

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

TRABZON'DA 6-14 YAŞ GRUBU OKUL ÇOCUKLARINDA
ALLERJİK HASTALIKLARIN PREVALANSI VE SOLUNUM
YOLU ALLERJİLERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

UZMANLIK TEZİ

DR. ALIŞAN YILDIRAN

TRABZON, 1996

*TEZ UZM TIP 24 YIL

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

TRABZON'DA 6-14 YAŞ GRUBU OKUL ÇOCUKLARINDA
ALLERJİK HASTALIKLARIN PREVALANSI VE SOLUNUM
YOLU ALLERJİLERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

UZMANLIK TEZİ

DR. ALİŞAN YILDIRAN

Tez Danışmanı; Prof Dr. Ali Baki

TRABZON, 1996

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanım ve Tarihçe	2
2.2. Allerjik Reaksiyonun Mekanizması.....	3
2.2.1. Aşırı Duyarlık Reaksiyonları	5
2.2.1.1. Tip 1 Erken Aşırı Duyarlık Reaksiyonu	6
2.2.1.2. Tip 2 Sitotoksik Aşırı Duyarlık Reaksiyonu	6
2.2.1.3. Tip 3 İmmunkompleks reaksiyonları	7
2.2.1.4. Tip 4 Gecikmiş Aşırı Duyarlık Reaksiyonları	7
2.3. Allerjik Olaylarda Rol Oynayan Faktörler	10
2.3.1. IgE	10
2.3.2. Mast Hücreleri	12
2.3.3. Diğer Hücreler	13
2.3.4. Mediatörler	14
2.4. Allerjik Hastalıklar	15
2.4.1. Astma	15
2.4.2. Allerjik Rinit	21
2.4.3. Allerjik Konjunktivit	22
2.4.4. Besin Allerjisi	23
2.4.5. Ürtiker	23
2.5. Prevalans Çalışması	25
2.5.1. Veri Elde Edilmesi	26
2.5.2. Örnek Seçimi	26
3. MATERYAL VE METOD	28
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇLAR	49
7. ÖZET	51
8. SUMMARY	52
9. KAYNAKLAR	53

1. GİRİŞ

Sağlık sorunlarını ve bunların muhtemel nedenlerini kısa sürede, genellikle az personel ve az masrafla tesbit etmek için prevalans çalışmaları yapılır. Bazı araştırmacılar bu çalışmalarla toplumun sağlık sorunlarının adeta "fotoğraf çeker" gibi belirlendiğini ifade etmektedirler (1).

Allerjik hastalıklar olarak astma, allerjik rinit, allerjik dermatit, allerjik konjunktivit, besin allerjisi ve gastrointestinal allerji sayılabilir (2).

Dünyanın bir çok ülkesinde olduğu gibi, ülkemizde de allerjik hastalıkların prevalansını tesbit etmek amacı ile son zamanlarda kapsamlı çalışmalar yapılmaktadır (3,4,5,6,7). Bronşial astma çocukluk döneminde en sık görülen kronik hastalıkların başında gelir. ABD'de yapılan çalışmalarda özellikle 17 yaş grubunda astma prevalansında artış olduğu gösterilmiştir (8,9).

Egzersizin toplumsal popülaritesinin artması sebebiyle egzersize bağlı astma veya egzersize bağlı bronkospazm sıklığı da artmaktadır (10).

Trabzon'da 6-14 yaş grubunda allerjik hastalıkların prevalansı bilinmemektedir. Çalışmamızda, Trabzon'da ilk olarak bu yaş grubunda allerjik hastalıkların prevalansı ve solunum yollarının allerjik hastalıklarına etki eden epidemiyolojik faktörlerin araştırılması hedeflenmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Tarihçe

En Kompleks canlı olan "insan"ın yaşadığı ortam ile etkileşmesinde, onu korumak için düzenlenmiş olan "İmmun Sistem" görev yapar. Bu sebeple immün sistem "kendine ait olan" ile "kendine ait olmayan"ı ayırt etmek zorundadır (2). Bu ayırt edici özelliğe bağlı olarak, organizmanın optimum immün cevabına "Normerji", immün reaksiyonların dokular ve organlara zarar verebilecek seviyeye ulaşmasına ise "Allerji" denir (11).

Allerji terimi, ilk defa 1906'da Von Pirquet tarafından bir ajanla karşılaşan konağın, ikinci karşılaşma esnasındaki "değişmiş reaktivitesi" anlamında kullanılmıştır (12). Son yıllarda "Allerji" teriminin "Tip-1 Hipersensitivite" ile sinonim olarak kullanılması eğilimi vardır (12).

Tip-1 hipersensitivite'nin klinik örnekleri olan astma, egzema, saman nezlesi, ürtiker ve besin allerjisini tarif eden "Atopi-acaib" terimi, ilk defa Coca ve Cooke tarafından 1923'de kullanılmıştır (12). Bugün "Atopi" terimi, anlam olarak genetik geçişi de içermektedir (11).

"Allerjen", allerjiye sebep olan antijen anlamında kullanılmaktadır (2).

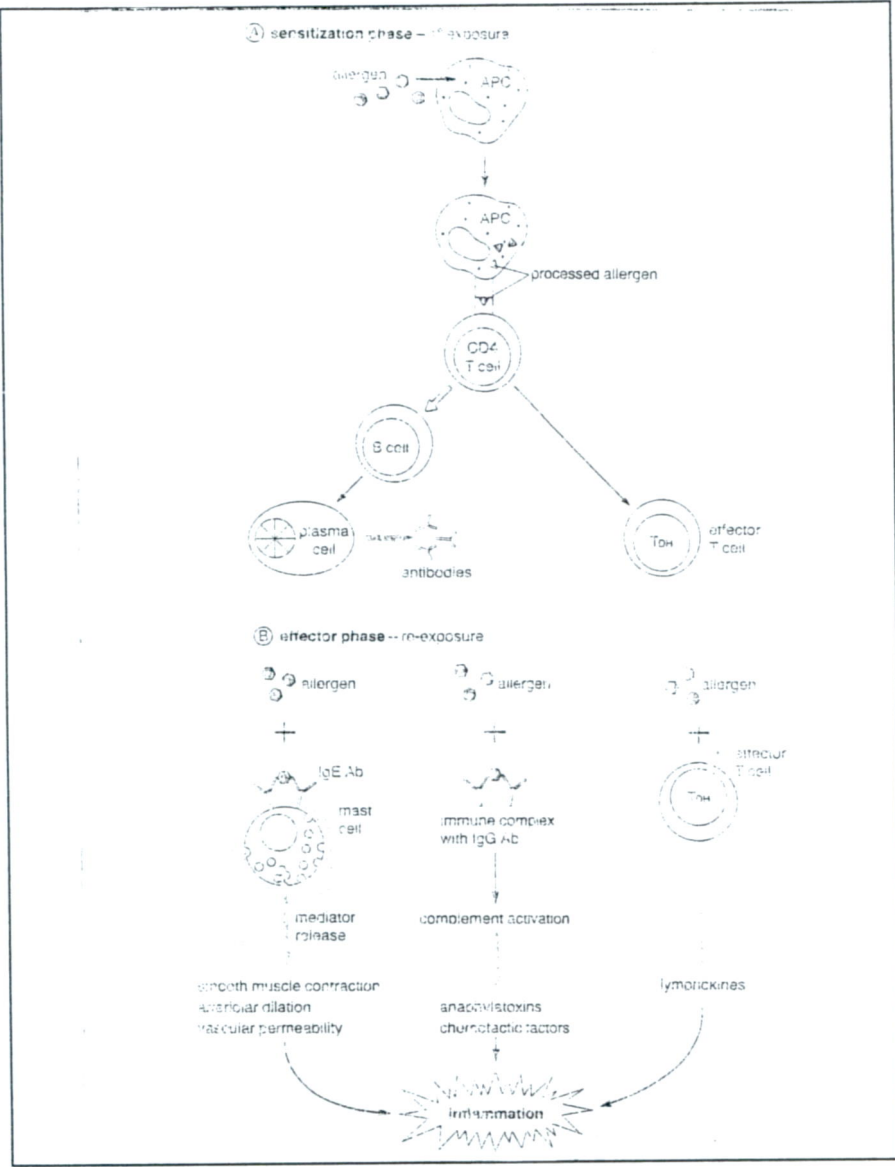
1902'de Portier ve Richet, medusa ile birden fazla temas edenlerden bazılarında bir takım patolojik olaylar geliştiğini görmüşler ve bu duruma "Profilaksi"nin zıddı olarak "Anafilaksi-Korumasızlık" adını vermişlerdir (11).

Allerjik reaksiyonların mekanizmasını ilk defa 1921'de Prausnitz ve Küstner tanımlamışlardır. Balığa allerjisi olan Küstner'den alınan serum Prausnitz'in derisine enjekte edilmiş, ardından sensitize bölgeye balık antijeni zerk edilince wheal ve flare meydana geldiğini gözlemişler, bunun üzerine araştırmacılar allerjik kişilerin serumunda bir "Atopik Reagin" in var olduğunu iddia etmişlerdir. Onlardan 45 yıl sonra Ishizaka ve arkadaşları bu atopik reaginın "IgE" olduğunu göstermişlerdir (11,12)

Daha sonraları Coombs ve Gell dört tip hipersensitivite reaksiyonunu tanımlamışlardır ki, pratikte bunlar birbirinden ayırtedilmezler (11,12).

2.2. Allerjik Reaksiyonun Mekanizması

Allerji immunolojik bir fenomendir. Allerjenle ilk karşılaşmada bir immun cevap husule gelir ki buna; "Sensitizasyon" adı verilir. Antijen ile bir daha karşılaşılıncaya kadar organizma asemptomatiktir. İkinci karşılaşmadan sonra ise B lenfositler tarafından oluşturulan allerjene ait spesifik antikor veya hassas efektör T-lenfositler tarafından inflamatuvar reaksiyon başlatılır (Şekil 2.1) (2).



Şekil 2.1 (2).

Allerjik hastalıklardan sorumlu olduğu bilinen üç değişik yol vardır.

a- IgE-Mast hücresi-Mediatör Yolu;

Mast hücresi yüzeyinde IgE molekülünün Fc parçası için yüksek afiniteli yüzey reseptörü ($Fc_{\epsilon}RI$) bulunmaktadır. Allerjenle bağlanan IgE molekülleri bu reseptörlere yapışarak mast hücresi ve membranında değişikliğe neden olur. Böylece bir taraftan hücre içinde depo edilmiş histamin, eozinofilik kemotaktik faktör, nötrofilik kemotaktik faktör gibi maddeler açığa çıkarken diğer taraftan hücre membranından araşidonik

asit metabolitleri (prostaglandinler, lökotrienler) yapılır. Bu mediatörler lokal olarak vasküler permeabilitenin artması, vasodilatasyon ve gland sekresyonuna sebep olur. Klinik olarak bu dönem allerjen ile temasın ilk 30 dakikası olan "erken faz" reaksiyonunu göstermektedir. Bundan sonraki 12 saat ise inflamatuvar hücrelerin dokuya infiltrasyonu dönemidir ki, bu dönem klinikte "Geç Faz" olarak bilinir (2,11).

b- IgG/IgM- Kompleman-Nötrofil Yolu;

Bu yol allerjik hastalıklarla beraber insanlarda görülen pek çok hastalığın patojenezinde rol oynar. Allerjen-Antikor kompleksleri, antikorun Fc parçasına uyan C1q reseptörü vasıtası ile klasik yol üzerinden kompleman sistemini aktive eder. Bu mekanizma Arthus Reaksiyonu, Serum Hastalığı, Hipersensitivite Pnömonisi'nin akut fazından sorumludur.

c- Efektör T Lenfosit-Lenfokin Yolu;

CD4 fenotipindeki efektör T-Lenfosit allerjenle karşılaşınca lenfokinleri üreterek salgılar, böylece birkaç gün içinde mononükleer hücreler ilgili bölgeye infiltre olurlar.

Allerjik Kontakt Dermatit ve Kronik Hipersensitivite Pnömonisi bu mekanizma ile meydana gelir (2).

2.2.1 Aşırı Duyarlık Reaksiyonları

Klinikte bir antijene aşırı duyarlık (hipersensitivite); Coombs ve Gell tarafından dört tip olarak sınıflandırılmıştır. Genellikle hastalıklar, bu reaksiyonların beraberce etkili olduğu, fakat bir tipin daha baskın geldiği olaylardır.

2.2.1.1. Tip 1 Erken Aşırı Duyarlık Reaksiyonu;

Doku mast hücreleri ve dolaşımdaki bazofiller IgE vasıtası ile, antijen ile karşılaşmadan sonra dakikalar içinde ortaya çıkan immun cevaptır.

Antijen ile karşılaştığında B lenfositleri tarafından IgE yapılır, salgılanan IgE mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyindeki özgül FcεRII'lere bağlanır. Antijenle tekrar karşılaşıncı, IgE-antijen kompleksinin etkisi ile hücre aktivasyonu ve medyatör salınımı gerçekleşir (13).

En şiddetli şekli anafilaksi olup bu reaksiyon daha önceden karşılanmış antijene özgü IgE varlığında, allerjenle tekrar karşılaşıncı ortaya çıkan ani, hayatı tehdit eden sistemik reaksiyondur (2).

2.2.1.2. Tip 2 Sitotoksik Aşırı Duyarlık Reaksiyonu;

Antikor hücre yüzeyi veya doku antijenlerine bağlanarak kompleman komponenti C1'i aktive eder. Ardından meydana gelen C3a ve C5a makrofaj ve polimorfları aktive eder. Efektör hücreler (makrofaj, nötrofil, eozinofil, killer lenfosit) C3 reseptörü ve Fc fragmanı ile membrana bağlanır. Bu bağlanma fagositlerin; daha çok lökotrien, prostaglandin ve oksijen bileşiklerini üretmesine yol açar. Şayet hedef hücre, fagositoz için çok büyük ise, fagosit granül ve lizozomlarındaki muhtevayı exositoz ile boşaltarak hedefi tahrip eder.

