



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ASTIM VE ALERJİK RİNİTLİ ÇOCUKLARDA ALERJEN
İMMÜNÖTERAPİNİN YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

Dr. Çisel SEZER

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2022



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ASTIM VE ALERJİK RİNİTLİ ÇOCUKLARDA ALERJEN
İMMÜNÖTERAPİNİN YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

Dr. Çisel SEZER

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Nihat SAPAN

Bursa-2022

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş ve Amaç.....	1
Gereç Yöntem.....	37
Bulgular.....	45
Tartışma.....	73
Sonuç.....	82
Kaynaklar	85
Ekler.....	99
Teşekkür	119
Özgeçmiş.....	120

ÖZET

ASTIM VE ALERJİK RİNİTLİ ÇOCUKLARDA ALERJEN İMMÜNÖTERAPİNİN YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Astım, pek çok hücre ve hücreyel elementin rol aldığı, değişik uyaranlara karşı artmış havayolu duyarlılığı ve geri dönüşümlü havayolu obstrüksiyonu ile karakterize kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Alerjik rinit, burun akıntısı, kaşıntı ve konjesyon ile göz ve boğazda kaşıntı, hapşırık gibi semptomlarla kendisini gösteren bir kronik hastalıktır.

Alerjen immünoterapi, alerjik hastalıklarda kür sağlayabilen tek tedavi yöntemidir. Yapılan çalışmalarda; immünoterapi ile astım ve alerjik rinit bulgularında anlamlı iyileşme sağlandığı, hastalarda ilaç kullanımının azaldığı, rinitli hastalarda astım gelişiminin önlendiği ve yeni duyarlanmaların azaltılabildiği gösterilmiştir.

Çalışmamıza Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Alerji polikliniğinde takipli olan 5-18 yaş arası toplam 64 hasta grubu ve 68 kontrol grubu olmak üzere 132 çocuk alındı. Çocuk Alerji Polikliniği'nde takip edilen alerjen immünoterapi tedavisi alan astımlı ve alerjik rinitli hastalarda yaşam kalitesi incelenmekte, alerjik hastalıkların kontrolünün sağlanmasında etkili olabilecek faktörlerin ortaya çıkarılması amaçlanmaktadır. Bu çalışmadan elde edilecek sonuçlar ile; yaşam kalitesini arttıran, alerjik hastalıkların kontrolünü sağlayan etkenlerin saptanıp hayata geçirilmesi ve bu hasta grubunun yaşam kalitesi artmış bireyler olarak yaşamın her alanına etkin katılımlarının sağlanabilmesi hedeflenmiştir.

Çalışmamız; astım ve alerjik rinitli olguların, sosyodemografik verileri, klinik tetkik sonuçları, astım kontrolü ve genel yaşam kalitesi anketleri ile değerlendirildiği geniş bir çalışmadır.

Çalışmamızda kullanılan yaşam kalitesi ölçekleri olan KINDL, ÇİYKÖ anket sonuçları değerlendirildiğinde; immünoterapi tedavisi alan astım ve/veya alerjik rinitli hastaların yaşam kalitelerinin; immünoterapi tedavisi almayan

farmokoterapi alan hastalara göre istatistiksel olarak daha iyi olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak çalışmamız; immunoterapi alan ve almayan astım ve alerjik rinitli hastalarda, immunoterapinin yaşam kalitesine etkisinin değerlendirildiği özgün bir çalışmadır.

Anahtar kelimeler: Astım, alerjik rinit, alerjen immünoterapi, yaşam kalitesi.

İNGİLİZCE ÖZET

THE EFFECT OF ALLERGEN IMMUNOTHERAPY ON QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH ASTHMA AND ALLERGIC RHINITIS

Asthma is a chronic inflammatory disease with reversible airway obstruction characterized by increased airway sensitivity to various stimuli in which many cells and cellular elements play a role. Allergic rhinitis is a chronic disease that manifests itself with symptoms such as runny nose, congestion, sneezing and itching in the eyes and throat.

Allergen immunotherapy is the only treatment method that can cure allergic diseases. Studies have shown that immunotherapy provides a significant improvement in asthma and allergic rhinitis symptoms, decreases the need for drugs, prevents development of asthma in patients with rhinitis and reduces new sensitizations.

A total of 132 children, 64 patient group and 68 control group, aged between 5-18 who were followed up in the Pediatric Allergy Outpatient Clinic of Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Allergy were included in our study. The quality of life of patients with asthma and allergic rhinitis followed up in Pediatric Allergy Polyclinic and receiving allergen immunotherapy treatment was examined, and we aimed to reveal the factors that may be effective in the control of allergic diseases. With the results to be obtained from this study; we aim to identify and implement the factors that increase the quality of life and control allergic diseases and to ensure active participation of these patients in all areas of life.

This is a large study that evaluates cases with asthma and allergic rhinitis with socio-demographic data, clinical examination results, asthma control and general quality of life questionnaires.

The results of KINDL and PedsQL questionnaires, which are the quality of life scales used in our study, are evaluated; quality of life of patients with asthma and/or allergic rhinitis receiving immunotherapy; It was found to be statistically better than the patients who received pharmacotherapy who did not receive immunotherapy treatment.

Consequently, our study is a unique study that evaluated the effect of immunotherapy on the quality of life in asthma and allergic rhinitis patients who received or did not receive immunotherapy.

Key Words: Asthma, allergic rhinitis, allergen immunotherapy, quality of life.

GİRİŞ VE AMAÇ

Alerjik rinit (AR), burun akıntısı, kaşıntı ve konjesyon ile göz ve boğazda ortaya çıkan kaşıntı, hapşırık gibi semptomlarla kendisini gösterir. Bu semptomlar, alerjen maddeler ile temas sonrasında nazal mukoza membranında ortaya çıkan inflamasyona bağlı gelişir. Oldukça sık görülen bir hastalıktır (1). Hayatı tehdit edici bir durumu bulunmamaktadır ancak yaşam kalitesini düşürür. Okul ve iş hayatında başarıyı etkiler, aktiviteyi kısıtlar. Ayrıca diğer alerjik hastalıkların gelişmesinde predispozan faktörlerden biridir (2). Anatomik yakınlık nedeniyle burun, orta kulak, akciğerler ve sinüsler, rinitin morbiditesine eşlik eder. Yapılan çalışmalarda daha çok astım ile rinit arasında ilişki incelenmiş olsa da, sinüzit, farenjit, otitis media gibi hastalıklar da rinit ile ilişkilendirilmiştir (3).

Astım, reversible hava yolu obstrüksiyonu, hava yolunda inflamasyon ve bronşlarda aşırı duyarlılık ile karakterizedir. Erişkin yaş grubunda da görülebilmekle beraber çocukluk çağında sık görülen kronik bir rahatsızlıktır (4). Astım gelişme riski AR'li hastalarda, AR olmayanlara göre 3 kat daha fazladır. AR'nin tedavi edilmesi astım hastalarında akut alevlenmeleri azalttığı, hastane yatış sayısını düşürdüğü ve hayat kalitesini arttırdığı bildirilmiştir (5).

AR ve astım, benzer mekanizmalara sahip hastalıklardır. Her ikisini de başlatan mekanizma nazal ve bronşial mukozaların inflamasyonuna neden olan, immünglobulin (Ig) E ilişkili sistemik bir inflamatuvar yanıttır (6, 7). Astım ve diğer alerjik hastalıkların etiyolojisi henüz tam aydınlatılamamıştır. Genetik zeminde ancak çevresel faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir (8).

