aydınlatıcı bilimsel bakış açısı oluşturması açısından

önemlidir. Türkiye' nin diğer bölgelerinden yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında bölgemizde genel alerjen dağılım sıklığı sıralamasının benzer olduğu görülmektedir.

Farklı yaş gruplarındaki çocukların duyarlılık modellerinin gösterilmesi, DPT panellerine eklenecek alerjen özütlerinin seçilmesi için yararlı olacaktır. Bizim çalışmamızda, 9-13 alerjen içeren DPT panelinin duyarlı çocukların %90'ından fazlasını saptamada yeterli olabileceği gösterilmiştir.





## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- Ülkemizin diğer bölgelerinde yapılmış benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında, DPT ile saptanan alerjen duyarlılığının hastanemiz çocuk alerji polikliniğine başvuran hastalar arasında da çeşit ve sıklık bakımından benzerlik gösterdiği görülmüştür.
- Çalışmamızda akar duyarlılığının yüksek oranda saptanmış olması, astım ve alerjik rinokonjunktivit gibi alerjik hastalıkların önlenmesi ve kontrolünün sağlanması için hastalar ve ebeveynlerin ev içi akar yoğunluğunu azaltıcı önlemler hakkında bilgilendirilmelerinin önemli olduğunu göstermiştir.
- Çalışmamızda besin alerjenlerine karşı duyarlılık oranları: ceviz %10.5, domates %8.9, fındık %3.8, fıstık %3.8, kakao %3.4, inek sütü %2.9, yumurta %1.9, buğday %0.4 olarak saptanmıştır. Bu hastaların diyetinden bu gıdaları çıkarmak için klinik veriler göz önünde tutulmalıdır. Gerekli görüldüğü durumlarda besin karşılaştırma (provakasyon) testleri yapılmalıdır.
- Rasyonel olarak hasta tabanlı çalışmalarda alerjen duyarlılık oranları, toplum tabanlı çalışmalara kıyasla daha yüksek olmalıdır. Bizim çalışmamızda bulunan duyarlılık oranları toplum tabanlı çalışmaların oranlarına daha yakındır. Bu sonuç, çocuk alerji polikliniğimizde DPT isteme endikasyonlarının görece geniş tutulduğunu göstermektedir. Bu nedenle, gerekli olmayan durumlarda DPT istenmesini önlemek için bölüm içi eğitim programında konuya ilişkin eğitim gözden geçirilmelidir.
- Farklı yaş gruplarındaki çocukların duyarlılık modellerinin gösterilmesi, DPT panellerine eklenecek alerjen özütlerinin seçilmesi için yararlı olacaktır. Çalışmamız DPT için sınırlı sayıda alerjen kullanımının çoğu duyarlı çocuğu saptamada yeterli olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda belirlediğimiz 13 alerjen özütü kullanılarak duyarlı çocuk ve ergenlerin %95'ini saptamanın mümkün olduğu gösterilmiştir.
- Deri prik testi, IgE aracılı alerjik hastalıklarda sorumlu alerjeni saptamak için altın standart tanı yöntemidir. Testten maliyet ve yarar olarak beklenen optimal verimi alabilmek için kullanılacak alerjen özütlerinin sayısı ve çeşitliliği yapılacak bilimsel araştırmalar ışığında düzenlenmelidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Calderón MA, Linneberg A, Kleine-Tebbe J, De Blay F, Hernandez Fernandez de Rojas D, Virchow JC, Demoly P. Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know? *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Jul;136(1):38-48
2. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. *Pediatrics*. 2001 Aug; 108(2): E33.
3. Türктаş H. Türктаş İ : astma, Ankara: Bozkır Matbaacılık. 1998: 98-141
4. Kim JS, Bunyavanich S, Sicherer SH. Diagnosis of Allergic Disease. Kilegman, Stanton, St Geme, Schor Eds., *Nelson Textbook Of Pediatrics*, 20th Edition, Philadelphia-USA, Elsevier; 2016; 1078-82.
5. Antunes J, Borrego L, Romeira A, Pinto P. Skin prick tests and allergy diagnosis. *Allergol Immunopathol (Madr.)* 2009 May-Jun; 37 (3): 155-64.
6. Dreborg S, Foucard T. Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy* 1983; 38:167-172.
7. Demoly P, Gaeta F, Bousquet J, Romano A. *Allergy Frontiers: Diagnosis and Health Economics*. 1th Ed., Heidelberg: Springer Publishing Company, 2009.
8. Henzgen M, Ballmer-Weber BK, Erdmann S, Fuchs T, Kleine-Tebbe J, Lepp U, Niggemann B, Raithel M, Reese I, Saloga J, Vieths S, Zuberbier T, Werfel T. Skin testing with food allergens. Guideline of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Physicians' Association of German Allergologists (ADA) and the Society of Pediatric Allergology (GPA) together with the Swiss Society of Allergology. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6:983-988.