Tip 2 ile meydana gelen hastalıklar; Yenidoğanın hemolitik hastalığı, otoimmun hemolitik anemi, Goodpasture sendromu, Pemfigus, Myasthenia Gravis vb.'dir (12).

2.2.1.3. Tip 3 İmmunkompleks reaksiyonları;

Antijen ve antikorun birleşmesi ile meydana gelen immunkompleksler kompleman sistemini aktive ederek C3a ve C5a (anafilotoksinler) üretimine neden olurlar. Bunlar ise mast hücresi ve bazofillerden vazoaktif aminlerin (histamin) ve kemotaktik faktörlerin salgılanmasına yol açarlar. Böylece vasküler permeabilite artar ve immunkompleksler damar cidarına çökerler. Bu durum trombosit agregasyonu ile mikrotrombusların meydana gelmesine zemin hazırlar.

Tip 3 reaksiyonuna örnek olarak; Serum hastalığı, Arthus reaksiyonu, meningokok ve hemofilus enfeksiyonlarında oluşabilen immunkompleks perikarditi,artriti ve vaskülitler gösterilebilir (12).

2.2.1.4. Tip 4 Gecikmiş Aşırı Duyarlık Reaksiyonları;

Bu reaksiyonlar antikordan bağımsız olarak T ve NK hücreleri tarafından oluşturulur. Üç şekli vardır.

Tip 4a; Antijen ile aktive olan CD4+ T hücreleri sitokinleri salgılar, bu sitokinlerin etkisi ile monositler aktive makrofajlara dönüşür ve antijeni ortadan kaldırırlar. Bu reaksiyonun en önemli klinik örneği "Kontakt Dermatit" tir.

Gecikmiş Tip Duyarlık (GTD) kronik astmada alveollerin ve kan damarlarının T hücrelerince istilasından; listeria ve mikobakteri gibi hücre içi bakterilere, leishmania ve plasmodium gibi hücre içi parazitlere ve helmintler gibi hücre dışı parazitlere karşı temel savunmadan sorumludur.

CD4+ T hücre klonları fonksiyonel olarak; Th1 ve Th2 kümelerinden meydana gelmektedir. Th1 klonu; IFN- γ , TNF- α - β , IL-2 üreterek hücre immünitesinde; Th2 klonu ise IL-4, IL-5, IL-6, ve IL-10 üreterek humoral immünitede rol alırlar.

GTD'de tanıma, aktivasyon ve efektör faz olmak üzere üç evre vardır.

A. Tanıma evresi; CD4+ T hücreleri antijen sunucu hücreler (Dendritik hücreler, dermis makrofajları, endotel hücreleri) üzerindeki antijenleri tanırlar.

Dendritik hücreler kemik iliği kökenli, yüksek oranda MHC sınıf 1 ve 2 moleküller taşıyan, zayıf fagositik aktiviteli lenfoid ve lenfoid olmayan dokularda az miktarda bulunan hücrelerdir. İmmatür dendritik hücelere interstisyel dendritik hücre (IDC) denir ve nonlenfoid dokularda bulunurlar. Langerhans hücreleri IDC'nin epidermis'deki şekli olup raket tarzında Birbeck granülleri ihtiva eder. Eğer dendritik hücrenin taşıdığı antijen ile T hücresi arasında komplementerlik varsa, T hücresi dendritik hücre ile 24 saat temasda kalır ve sitokinlerin salınması ile proliferasyon başlar. Dermis'deki makrofajların yüzeyinde ise antijenler yalnızca birkaç saat kalır. Bu sebeple immün sistemde dendritik hücrelerin temel hücreler, buna karşılık makrofajların ise antijen sunma kapasitesi olan fagositik hücreler olduğu düşünülmektedir. Endotel hücreleri ise sınıf 2 MHC molekülleri ihtiva eder ve T hücrelerini uyarır.

B. Aktivasyon evresi; Antijen sunucu hücre (APC) tarafından aktive edilen T hücreleri sitokinleri salarak GTD'yi başlatır. Aktive T hücreleri IL-2 reseptörü eksprese eder, aynı zamanda IFN- γ ile beraber IL-2 salgılar. IL-2'nin T hücrelerindeki yüksek afiniteli reseptörlerine bağlanması T hücre proliferasyonu için şarttır (2).

IFN- γ ; APC'ye etki ederek sınıf 2 MHC molekül miktarını arttırarak antijen sunumunu güçlendirir, makrofajların en güçlü aktivatörüdür.

TNF ise endotel hücrelerinin lökosit bağlama ve aktive etme kabiliyetini arttırır.

C. Efektör evre; TNF ve diğer sitokinlerin etkisi ile venüler endotel hücreleri enflamasyona katkıda bulunan dört ana fonksiyonu yerine getirir;

1. Prostaglandin gibi vasodilatör maddeler üretmek kan akımını artırır.

2. Vasküler endotelde sitokinlere cevap olarak adezyon molekülleri ortaya çıkar. Endotelial lökosit adezyon molekülü-1 (ELAM-1) selektif olarak nötrofilleri bağlar, reaksiyonun ileri dönemlerinde ELAM-1 düşerek İnterselüler adezyon molekülü (ICAM-1), Vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM-1) görülür. ICAM-1; LFA-1 (Lymphocyte function association-1), VCAM-1 ise; VLA-4 (Very late activation-4) integrin molekülünün ligandı olup monosit ve lenfositleri bağlar (2,12).

3. TNF endotelial hücrelerden IL-8 ve MCP-1 (Monosit chemotactic factor-1) salgılanmasını sağlar. Bunlar lökositlerin ekstravazasyonunu artırır.

4. TNF ve IFN- γ beraberinde endotelial hücrelerde şekil değişikliğine sebep olarak makromoleküllerin ekstravazasyonunu kolaylaştırır. Makromoleküllerin özellikle fibrinojenin sızması endurasyonu ortaya çıkarır. Kronik devrede aynı sitokinler fibroblast proliferasyonuna ve kollajen üretimine sebep olur, sonuçta fibrozis husule gelir. Fibrozis, antijenin ortadan kaldırılamadığı durumlarda kronik GTD'nin sonucudur.

Tip 4b; CD8+ T hücreleri tarafından gerçekleştirilir. Viruslara ve alloantijenlere karşı rol oynar.

Tip 4c; Natural Killer tarafından gerçekleştirilir. Tümör hücrelerine karşı savunmada rol oynar (2,12,13).

2.3. Allerjik Olaylarda Rol Oynayan Faktörler

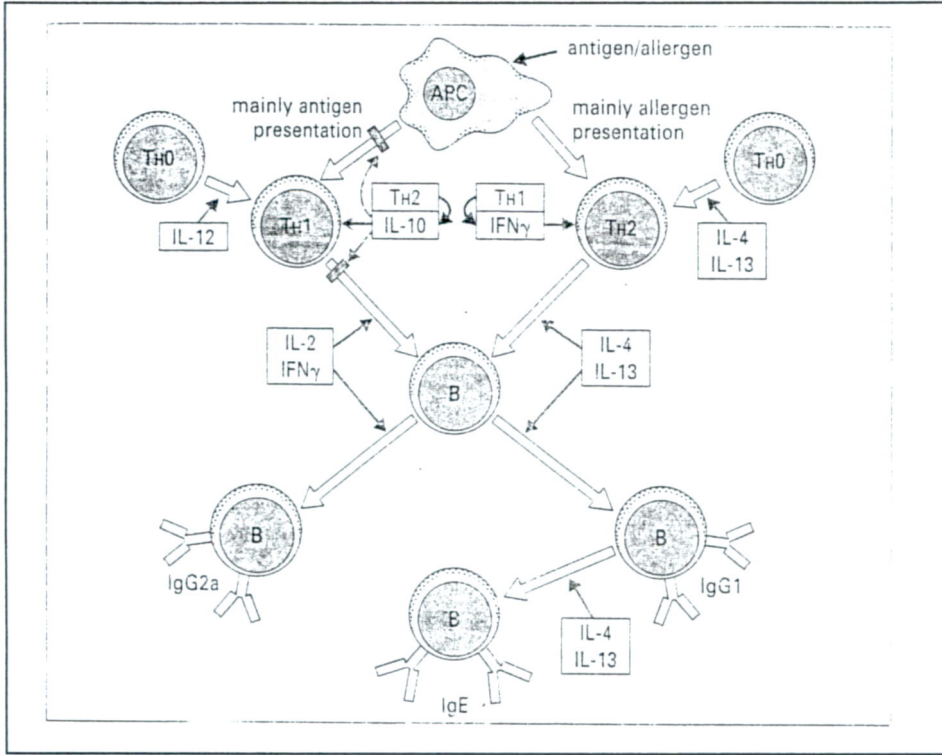
2.3.1. IgE

İmmunoglobulin E'nin önemli özelliği Fc parçası ile mast hücresi ve bazofile yüksek afinite göstermesidir. Serum yarı ömrü sadece birkaç gün olmasına rağmen, Fc ϵ RI (IgE reseptörü) IgE'yi serum proteazlarının tahribinden koruduğu için, mast hücresi birkaç ay sensitize durumda kalır (12). IgE Fab parçası ile de allerjene bağlanmaktadır, molekül ağırlığı 190 kD'dur, monomerik yapıdadır (2).

IgE'nin ϵ ağır zincir komponenti spesifik olarak mast hücresi membranındaki Fc ϵ RI'ye bağlanır. Diğer immunglobulinlerin ağır zincirleri benzer özellikleri taşımadıkları için bu reseptörlere bağlanmazlar (2).

Reaginic IgE terimi; spesifik antijenlere karşı aktivitesi olan molekül için kullanılır, halbuki, nonspesifik IgE ise bütün normal şahısların serum ve dokularında bulunan moleküldür (13). IgE seviyesi allerjik hastalıklarda yükselir, ancak parazitik enfestasyonlarda çok yüksek seviyelere ulaşabilir. Atopik bir hastada IgE seviyesinin yüksek olması tanıya yardımcı olmakla beraber, normal olması atopi olmadığını göstermez (13).

IgE yapımını düzenleme görevi T helper subpopülasyonuna aittir. Bunu IL-4 ve IL-13 varlığında (Şekil 2.2), CD-40 ligandı vasıtası ile gerçekleştirmektedir. Hiperimmunglobulin-E sendromlu hastalara α -IFN verilince IgE seviyesinin azaldığı tesbit edilmiştir. IgE'nin; T hücrelerinden bağımsız olarak Epstein-Barr virusu, hidrokortizon etkisi ile de yapıldığı tesbit edilmiştir (12,14).



Şekil 2.2; IgE'nin sitokinler tarafından kontrolü (12).

IgE mast hücrelerinden başka hücelere de bağlanmaktadır. Yüksek afiniteli Fc ϵ RI ile mast hücelerine, basofillere, Fc ϵ RII ile de makrofajlar, T ve B lenfositleri ve Langerhans hücelerine bağlanmaktadır.

Atopik egzemalı hastaların cildinde Langerhans hücelerinin arttığı tesbit edilmiştir (12).

Total IgE seviyesinin genetik faktörlerle kontrol edildiği bilinmektedir. David Marsh ve arkadaşları 1994'de IL-4 sitokin gen kluster bölgesi ile total IgE seviyesinin ilişkili olduğunu göstermişlerdir (12).

2.3.2. Mast Hücreleri

Mast hücresi; IgE ile ilgili enflamasyonda önemli rol oynayan doku hücresidir. Bilhassa dış ortamla temas sağlayan organ yüzeylerinde (Deri, akciğer, GİS, nazal mukoz) bulunmaktadır.

Mast hücreleri yüksek afiniteli IgE reseptörleri (FcεRI) ve histamin ihtiva eden sitoplazmik granüllerin varlığı ile karakterizedir. Bazofillerde de bu reseptör ve granüller bulunmasına rağmen morfolojik olarak, mediatör içeriği ve farmakolojik manipulasyona hassasiyetlerinde fark vardır (2). Doku dağılımı, boyanma özelliği ve proteaz içeriğine göre; **Bağ Dokusu** ve **Mukozal Mast Hücreleri** olmak üzere iki çeşit mast hücresi vardır. Mast hücrelerinin granüllerinde bulunan proteazların ikisi Tryptase ve Chymase olup; Tryptase bronşial hiperaktiviteden, Chymase ise bronşial mukus sekresyonundan sorumludur. Tryptase stabil olduğu için mast hücresi degranülasyonunun belirlenmesinde daha güvenilirdir (12).

IgE, mast hücresi ve basofil üzerindeki FcεRI'ye bağlanınca, bu reseptör moleküller agregre olmakta, bir taraftan Ca⁺ iyonlarının içeri girmesine, diğer taraftan hücre içi retiküloendotelial sistemden Ca⁺ iyonlarının açığa çıkmasına; sonuç olarak intraselüler Ca⁺'un artmasına ve hücre degranülasyonuna sebep olmaktadır. Degranülasyon ayrıca; reseptörleri doğrudan etkileyen Lektinler (PHA ve Con A gibi), C3a, C4a, Ca⁺ iyonofor ve bazı ilaçlar (ACTH, kodein, morfin) gibi maddelerle de meydana gelebilir. Bu durum bazı kişilerde bol miktarda lektin ihtiva eden çileğin ürtikere yol açmasını izah eder.

Hücre içi Ca⁺ seviyesinin artmasının iki ana olaya neden olur. Bunların birincisi, hazırda bulunan mediatörlerin (büyük kısmı histamin) salgılanması, ikincisi ise, araşidonik asitten prostaglandinler ve lökotrienler gibi yeni mediatörlerin sentezlenmesidir (12).