Alerjik hastalıkların prevalansı gün geçtikçe artmaktadır. Bunun sebebi olarak da alerjen maruziyetindeki artış ile birlikte tanı yöntemlerindeki gelişmeler olduğu ileri sürülmektedir(9-11).

AR başta olmak üzere alerjik hastalıkların tedavisinde alerjiden kaçınma, farmakoterapi ve immünoterapi gibi başlıca üç yöntem bulunmaktadır. Semptomların baskılanması ve hızlı etki göstermesinden dolayı pratikte en çok medikal tedavi yöntemleri tercih edilmektedir (12).

Alerjen immünoterapi, etiolojisinde alerji olan hastalıkların tedavi yöntemlerinden biridir. Hastanın duyarlı olduğu alerjenin belirli aralıklarla ve giderek artan dozlarda kendisine verilerek bu alerjene karşı tolerans gelişmesini amaçlayan bilinen bir tedavi yöntemidir (13). İmmünoterapi, ilk olarak 1911 yılında Noon ve Freeman tarafından AR'nin tedavisi için kullanılmıştır (14).

Alerjen immünoterapi, alerjik hastalıklarda kür sağlayabilen tek tedavi yöntemidir. Alerjik hastalıkların tedavisinde, alerjiden korunma ve farmakoterapiden sonra gelir. İmmünoterapide klinik tablodan sorumlu, deri prik testi ya da spesifik IgE pozitifliği ile duyarlılığın gösterildiği alerjenler kullanılmalı ve tedavi alerji uzmanlarının yönetiminde yapılmalıdır. Çalışmalarda; immünoterapi ile astım bulgularında anlamlı iyileşme sağlandığı, hastalarda ilaç kullanımının azaldığı, rinitli hastalarda astım gelişimin önlendiği ve yeni duyarlanmaların azaltılabildiği gösterilmiştir (15).

Günümüzde astım ve AR tedavisinin ana amacı astımda semptom kontrolünü sağlamak ve bu hastaların yaşam kalitesini arttırmaktır. Astım ve AR'li hastalarda semptom kontrolü "fizyolojik, çevresel, davranışsal" birçok faktörden etkilenmektedir (16, 17). Astımlı ve AR'li kişinin ve kontrolünün değerlendirilebilmesi için çeşitli anket formları geliştirilmiştir (18). Bu anketler aracılığıyla astımlı ve AR'li kişiler daha iyi değerlendirilerek rehberdeki yeri saptanabilir ve tedavileri daha doğru düzenlenebilir. Yapılan çeşitli çalışmalarda; alerjik semptomlarının aynı zamanda kişinin yaşam kalitesini de olumsuz etkilediği bildirilmektedir (19).

Çalışmamızda Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Polikliniği'nde takip edilen alerjen immünoterapi tedavisi alan astımlı ve AR'li hastalarda semptom kontrolü ve yaşam kalitesi ilişkisi birlikte incelenmekte, alerjik hastalıkların kontrolünün sağlanmasında etkili olabilecek faktörlerin ortaya çıkarılması amaçlanmaktadır. Bu çalışmadan elde edilecek sonuçlar ile; yaşam kalitesini arttıran, alerjik hastalıkların kontrolünü sağlayan etkenlerin saptanıp hayata geçirilmesi ve bu hasta grubunun yaşam kalitesi artmış bireyler olarak yaşamın her alanına etkin katılımlarının sağlanabilmesi hedeflenmiştir.

I. Astım

I.A. Tanım ve Epidemiyoloji

Astım birçok hücre ve hücre elemanlarının rol aldığı kronik ve inflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır. Değişken ekspiratuvar hava akımı sınırlaması ile zaman içinde ve yoğunluğu değişen solunum semptomları (hırıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma ve öksürük) ile tanımlanan heterojen bir hastalıktır. Kronik inflamasyon tekrarlayan semptomların ortaya çıkmasına neden olan hava yolu hiperreaktivitesiyle ilişkilidir. Bu ataklar genellikle akciğerlerde, yaygın ama değişken ve çoğunlukla kendiliğinden veya tedaviyle reversibl bir hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkilidir. Hava akımı sınırlaması daha sonra kalıcı hale gelebilir (20).

Astım prevalansı ülkeler arasında %1 ile %18 arasında değişen oranlarda bulunmuştur. Astıma bağlı dünyada 300 milyona yakın kişinin etkilendiği varsayılmaktadır. Erişkin dönemde de görülebilir ancak çocukluk döneminde görülme sıklığı daha fazladır (16). Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerji Çalışması'na (ISAAC) göre prevalans %1,6-36,8 saptanmıştır (21). ISAAC çalışmasına Türkiye de katılmış ve 6-12 yaş aralığındaki çocuklarda prevalans 1995'de %9,8 iken 2004 yılında %17,8 düzeyine çıktığı saptanmıştır (22). Ülkemizde ISAAC yöntemi ile yapılan astım prevalans çalışmaları tablo-1'de gösterilmiştir. Astım prevalansı ülkeden ülkeye değişmekle beraber bazı ülkelerde artış gösterdiği, bazı ülkelerde ise sabit seyrettiği görülmüştür (23). Prevalanstaki artışın kesin sebepleri bilinmemekle birlikte birtakım etkenler sorumlu tutulmaktadır. Bunlardan bazıları, hava ve çevre kirliliği, çocukluk döneminde geçirilmiş enfeksiyon hastalıkları, egzersizin azalması, sigara ve diyet alışkanlıklarının değişmesidir (24).

Hastaların yaklaşık %30'u 1 yaş civarında bulgu verirler. %80-90 civarında hasta ise 4-5 yaşlarında bulgu verir. Bu dönemlerde ortaya çıkan astım genellikle erişkin döneme kadar devam etmez. Adölesan dönemde şikayetler genellikle geriler ancak ağır astımı olanların bazılarında ileri yaşta da devam eder(25-27).

Tablo-1: Ülkemizde 1990'dan sonra ISAAC yöntemiyle Astım ve bulgularının sıklığında yapılan çalışmalar(28-30).

Yazar	Şehir	Yıl	N	Yaş	Doktor tanıli astım	Yaşam boyu hışıltı	Son 12 ay hışıltı
Karaman ve ark.	İzmir	1992	3152	6-13	4,9		
Akçay ve ark.	Denizli	2007	3000	6-7	17,3	22,3	9,9
Yenigün ve ark.	Aydın	2009	1472	6-7	17,1	30,8	19,3
Yenigün ve ark.	Aydın	2009	1537	13-14	11,0	21,1	13,1
Saraçlar ve ark.	Ankara	1996	2784	7-14	8,1	14,4	4,7
Çakır ve ark.	Samsun	1996	3090	6-13	14,5		
Kocabaş ve ark.	Adana	1997	4114	12-17	2,8		
Talay ve ark.	Bolu	2007	931	7-14	5,6	15,5	9,5
Gürkan ve ark.	Diyarbakır	2000	3040	6-15	14,1	22,4	14,7
Gökçen ve ark.	Balıkesir	2013	1334	6-7	11,1	31,5	19,8
Gökçen ve ark.	Balıkesir	2013	2313	13-14	7,1	19,3	12,8
Öneş ve ark.	İstanbul	1995	2232	6-12	9,8		8,2
Öneş ve ark.	İstanbul	2004	2387	6-12	17,8		11,3
Karaman ve ark.	İzmir	2004	1217	9-11	4,8		15,9
Zeyrek ve ark.	Şanlıurfa	2005	1108	10-18	1,9		
Yüksel ve ark.	Manisa	2006	725	6-17	7,9		15,7
Yıldırım ve ark.	Sivas	2002	569	6-13	9,7	16,3	4,2
Kalaycı ve ark.	K. Kıbrıs	1997	2529	6-14	11,4	14,7	4,8
Anlar ve ark.	Samsun	2005	1310	6-14	2,3	21	14,0
Tomaç ve ark.	Zonguldak	2002	1349	6-16	4,9	15,5	11,2
Sapan ve ark.	Bursa	1994	3055	6-12	7,9		
Canitez ve ark.	Bursa	2000	3110	13-14	7,0		