9. Kurtz KM, Hamilton Rg, Adkinson NF Jr. Role and application of provocation in the diagnosis of occupational latex allergy. *An Allergy asthma Immunol.* 1999 Dec; 83 (6P+2): 634-9.
10. Hamilton RG, Adkinson NF Jr. 23. Clinical laboratory assessment of IgE dependent hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Feb;111(2 Suppl):S687-701.
11. Boyd EL. Cutaneous testing for allergy diagnosis: Comparison of methods in common use. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36:869-877.
12. Yüksel H, Kanık ET. Alerjik hastalıklarda deri prick testlerinin kullanımı. *Turkiye Klinikleri J Allergy* 2012; 5:8-12.
13. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63:8-160.
14. Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy. Skin prick testing for the diagnosis of allergic disease: A manual for practitioners. Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy. ASCIA, 2006.
15. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, Durham S, Fokkens W, Gjomarkaj M, Haahtela T, Bom AT, Wöhrl S, Maibach H, Lockey R. The skin prick test European standards. *Clin Transl Allergy* 2013; doi: 10.1186/2045-7022-3-3.
16. Menardo JL, Bousquet J, Rodiere M, Astruc J, Michel FB. Skin test reactivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75:646-651.

17. Bacharier L, Ballow M, Bender B. *Pediatric Allergy Principles and Practice*. 2nd Ed., London: Elsevier, 2010.
18. Skoner DP, Gentile DA, Angelini B, Doyle WJ. Allergy skin test responses during experimental infection with respiratory syncytial virus. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96:834-839.
19. dos Santos RV, Magerl M, Mlynec A, Lima HC. Suppression of histamine- and allergen- induced skin reactions: comparison of first- and second- generation antihistamines. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 102:495.
20. Deviler P, Bousquet J. Inhibition of the histamine- induced weal and flear response: a valid surrogate measure for antihistamine clinical efficacy? *Clin Exp Allergy* 2007; 37:400.
21. Pearlman DS, Grossman J, Meltzer EO. Histamine skin test reactivity following single and multiple doses of azelastine nasal spray in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91:258.
22. Jones JD, Temino VM, Dworski R, et al. Use of olopatadine ophthalmic solution and reactivity of histamine skin testing. *Allergy Asthma Proc* 2008; 29:636.
23. Kupczyk M, Kupryś I, Bocheńska-Marciniak M, et al. Ranitidine (150 mg daily) inhibits wheal, flare, and itching reactions in skin-prick tests. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28:711.
24. Nelson Textbook Of Pediatrics, 20th Edition(chapter 143, Allergic Rhinitis page1090) Henry milgrom and scott h. Sicherer. Kilegman, Stanton, St Geme, Schor Eds., 20th Ed, 2016, Elsevier, Philadelphia-USA

25. Kupczyk M, Kuprys 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 test. *Pulm Pharmacol Ther* 2007; 20:85-89.
26. Simons FE, Johnston L, Gu X, Simons KJ. Suppression of the early and late cutaneous allergic responses using fexofenadine and montelukast. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86:44.
27. Hill SL 3rd, Krouse JH. The effects of montelukast on intradermal wheal and flare. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129:199.
28. Cuhadaroglu C, Erelel M, Kiyani E, et al. Role of Zafirlukast on skin prick test. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2001; 29:66.
29. 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. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82:752-757.
30. Isik SR, Celikel S, Karakaya G, et al. The effects of antidepressants on the results of skin prick tests used in the diagnosis of allergic diseases. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 154:63.
31. Olson R, Karpink MH, Shelanski S, Atkins PC, Zweiman B. Skin reactivity to codeine and histamine during prolonged corticosteroid therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86:153-159.
32. Pipkorn U, Hammerlund A, Enerbaeck L. Prolonged treatment with topical corticosteroids results in an inhibition of the allergen-induced wheal and flare response and a reduction in skin mast cell numbers and histamine content. *Clin Exp Allergy* 1989; 19:19-27.