Mast hücrelerinin aktive olması ile, ilk olarak membrana bağlı enzimler olan serin oksidaz, fosfolipaz C ve adenilat siklazın aktivasyonu meydana gelir. Bunu diğer bir çok hücre sistemindeki ligand-reseptör aktivasyonu ile kendini gösteren metiltransferaz reaksiyonu takip eder. Membran fosfolipidlerinin metilasyonu ise ekstraselüler Ca^{+} iyonunun içeri girmesini sağlar.

Intraselüler reaksiyonlar ise proteinkinaz C aktivasyonu ve cAMP miktarının artmasıdır. Bu enzimatik olaylar intrasitoplazmik granüllerin hücre membranıyla füzyonu ve bunun sonucu degranülasyonuna yol açar (2).

2.3.3. Diğer Hücreler

a. Bazofiller; Doku mast hücrelerinin pek çok özelliğine sahip olup dolaşan nötrofiller olarak tanımlanabilirler. Yüksek afiniteli IgE reseptörleri ve histamin granülleri ihtiva ederler. Allerjene geç deri reaksiyonu, allerjik interstisyel nefrit, allerjik rinit ve konjunktivitte rol oynarlar.

b. Eozinofiller; Bir çok hastalıkta dokularda bulunabilmelerine rağmen, en önemlileri allerji ve parazitik enfeksiyonlardır. Düşük afiniteli IgE reseptörleri ve kompleman (CR3) reseptörleri ihtiva ederler. Periferik kanda aktive eozinofiller hipodens olarak görülür. Eozinofiller endotel hücresi, T hücresi (GM-CSF, IL-3, IL-5) ve monosit-makrofaj (IL-1, TNF) kaynaklı sitokinlerle aktive olur. Astmalı hastaların balgamındaki Charcot-Leyden kristalleri eozinofil membranındaki fosfolipaz aktivitesi ile oluşan bir proteindir. Eozinofillerin granüllerinden açığa çıkan Major Basic Protein, Eozinofilik katyonik protein gibi maddeler astma patogeneğinde son derece önemlidir.

c. Nötrofiller; İnflamasyonda rol oynarlar. Immunoglobulin ve kompleman reseptörleri vardır. Fagositozun yanısıra, ihtiva ettikleri destrüktif enzimler ile doku hasarı meydana getirirler.

d. Trombositler; Dolaşan en küçük hücreler olup, inflamasyondaki rolleri kesin olarak aydınlatılamamıştır. İhtiva ettikleri $Fc\gamma R$ ve $Fc\epsilon RII$ reseptörleri aracılığıyla immun sistem ile etkileşirler. Bu reseptörlerin aktivasyonu oksijen radikali ve PAF üretimine sebep olur (2).

2.3.4. Mediatörler

a. Histamin; Mast hücresi ve basofillerden salınan, düz kas kontraksiyonu yapan vasoaktif bir amindir. Histidin'in dekarboksilasyonu ile meydana gelir. Mast hücrelerinde heparin ve proteoglikanlara bağlıdır. H1 reseptörleri üzerinden; bronş, uterus ve barsaklarda kontraksiyona, postkapiller venüler endotelial hücrelerde permeabilite artışına sebep olur. H2 reseptörleri üzerinden; gastrik asit ifrazını, havayollarında mukus üretimini, intraselüler cAMP miktarını artırır ve supresör T lenfositlerini stimüle eder. H1 ve H2 reseptörlerin beraberce stimüle olması ise maksimal vasodilatasyona, kardiyak irritabiliteye ve kaşıntıya sebep olur.

b. PAF; Bu ismi tavşan plateletlerini aktive ettiği için almış olmasına rağmen, pek çok biyolojik etkisi bulunmaktadır. Trombositleri, nötrofilleri ve eozinofilleri aktive ederek degranülasyona sebep olur. Bilinen en güçlü eozinofil kemoatraktanıdır.

c. Araşidonik asit metabolitleri; Mast hücrelerinden siklooksijenaz etkisi ile açığa çıkan **PGD₂**, histaminden daha fazla vasopermeabilite artışı ve daha uzun süren eritem yapar. Yapımı nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile önlenir. Daha çok bağ dokusu mast hücrelerinde sentezlenir. Mukozal mast hücrelerinde ise lipooksijenaz yolu üzerinden Lökotrien (**LT**) **B₄,C₄,D₄,E₄** meydana gelmektedir. LökotrienB₄'ün esas etkisi kemotaksi iken, diğerlerinin düz kas kontraksiyonu, bronkokonstriksiyon ve hava yolu mukus sekresyonunda histaminden çok daha güçlü etkileri vardır (2). Zafirlukast (Sisteinil-lökotrien inhibitörü), U-75 (Lökotrien B₄

inhibitörü) gibi lökotrien inhibitörleri son yıllarda klinik kullanıma sunulmuştur (15).

d. Sitokinler; Mast hücrelerinden salınan TNF, IL-1, IL-4, IL-5, IL-6, IL-3 ve GM-CSF'in allerjik reaksiyonun geç fazında rol oynadığı bilinmektedir.

Bu mediatörlerin etkisi ile deri ve mukozalarda, afferent sinir uçlarından substans-P ve nörokinin-A salınır, bunlar allerjenin etkilerinin giriş yerinden daha geniş alanlarda görülmesine sebep olur (14).

2.4. Allerjik Hastalıklar

2.4.1. Astma

Astma; allerjik veya nonallerjik olaylar sonucu meydana gelen, klinikte paroksizmal veya periyodik olarak ortaya çıkan, hırıltılı solunum, öksürük ve wheezing'le kendini gösteren, çeşitli hücrelerin rol aldığı (Mast hücreleri, Bazofiller, Eozinofiller, Nötrofiller, Lenfositler, Trombositler vb.) kronik bir inflamatuvar hastalıktır.

Astmalı hastaların hepsi allerjik değildir. Hastaların bazılarında respiratuvar sinsityal virusa karşı spesifik IgE düzeylerinin yükseldiği tesbit edilmiştir (16,17). Egzersize bağlı olabileceği gibi, aspirin ve diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar ile de oluşabilir. Bu arada bronkopulmoner aspergilloz ve meslekî astmanın da özellikle belirtilmesi gerekir (16,18,19).

Astmanın en önemli klinik belirtisi olan wheezing, havayollarının daralması nedeni ile oluşan ekspiratuvar ısıklık sesidir. Öksürük ise astma için karakteristik olup, bazen en önemli semptomudur (20).

Bunun dışında diğer akciğer hastalıklarında görülen klinik bulguların hepsini astmalı hastalarda tesbit etmek mümkündür.

Epidemiyoloji; Çocuklarda astma prevalansı hakkında farklı oranlar rapor edilmiştir. Bunun nedeni; astmanın tek bir tanımının ve bilgi toplamak için epidemiyolojik tek bir metodunun olmayışıdır (20). Çocuklarda astma prevalansı genellikle % 1,4-11,4 arasında değişmesine rağmen, gittikçe artma eğilimi göstermektedir (8,9). Avrupa'da en yüksek oranlar % 9-19 ile İngiltere'de rapor edilmiştir (21).

Astma; vakaların çoğunda 8 yaşından, yarısından fazlasında ise 5 yaşından önce başlar . Puberte döneminde astma erkeklerde 3 kat daha sık iken, erişkinlerde bu oran eşitlenir (20).

Risk Faktörleri;

a) Eksojen Faktörler; viral enfeksiyonlar, düşük sosyoekonomik durum, pasif sigara içimi, anne sütü alamama ve allerjenlerle sıklıkla karşılaşmadır. Pasif sigara içiminin çocuklarda respiratuar semptom sıklığını ve hospitalizasyon oranını arttırdığı gösterilmiştir (22). Solunum yolları enfeksiyonları ise atopi olmaksızın hiperaktiviteye sebep olabilir (8,22).

b) Endojen Faktörler; atopi, aile hikayesi, enfeksiyona immun cevap sayılabilir. Gastroözofageal reflünün de özellikle çocuklarda hastalığın ortaya çıkmasında etkili olabileceği iddia edilmektedir (8).

Atopik hastalıkların genetik komponenti olduğu özellikle ikizlerde yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (22).

Alt solunum yolu hastalıklarının erkeklerde daha ağır seyretmesi sebebiyle cinsiyetin bir rolü olduğu söylenebilir.

Prematürite gibi bir nedenle erken akciğer parenkim hasarı da wheezing riskini arttırmaktadır. Başlangıç havayolu aktivitesinin de önemi olduğu düşünülmekle beraber, henüz infantlarda gösterilmemiştir.

Yenidoğandaki akciğer fonksiyonlarının düşük oluşu da bir risk faktörüdür (22). Ayrıca yenidoğanın geçici takipnesi (yaş akciğer hastalığı) olan infantlarda astma gelişmesi riskinin arttığı rapor edilmiştir (23).

Patojenez; Bronşial hiperaktivite ve inflamasyon astma patogenezinin esasını teşkil etmektedir.

Astmanın allerji ile ilişkisi eskiden beri bilinmekle beraber, bazı hastaların atopik olmamaları nedeni ile ekstrensek (allerjik) ve intrensek (nonallerjik) şeklinde bir sınıflandırma yapılmıştı. Nonallerjik astmalı hastaların çoğunda bronşial hiperaktivitenin bulunduğu anlaşılmıştır. Klinik çalışmalar 6 yaş üzerindeki astmalı çocuklarda allerjinin esas rol oynadığını göstermiştir (24).

Bronşial hiperaktivitenin çocuklarda serum IgE seviyesi ile yakından ilgisi olduğu gösterilmiştir (24).

Astma semptomlarının çoğu havayollarının obstrüksiyonu ile meydana gelmektedir. Gerçekte havayolu obstrüksiyonu, havayollarının daralma eğilimi olmasından kaynaklanmaktadır. Bu durum **havayolu hiperaktivitesi** olarak adlandırılmakta olup, astmanın esas özelliğidir. Bu hiperaktivitenin esas nedeninin inflamasyon olduğu son yıllardaki çalışmalarla gösterilmiştir (16,22,24).

İnflamatuar olay, mast hücreleri (bölüm 2.3.2'de anlatıldı), nötrofiller, eozinofiller ve lenfositler tarafından oluşturulur. Astma ile kan eozinofil seviyesi arasında belirgin ilişki vardır. Eozinofilik granüllerde bulunan **Major Basic Protein** havayolu epiteline zarar verdiği ve astmalı hastaların balgamında yüksek oranda bulunduğu gösterilmiştir. Havayollarının esas patolojik bulgusu ise epitelyal hasardır. Buna bağlı olarak inflamasyonun bir komponenti olan mikrovasküler sızıntı mukozal ödeme sebep olmaktadır (16,22).

Astma patojenezinde havayolları tonusunun nöral kontrolü de önem taşımaktadır. Havayolları parasempatik, sempatik ve

nonadrenerjik - nonkolinerjik innervasyona sahiptir. Nonadrenerjik - nonkolinerjik innervasyon yolu ile nörokinin-A, substans P gibi lokal nöropeptid salınımı mikrovasküler sızıntı, mukozal ödem ve mukus sekresyonu ile sonuçlanır. Deneysel çalışmalarda havayolları parasempatik sinir uçlarının uyarılmasının bronşial hiperaktivite oluşturduğu gösterilmiştir (22). Bir hipoteze göre, astmalı hastalarda parasempatik aktivitede artma, sempatik aktivitede ise azalma vardır (20,22).

Klinik ve tanı; Astmanın esas semptomları öksürük, wheezing, balgam çıkarma ve nefes darlığıdır. Bazı hastalarda sadece inatçı nonproduktif öksürük vardır (16). Bazen tanıda anamnez tek başına yeterli olabilir. Fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile tanı desteklenir (8).

Atağı başlatan veya uyaran etken yaşa göre değişiklikler gösterir; bunlar arasında hayatın ilk yıllarında viral solunum yolu enfeksiyonları ve besinler, sonraki dönemlerde polenler, ev tozları, hayvan tüyleri vb., adölesanda ise bunlara ilaveten egzersiz sayılabilir. Belirtiler genellikle nokturnal özellikler taşır (8).

Fizik muayenede; wheezing, ekspiryum uzaması, takipne, interkostal retraksiyonlar, siyanoz gibi bulguların yanısıra burun mukozası solukluğu, konka hipertrofisi, shiner halkası, nazal polip gibi allerjik rinit belirtileri veya diğer atopik hastalıkların bulguları tesbit edilebilir (8).

Laboratuvar; Hastaların çoğunda akciğer grafileri normaldir. En sık rastlanan bulgu havalanma fazlalığıdır. Ayrıca; atelektazi, pnömomediastinum ve pnömotoraks gibi astma komplikasyonlarının radyolojik bulguları ortaya çıkabilir (16,20).

Astmada obstrüksiyonun derecesinin belirlenmesi, tedaviye cevabın izlenmesi ve reversibilitenin gösterilmesi için objektif bir metod olan **solunum fonksiyonlarının** yapılması gereklidir. Bu amaçla zirve akım hızını ölçmek için pikflowmetre, kapsamlı tetkik

için spirometre kullanılır. Günlük PEF (zirve ekspiryum akım hızı) değerlerinin takibi ile atak erkenden farkedilebilir. Koopere olabilen çocuklarda kullanılan spirometre ile solunum yollarında obstrüksiyon olup olmadığı, varsa derecesi belirlenebilir. Normal bir kişi vital kapasitesinin % 75'inden fazlasını ilk bir saniye içinde dışarı üfleylebilir. Buna birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) denir. Bronkodilatör ile FEV1 değerinde % 20'nin üzerinde artış olması obstrüksiyonun reversibl olduğunu gösterir (8). Bu sebeple akciğer fonksiyon testleri; astmanın değerlendirilmesi ve tedaviye cevabın takibi açısından, diabetli hastaların kan şekeri takibi ile eş anlamlıdır denilebilir (22).