I.B. Risk Faktörleri

Astım hastalığının meydana gelmesinde belli risk faktörleri öncülük eder. Astım hastalığının kimi hastalarda görülmesi, kimilerinde görülmemesi ise bu risk faktörleri ile açıklanabilir. Risk faktörleri kişi ve çevre ile ilgili olmak üzere iki grupta incelenmiştir. Kişisel risk faktörleri; genetik, cinsiyet, obezite iken çevresel faktörler; alerjenler, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, sigara veya tütün ürünleri dumanına maruziyet, hava kirliliği ve beslenme tarzıdır. Çevresel faktörler, genetik yatkınlığı olan hastalarda astımın ortaya çıkması ve ağırlığı üzerinde rol oynar (31).

I.B.a. Kişisel Risk Faktörleri

Genetik Yatkınlık: Astım hastalığı olan bireylerin çocuklarında astım görülme sıklığı topluma göre daha sıktır. Ebeveynlerin birinde astım varsa çocukta %20-30, ikisinde de varsa çocukta %60-70 oranında astım görülmektedir (32, 33). Monozigot ikizlerde astım riskinin dizigotlara göre daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (34, 35). Vaka kontrol ve aile çalışmalarında astım hastalığına yatkınlıkla ilgili olarak tanımlanan bölgeler 2q, 5q, 6q, 11q, 12q ve 13q'dur (36).

Cinsiyet: Çocukluk çağı astımı ağırlıklı olarak erkeklerde daha sık görülme eğilimindedir. Bu nispi baskınlık ergenlikte en üst düzeydedir (37). 20 yaşından sonra hastalık kadınlarda daha yaygın hale gelir ancak prevalans 40 yaş civarında her iki cinsiyet için eşittir (38).

Obezite: Vücut kitle indexinin (BMI), obezitenin derecesine bağlı olarak çocuklar arasında astım prevalansının artışıyla bağlantılı olduğu gösterilmiştir (39). Obez çocuklarda visseral yağ dokusundan salınan mediatörler hava yolunu uyarır ve astım gelişmesine zemin hazırlar (40).

I.B.b. Çevresel Risk Faktörleri

Alerjenler: İmmünolojik bir mekanizma ile hipersensitivite reaksiyonu oluşturan antijenlere denir. Astımın meydana gelmesinde üstlendiği rol tam olarak bilinmemektedir ancak inhaler alerjenler çoğunlukla sorumlu tutulmaktadır. Çocukların duyarlılaşması, alerjen maruziyeti ile genetiğe, temas süresine ve yaşa bağlı değişir (41). Alerjenler, kendi içinde gıda alerjenleri, iç mekan alerjenleri (ev akarları, hamam böcekleri, hayvan alerjenleri, küf mantarı) ve dış mekan alerjenleri (polen, küf mantarı) olarak sınıflandırılabilir (42). Bebeklerde inek sütü, soya, buğday, yumurta, balık, fıstık gibi gıda alerjenleri, oyun çocuklarında ev tozu akarları, küfler ve hayvan tüyleri gibi iç ortam alerjenleri; daha büyük çocuklarda ise polenler astım atağını tetikler (43, 44).

Solunum Yolu Enfeksiyonları: Viral solunum yolu enfeksiyonları, hem çocuklarda hem de yetişkinlerde hırıltılı solunum hastalıklarının ve astım alevlenmelerinin en yaygın nedenidir(45-48). Küçük çocuklarda viral solunum yolu enfeksiyonları, akut bronşiolit, krup ve tekrarlayan hışıltı semptomlarını indükleyebilir. Viral enfeksiyonlar, özellikle Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV)

ve Human Rinovirüsü, bebekleri ve küçük çocukları yaşamın ilerleyen dönemlerinde astım geliştirmeye yatkın hale getirebilir (49, 50). Rinovirüs ve RSV astım alevlenmelerinde tespit edilen en yaygın virüs olmasıyla birlikte, enterovirüsler, bocavirüsler, koronavirüsler, parainfluenza, influenza ve adenovirüsler de tespit edilmiştir (51).

Sigara: Hamilelik döneminde içilen sigara bebeklerde astım riskini anlamlı derecede arttırmaktadır. Annenin doğumdan sonra sigara içmesi de bebekte astım riskini arttırdığı görülmüştür. Günde bir paket ve üzeri sigara içen annelerin çocuklarında alt solunum yolu sistemi semptomu gelişme riski 1,4-2,8 kat daha yüksek bulunmuştur(52-54).

Hava Kirliliği: Astım prevalansı sosyoekonomik düzeyi aynı olan fakat hava kirliliğinin daha yoğun olduğu bölgelerde daha yüksektir. Şehirleşme ile araç ve fabrikalardan çıkan kirli hava ile yakıtların çıkardığı dumandaki zararlı maddeler hava kirliliğini arttırmaktadır. Ozon, nitrojen dioksit, sülfür dioksit, karbonmonoksit gibi maddeler astımlı hastalarda semptom gelişmesine neden olurlar(55-57).

Beslenme: Astım krizine neden olacak yiyecek ve içeceğin gerçek prevalansı belli değildir. Besin alerjileri daha çok bebeklik döneminde etkili ve astım nedeni olabilirler. Bebeklik döneminde anne sütü alımı önemlidir. En az 4 ay boyunca anne sütü alımının bebekleri astım gelişmesine karşı korumakta olduğu düşünülmektedir (58).

I.C. Patogenez

Astım patogenezinde havayolu inflamasyonu, düz kas hücrelerinde hipertrofi ve bazal membran kalınlaşması histopatolojik bulgular olarak karşımıza çıkar. Mukus tıkaçları hava yollarında obstrüksiyona ve ventilasyon perfüzyon bozukluğuna sebep olur. Mukus tıkaçları; serum proteinleri, mukus, inflamatuvar hücreler, dökülmüş epitel hücreleri ve makrofajlardan oluşur. Spiral şekle benzedikleri için Curshman spiralleri de denmektedir (59).