33. Spergel JM, Nurse N, Taylor P, ParneixSpake A. Effect of topical pimecrolimus on epicutaneous skin testing. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:695.
34. Gradman J, Wolthers OD. Suppressive effects of topical mometasone furoate and tacrolimus on skin prick testing in children. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:269.
35. Corren J, Shapiro G, Reimann J, et al. Allergen skin tests and free IgE levels during reduction and cessation of omalizumab therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:506.
36. Munro CS, Higgins EM, Marks JM, et al. Cyclosporin A in atopic dermatitis: therapeutic response is dissociated from effects on allergic reactions. *Br J Dermatol* 1991; 124:43.
37. Burbach GJ, Heinzerling LM, Röhnelt C, Bergmann KC, Zuberbier T. GA(2)LEN study. Ragweed sensitization in Europe-GA(2)LEN study suggest inceasing prevalence. *Allergy* 2009; 64:664-665.
38. Esch RE. Selection of allergen products for skin testing. *Immunol Allergy Clin North Am* 2001; 21:251-261.
39. Demoly P, Bousquet J, Manderscheid JC, Dreborg S, Dhivert H, Michel FB. Precision of skin prick and puncture tests with nine methods. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88:758-762.
40. Piette V, Bourret E, Bousquet J, Demoly P. Prick tests to aeroallergens: is it possible simply to wipe the device between tests? *Allergy* 2002; 57:940-942.
41. Dreborg S, Frew A, eds. Position paper: allergen standardisation and skin tests. *Allergy* 1993; 47:4882.

42. Dreborg S, Backman A, Basomba A, Bousquet J, Dieges P, Malling H. Skin tests used in type I allergy testing. Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 1989; 44:1-69.
43. Liccardi G, D'Amato G, Canonica GW, Salzillo A, Piccolo A, Passalacqua G. Systemic reactions from skin testing: literature review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16:75-78.
44. Dolen WK. Skin testing techniques. *Immunol Allergy Clin North Am* 2001; 21:273.
45. Wide L, Bennich H, Johansson SG. Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies. *Lancet*. 1967 Nov 25;2(7526):1105-7.
46. Johansson SG. The History of IgE: From discovery to 2010. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011 Apr;11(2):173-7.
47. İğde M, İğde FA, Sancak R, Öztürk F. Orta Karadeniz Bölgesindeki Çocuklarda Alerji Deri Testi Sonuçları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2009;18:8290.
48. Baz K, Güvenç U, Yazıcı AC, Köktürk A, İkizoğlu G, Taşdelen B. Mersin'de atopi ve deri hastalıkları. *T Klin J Dermatol* 2007; 15:105-111.
49. Öztürk Ö, Tokmak A, Güçlü E, Yıldızbaş Ş, Gültekin E. Düzce'de Alerjik Rinitli Hastalarda Prick Testi Sonuçları. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 1: 11-14.
50. Akaya A, Ünlü M, Uygun N. Isparta Yöresinde Alerjik Astma ve Alerjik Rinitli Olgularda Prick Test ve Total IgE Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *SDÜ Tıp Fak Derg* 1995; 2:29-32.

51. Çakır Edis E, Tabakaoğlu E, Çağlar T, Hatipoğlu ON, Altıay G. Trakya bölgesinde pulmoner semptomlarla başvuran hastalarda alerji deri testi sonuçları. *Trakya Univ Tıp Derg* 2007; 24:12-16.
52. Çiçek D, Kandı B, Bakar S, Uçak H. Elazığ Yöresinde Alerjik Astma, alerjik Rinit, Alerjik Konjoktivit, Kronik Ürtiker ve Atopik Dermatitli Olgularda Prick Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2008;22(4):193-6.
53. Şahiner UM, Civelek E, Yavuz ST, Büyüktiryaki AB, Tuncer A, Şekerel BE. Skin prick testing to aeroallergen extracts: what is the optimal panel in children and adolescents in Turkey? *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157:391-8.
54. Ceylan E, Gencer M, Şan İ, İyinen İ. Alerjik rinitli olgularımızda prick testlerde saptanan aeroalerjen dağılımı. *T Klin J Med Sci* 2006; 26:370-374.
55. Ayvaz A, Baki A, Gedik Y. [Skin Prick Tests Results in the Children from East Black Sea Region, Turkey]. *Turkiye Klinikleri J Allergy Asthma* 2003;5(2):83-4.
56. Tezcan D, Uzuner N, Sule Turgut C, Karaman O, Kose S. Retrospective evaluation of epidermal skin prick tests in patients living in Aegean region. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2003;31(4):226-30.
57. Canbal A. Karaman Yöresinde Alerjik Astma ve Rinitli Çocuklarda Prick Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Düzce Tıp Dergisi* 2012; 14(1): 27-30.
58. Bozkurt N, Bozkurt AI, Filiz A, Ekinci E. Gaziantep İl Merkezi'nde Atopi Prevalansı ve Astmatik ve Alerjik Öyküsü Olanlarda Prick Testi Değerlendirilmesi. *T Klin Alerji Astım* 2001; 3:131-138.