Bronkoprovokasyon testleri ise; metakolin, histamin veya allerjen gibi faktörlerle havayolu hiperaktivitesinin gösterilmesi esasına dayanır. Metakolin ve histamin cevabının aynı kişide birbirine benzer olduğu ve nonspesifik bronşial aktiviteyi belirlemede egzersiz testinden daha sensitif olduğu bildirilmiştir (20). Ancak provokasyon testlerinin aşırı bronkospazm riski taşıdığı da unutulmamalıdır.

Ekstresek bir allerjenin etkili olduğu düşünülen vakalarda allerjen, provokasyon amacı ile de kullanılabilir. Fakat zor ve zaman alıcı olup, geç reaksiyonlar açısından uzun süreli takip gerekeceğinden ancak özel laboratuarda yapılabilir (8). Astmalı hastalarda allerjik riniti olsun veya olmasın allerjenle **Nazal Provokasyon** testlerinin pozitif olarak bulunması; bu konuya kolaylık getirmiştir (25).

Egzersize bağlı astma; hafif astmalı hastalarda izole bir hastalık olarak veya kronik astmalı hastalarda bir egzersiz programını tamamlayamama olarak tanımlanır (20). Astmalı hastaların yaklaşık % 70-90'ında, allerjik rinitli hastaların ise % 40'ında zorlu bir egzersiz sonrası bronkospazm gelişir (8,10,26). Egzersiz sonrasında havayollarında obstrüksiyon gelişmesinin mekanizması bilinmemekle beraber; hiperventilasyonun ardından havayollarının soğuması,

dehidratasyonu ve düzelme fazında kan akımı tarafından hızla ısıtılması veya osmolarite değişmesi ile olabileceği, bu etkinin mast hücrelerinden veya basofillerden histamin gibi aktif mediatörlerin açığa çıkmasına veya vagal reseptörlere etkisine bağlı olabileceği düşünülmektedir (20-22,24,26). Egzersiz testi astma kontrolü üzerine ilaçların etkisini değerlendirmek için de kullanılabilir (20,27-29).

Egzersiz testi koopere olabilecek bir çocukta, treadmill üzerinde, kardiak monitörizasyon ile; testten hemen önce, hemen sonra ve 5-15.inci dakikalarda FEV1 değerleri ölçülerek yapılır. FEV1'de % 15-20 'den fazla veya normalden iki standard deviasyondan fazla düşüş olması pozitif olarak kabul edilir (8,20).

Atopik bünyeli infant ve çocuklarda periferik eozinofil sayısının yüksek olabileceği gösterilmiştir (20). Astmalı hastalarda % 8-10 oranında **eozinofili** tesbit edilebilir. Semptomsuz hastalarda veya steroid alanlarda eozinofil sayısı normal veya azalmış olabilir (8). Akut atak esnasında sıklıkla eozinofili vardır (16).

Ekstresek astmalıların % 75'inde, allerjik rinitlilerin % 60'ında total serum **IgE**'sinde artış gözlenir. Ancak normal veya düşük değerler allerji olmadığını göstermez. Süt çocuğundaki yüksek değerler sonradan gelişebilecek allerjik durumu gösterebilir (8,20,30). Total IgE seviyesi allerjik ve nonallerjik astma ayırımında yardımcı olabilir (31).

Spesifik allerjik faktörlerden etkilendiği düşünülen hastalarda **deri testleri** yapılmalıdır. Böylece allerjik olduğu tesbit edilen maddenin ortamdaki uzaklaştırılması mümkün olabilir. Testler anamnezde belirtilen ve potansiyel allerjenlere karşı yapılmalıdır. Üç yaşın altındaki çocuklarda deri duyarlılığı oldukça az olmakla birlikte bu yaş grubunda da deri testleri yapılabilir (8,20).

Küçük çocuklarda, yaygın egzema ve dermografizm gibi deri testlerinin yapılamadığı, değerlendirme zorluğu olduğu durumlarda veya deri testleri pozitifliğinin doğrulanması için serum **spesifik IgE**

seviyelerine bakılabilir. Spesifik IgE'nin öncelikle doku mast hücrelerine bağlanması dolayısı ile sensitivitesi deri testlerinden daha azdır (8,32), bununla birlikte deri testleri ile korelasyonu olduğu, total IgE'den daha güvenilir olduğu gösterilmiştir (33,34,35).

2.4.2. Allerjik Rinit

Rinit terimi; günde en az bir saatlik bir zaman boyunca burun tıkanıklığı, akıntı ve hapşırıkla seyreden, nazal mukozanın inflamasyonu ile karakterize hastalıkları tanımlamak için kullanılır.

İnfeksiyöz ve noninfeksiyöz olmak üzere ikiye ayrılabilir. İnfeksiyöz rinit; çoğu zaman nötrofiller, bazen bakteri ihtiva eden koyu (sarı,yeşil, beyaz renkli) nazal sekresyon ile karakterizedir. Noninfeksiyöz rinit ise; sıklıkla eozinofiller ihtiva eden berrak bir akıntı ile beraberdir. Noninfeksiyöz rinitler mevsimsel allerjik rinit, perennial allerjik rinit ve perennial nonallerjik rinit olmak üzere üçe ayrılır.

1. **Mevsimsel Allerjik Rinit;** mevsimsel olarak ortaya çıkan nazal mukozanın konjesyonu, rinore, aksırık, göz, burun, kulak ve boğazın kaşınması ile karakterize spesifik bir allerjik reaksiyondur. Bu semptomlar hastanın hassas olduğu bitkilerin polenli dönemlerine rastlar.

Klinik olarak en önemli semptom hapşırıktır, hasta özellikle sabahleyin peşpeşe 10-20 defa hapşırır. Komplike olmamış vakalarda pürülan burun akıntısı olmaz. Göz semptomları (kaşınma ve sulanma) sıklıkla tabloya eklenir. Fizik muayene bulguları hastanın rahatsızlandığı mevsimlerde belirgindir. Bazı çocuklarda burnu ovalama şeklinde allerjik selamlama görülebilir. Konjunktivalar hiperemik, burun mukozası ödemli ve sıklıkla soluk renklidir. Nazal polipler olabilir (16).

2. **Perennial Allerjik Rinit;** Mevsim değişiklikleri ile ilgisi olmaksızın, intermittan veya devamlı nazal semptomların olmasıdır.

Inhalan allerjenler en önemli faktördür. Bunlar ev tozları, mantarlar ve hayvan tüyleridir. Perennial semptomları olan hastalarda mevsimsel ekzaserbasyonlar polen allerjisine bağlı olabilir.

Fizik muayene bulguları mevsimsel rinittekine benzemekle beraber, genellikle daha az şiddetlidir. Bunun sebebi devamlı ancak düşük konsantrasyonda allerjenlerle karşılaşma olabilir. Çocuklarda; pasajın dar olması nedeniyle, en sık rastlanan şikayet burun tıkanıklığıdır. Burun tıkanıklığı ağız solunumuna, horlamaya, nazal konuşmaya, uyku apne sendromuna sebep olabilir. Tekrarlayan seröz otit epizodları olabilir. Göz altlarında venöz staza bağlı olduğu düşünölen **Shiner halkası**, **Dennie's çizgileri**, burun üstünde kıkırdakla kemik arasında **oluklaşma** en önemli klinik bulguları arasındadır (16).

2.4.3. Allerjik Konjunktivit

En sık görölen allerjik göz hastalığıdır. Son yıllarda kontakt lens kullanımı ile sıklığı artmıştır. Allerjik rinitin konjunktivayı tutan şekli olduğu söylenebilir. IgE yolu ile mast hücreleri ve bazofillerin degranölasyonuna bağlıdır. Bu hastaların göz yaşında yüksek oranda IgE bulunur. İlginç olarak göz yaşı sıvısında kompleman aktivasyonunu gösteren yüksek C3a seviyesi belirlenmiştir.

Klinik olarak tanınması kolaydır. Beş farklı şekilde görülür; allerjik rinokonjunktivit, atopik keratokonjunktivit, vernal keratokonjunktivit, dev papiller konjunktivit ve kontakt allerji'dir. En sık görölen şekli allerjik rinokonjunktivittir. Mevsimsel olan şekilde polenler, yıl boyu süren şekilde ise ev tozu ve hayvan tüyleri etkendir. Gözlerin kaşınması esas bulgudur. Hastalık hemen daima çift taraflıdır.

Belirgin semptomlara karşılık oküler muayene bulguları genellikle minimaldir (14,16).

2.4.4. Besin Allerjisi

"Besin allerjisi" terimi ile, genel anlamda besinlere karşı gelişen immunolojik reaksiyonlar anlaşılmaktadır. Burada dört tip aşırı duyarlık rol oynayabilmekle beraber en sık IgE'nin rol oynadığı Tip 1 aşırı duyarlık reaksiyonu görülmektedir.

Çocukluk çağındaki besin allerjisi prevalansının % 0,3-7,5 arasında olduğu (4) bildirilmekle beraber, tanı güçlüğü ve besin allerjisi tanımının yanlış değerlendirilmesi dolayısıyla gerçek prevalansın ortaya konulması zorlaşmaktadır.

Besin allerjisi sıklığı yaşın ilerlemesi ile azalmaktadır. Bunun nedeni immun sistemin, mukozal bariyerlerin olgunlaşması, güçlenmesi ve besinlere karşı zamanla oluşan hiposensitizasyondur.

İnsanlarda sıklıkla allerjiye sebep olduğu gösterilen besin antijenlerine **major besin antijenleri** denir. Bunlar suda çözünen glikoproteinlerdir. En sık allerji yapan besinler; inek sütü (kazein ve β laktoglobulin), yumurta, yer fıstığı, soya, deniz ürünleri, buğday ve tahıllardır (2,4,12,16,36).

2.4.5. Ürtiker

Ürtiker derinin yüzeysel katlarını tutan, genellikle kaşıntılı, ortası soluk, eritemli ödem plaklarıdır. Ödem subkutan yayılma gösterirse **Anjioödem** olarak tanımlanır.

Ürtiker tedavi edilmese de, birkaç saatte geçer, sönüp-alevlenerek 6-8 haftadan kısa sürerse "akut", daha uzun sürerse "kronik" ürtiker olarak adlandırılır. Akut ürtiker çocuklarda, kronik ürtiker ise orta yaşlı kadınlarda sıktır (16).

Ürtiker etiyopatogenezinde immunolojik ve nonimmunolojik mekanizmalar rol oynar. İmmunolojik mekanizmalardan en önemlisi IgE ve IgG4 üzerinden gelişen Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonudur.

İmmunolojik mekanizmalarla ürtikere neden olan faktörler;

1. İlaçlar; özellikle erişkinlerde akut ve kronik ürtikerin en önemli sebebidir.

2. Besinler ve katkı maddeleri; çocuklarda en sık akut ürtiker sebebidir. Tartrazin, boyalar, benzoatlar prostaglandin sentetazı inhibe ederek veya histamin salgılatarak etkili olurlar.

3. İnhalan ve kontakt allerjenler; polenler, mantar sporları, nikel vs.

4. Böcek ısırması.

Nonimmunolojik mekanizmalarla ürtikere neden olan faktörler;

1. Enfeksiyonlar; klasik yoldan komplemanı aktive ederler.

2. Kollagen doku hastalıkları

3. Fiziksel sebepler rol oynayabilir.

Fiziksel ürtiker; Kronik ürtikerlerin % 17'sini teşkil eder. Çoğu zaman tek ve 24 saatte solan lezyonlar olduğu için akut ürtiker olduğu zannedilir.

a. Geç Basınç Ürtikeri; Deri üzerine basınç uygulanması ile meydana çıkar. Lokalizedir, kırgınlık, ateş, artralji ve lökositoz ile beraber olabilir. Mekanizması bilinmemektedir ve tedavide antihistaminikler etkili değildir.

b. Solar Ürtiker; Işığa maruz kalan yerlerde eritem, ödem ve kaşıntı meydana gelir. Işığın dalga boyuna göre 6 tipi vardır.

c. Soğuk Ürtikeri; Lezyonlar soğuğa maruz kalan yerlerde gelişir, yüzme ile olduğu gibi, ani olarak tüm vücut soğumasında ölümle sonuçlanabilir. Çoğu zaman idyopatik olmakla birlikte kriyoglobulinemi, soğuk aglütinin hastalığı ve paroksizmal soğuk hemoglobinürisi ile beraber görülebilir (16).

Ürtikerin tanısında hikaye en önemli yeri tutar. Deri testlerinin tanı değeri çok azdır (16).

2.5. Prevalans Çalışması

Risk altındaki toplumda veya buradan seçilen bir örnek üzerinde herhangi bir hastalık veya olayın, belirli bir zaman dilimi içindeki rastlanma sıklığını tesbit etmeye yönelik araştırmaya "Prevalans çalışması (cross-sectional, epidemiologic surveillance) " denir.

Kısa sürede, genellikle az sayıda personel ve az masrafla sağlık problemlerini ve bunların muhtemel sebeplerini tesbit etmeye yönelik veri elde etme aracı olarak çok sık kullanılan bir metoddur.

Prevalans çalışmalarında toplumun tamamı veya seçilen bir örnek üzerinde çalışıldığı ve ilgili faktörlere dair bilgiler toplandığı için toplumu temsil eden analitik sonuçlara ulaşılabilir, bu bakımdan vak'a kontrol araştırmalarından daha güvenilirdir. Fakat genellikle büyük gruplar üzerinde çalışıldığı için, ayrıntılı fizik ve laboratuvar muayeneleri yapılamayabilir.

Uygun bir usûl ile toplumu temsil eden bir örnek (grup) seçilir. Ayrıca karşılaştırma grubu (kontrol) örneğin içinden sağlanacağından kontrol grubu almaya gerek yoktur.

Veri kaynağı olarak sağlık kayıtları, anketler, fizik-laboratuvar muayene sonuçları kullanılabilir.

Sonuçların güvenilir olması bakımından katılımın yüksek olması önemlidir.