Bronşial hiperreaktivite ile ilişkili farklı genler vardır. Bunlardan astım ile ilişkisi en sık olanlar 5-11-12. kromozomlardır. 5. kromozom 5q23-q33 ve q31 alanı, çok sayıda interlökin salınımında beta 2 adrenerjik reseptör etkinliğinden sorumludur. 11. kromozom atopiden, IgE seviyesinden ve deri prik testi pozitifliğinden sorumludur. 12. kromozom ise interlökin (IL) -4

yapımından, mast hücre büyümesinden ve astım atopi ilişkisinden sorumludur (60). T helper (Th) -2 lenfositlerden salınan IL-4 ve IL-13, B lenfositlerinden IgE sentezi için 1. sinyali oluşturur ardından ikinci sinyal ise T ve B lenfositleri arasında gerçekleşmektedir. B lenfosit aktivasyonu ve IgE sentezi için gerekli rekombinasyonu sağlar. Böylece sensitizasyon yani alerjik inflamasyondaki ilk basamak meydana gelmiş olur. Organizma aynı antijenle tekrar karşılaştığında antijen spesifik antikora bağlanır. Ardından mast hücrelerinden histamin, serotonin benzeri mediatörler, lökotrien, prostoglandin periferik salgı ve erken faz reaksiyonuna yol açar. Bu durum 15-30 dakikada bronkokonstriksiyona sebep olur (61, 62). 4-12 saat içinde geç faz reaksiyonu meydana gelir. Doku inflamasyonu, hava yollarında hücre infiltrasyonu, ödem ve mukus sekresyonunda artış olur (62). Remodelling havayolu hücrelerinden yeniden farklılaşma, migrasyon ve maturasyon gibi dinamik süreçler sonucu havayolunun yapısında ve bağ dokusu içeriğinde değişikliklere yol açan heterojen bir olaydır. Epitel hasarı, uzamış tamir süreci, profibrotik büyüme faktörlerinin aşırı üretimi, fibroblastların miyeloblastlara farklılaşması ve çoğalması remodellingin temelini oluşturur (63).

I.D. Klinik Bulgular ve Tanı

Astım ile karakterize olan klinik bulgular öksürük, dispne, göğüs ağrısı ve değişken hava yolu obstrüksiyonudur (64). Hava yolu obstrüksiyonuna bağlı olarak astıma ait bulgular değişkenlik gösterebilir. Genellikle sabaha karşı öksürük atakları sık görülür. Obstrüksiyon kendiliğinden veya ilaç tedavisi ile düzelebilir (65). Klinik bulgular atak sırasında meydana gelir, ataklar arasında saptamak zordur. Ekspiryum uzaması, hışıltı, dispne ve interkostal çekilmeler görülebilir. Ataklar ağırlaşır ise siyanoz, ajitasyon, kesik konuşma ve solunum sesinde azalma görülebilir. Bu hastalarda fiziksel aktivite önemli rol oynar. Bronkokonstrüksiyon genellikle egzersizden 5-10 dakika sonra başlar ancak bazen daha erken de görülebilir. Sarfedilen efor arttıkça atak riski de artar. Egzersizle indüklenen bronkokonstrüksiyon soğuk havada daha sık görülür. Nemli ve sıcak havalar bu açıdan daha iyidir (66).

Astım tanısını koyabilmek için karakteristik semptomlar olmalıdır. Ayrıca solunum fonksiyon testlerinde (SFT) reversible bozukluk saptanmalıdır (67). Hava akımının patolojik olduğunu saptamaya yarayan farklı yöntemler

vardır. 5 yaş üzerindeki hastalarda genelde spirometri ve zirve ekspirasyon akımı ölçümü kullanılmaktadır. Spirometri, hava akımının kısıtlılığını ve bu kısıtlılığın geri dönüşlülüğünü ölçmek için önerilmektedir. Ölçüm zorlu ekspirasyon manevrası sırasında yapılır. Duyarlılığı düşüktür (68).

SFT'nin yanında tanıya ulaşmak için, deri testleri, total IgE düzeyi, eozinofil sayısı ve yüzdesi, akciğer grafisi ve bronşial provokasyon testi de yapılabilir. SFT ile 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1), zorlu vital kapasite (FVC) ölçümü ve zirve akım hızı (PEF) değerlendirilir. PEF'deki değişkenliğin %20'den fazla olması astım için tanısaldır. Ayrıca PEF değişkenliğinin büyüklüğü hastalık şiddeti hakkında bilgi verir (69).

Deri testlerinin amacı atopik astımlıları belirleyerek etken alerjeni bulup hastayı ondan uzak tutarak hastalığı kontrol altına almaktır. Hastanın rutin takiplerinde akciğer grafisi çekilmesine gerek yoktur ancak tanı için ilk değerlendirmede kullanılabilir. Bronş provokasyon testlerinin pozitif olması astımı düşündürür ancak tanı koydurmaz çünkü astım dışında da havayolu hiperreaktivitesi saptanabilir. Test negatifse astım tanısından uzaklaşılır. Bronş provokasyon testi astım için sensitif ancak spesifik değildir (69).

I.E. Tedavi

Astım tedavisi; eğitim, korunma, ilaç tedavisi ve immünoterapiden oluşmaktadır. Tedavide, hasta ve ailenin eğitimi ile çevresel risk faktörlerinden korunma önemli bir unsurdur. Medikal tedavi ne kadar doğru planlanmış olsa da bu faktörler göz ardı edilirse tedavide arzu edilen sonucu almak zorlaşır. Tedavi başarısızlığına yol açan en önemli çevresel risk faktörleri; hava kirliliği, pasif ve/veya aktif sigara içiciliği, gıda koruyucuları ve renklendiricileri, parfüm ve ağır yemek gibi kimyasal kokular, mide reflüsü, ani mevsim değişiklikleri (soğuk havalar), bazı ilaçlar (aspirin, beta bloker ilaçlar), bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, stres, egzersiz, rinit ve alerjenlerdir (70).

Astım tanılı hastalar alerjisi olup olmadığını, varsa alerjisinin neye karşı olduğunu öğrenmelidir. Etkene maruz kalmaktan kaçınmak atak sıklığını azaltmaktadır. Astım tedavisi başarılı olursa, gelecekteki akciğer fonksiyon kaybı önlenir, astım ataklarının sıklığı azalır ve acil başvuru sayısı azalır. Ayrıca yüksek doz ilaç kullanımına bağlı yan etkilerin daha az görülmesi sağlanmış olur. Başarılı tedavi; doğru ilaç ve ilaç dışı korunma ile olur. Alerjik

astımlı hastalarda alerjenlerden korunma ile hastanın şikâyetleri, ilaç kullanma ihtiyacı, işgücü kaybı, öğrencilerin okula devamsızlığı ve tedavi maliyetleri azaltılabilir (70).

Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar rahatlatıcı ve koruyucu olmak üzere iki grupta incelenir (20).