59. Uzaslan EK, Yüksel EG, Özyardımcı N, Ege E. Alerjik Astımlı Kadın Hastaların Alerjen Duyarlılıklarının Semptomları ve Buldukları Ortam ile İlişkisi. *Akciğer Arşivi* 2002; 3: 98-104.
60. Ontiveros CR, López SM, Cerino JR, Garcia CR. Aeroallergens detected by skin prick test in children with respiratory allergy (asthma and rhinitis); from the south of Mexico City. *Alergiae Immunol Pediatr* 1995; 4(4):112-6.
61. Dottorini ML, Bruni B, Peccini F, Bottini P, Pini L, Donato F, et al. Skin prick-test reactivity to aeroallergens and allergic symptoms in an urban population of central Italy: a longitudinal study. *Clin Exp Allergy* 2007;37(2):188-96.
62. Calabria, CW, Dice JP, Hagan LL. Prevalence of positive skin test responses to 53 allergens in patients with rhinitis symptoms. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28(4):442-8.
63. Bostancı İ, Turktas I, Turkyılmaz C. Sensitization to aeroallergens in Ankara, Turkey *Allergy* 1999;54(12):1332-4.
64. Türктаş H. Ulusal Verilerle Astma: Etyoloji ve patogenezi. 1999:48-55.
65. Linneberg A, Nielsen NH, Madsen F, Frolund L, Dirksen A, Jorgensen T: Factors related to allergic sensitization to aeroallergens in a cross-sectional study in adults: the Copenhagen Allergy Study. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 1409–1417.
66. Bousquet PJ, Burbach G, Heinzerling LM, Edenharter G, Bachert C, et al. GA2LEN skin test study III: minimum battery of test inhalant allergens needed in epidemiological studies in patients. *Allergy* 2009; 64: 1656–1662.
67. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D: The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994; 7: 954–960.

68. Zureik M, Neukirch C, Leynaert B, Liard R, Bousquet J, Neukirch F: Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community Respiratory Health Survey. *BMJ* 2002; 325: 411–414.
69. Lee JE, Ahn JC, Han DH, Kim DY, Kim JW, Cho SH, Park HW, Rhee CS. Variability of Offending Allergens of Allergic Rhinitis According to Age: Optimization of Skin Prick Test Allergens. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2014 Jan;6(1):47-54.
70. Mısırlıoğlu ED, Cengizlier R. Perennial ve Mevsimsel Alerjik Rinitli Çocukların Değerlendirilmesi. *Astım Alerji İmmünoloji* 2003;1(1): 11-6.
71. Munir AK. Risk levels for mite allergen; are they meaningful, when should samples be collected, and how should they be analyzed? *Allergy* 1998;53(48 suppl):84-7.Review.
72. Korsgaard J. House-dust mites and asthma. A review on house-dust mites as a domestic risk factor for mite asthma. *Allergy* 1998;53:77-83.
73. Kalpaklıoğlu AF, Emekçi M, Ferizli A, Mısırlıgil Z, House-Dust Mite Working Group. A survey of acarofauna in Turkey: Comparison of seven different geographic regions. *Allergy Asthma Proc* 2004;25:185-90.
74. Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, et al. GA(2)LEN skin test study I: GA(2)LEN harmonization of skin prick testing–novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy* 2009; 64: 1498–1506.

75. Brown A, Farmer K, MacDonald L, Kalsheker N, Pritchard D, Haslett C, et al. House dust mite Der p 1 downregulates defenses of the lung by inactivating elastase inhibitors. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2003;29(3 Pt 1): 381-9.
76. Kauffman HF, Tamm M, Timmerman JA, Borger P. House dust mite major allergens Der p 1 and Der p 5 activate human airway derived epithelial cells by protease-dependent and independent mechanisms. *Clin Mol Allergy* 2006;4:5.
77. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;356(9239):1392-7.
78. Custovic A, Taggart SC, Francis HC, Chapman MD, Woodcock A. Exposure to house dust mite allergen and the clinical activity of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(1):6472.
79. Gotzsche PC, Johansen HK, Burr ML, Hammarquist C. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane database Syst Rev* 2001;3:CD001187.
80. D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, Cazzola M. The role of outdoor air pollution and climatic changes on the rising trends in respiratory allergy. *Respir Med* 2001;95(7):60611.
81. Balmes JR. The role of ozone exposure in the epidemiology of asthma. *Environ Health Perspect* 1993;101(Suppl. 4):219-24.
82. Pullan CR, Hey EN. Wheezing, asthma and pulmonary dysfunction 10 years after infection with respiratory syncytial virus in infancy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;284(6330): 1665-9.