Çalışma belirli gruplar üzerinde (belirli bir yurt, yuva, okul vs.) yapılabilir. Böyle durumlarda, üzerinde çalışılan grubun genel popülasyonun niteliklerine benzeyip benzemediği araştırılmalıdır (1,36).

2.5.1. Veri Elde Edilmesi

Prevalans çalışması için veri elde edilmesi gerekir. Bunun için eldeki kayıtlar veya anket çalışmaları kullanılır. Bu şekilde örnek grup ile ilgili olarak şahsî sosyo-demografik (yaş, cins, aile vs.), ekonomik durum, çevre faktörleri (fizik ve biyolojik) hakkında bilgi toplanır.

Anket (questionnaire) formu dikkatle hazırlanmalı, açık, anlaşılır sorular sorulmalıdır (1,37,38).

2.5.2. Örnek seçimi

Çeşitli konularda bilgi toplamak için toplumun tamamının incelenmesi imkansız ve gereksizdir. Aynı hedefe evrenin bir bölümü incelenerek ulaşılabilir. Belirli usûllerle seçilen bu bölüme "Örnek" denir. Evrenden seçilecek her örneğin optimum bir büyüklüğü olmalıdır. Çünkü örnek büyüklüğü ile örnekleme hatası arasında negatif ilişki vardır. Örnekleme hatası ise; örneklerden elde edilen değerler ile evrendeki gerçek değerler arasındaki farktır.

Örnekleme metodları;

1. Olasılığı bilinmeyen örnekler;

Sağlık alanında kullanılmamaktadır.

2. Olasılık Örnekleri;

Örnek seçiminde dikkat edilecek en önemli nokta taraf tutmaktan kaçınmak ve evrendeki her birime eşit seçilme fırsatı vermektir.

a) Basit rastgele örnekleme; evrenin homojen yapıda olduğu, önemli sosyo-demografik özellikler yönünden kümeleşme göstermediği durumlarda kullanılır. Örnek seçimi için öncelikle evrendeki ünitelerin listesi hazırlanır. Daha sonra bu listeden kur'a çekerek veya rastgele sayılar tablosu kullanılarak işlem tamamlanır.

b) Sistematik örnekleme; evren listesinin mevcut olduğu durumlarda, örneğe seçilecek birimlerin listeden eşit aralıklarla seçilmesidir.

c) Tabakalı örnekleme; Araştırmanın yapılacağı evren çeşitli özellikler (yaş, cins, sosyo-ekonomik durum vb.) yönünden homojen yapıda değilse bu metod kullanılır. Ana prensip her tabakanın kendi içinde çeşitli özellikler yönünden benzer, diğer tabakalardan farklı yapıda olmasıdır. Önemli olan evrendeki her birimin yalnızca bir tabakada gösterilmesidir.

Örnekleme büyüklüğünün bulunması;

En doğru bilgilerin, en kısa zamanda tesbiti için optimum örnek büyüklüğünün önceden tesbit edilmesi gerekir.

a) Evrendeki birey sayısı bilinmiyorsa şu formül kullanılır;

$$n = \frac{t_{(1-\alpha)}^2 (p \cdot q)^2}{S^2}$$

b) Evrendeki birey sayısı biliniyorsa şu formül kullanılır;

$$n = \frac{N(t_{1-\alpha})^2 (p \cdot q)}{S^2 (N-1) + S^2 (p \cdot q)}$$

$t_{(1-\alpha)}$; belirli güven düzeyinde t tablosundan bulunacak değer.

p ; bir olayın toplumda görülme sıklığı.

q ; bir olayın görülmemesi sıklığı (1-p).

S ; Oran standard sapması.

N ; evrendeki kişi sayısı.

n ; örnekte en az bulunması gereken kişi sayısı (1,37).

3. MATERYAL VE METOD

Trabzon ilinde 6-14 yaş grubu çocuklarda allerjik hastalıkların prevalansını ve özellikle solunum yolunun allerjik hastalıklarına etki eden faktörleri araştırmak amacıyla güden bu çalışma Mayıs 1995 ile Mart 1996 tarihleri arasında yapıldı.

Çalışmaya alınan çocuklar; Milli Eğitim müdürlüğünden elde edilen bilgiler ışığında Trabzon il merkezinde bulunan 30 ilkokul, 12 ortaokul tesbit edildikten sonra; çalışmayı etkilememesi için yatılı olan ve karma olmayan okullar çıkarılarak, çalışmaya uyum sağlaması, genel sosyoekonomik durumu yansıtması mümkün bir ilkokul ve bir orta okul pilot olarak seçildi.

Veri toplamak için Türkiye Allerji ve Klinik İmmunoloji Derneği'nin anket formlarından yararlanarak hazırladığı anket formundan (4) adapte edilen anket formları, okullara gidilerek önceden bilgilendirilen sınıf öğretmenlerinin yardımı ile öğrencilere dağıtıldı. Çalışmaya alınacak öğrenci sayısı (örneklem büyüklüğü) s.27'de anlatılan metod gereğince; 22 000 ilkokul, 12 000 ortaokul çocuğu içinden 951 kişi olarak tesbit edildi. Anketleri ebeveyn veya çocuğun yanında ikamet ettiği en yakın kişinin doldurması istendi ve güvenilir olması için imzaları alındı. Anket formlarıyla çocuklarda astma, rinit, konjunktivit, ürtiker veya besin allerjisini düşündürecek ailevî ve çevresel faktörlerin değerlendirilebileceği açık ve anlaşılabilir sorular soruldu.

Geri gelen formlar incelenerek, allerjik olabileceği düşünülen 222 öğrenci KTÜ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

bünyesindeki "Göğüs Hastalıkları ve Allerji Polikliniği" ne ailesi ile birlikte çağırıldı. Anket formlarındaki bilgiler ailelerinden alınan bilgilerle kontrol edildi. Çeşitli sebeplerle okullarından ayrılan 8 öğrenci değerlendirme dışı bırakıldı.

Değerlendirmede kolaylık olması bakımından vak'alar 6-10 yaş ve 11-14 yaş olarak iki gruba ayrıldı. Çocukların yaşının belirlenmesinde "yaş+6 ay" ın altındakilerin o yaşa, üzerindeki bir sonraki yaşa dahil edilmesi yoluna gidildi.

Atopi hikayesi birinci derecede akrabalarda egzema, astma, allerjik rinit, ürtiker, besin allerjisi olması veya bunları kuvvetle düşündüren şikayetlerin olması şeklinde değerlendirildi (3,4,16). Çağrılan 222 öğrencinin hepsine fizik muayene yapıldı ve özellikle allerjik hastalıklar bakımından değerlendirildi. Gerekli görülen vakalara ayırıcı tanı bakımından çeşitli laboratuvar tetkikleri ile göz ve KBB konsültasyonları yapıldı.

Anamnez ve fizik muayene bulguları allerjik hastalığı düşündüren çocukların hepsinden eozinofil sayısı ve serum IgE seviyeleri için kan örnekleri alındı. Eozinofil sayımı Coulter MAX M kan sayım cihazı ile, IgE ölçümü ise IMX Microparticulate System tekniği ile yapıldı.

Kan eozinofil seviyesi $\% 2,5/mm^3$ 'ün üzerinde olanlar "yüksek" olarak kabul edildi (39).

IgE düzeylerinin değerlendirilmesi için kontrol grubu olarak allerjik hikaye vermeyen ve fizik muayene bulgusu normal olan 6-14 yaş grubundan 29 (14 kız, 15 erkek) sağlam çocuk alındı. Bunların IgE değerleri istatistikî olarak normal dağılım gösteriyordu, aritmetik ortalaması **74,7 IU/ml** idi, allerjik çocuklardan IgE değerleri 3.persentil (aritmetik ortalama +2SD=**166 IU/ml**)'nin üzerinde olanlar "yüksek" olarak kabul edildi, IgE seviyesi yüksek olan hastaların gaitasında parazit bakıldı ve parazitozu olanlara gerekli tedavileri verildikten iki ay sonra IgE düzeyleri tekrar değerlendirildi (2).

Uygulanan anket, fizik muayene ve laboratuvar bulgularına göre allerjik olduğu tesbit edilen 124 öğrenci tanı bakımından gruplandırıldı.

Bir yıl içerisinde ikiden fazla wheezing atağı tanımlayan, fizik muayene ve laboratuvar bulguları astmayı destekleyen çocuklar astma olarak kabul edildi (4,20).

Astma olduğu düşünölen bütün hastalara ve allerjik rinitli 37 hastaya; en önemli respiratuvar allerjen olduğu bilinen ev tozları (akarcık) (40) HAL Testallergen (Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinea 10 000 AU/ml konsantrasyonda) solusyonları ile deri testleri (prick) yapıldı ve solunum fonksiyonları değerlendirildi. Obstrüksiyonu gösteren FEV1 ve akım hızlarını gösteren diğer parametrelerde düşöklük olması, bronkodilatöre cevap vermesi astma lehine alındı (20). Ekonomik sebeplerle diğer allerjenlerle testler yapılamadı.

Astmalı hastaların tümö, oda ısısında Nihon Kohden treadmill cihazı ile % 8 eğim ile, 6 km/saat hız verilerek 7 dakika koşturuldu, bu esnada nabız takibi yapıldı. Sensormedics 2400 solunum fonksiyon cihazı ile egzersizden önce, hemen sonra ve 5. dakika FEV1 değerı ölçöldü (26). FEV1 değerinde %15'den fazla azalma olması pozitif sonuç olarak kabul edildi. Beş hastamız uyum sağlayamadığı için değerlendirme dışı bırakıldı.

Allerjik rinit tanısı; hapşırığı, burun akıntısı, burun kaşıntısı ve tıkanıklığı olan hastalar, klinik ve laboratuvar testleri ile değerlendirilerek konuldu (16).

Belirli bir besin alınmasından sonra ürtikeryal deri döküntöleri veya hırıltı gibi solunum bulguları tanımlayan hastalar "Besin Allerjisi" (16), tekrarlayan ürtikeryal döküntöleri, atopik dermatit ve kontakt dermatit olanlar ise "Allerjik Deri Hastalığı" (16) olarak değerlendirildi.

Hastaların sosyoekonomik durumu, Devlet Planlama Teşkilatı'na bağlı "Özel İhtisas Komisyonu" nun 1994 yılında yayınladığı bültendeki kişisel gelir dağılımının değerlendirilmesinde; aylık gelir, tahsil durumu gibi ölçütler göz önüne alınarak; 5-10 milyon TL. aylık geliri olanlar "Kötü", 10-20 milyon TL. arasında aylık geliri olanlar "Orta", 20 milyon TL.'nin üzerinde aylık geliri olanlar "İyi" olmak üzere gruplandırıldı (41).

Toplanan veriler ile bilgisayar ortamında Excell 4.0 programı ile veritabanı oluşturuldu, Word 6.0 programı ile tabloları hazırlandı, verilerin istatistiksel olarak anlamlılığının değerlendirilebilmesi için Epi-Info istatistik programı ile chi-square testi uygulandı.

4. BULGULAR

Çalışma kapsamına 6-14 yaş grubundan 951 okul çocuğu alındı. Bunların 451 (%47,4)'i erkek, 500 (%52,6)'ü kız olup yaş ve cinsiyete göre dağılımı **Tablo 1**'de, yaş gruplarına göre allerji prevalansı ise **Tablo 2**'de görölmektedir.

Tablo 1 ; Yaş ve cinsiyete göre çocukların dağılımı.

Yaş	KIZ		ERKEK		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%
6	36	3,8	42	4,4	78	8,2
7	61	6,4	53	5,6	114	11,2
8	90	9,5	68	7,1	158	16,6
9	71	7,5	69	7,2	140	14,7
10	76	8	64	6,7	140	14,6
11	31	3,2	34	3,6	65	6,8
12	54	5,7	44	4,6	98	10,3
13	47	4,9	45	4,7	92	9,7
14	34	3,6	32	3,3	66	6,9
Toplam	500	52,5	451	47,5	951	100

Anket bulgularımıza göre, allerjik hastalıkların kümülatif prevalansı %23,3 (n=222) olup astma prevalansı % 7,5 (n=72), allerjik rinit prevalansı %14,4 (n=137), allerjik deri hastalığı prevalansı %4,5 (n=43), konjunktivit prevalansı %3,5 (n=34) ve

besin allerjisi prevalansı %16,4 (n=156) olarak belirlendi. Ancak hastaların ünitemizde klinik ve laboratuvar ile değerlendirilmesi sonucu elde edilen prevalans değerleri oldukça düşüktü (**Tablo 2,3**)

Tablo 2 ; Yaş gruplarına göre allerjik hastalıkların prevalansı.