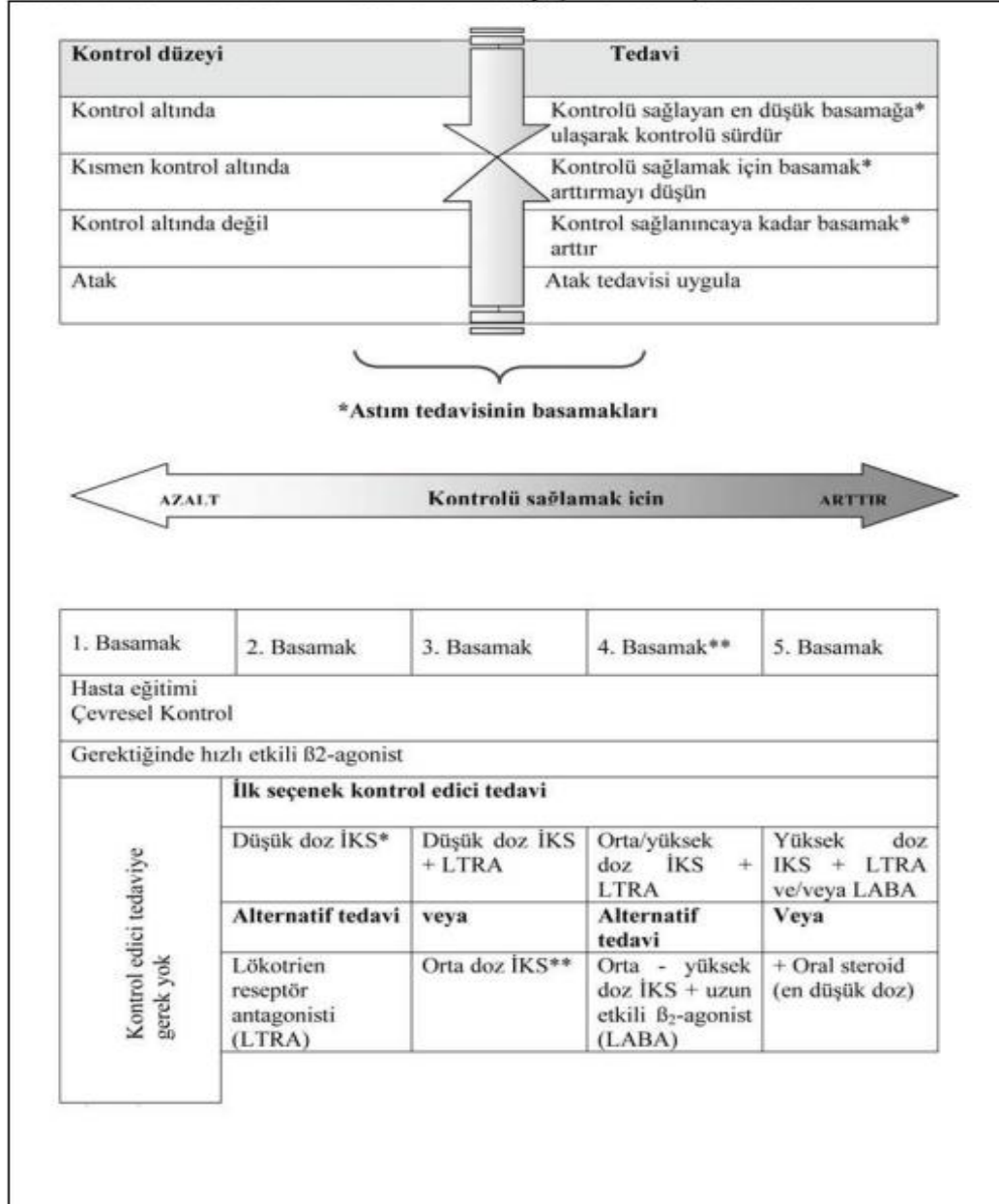
Rahatlatıcı ilaçlar; bronkokonstrüksiyonu düzeltip yakınmaları giderdiği için gerektiği anda kullanılmalıdır ve hızlı etkilidirler. Hızlı etkili inhaler β -2 agonistler, sistemik steroidler, antikolinergikler ve kısa etkili oral β -2 agonist ilaçlar bu gruptadır. Hızlı etkili β -2 agonistler en etkili bronkodilatörlerdir. Tüm yaş grubu çocuklar için akut atakta kullanılabilir. Salbutamol, albuterol, terbutalin ve pirbuterol bu gruptaki ilaçlardandır. İnhaler alındıklarında oral veya intravenöz yola göre daha düşük dozda daha hızlı etki gösterirler (71).

Koruyucu ilaçlar; atak gelişmesini önlemek ve semptomları kontrol etmek için her gün düzenli kullanılan antiinflamatuvar etkili ilaçlardır. İnhaler ve sistemik steroidler, lökotrien modifiye ediciler, uzun etkili inhaler β -2 agonistler (formoterol, salmeterol), kromonlar, metilksantinler bu gruptadır (20).

Kromonlar; özellikle hafif astımda ve profilaktik olarak kullanılmaları eski kılavuzlarda önerilmektedir. Mast hücre stabilizasyonu ile mediatör salınmasını önler. Böylece astımın erken ve geç dönem cevabını engellemiş olur. Lökotrien reseptör antagonistleri nazal mukoza ve hava yollarına etki eder. Astım alevlenmelerini azaltır. Bronkodilatör etkisi vardır, hafif astımda tek ilaç olarak kullanılabilir. Tek başlarına inhale kortikosteroid kadar etkili değildir. Astım persistan hale geldiyse tek başına kullanılması yetersizdir (72). Teofilin; düşük dozlarda antiinflamatuvar etkisi vardır. Diğer ilaçlara kıyasla uzun süreli tedavide daha zayıf bir bronkodilatördür. Yüksek dozlarda alerjene geç cevabı bloke eder ve diyafram kasının kasılma gücünü artırır (73). Anti IgE (Omalizumab); Serbest IgE'ye bağlanan monoklonal antikör, IgE'nin mast hücreleri ve bazofiller üzerinde bulunan reseptörüyle etkileşimi engeller ve semptomları azaltır. Kontrolü zor, ağır alerjik astımı olan, yıl boyu bir alerjene duyarlı serum IgE düzeyi 30-700 kU/L olan hastalarda etkilidir (74).