83. Kottek M, Grieser J, Beck C, Rudolf B, Rubel F: World map of the Koeppen-Geiger climate classification updated. *Meteorol Z* 2006; 15: 2 63.
84. Erel F, Karaayvaz M, Çalışkaner Z, Ozanguc N. The allergen spectrum in Turkey and relationships between allergens and age, sex, birth month, birthplace, blood groups and family history of atopy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1998; 8 (4): 226-33.
85. Kalyoncu AF, Çöplü L, Selçuk ZT, Emri AS, Kalaçan B, Kocabaş A, et al. Survey of the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: a multicenter study. *Allergy* 1995;50:451-5.
86. Bavbek S, Celik G, Ediger D, et al. Severity and associated risk factors in adult asthma patients in Turkey. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:134-9.
87. Stewart G, Thompson PJ. The biochemistry of common aeroallergens. *Clin Exp Allergy* 1996;26:1020-44.
88. Solomon WR, Weber RW, Dolen WK. Common allergenic pollen and fungi. In: Bierman CW, Pearlman DS, Shapiro GG, Busse WW, eds. *Allergy, Asthma, and Immunology from infancy to adulthood*. 3th. Edition. Philadelphia: W.B Saunders Company, 1996;93-114.
89. Frank WLY, Steidle MG, Meador AM, Fosso C, McDowel L, Shin RB, Holbreich M. Effect of tree and grass pollens and fungal spores on spring allergic rhinitis: A Comparative study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83:137-43.
90. Lander F, Meyer HW, Norn S. Serum IgE specific to indoor moulds, measured by basophil histamine release, is associated with building related symptoms in damp building. *Inflamm Res* 2001Apr;50(4):227-231.

91. Bıçakçı A, Tatlıdil S, Canıtez Y, Malyer H, Sapan N. Mustafakemalpaşa ilçesi (Bursa)atmosferindeki alerjen *Alternaria* Sp. ve *Cladosporium* Sp. sporları. *Akciğer Arşivi* 2001; 2: 69-72.
92. Turgut CŞ, Tezcan D, Uzuner N, Köse S, Karaman Ö. İzmir ili ve çevresinde alerjen duyarlılık oranları. [Sensization to allergens in Izmir and around the city]. *Üzmir SSK Tepecik Hastanesi Dergisi [Izmir SSK Tepecik Hospital Journal]* 2003; 13(1): 19-24.
93. Koers Wj, Young E, Berrens L. Animal dander allergy. *Clin Allergy* 1977May;7(3):245-53.
94. Charpin D, Veruloet D, Lanteaume A, Kleisbauer JP, Kulling G, Razzauk H, et al. Respiratory allergy and domestic animals. Survey in a sample of the general population. *Rev Mal Respir* 1989;6(4):325-8.
95. Mungan D, Celik G, Bavbek S, Misirligil Z: Pet allergy: how important for Turkey where there is a low pet ownership rate. *Allergy Asthma Proc* 2003; 24: 1 37–142.
96. Roul S, Leaute-Labreze C, Perromat M, Ducombs G, Taieb A. Sensitization to cockroach allergens evaluated by skin tests in children with atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol* 2001,Feb;128(2):115-7.
97. Huss K, Adkinson NF Jr, Eggleston PA, Dawson C, Van Natta ML, Hamilton RG. House dust mite and cockroach exposure are strong risk factors for positive allergy skin test responses in the childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol* 2001Jan;107(1):48-54.
98. 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.

99. Topal E, Çatal F, Ermiştekin H, Özdemir R, Karadağ A, Sinanoğlu MS, Yıldırım N. Malatya yöresinde astım ve alerjik rinit tanısı konulan çocukların deri prik testlerindeki aeroalerjen dağılımları. *Abant Med J* 2014; 3:215-219.
100. Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103:1173–1179.
101. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff HH, Burgdorf WH. *Dermatology.* 2nded. Berlin: SpringerVerlag; 2000.p.457-520.
102. Leung DY, Tharp LM, Boguniewicz M. Atopic Dermatitis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 5thed. New York: Mc Graw Hill.