Yaş Grubu	Sayı	%
6-10 yaş n=630	94	14,9
11-14 yaş n=321	30	9,3
Toplam n=951	124	13,03

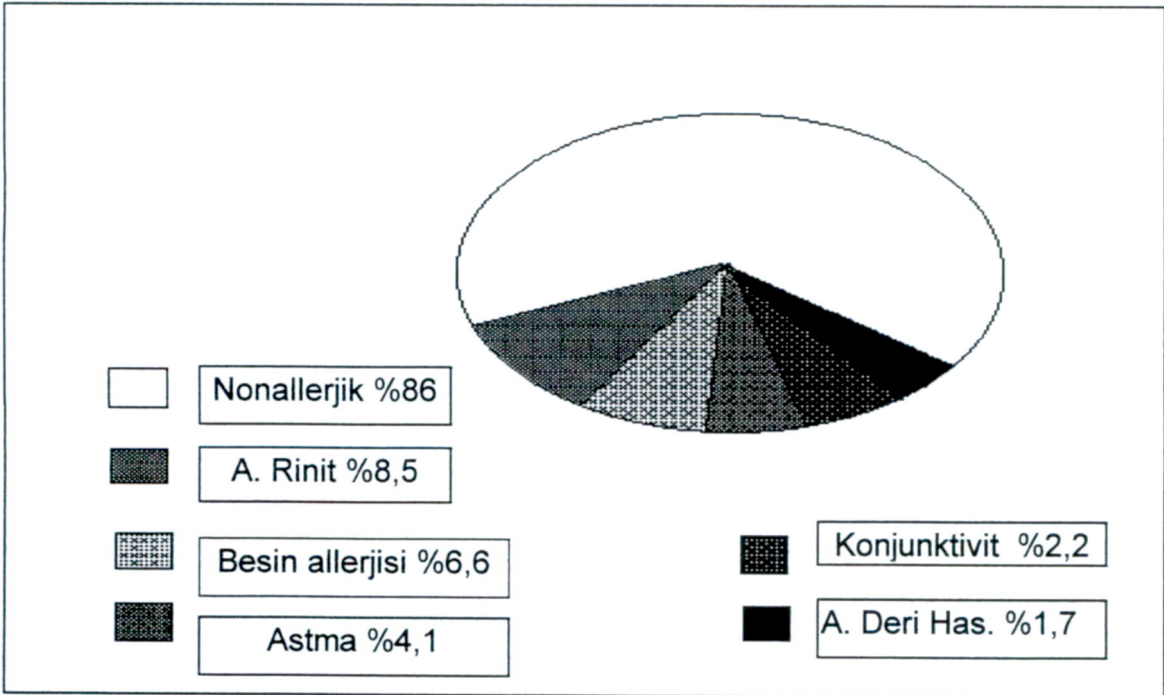
p=0.015

Yaş gruplarına göre allerjik hastalıkların dağılımı **Tablo 3** ve **Grafik 1**'de görülmektedir. Astmalı 27 hastanın (%69,2) aynı zamanda allerjik riniti de vardı.

Tablo 3 ; Yaş gruplarına göre allerjik hastalıkların dağılımı.

	6-10 yaş (n=630)		11-14 yaş (n=321)		p	Toplam (n=951)	
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%
Astma	28	4,4	11	3,4	> 0.05	39	4,1
A.Rinit	66	10,5	17	5,3	<0.05	83	8,5
A. Deri Hast.	9	1,4	8	2,5	>0.05	17	1,7
Konjunktivit	13	2,0	8	0,3	>0.05	21	2,2
Besin allerji.	43	6,8	20	6,2	>0.05	63	6,6

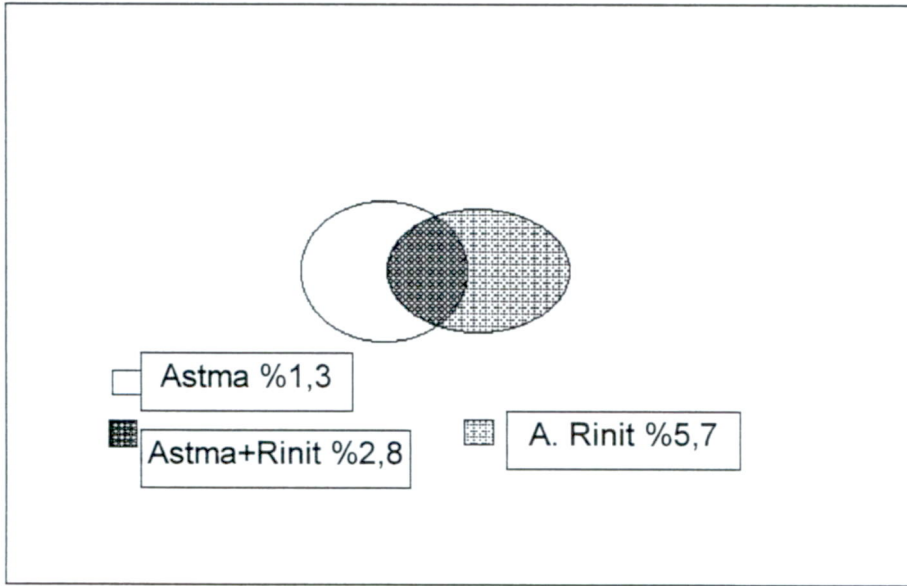
Grafik 1; Allerjik Hastalıkların Dağılımı*.



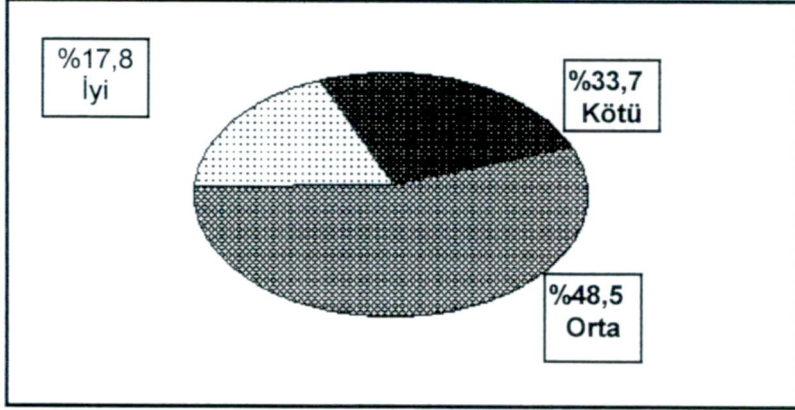
*Aynı kişide birden fazla allerjik hastalığın bulunabileceği dikkate alınmalıdır.

Solunum yolu allerjik hastalığı olan çocukların dağılımı **Grafik 2**'de, bunların sosyoekonomik sınıflandırılması **Grafik 3**'de ve bunlara etki ettiği düşünölen çevresel faktörler **Tablo 4**'de görölmektedir.

Grafik 2; Solunum yolunun allerjik hastalıklarının dağılımı.



Grafik 3'de ; Solunum yolu allerjik hastalığı olan çocukların sosyoekonomik sınıflandırılması. Sosyoekonomik seviye prevalansı etkilememektedir ($p>0,05$).



Tablo 4 ; Solunum yolu allerjileri ile bazı çevre faktörlerinin ilişkisi.

(n=95)	Aile Hikayesi olanlar	Pasif Sigara İçimi	Kalorifer ile Isınan	Hayvan Besleyen	Sosyoekonomik Durum		
					K	O	İ
Sayı	57	63	26	11	32	46	17
%	60	66,3	27,3	11,5	33,7	48,5	17,8

Allerjik hastalığı olmayanların ailesinde atopi oranı % 13,8 idi.

Evde içilen sigara sayısı; solunum yolu allerjisi olan vakaların %38'inde 5-10, %45'inde 10-20, %17'sinde 20[↑] adet/gün idi.

Allerjik hastalığı olan çocuklarda yaş gruplarına göre eozinofili seviyesinin değerlendirilmesi **Tablo 5**'de gösterilmiştir.

Tablo 5 ; Allerjik hastalığı olan vakaların Eozinofili yönünden değerlendirilmesi.

	Sayı	%	
6-10 y n=84	44	52,3	p= 0,01
11-14 y n=30	7	23,3	
Toplam n=124	51	41,1	

Allerjik hastalığı bulunan vakaların yaş gruplarına göre total IgE seviyesi **Tablo 6**'da sunulmuştur. Buna göre yaş grupları arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). IgE düzeyleri yüksek bulunan çocukların 26'sına (%21) gaitada parazit tetkiki yapıldı ve 14'ünde (9 askaris, 5 trikuris) parazit tesbit edildi. Bu vakaların IgE düzeyleri tedaviden sonra tekrar alındı.

Tablo 6 ; Allerjik hastalığı olan çocuklardan total IgE seviyesi yüksek olanların yaş gruplarına göre dağılımı.

	Sayı	%	
6-10 y n=84	38	45,2	p=0,78
11-14 y n=30	12	40	
Toplam n= 124	50	40,3	

Tablo 7; Astmalı hastalardan total IgE seviyesi yüksek olanların yaş gruplarına göre dağılımı.

	Sayı	%	
6-10 y n=28	19	67,8	p=0,265
11-14 y n=11	5	45,4	
Toplam n=39	24	61,5	

Astma ve Allerjik riniti olan 58 vakanın ev tozu akarcıklarına karşı prick testleri pozitifliği **Tablo 8**'de gösterilmiş olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). **Tablo 9**'da astmalı toplam 34 hastanın egzersiz testi sonuçları verilmiş olup yaş grupları arasında fark belirlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 8 ; Ev tozu akarcıklarına karşı Prick testleri pozitifliğinin allerjik solunum yolu hastalıklarına göre dağılımı.

	Sayı	%	
Astma (n=39)	13	33,3	p=0,54
Rinit (n=37)	9	24,3	
Total (n=58)	22	37,9	

Tablo 9; Yaş gruplarına göre astmalı hastalarda egzersiz testi pozitifliğinin değerlendirilmesi.

	Sayı	%
6-10 yaş n=24	10	41,6
11-14 yaş n=10	4	40
Toplam n=34	14	41,1

p=1

Hastalara yapılan solunum fonksiyon testleri sonucu; 13(%33,3) hastada havayolu obstrüksiyonu olduğu, bunların 11'inde (%84,6) bronkodilatöre cevap alındığı gözlemlendi.

Astmalı hastaların öyküsünden 28'inde (%66) hastalığın 5 yaşından önce başlamış olduğu öğrenildi.

Türkiye'deki allerjik hastalıkların prevalansını belirlemek için yapılan diğer çalışmalarda elde edilen oranlar ile bu çalışmada elde edilen oranlar **Tablo 10**'da verilmiştir. Ancak değerlendirmede, diğer çalışmaların anket ağırlıklı olması, bu çalışmada ise vakaların tümünün fizik muayenesinin yapılmış ve laboratuvar bulguları bakımından değerlendirilmiş olmasının gözönünde bulundurulması gerekmektedir.

Tablo 10; Türkiye'de allerjik hastalıkların prevalans belirleme çalışmalarındaki oranlar ile çalışmamızdaki oranların karşılaştırılması (3).

Bölge	Yaş grubu	Vaka Sayısı	Astma	Rinit	Konjunktivit	A. Deri Has.
Ankara	6-13	3024	%6,9	%11,7	%4,6	%2,6
Samsun	6-14	3118	%10,2	%11	-	%6,3
Bursa	6-12	3055	%7,9	%13,4	-	%7,5
İzmir	6-13	3152	%4,9	%6,3	%12,3	%16,8
Trabzon	6-14	951	%4,1	%8,5	%2,2	%1,7

5. TARTIŞMA

Trabzon'da 6-14 yaş grubunda allerjik hastalıkların dağılımı ve özellikle solunum yolu allerjik hastalıklarına etki eden faktörlerin belirlenmesine yönelik bu araştırmada; bu yaş grubuna ait demografik özellikler (yaş, cinsiyet, gelir seviyesi, çevre faktörleri vb.) dikkate alındı. Böylece allerjik hastalıkların ve özellikle solunum yolu allerjik hastalıklarının (astma, allerjik rinit) bölgemizdeki epidemiyolojik karakterinin ortaya konulmasına çalışıldı.

Saraçlar ve ark. (3) Ankara'da atopik hastalıkların kümülatif prevalansını %23,3, Tanaç ve ark. (4) Ege bölgesinde %31,1 olarak rapor etmişlerdir. Çalışmamızda belirlenen %13,03'lük oran bu verilere göre oldukça düşüktür. Söz konusu çalışmalar genellikle anket sonuçlarına dayanmakta olup, vakaların ancak % 10'u klinik ve laboratuvar olarak incelenmiştir. Çalışmamızda ise vakaların tümü, ayrıntılı olarak incelenmiştir. Nitekim yalnızca ankete dayanılarak elde edilen oran %23,3 olup, önceden rapor edilen oranlara benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda; anket (questionnaire)'de verilen cevaplara göre astmalı çocuk oranı %7,5'dur (n=72). Ancak hastalar incelendiğinde prevalans %4,1 olarak bulunmuştur. Bu bulgumuz sadece anket formu değerlendirilerek yapılan çalışmaların gerçeği yeterli şekilde yansıtmadığını

düşündürmektedir. Astmalı hastaların % 66'sında astmanın 5 yaşından önce başlamış olması literatür verileri ile uyumludur (20,42).

Bölgemizdeki astma prevalansı Tanaç ve ark. (3)'nin Ege bölgesinden rapor ettiği %3,8'lik oranla uyumlu olmasına rağmen, Kalyoncu ve ark. (43)'nin Ankara bölgesinden anket sonuçlarına dayanılarak verdiği %17,4'lük orandan oldukça düşüktür. Paoletti ve ark. (44) bu oranı İtalya'da %5, Remes ve ark. (45) Finlandiya'da %4, Broder ve ark. (46) ABD Michigan'da %4,2 olarak bulmuşlardır. Ancak dünyanın çeşitli yerlerinde bu oran çocuklarda % 25-35'lere kadar değişen oranlarda rapor edilmiştir (47,48).

Astmalı hastaların %69,2'sinde (n=27) allerjik rinitin birlikte olduğu gözlenmiştir. Tanaç ve ark. (3)'nin çalışmasında bu oran %31,6, Saraçlar ve ark. (4)'nin çalışmasında ise %55,1 olarak verilmiştir.

Çalışmamızda allerjik rinit prevalansı %8,5 olarak belirlenmiş olup, 6-10 yaş grubunda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Saraçlar ve ark. (4) Ankara'da %11,7, Türkmen ve ark. (7) İzmir'de %6,3, Sapan ve ark. (6) Bursa'da %13,4 oranını vermektedir. Literatürde allerjik rinit prevalansının adölesanda en yüksek noktaya ulaştığı, daha sonra ise azaldığı belirtilmektedir (3,4,16,41). Çalışmamızda 6-10 yaş grubundaki allerjik rinit prevalansının, 11-14 yaş grubuna göre daha yüksek olmasının nedeni izah edilemedi. Bölgede yapılacak daha geniş epidemiyolojik çalışmaların bu konuyu aydınlayabileceği kanısındayız.