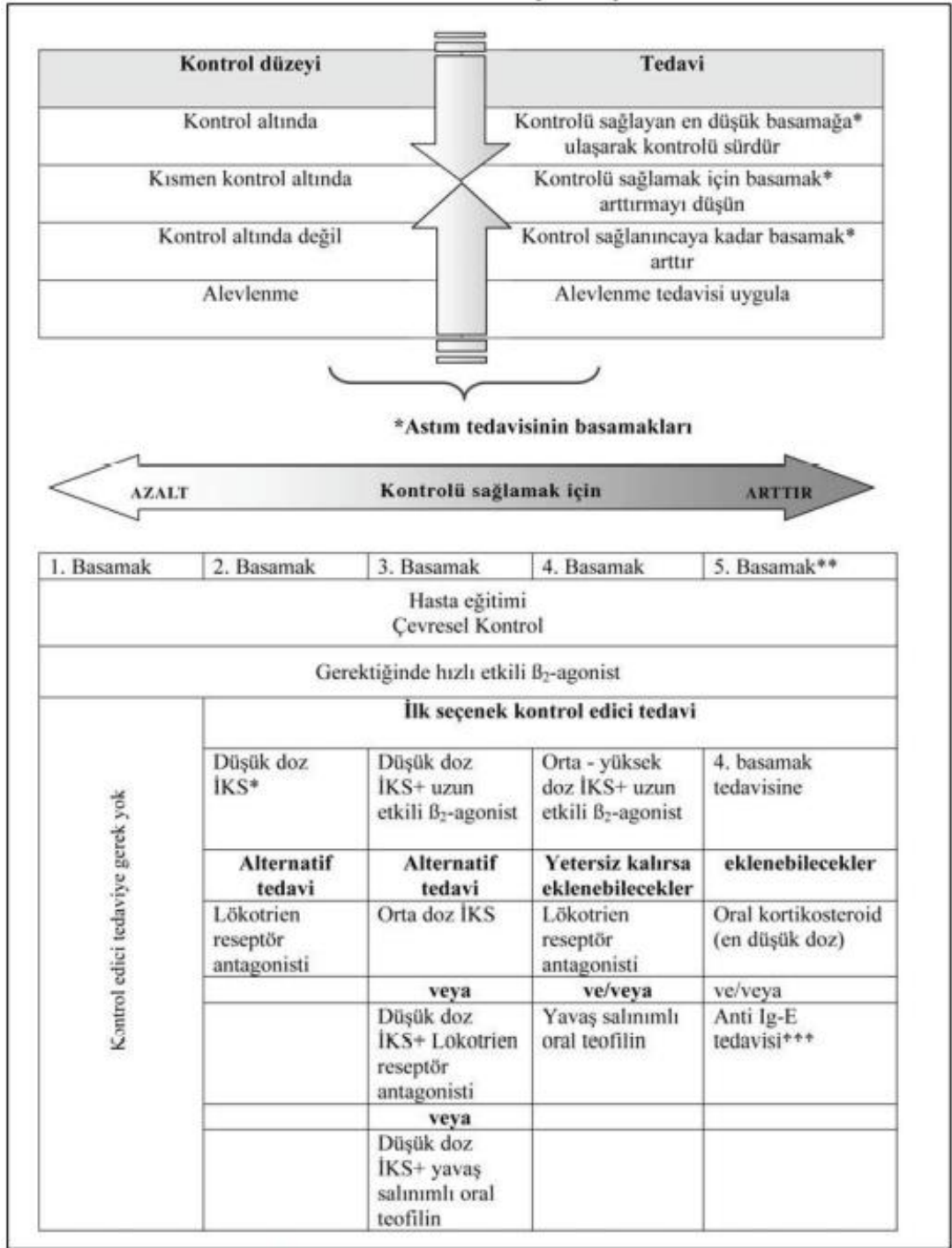
Astımda uzun süreli ilaç kullanımında ilaç dozu ve çeşidi hastalığın kontrol altına alınıp alınmamasına göre şekillenir. Kontrol sağlanıncaya kadar doz artırılarak gider; ardından en uygun kontrolü sağlayan doza indirilmeye çalışılır. Bu yöntem basamak tedavisi olarak adlandırılır. Koruyucu ilaçları

düzenli kullanmayanlarda kontrol durumu yerine astım şiddetine göre hasta değerlendirilir. Hasta intermittan astım ise 1. basamak, hafif persistan ise 2. basamak, orta persistan ise 3. basamak, şiddetli persistan ise 4-5. basamaktan tedavi başlanır (20). Astım tedavisinin 5 yaş altı ve üstündeki yaş gruplarına göre basamakları şekil 1 ve şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil-1: Astım Tedavisinin Basamakları ve 5 yaş Altındaki Çocuklarda Tedavi (75).

*İKS: inhaler kortikosteroidler **Üçüncü basamak sağlık kuruluşuna gönderilmesi önerilir. Not: 4-6 hafta içinde klinik düzelme görülmediyse hasta uyumunu ve çevre koşullarını gözden geçirin.



Şekil-2: Astım Tedavisinin Basamakları ve 5 Yaş Üstü Çocuklarda Tedavi (75).

*İKS: İnhaler kortikosteroidler, **Üçüncü basamak sağlık kuruluşuna göndermeyi düşün ***Sadece tüm kontrol edici tedavilere rağmen astımı kontrol altına alınamayan atopik olduğu kanıtlanmış olgulara uzman merkezlerce uygulanması önerilmektedir.

II. Alerjik Rinit

II.A. Tanım ve Sınıflama

AR, alerjen maddelere karşı duyarlılığın neden olduğu, nazal mukozanın IgE aracılı inflamasyonu ile karakterize bir durumdur. Allerjenle temas sonrası burun akıntısı, kaşıntı ve konjesyon ile göz ve boğazda ortaya çıkan kaşıntı, hapşırık gibi semptomlarla kendisini gösterir. Daha nadiren baş ağrısı, koku almada bozulma, kulaklarda tıkanıklık bulguları da görülebilir (3).

AR, %80 oranda mevsimsel özellik gösterir. Bu şekline mevsimsel AR denmektedir. Geri kalan kısımda ise AR yıl boyu görülür ve bunlara da perennial AR denmektedir. Ot ve ağaç polenleri, mevsimsel AR'de karşılaşılan en sık etmenlerdir. Nisan ile eylül aylarında polenler mevsimsel AR'li hastaları daha çok etkiler (76). Ev tozu akarları, mantar sporları, hamam böceği, evcil hayvanlar gibi etmenler de perennial AR'ye sebep olur (77). Duyarlı alerjene göre yapılan bu sınıflama klinik ile her zaman uyumlu değildir. Hastaların çoğu hem mevsimsel hem de perennial olmak üzere birden fazla alerjene duyarlıdır. Haliyle yılın çeşitli dönemlerinde veya yıl boyunca semptom gösterebilirler veya inflamasyon hafif ise polen döneminde mevsimsel özellik oluşturacak kadar belirgin yakınma olmayabilir. Polen ve küflerin bütün sene atmosferde olduğu bölgelerde bu maddeler perennial alerjenler olarak etki gösterebilir. Mevsimsel AR bulguları, burun mukozasındaki "priming etki" ve "minimal persistan inflamasyon" fenomenine göre her zaman sadece tanımlanan alerjen mevsiminde ortaya çıkmaz. Keskin kokular, enfeksiyonlar, sigara ve egzersiz gibi spesifik olmayan etmenler, alerjenle temas olmasa dahi semptomların görülmesine neden olabilir (3).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ile yürütülen "Alerjik Rinit ve Astım Üzerine Etkisi (ARIA)" başlıklı çalışma ile AR kendi içerisinde sınıflandırılmış ve bu sınıflandırmada şikayetlerin sürekliliği ve şiddeti esas alınmıştır. Şikayetlerin devamlılığına göre intermittan ve persistan, şiddete göre hafif ve orta-ağır olarak gruplandırılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre intermittan hasta grubunda bulunanların şikayetleri haftada 4 günden az veya yılda 4 haftadan kısa sürmektedir. Persistan hasta grubunda ise şikayetler hem haftada 4 günden fazla hem de yılda 4 haftadan uzun sürmektedir. Hastalık şiddeti de

hafif ve orta – ağır olarak iki ana başlıkta incelenmektedir (3). Tablo 2’ de grupların belirgin özellikleri verilmiştir.

Tablo-2: Alerjik Rinit Sınıflandırması (3).

İntermittan Semptomlar; - Haftada <4 gün - Veya <4 hafta	Persistan Semptomlar; - Haftada >4 gün - Veya >4 hafta
Hafif - Uyku normal - Günlük aktiviteler, spor ve eğlenceye katılma normal - İş ve okul aktiviteleri normal - Ağır semptom yok	Orta – Ağır - Uyku düzeni anormal - Günlük aktivitelere katılmama - İş ve okulda sorunlar - Ağır semptomlar

II.B. Epidemiyoloji

Alerjik hastalıkların görülme sıklığı tüm dünyada artış göstermektedir. Endüstriyel gelişimi ileri olan ülkelerde sıklık daha fazladır. AR prevalansı 20. yüzyıl ortasında %10-15 iken şu anda %20-30 civarına yükselmiştir. Sosyoekonomik gelişmişlik düzeyi ileri olan bölgelerde bu artış daha fazla görülmektedir(78). Bu artış çeşitli hipotezlere bağlanmıştır. İlk olarak hijyen hipotezi 1989 yılında Strachan tarafından ele alınmış ve hijyenik olmayan temasların alerjik hastalıkların gelişimini önlediği öne sürülmüştür. Bu hipotez, viral ve bakteriyel enfeksiyonların rolüne, mikrobiyal bileşiklere çevresel maruziyetin önemine ve bunların doğuştan gelen ve adaptif immünitenin altta yatan cevapları üzerindeki etkisine dayanmaktadır. Örnek olarak, kırsalda yaşayan çocuklarla benzer genetik kökene sahip ancak kentsel bölgede yaşayan çocuklar daha yüksek AR prevalansına sahiptir. AR meydana gelmesi, erken çocukluk döneminde çiftlik hayvanlarına maruz kalma ve

endotoksin ile ters orantılıdır (79). AR görülme sıklığı nüfus yaşlandıkça azalır ancak her yaşta görülme ihtimali vardır (80). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir çalışmada, 18 yaş altı çocuklarda AR prevalansı %9-40, yetişkinlerde ise %7,5-30 saptanmıştır. Aynı çalışmada AR'nin 2 yaş altı çocukları nadiren etkilediği saptanmıştır (81). ISAAC araştırmaları uluslararası standart bir metodoloji oluşturmuş ve ülkeler arasında karşılaştırma yapılmasını sağlamıştır (82). 98 ülke, 233 merkez ve 1,2 milyon çocuk ile yapılan ISAAC çalışmasında 6-7 yaş arası çocuklarda AR %8,5 iken, 13-14 yaş arası çocuklarda %14,6 saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda düşük sosyoekonomik koşullar, alerjik hastalıkların prevalansının yüksek olduğunu ortaya çıkarmıştır (83). Türkiye'de, 7000 ilköğretim 5. sınıf öğrencisi ile çok merkezli yapılan bir ISAAC çalışmasına göre yaşam boyu rinit sıklığı %51,6, son bir yıl içerisinde rinit sıklığı %43,5, son bir yıl içerisinde rinokonjonktivit sıklığı %23,5 saptanmıştır (84). Yine Türkiye'de, İstanbul'un bütün ilçelerinde 75 okulda, 6-7 yaş grubu 11483 çocuk ile yapılan ISAAC çalışmasında ise yaşam boyu rinit %44,3, son bir yıl içerisinde rinit %29,2, doktor tanılı rinit sıklığı %8,1 bulunmuştur (82). Yine Türkiye'de, Bursa'da 8 farklı okulda, 6-7 ve 13-14 yaş gruplarında olan 5415 çocuk ile yapılan ISAAC çalışmasında son bir yıldaki rinit prevalansı 6-7 yaş grubunda %8,8; 13-14 yaş grubunda ise %11,4 olarak bulunmuştur (85).

II.C. Risk Faktörleri

Genetik ve çevresel faktörler olarak ikiye ayırabiliriz.

II.C.a. Genetik Yatkınlık

AR gelişmesinde multifaktöriyel poligenik kalıtım söz konusudur. Ailesel olarak atopik hastalıklara eğilim mevcuttur (86). Atopide maternal kalıtım daha ön plandadır. Atopik hastalıklarla serum IgE düzeyleri doğru orantılıdır. Kardeşler üzerinde yapılan çalışmada, 5q31.1 kromozomu üzerinde bulunan en az beş belirleyicinin total serum IgE seviyesine etkili olduğu saptanmıştır. Bu kromozom IL-4 geni ile bağlantılıdır. Bu gen veya bu kromozomdaki yakın bir genin, IgE üretimini düzenlediği bildirilmiştir. β 2 agonist reseptör ve lökotrien (LT) biyosentez yolu enzimlerine ait genetik polimorfizm de alerjik hastalıklara yatkınlığı etkileyebilir. İnterferon gama (IFN-

γ), Th-1 lenfositlerden salgılanan ve Th-2 lenfositleri baskılayan dolayısı ile atopinin ortaya çıkmasını önleyen bir sitokindir. Atopisi olan bebeklerin periferik kan mononükleer hücrelerinin IFN-γ sentezleme yetisinin azaldığı ve 12. kromozomda bulunan ve IFN-γ sentezini kodlayan genlerde bir defekt olma ihtimali düşünülmektedir (87).

II.C.b. Çevresel Etkenler

Genetiği aynı olan monozigot ikizlerde sadece %25-50 civarında aynı alerjenlere karşı hassasiyet görülmekte ve bu durumun çevresel faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Belirli bir alerjene belirli bir zaman diliminde yüksek dozda maruz kalma, o alerjene karşı duyarlılık kazanma şansını artırır (34). Çevresel etmenler alerjik hastalıkların ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu etmenler; inhale edilen aeroalerjenler, besinsel alerjenler, enfeksiyonlar, hava kirliliği, sigara dumanı, ilaçlar ve böcek zehirleri olarak sayılabilir. Erken bebeklik döneminde bu etmenlere temas etmek alerji gelişme riskini arttırır. Çevresel alerjenler yoğunluklarına göre çocuklarda klinik bulguların meydana gelme yaşını ve şiddetini değiştirir (88).

Alerjenler: Bu maddeler inhalasyonla, oral yoldan veya parenteral yoldan vücuda girebilir. Genetik faktörler, hava kirliliği, enfeksiyonlar, sigara dumanı gibi faktörler antijenlerin bağışıklık sistemi tarafından tanınmasına katkıda bulunur. Kişi eğer duyarlı ise alerjene maruz kaldığında alerjik solunum yolu hastalıkları açısından risk altındadır. AR'ye neden olabilen en önemli alerjen grubu aeroalerjenlerdir. Ev tozu akarı, hayvan alerjenleri, hamamböceği alerjenleri ve mantarlar iç ortam alerjenidir. Polen, mantar ve hayvan alerjenleri dış ortam alerjenleri grubunda yer alır. Gıda ve mesleki alerjenlerin AR yapma olasılığı düşüktür (89). Alerjenler spesifik IgE antikoru oluşumunu uyarır ve IgE ile reaksiyona girerler. Az sayıda hastada duyarlanmaya sebep olan alerjenler minör, hastaların yarısından fazlasında duyarlanmaya neden olan alerjenler ise majör alerjenler olarak adlandırılır (90).

Prenatal Faktörler ve Beslenme: Doğum öncesi annenin alerjenlere yüksek miktarda maruz kalması, sigara içmesi, beslenme bozukluğu gibi durumlar alerjik hastalıkların görülme riskini arttırmaktadır. Anne sütü ise tam tersine alerjik duyarlılık riskini azaltır (91, 92). Omega-3 yağ asidi, alerjik

hastalıklara karşı koruyucu olarak saptanmıştır. Probiyotiklerin de teorik olarak mukozal immüniteyi oluşturduğu ve Th-2 yanıtını baskıladığı için ayrıca antiinflamatuvar etkisi de olduğundan dolayı alerjik cevabı baskıladığı bildirilmiştir (93).

Enfeksiyonlar: Erken çocukluk çağında geçirilen enfeksiyon hastalıkları IFN- γ salınmasına yol açar ve Th-2 hücreleri baskılanır. Bu da solunum sisteminde dejenerasyona neden olur (94). Bu durum alerjik astım gelişiminde rol oynayabilir ancak AR için kesin bilgi yoktur. Çocuklarda sık geçirilen enfeksiyon hastalıkları alerjik yanıtı azalttığı, hijyen hipotezince desteklendiği varsayılırsa AR'den de koruyucu bir faktör olduğu düşünülebilir (95)(96).