Vakalarımızın %1,7'sinde allerjik deri hastalığı tesbit edildi. Literatürde allerjik deri hastalığı % 1,7-19,4 arasında değişen rakamlarda verilmektedir (3,4,16). Saraçlar ve ark. (4)'nin verdiği % 2,6'lık ve Pöysa ve ark. (49)'nin verdiği % 1,7'lik

oranlar çalışmamızın sonuçlarına benzerlik göstermektedir. Literatür ile olan farklılığın, vakalarımızın besinlerle meydana gelen deri bulgularını besin allerjisi olarak değerlendirmiş olmamızdan kaynaklandığı düşünülebilir.

Bu çalışmada belirlenen besin allerjisi prevalansı %6,6 olup bu oran, Ankara'da belirlenen %6,4'lük oran ve literatürdeki % 0,3-7,5'luk oranlar ile uyumludur (4,16).

Çalışmamızda allerjik konjunktivit oranı % 2,2 olarak bulunmuştur. Bu oran Ege bölgesinde % 12,6, Ankara'da % 4,6 olarak rapor edilmiştir (3,4).

Bu çalışmada, ankette verilen cevaplara göre allerjik hastalığı olmayan çocuklarda aile hikayesi pozitifliği %13,8 olarak belirlenmiş olup, allerjik hastalığı olan vakaların %56'sının, allerjik riniti olanların %60'ının ve astması olanların %64'ünün birinci derece akrabalarında atopi hikayesi belirlenmesi literatürle uyumludur ve bu bulgular atopinin genetik bir özelliği olduğu şeklindeki bilgileri desteklemektedir (3,4,15,16).

Anket bulgularına göre astmalı hastaların pasif sigara içimi %80 olup, bunların %23'ünde, sigara atağı başlatan faktör olarak gösterilmiştir. Evde içilen sigara sayısı solunum yolu allerjisi olan vakaların %38'inde 5-10, %45'inde 10-20, %17'sinde 20[↑] adet/gün idi. Tanaç ve ark. (3)'nin çalışmasında pasif sigara içiminin %20,7 ile atağı başlatan faktör olarak belirlenmesi çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Literatürde evde sigara içilmesinin astma atağını başlattığı veya şiddetlendirdiğini destekleyen yayınlar vardır (50). Solunum yolu allerjilerinde pasif sigara içimi önemli bir olumsuz etkidir. Sigara dumanı iki türlü olup; birincisi sigarayı içen kişinin dumanı içine çektikten sonra dışarı üflediği duman, ikincisi doğrudan doğruya sigaradan yayılan dumandır ki, asıl

önemli olan kısım budur. Sigara dumanı içeriğinde karbonmonoksit, karbondioksit, karsinogenler (dimetilnitrozamin, nitrozoprolidin, benzen) gibi maddeler mevcuttur. Kapalı mekânlarda içilen sigara, karbonmonoksit ve asılı partikül oranının standart hava kalitesinin 10-20 kat üzerine çıkmasına sebep olur. Değişik metodlar kullanılarak ve değişik bölgelerde yapılan çalışmalarda pasif sigara içiminin bilhassa infantlarda, doza bağımlı olarak solunum yollarını etkilediği gösterilmiştir (42). Bu çalışmada elde edilen bulgular; sigaranın astmanın ortaya çıkmasında ve atağın başlamasında önemli bir faktör olduğu şeklindeki bilgileri desteklemektedir.

Bu çalışmada; ısınma şekli, evde hayvan besleme gibi çevre faktörlerinin solunum yolu allerjileri ile ilişkisi gözlenmemiş olup, Tanaç ve ark. (3)'ün rapor ettiği bulgular ile benzerlik göstermektedir. Ev içi inhalan allerjenlerin solunum yolu mukozasına olumsuz etkisi olduğunu gösteren raporlar mevcuttur. Bunlardan ev tozu akarcıklarının $2\mu\text{g}/1\text{ g}$ toz'un üzerindeki konsantrasyonlarının allerjik astma için risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Evde beslenen kedinin tüyleri, uçucu solventler içeren temizlik maddeleri, deodorantlar, mobilya cilâları, ısınmak için kullanılan bacasız sobalar, küçük evlerde çok sayıda kişinin bir arada yaşaması da ev içi hava kirliliğine sebep olmaktadır (42).

Bölgemizin subtropikal iklimi ve bol yağışlı olmasının solunum yolu allerjilerini arttırması beklenebilir. Ancak Trabzon ili, Doğu Karadeniz Bölgesi içinde farklı bir özellik arz etmektedir. Yıllık ortalama yağış oranı komşu iller olan Giresun'da $1297\text{ mm}(=\text{kg}/\text{m}^2)$, Rize'de 2357 mm olmasına karşılık, Trabzon'da $822,7\text{ mm}$ 'ye düşmektedir (51,52). Yıllık ortalama nem oranı bölgemizde %76'dır (51).

Bölgemizdeki polenli bitki örtüsünü ise başlıca; *Alnus glutinosa* (kızılağaç), *Carpinus betulus* (gürgen), *Corylus avellana* (fındık), *Fagus silvatica* (kayın), *Ulnus glabra* (karaağaç), *Alopecurus pratensis* (çayır tilki kuyruğu) gibi polenli bitkilerin yanında çeşitli diğer çayır ve ağaç polenleri teşkil etmektedir, ayrıca mantar sporları da bölgemizde önemli allerjenler arasındadır (52).

İnhalasyon yolu ile alınan allerjenler arasında ev tozu akarcıklarının, özellikle de *Dermatofagoides* türünün önemli etkisi vardır. Bunlar arasında *D. pteronyssinus* ve *D. farinea* türleri dünyada en yaygın olarak bulunan türleridir. Bu iki tür belirgin çapraz reaktivite göstermesine rağmen, allerjik özellikleri eşit değildir. Ev tozu allerjisi ile ilgileri önceki çalışmalarla gösterilmiş olup, % 75'lik nem oranı olan sıcak yerler yaşamaları için uygundur (53). Acıcan ve ark. (54)'nin Ankara'da yaptıkları çalışmada evlerde %29 oranında ev tozu akarcıklarının varolduğu, bunların çoğunluğunu *D. pteronyssinus* ve *G. domesticus*'un oluşturduğu belirlenmiştir. Trabzon'da bu konuda bir çalışma başlatılmış, hemen hemen her evde akarcıkların bulunduğu tesbit edilmiştir. Çalışma tiplendirme aşamasındadır.

Allerjik hastalığı olan vakalarımızdan 58'ine ev tozu akarcıklarına karşı yapılan prick testlerinde %37,9 oranında pozitiflik tesbit edilmiş olup, yaş grupları arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık yoktu. Bu bulgu solunum yolu allerjilerinde ev tozu akarcıklarının önemli bir etken olduğunu göstermektedir. Norrman ve ark. (55)'nin çalışmasında adölesan astmalı ve rinokonjunktivitlilerde prick testleri pozitifliği %43 oranında bulunmuş olup, bizim çalışmamızda bakılabilen ev tozu akarcıklarına karşı prick testleri pozitifliği

allerjik rinitte %24,3 ve astmalı hastalarda %33,3 olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda solunum yolu allerjisi olan çocukların %17,8'i iyi, %48,5'i orta, %33,7'si kötü sosyoekonomik seviyede idi. Bu oranlar T.C. Özel İhtisas komisyonununun 1987 yılı itibarı ile Karadeniz Bölgesi için verdiği %17,4 iyi, %38,3 orta, %43,3 oranlarındaki kötü sosyoekonomik seviyelerle büyük oranda paralellik arz etmektedir (41). Bu çalışmada sosyoekonomik düzey ile solunum yolu allerjileri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Literatürde de sosyoekonomik durumun astma ve diğer atopik hastalıkların prevalansını etkilemediğine dair çalışmalar vardır (41,56).

Bu çalışmada allerjik hastalığı olan çocuklarda yüksek kan eozinofili seviyesi % 41,1 oranında belirlenmiş olup, 6-10 yaş grubunda 11-14 yaş grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu. Literatürde eozinofilinin yaş grupları ile ilişkisi hakkında bilgiye rastlanmadı. Bu bulgunun hijyenik alışkanlıkların yerleşmemiş olduğu küçük yaş gruplarında parazit ve viral enfeksiyonların gelişme oranının yüksek oluşu ile izah edilebileceği düşüncesindeyiz.

Allerjik hastalığı bulunan çocuklarda total IgE seviyesinin; kontrol grubumuzun +2 SD'si olan 166 IU/ml'den daha yüksek oluşu %40,3 oranında belirlenmiş olup, yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Astmalı hastalarda yüksek total IgE düzeyine sahip olma oranı ise %61,5 olup, allerjik hastalığı olan popülasyona göre daha yüksek idi ve yaş grupları arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Trabzon'da yapılan bir çalışmada (57) atopik olmayan çocuklarda total IgE düzeyleri 7-9 yaş grubunda 180 IU/ml, 10-13 yaş grubunda 220 IU/ml (geometrik ortalama) olarak belirlenmiştir. Wittig ve ark. (31) total IgE'nin atopik hastalıkların teşhisinde önemli bir

kriter olduğunu rapor etmişlerdir ancak, diğer kaynaklar total IgE'nin parazitoz, viral hastalıklar ve sağlıklı kişilerde de yüksek bulunabileceği için spesifik IgE'nin daha güvenilir olduğunu belirtmektedir (4,32,33).

Astmalı hastalarda egzersiz intoleransı oranını ve buna bağlı olarak, astma tanısındaki yerini tesbit etmek amacı ile yapılan egzersiz testlerinde; %41,1 oranında pozitiflik belirlenmiş olup, yaş grupları arasında anlamlı fark yoktu. Ankette atağı başlatan faktör olarak sorulan "koşma" sorusuna %51,2 oranında olumlu cevap alınmış olup, egzersiz testleri sonucunda elde edilen %41,1'lik oran, literatürde verilen % 70-90'lık oranlara göre oldukça düşüktür (25,31). Hofstra ve ark. (25)'nin çalışmasında FEV1'deki maksimal düşüşün 3-5. dakikalarda belirlendiği rapor edilmiş olmasına rağmen, diğer çalışmalarda FEV1'deki maksimal düşüşün 5-15ci dakikalar arasında olabileceği belirtilmektedir (16,25,31). Bu çalışmada 15. dakika FEV1 değerlerine bakılabilmiş olsaydı daha yüksek bir pozitiflik elde edebileceği düşüncesindeyiz. Ayrıca, sonuçların kontrol grubu ile karşılaştırılmasının daha sağlıklı olacağı dikkate alınmalıdır. Yine de egzersiz testinin, çocuklarda uygulama zorluklarına rağmen, çocukluk astmasının tanısında yardımcı olabileceği kanısındayız.

Sonuç olarak; çalışmamızın bulguları, Trabzon'da allerjik hastalıkların ülkemizin bir çok yöresinde olduğu gibi sık görüldüğünü, solunum yolu allerjilerine etki eden faktörler arasında genetiğin, pasif sigara içiminin, bölgemizde yüksek nem oranı nedeni ile solunum yolu allerjilerinin oluşmasında ev tozu akarcıklarının önemli bir allerjen olarak rol aldığını, total IgE düzeyi ve kanda eozinofil sayısı yüksekliğinin atopik hastalıkların tanısında yardımcı olabileceğini; astma tanısında

ise bunlara ilaveten solunum fonksiyon testleri ve egzersiz testinin önemli olduğunu düşündürmektedir.

6. SONUÇLAR

Bu çalışma; Trabzon'da 6-14 yaş grubu okul çocuklarında allerjik hastalıkların prevalansı ve özellikle solunum yolu allerjik hastalıklarını etkileyen faktörleri tesbit etmek amacı ile yapılmış olup, aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1- Bu yaş grubunda allerjik hastalıkların kümülatif prevalansı % 13,03 olarak belirlenmiş olup, bu bulgu allerjik hastalıkların bölgemizde önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir.

2- Allerjik hastalık prevalansları; astma için %4,1, allerjik rinit için %8,5, allerjik konjunktivit için %2,2, allerjik deri hastalığı için %1,7 ve besin allerjisi için %6,6 olarak bulunmuştur.

3- Allerjik hastalığı olan çocukların % 41,1'nde eozinofili belirlendi.

4- Allerjik hastalığı olan çocuklarda yüksek total IgE seviyesi %40,3 olup, astmalı hastalarda ise bu oran %61,5 olarak belirlendi.

5- Solunum yolu allerjisi olan çocuklarda ev tozlarına karşı prick testleri pozitifliği %37,9 oranında bulunmuştur. Bu bulgu bölgemizde ev tozu akarcıklarının önemli allerjenlerden biri olduğunu göstermektedir.

6- Astmalı hastalarda egzersiz testi pozitifliği %41,1 olarak bulundu. Bu oran; anketle % 51,2 oranında atağı başlatan faktör olarak tesbit edilen "koşma" ile paralellik arz etmektedir. Egzersizin çocuklarda astma atağını başlatan önemli bir faktör olduğu bu nedenle solunum fonksiyonlarına ilaveten egzersiz testinin tanıda yarar sağlayabileceği kanısındayız.

7- Allerjik hastalığı olan çocukların birinci derece akrabalarında yüksek oranda (%60) atopik hastalık hikayesi vardı. Bu oran astma için %64,1, allerjik rinit için %60,4 olarak bulundu.

8- Sosyoekonomik durumun allerjik hastalıklar, astma ve allerjik rinit üzerine önemli bir etkisi olmadığı gözlemlendi.

9- Pasif sigara içme, solunum yolu allerjisi olan vakaların % 66,3'ünün öyküsünde bulunduğundan bu bulgu sigaranın bölgemiz için ne kadar büyük bir sağlık sorunu oluşturduğunun göstergesidir.

10- Prevalans çalışmalarında sadece anket yönteminin kullanılmasının her zaman sağlıklı olmadığı, objektif kriterler olan fizik muayene ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi ile daha gerçekçi sonuçların elde edilebileceği düşüncesindeyiz.

7. ÖZET

Bu çalışma 6-14 yaş grubu okul çağı çocuklarında allerjik hastalıkların prevalansını, bunlar arasında özellikle solunum yolu allerjilerinin görülme sıklığını ve bunları etkileyen faktörleri tesbit etmek amacı ile gerçekleştirildi. Çalışmaya 951 çocuk alındı. Bunların 500'ü kız, 451'i erkek idi.

Allerjik hastalıkların toplam prevalansı % 13,03, astma prevalansı % 4,1, allerjik rinit prevalansı % 8,5, allerjik deri hastalığı prevalansı % 1,8, allerjik konjunktivit prevalansı % 2,2 ve besin allerjisi prevalansı % 6,6 olarak bulundu.

Bulgularımız atopik hastalıkların tanısında klinik hikaye fizik muayene bulgularının yanında, kanda eozinofili, total IgE, solunum fonksiyon testleri ve egzersiz testinin önemli olduğunu desteklemektedir. Ayrıca çalışmamız bölgemizin iklim şartları dikkate alındığında, ev tozu akarcıklarının önemli solunum yolu allerjenleri arasında yer aldığını da vurgulamaktadır.

Allerjik hastalığı olan çocukların ailesinde atopik hastalık hikayesi pozitifliği yüksek oranda bulundu (%60). Ayrıca bulgularımız pasif sigara içiminin Trabzon'da önemli bir sağlık sorunu oluşturduğunu ve sosyoekonomik durumun solunum yolu allerjilerinin ortaya çıkmasında önemli bir rolü olmadığını düşündürmektedir.

8. SUMMARY

This study was performed in school children, to determine the prevalence of allergic diseases and especially respiratory tract allergies and factors that related with these diseases,

In our study, cumulative prevalence of allergic diseases was 13,03% and prevalences of asthma, allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, allergic skin diseases and food allergy as follows; 4,1%, 8,5%, 2,2%, 1,7% and 6,6%, respectively.

The results suggest that, blood eosinophil count, total IgE level, respiratory function tests and exercise test are important parameters in the diagnosis of atopic diseases. Our study also shows that, house dust mites in our region's climate, is one of the most important allergens to the respiratory tract.

In allergic children; there was high positivity (60%) of atopy in their family. Passive smoking seemed to be an important health problem in Trabzon. Socioeconomic status was not found an important factor on the development of respiratory tract allergies in our study.

9. KAYNAKLAR

- 1- Tezcan S: Epidemiyoloji tıbbi araştırmaların yöntem bilimi. Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı yayını, Ankara, 1992, s. 65-247.
- 2- Abba IT: Allergic Diseases. In the Basic and Clinic Immunology, Stites DP. and Abba IT (Eds), Appleton&Lange, 7th ed., 1991, pp 367-431.
- 3- Tanaç R, Kurugöl Z, Demir E, Özdoğru E: Ege bölgesinde 10-17 yaş grubu okul çocuklarında allerjik hastalıkların prevalansı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 39: 77-85, 1996.
- 4-Saraçlar Y, Yiğit Ő, Adalıoğlu G, Tuncer A, Tunçbilek E: Ankara'da ilkokul çocuklarında allerjik hastalıkların prevalansı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 37: 215-226, 1994.
- 5- Küçüködük Ő, Aydın M, Dinç H, Gürses N, Saraçlar Y: Prevalans of allergic diseases in Samsun region. XXI. Congress of UMEMPS, 24-27 October Izmir, 1993.
- 6- Sapan N: Bursa'daki ilkokul çocuklarında atopik hastalıkların prevalansı. VI. Allerji ve Klinik İmmunoloji Kongresi, Ankara, 13-16 Ekim 1994.
- 7- Türkmen M, Karaman Ö, Ően A, Çevik N: İzmir'de ilkokul çocuklarında allerjik hastalıkların prevalansı. VI. Allerji ve Klinik İmmunoloji Kongresi, Ankara, 13-16 Ekim 1994.
- 8- Tuncer A, Saraçlar Y: Bronşial astma, immunopatojenezi ve ayırıcı tanısı. Katkı Pediatri Dergisi Allerji II. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü yayını. 10(6): 573-606, 1989.
- 9- Foucard T: Allergy and allergy-like symptoms in 1050 medical students. Allergy, 46: 20-26, 1991.
- 10- Hough Do, Dec KL: Exercise-induced asthma and anaphylaxis. Sports Med. 18(3): 162-172, 1994.

11- Kılıçturgay K: İmmunolojiye Giriş, Güneş & Nobel Tıp Kitabevleri, 3. basım, 1994, 119-125.

12- Roitt I, Brostoff J, Male D: Immunology, 4th ed., 1996, pp 22.2-25.8.

13- Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC: Textbook of Pediatrics, 4th ed, 1992, p571.

14- Saraçlar Y, Adalıoğlu G, Tuncer A, Kalaycı Ö, Tomaç N: Pediatri Yeni Bilgiler Yeni Görüşler. Güneş Kitabevi, Ankara, 1995, s. 25-78.

15- Holgate ST, Dsc, FRCP, Bradding P, BM, MRCP, Sampson AP: Leukotriene antagonists and synthesis inhibitors: New directions in asthma therapy. J Allergy Clin Immunol. 98(1): 1-13, 1996.

16- Greenberger PA, Ricketti AS, Lieberman PL, Crawford LV: Asthma, allergic rhinitis, allergic diseases of the eye and ear. In the Allergic Diseases diagnosis and management, R Patterson (ED), JB Lippincot Co., 1993, pp 275-730.

17- Welliver RC, Sun M, Rinaldo D, Orga PL: Predictive value of respiratory syncytial virus-specific IgE responses for recurrent wheezing following bronchiolitis. J Pediatr. 109: 776, 1986.

18- Stevenson DD, Pleskow WW, Simon RA, et al.: Treatment of aspirin sensitive asthma/rhinosinusitis with aspirin. J Allergy Clin Immunol. 71: 272, 1983.

19- Santiago SM Jr, Klaustermeyer WR: Acute respiratory failure secondary to indomethacin in an aspirin intolerant asthmatic patient. Ann Allergy. 37: 138, 1976.

20- Bierman CW, Pearlman DS: Asthma. In the Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children 5th ed, V Chernick and EL Kendig (Eds), WB Saunders Co., 1990, pp 557-600.

21- Stratchan DP, Anderson HR, Limbs ES, O'Neill A, Wells N: A national survey of asthma prevalence, severity, and treatment in Great Britain. Arch Dis child. 70: 174-178, 1994.

22- Morgan WJ Martinez FD: risk factors for developing wheezing and asthma in childhood. The Ped Clin of North America. 39(6): 1185-1204, 1994.

23- Shohat M, Levy G, Levy I et al: Transient tachypnea of the newborn infant and asthma. Arch Dis Child 64: 277-9, 1989.

- 24- Ulrik CS: Factors associated with increased bronchial responsiveness in adolescents and young adults: importance of adjustment for prechallenge FEV1. *J Allergy Clin Immunol.* 97(3): 761-767, 1996.
- 25- Baki A, Uçar B: Diagnostic value of the nasal provocation test with *Dermatophagoides pteronyssinus* in childhood asthma. *Allergy.* 50: 751-754, 1995.
- 26- Hofstra WB, Sterk PS, Neigens HS, Kouwenberg JM, Duiverman EJ: Prolonged recovery from exercise-induced asthma with increasing age in childhood. *Pediatric Pulmonology.* 20: 177-183, 1995.
- 27- Gosh SK, De Vos C, McIlroy I, Patel KR: Effect of cetirizine on exercise induced asthma. *Thorax.* 46(4): 242-4, 1991.
- 28- Brussasco V, Crimi E: Allergy and sports: exercise-induced asthma. *Int J Sports Med.* 15(Suppl 3): 184-186, 1994.
- 29- Kivity S, Schwarz I, Agami O, Topilsky M, Fireman E: The effect of exercise on basophil histamin release in patients with bronchial asthma. *Immunol Lett.* 42(1-2): 1-5, 1994.
- 30- Borres MP, Odelram H, Irander K, Kjellman NI, Bjorksten B: Peripheral blood eosinophilia in infants at 3 months of age is associated with subsequent development of atopic diseases in early childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 95(3): 694-698, 1995.
- 31- Wittig HJ, Belloit J, De Filippi I, Royal G: Age-related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 66(4): 305-313, 1980.
- 32- Delacourt C, Labbr D, Vassault A, Brunet-Langot D, de-Blic S, Scheinmann P: Sensitization to inhalent allergens in wheezing infants is predictive of the development of infantile asthma. *Allergy.* 49(10): 843-847, 1994.
- 33- Kagamimori S, Naruse Y, Watanabe M, Nohara S, Okada A: An epidemiological study on total and specific IgE levels in Japanese school children. *Clin Allergy.* 12: 561-568, 1982.
- 34- Baki A, Aynacı M, Uçar B, Ömeroğlu A, Arslan Y: Skin Tests, Serum IgE, Rast and Nasal Provocation Test in Childhood Asthma. *Tr J of Medical Sciences.* 23: 125-127, 1995.
- 35- Droste JHJ, Kerkhof M, de Monchy JGR, Schouten JP, Rijcken B: Association of skin test reactivity, specific IgE, total IgE, and

eosinophils with nasal symptoms in a community-based population study. *J Allergy Clin Immunol.* 97(4): 922-932, 1996.

36- Cengizlier R, Aydın M, Saraçlar Y, Kansu E, Tuncer A, Adalıoğlu G: Tip I-IV Hipersensitivite reaksiyonları, besin allerjisi, ürtiker ve anjioödem. *Katkı Pediatri Dergisi Allerji I. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü yayını.* 11(5): 481-547.

37- Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V: *Biyoistatistik. 4. Baskı Özdemir Yayıncılık, Ankara, 1993, s 245-269.*

38- Lebowitz MD, Burrows B: Comparison of questionnaires. The BMRC and NHLI respiratory questionnaires and a new self-completion questionnaire. *Am Rev Respir Dis.* 113: 627-635, 1976.

39- Felarca AB, Lowell FC: The total eosinophil count in a nonatopic population. *J Allergy.* 40: 16-17, 1967.

40- Hong CS, Park CW, Nahm DH: Measurement of IgE and IgG subclass antibodies to whole body antigen and two major allergens (Der f I&f II) of *Dermatophagoides farinae* in normal subjects and asthmatics. *Yongsei Med J.* 35(4): 453-463, 1994.

41- DPT, 7. BYKP, Gelir Dağılımı ve Politikaları Özel İhtisas Komisyonu Raporu. Yayın No: DPT: 2370 ÖİK: 436: 33, Ankara, 1994.

42- Van Wye JE: Passive smoking. In the *Pediatric Respiratory Disease*, Hilman BC (Ed), WB Saunders Company, 1993, pp 794-805.

43- Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Karakoca Y, Emri AS, Coplu L, Şahin AA, Barış YI: Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. *Allergy.* 49(6): 485-488, 1994.

44- Paoletti P, Carmignani G, Viegi G, Carozzi L, Bertieri C, di Pedo F, Giuntini C: Prevalence of asthma and asthma symptoms in a general population of North Italy. *Eur Respir J.* 2(Suppl 6): 527-531, 1989.

45- Remes ST, Korppi M, Remes K, Pekkanen J: Prevalence of asthma at school age: a clinical population-based study in eastern Finland. *Acta Pædiatr.* 85: 59-63, 1996.

46- Broder I, Higgins MW, Mathews KP, Keller JB: Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community Tecumseh, Michigan. *J Allergy Clin Immunol.* 52(2): 100-110, 1974.

- 47- Soto-Quiros M, Bustamante M, Gutierrez I, Hanson LA, Strannegard IL, Karlberg J: The prevalence of childhood asthma in Costa Rica. *Clin Exp Allergy*. 24(12): 1130-6, 1994.
- 48- Fleming DM, Crombie DL: asthma, *Br Med J*. 294: 279-83, 1987.
- 49- Pöysä L, Korppi M, Phetihäinen M, Remes K, Juntunen-Backman K: Asthma, allergic rhinitis and atopic eczema in Finish children and adolescents. *Allergy* 46: 161-165, 1991.
- 50- Higgins MW, Keller JB, Metzner HL: Smoking, socioeconomic status, and chronic respiratory disease. *Am Rev of Respir Dis*. 116: 403-410, 1977.
- 51- T.C. Başbakanlık D Meteoroloji İşleri Gen Müd: Ortalama, Ekstrem Sıcaklık ve Yağış Değerleri Bülteni, s. 637, Ankara, 1984.
- 52- Anşin R, Özkan ZC: Trabzon yöresi doğal bitki örtüsü. Proje No: 92.113.001.3, KTÜ Orman Fak, Trabzon, 1996.
- 53- Baer H, Anderson MC, Turkeltaub PC: Allergenic extracts in *Allergy Principles and Practice*, 3th ed, E Middleton JR, CE Reed, EF Ellis, NF Adkinson Jr, JW Yunginger (Eds), The CV Mosby Co., 1988, pp 378.
- 54- Acıcan T, Gürbüz L, Emekci M, Mısırlıgil Z, Mungan D, Demirel YS: House dust mites in Ankara. *Doğa- TR J of Medical Sciences*. 17: 167-175, 1993.
- 55- Mitchell EA, Stewart AW, Pattemore PK, Asher MI, Harrison AC, Rea HH: Socioeconomic status in childhood asthma. *Int J Epidemiol*. 18(4): 888-890, 1989.
- 56- Norrman E, Rosenhall L, Nystrom L, Jonsson E, Stjenberg N: Prevalence of positive skin prick tests allergic asthma and rhinoconjunctivitis in teenagers in northern Sweden. *Allergy*. 49(10): 808-815, 1994.
- 57- Mocan H, Saraçlar Y: Serum IgE levels of healthy children in the Trabzon region of Turkey, *The Turkish J Ped*. 30: 113-118, 1988.