II.D. Patogenez

AR patogenezinde temel olay alerjen madde tarafından IgE'nin bağlanması sonucunda mast hücre aktivasyonu ile ilişkilidir. Ardından mast hücre degranülasyonu ile histamin ve triptaz gibi mast hücre mediatörleri ortama salınır. Aktive mast hücreler ayrıca membranda bulunan araşidonik asidi mobilize eder ve lökotrienlerin ortaya çıkmasını sağlar (97, 98). Bu mediatörler hapşırık, kaşıntı, burun akıntısı gibi AR'nin erken semptomlarını oluşturur. Ayrıca sitokin ve interlökin gibi sistemik inflamatuvar mediatörlerde artışa neden olur ve sonucunda geç faz reaksiyon tetiklenir. Artan sistemik inflamatuvar mediatörler kemik iliğine ulaşır ve eozinofil prekürsörlerinin matürasyonu ile yangı bölgesine göçü tetiklenir. Eozinofiller ve bazofiller yangı bölgesine ulaşarak histamin ve lökotrienlerin uzun süreli salınımlarına neden olur. Bu da nazal konjesyonun belirgin olduğu geç faz yanıtını oluşturur. Geç faz yanıt sonucu meydana gelmesine rağmen alerjen ile karşılaştıktan hemen sonra nazal konjesyonun oluşmasının nedeni histamin gibi hazır olan mast hücre mediatörleri, hızlı sentezlenen eikosanoidler ve nörotransmitterlerdir. Bu mediatörler, mukozal damarlarda bir takım değişiklik ortaya çıkararak sulu rinore ve kapasitans damarlarında engorjmana neden olarak semptom veren nazal konjesyonu ortaya çıkarır. Ardından geç dönem mediatörler bölgeye göç ederek nazal konjesyonda artış meydana getirirler (99).

II.E. Klinik Bulgular ve Tanı

Başvuran hastalarda sorgulanması gereken birtakım bulgular vardır. Semptom özellikleri, aile bireylerinde atopi olup olmadığı, geçmişinde herhangi bir oküler, dermatolojik veya farklı bir alerjik durumla karşılaşmış veya karşılaşmadığı, çevresel faktörler, ev ortamında olabilecek muhtemel alerjenler ve şikayetler ile yenilen besinlerin ilişkisi sorgulanması gereken birincil verilerdir (100). AR'de şeffaf burun akıntısı, kaşıntı ve aksırık yanında tek veya iki taraflı olabilen yer değiştirebilen konjesyon mevcuttur. Konjesyona bağlı hastalarda ağız açık uyuma ve horlama, buna bağlı da uyku problemleri görülebilir. İleri vakalarda durum kronikleşirse adenoid yüz görünümü ve dental maloklüzyonlar görülebilir. AR'ye sinüzit, otit, egzama veya astım eşlik edebilir. Yakın komşuluk sebebiyle göz, kulak ve boğazda kaşıntı, tat – koku kaybı olabilir (101). Polen ilişkili AR'de, polen yoğunluğunun çok olduğu mevsimlerde göz müköz membranları, orta kulak ve paranazal sinüsler de tutulmaktadır. Sonucunda konjonktival irritasyon, kızarıklık, kaşıntı, yanak ve alında basınç hissi olabilir. Tipik rinit semptomlarının tamamı bulunmayan hastalar için tanı koymak daha zordur (100).

AR semptomları ile getirilen hastalarda görülen fizik muayene bulgularına bakacak olursak, yüzde solukluk, ağız solunumu yapması, gözlerde eritem, lakrimasyon, göz kapaklarında ödem veya dermatit, alt göz kapağında venöz staza bağlı alerjik şinners bulgusu görülebilir. Burun kanatlarındaki açıklıkta azalma, eksternal enine kırışıklık, septum deviasyonu, ülserler veya perforasyon olabilir. Nazal konkada hipertrofi, ödem, solukluk veya eritem olabilir ve buna burun akıntısı ile nazal polipler eşlik edebilir. Kulak zarında eritem, retraksiyon, perforasyon, orofarenkste tonsiller veya adenoid hipertrofi görülebilir. Ağız kokusu, postnazal akıntı, temporomandibular eklem ağrısı veya dil ve yanak mukozasında ülser, boyunda lenfadenopatiler ve hassasiyet görülebilir. Astım belirtileri, göğüs duvarında deformite, hassasiyet, hırıltı olabilir ya da azalmış solunum sesi duyulabilir. Ciltte egzama, ürtiker gibi döküntüler çıkabilir (102, 103).

Laboratuvar bulguları

A) Deri testleri; IgE'nin dahil olduğu alerjik reaksiyonlarda erken hiperreaktivitenin gösterilmesini sağlar.

Intradermal test; Prik teste göre daha duyarlı olduğu bilinen ancak yanlış pozitifliği de yüksek olan bir testtir. Genellikle immünoterapiye başlamadan önce başlangıç dozunun belirlenmesi için seri son nokta titrasyonu için kullanılır. Sistemik yan etki riski prik test ile karşılaştırıldığında daha fazla olduğu görülmüştür (104).

Yama testi; Aeroalerjenler, kimyasal maddeler, gıdalar gibi atopi ve kontakt dermatit yapan ajanlar için kullanılır. Tip-1 reaksiyonların geç evresini veya tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonları tespit eder. AR tanısında kullanımı yaygın değildir (104).

Nazal provokasyon testi; Hedef organa alerjen verilir ve semptom değerlendirilmesi yapılır (105).

Deri prik testi (DPT); Test anında hastalardan pozitif ve negatif kontrol alınır. Pozitif kontrol için histamin fosfat (1 mg/mL) uygulanır. Kullanılan anti-alerjen ilaçların etkisinin olup olmadığına bakmak, histamine yanıtı zayıf olguları tespit etmek, teknisyenin testi uygulamasının doğruluğuna bakmak için kullanılır. Prik test solüsyonları da negatif kontrol amacıyla kullanılır. Bu solüsyonlarda deri testi negatif olmalıdır. Hastalarda dermografizm meydana gelirse test pozitif sonuç vermiş demektir. Rekombinan DNA teknolojisiyle oluşturulmuş ve standardize edilmiş saf protein içeren alerjenlerle yapılan deri testleri daha güvenilir sonuç verir. Test uygulandıktan 15-20 dakika sonra endürasyon çapı ve beraberinde görülen eritem değerlendirilir. Endürasyon çapının ≥ 3 mm olması, histamine eşit veya daha büyük ödem çapı (histamin ≥ 3 mm) pozitif reaksiyon olarak kabul edilir. Dezavantaj olarak değerlendirilen durumlar; kullanılan ilaçlardan etkilenmesi ve az da olsa test uygulanımı sırasında sistemik yan etkilerin görülme riskidir (105).

B) Serumda Alerjen Spesifik IgE Tayini: Çeşitli yöntemlerle (Radio Allergo Sorbent Test, Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay, vb) alerjen spesifik IgE tespiti yapılır. Normalde serum IgE seviyesi ergenlik dönemine kadar artar ardından düşer ve 20-30 yaş civarında plato çizer. Erişkin dönemde 100-150 KU/L üzerinde ölçülen değerler yüksektir. Alerjik ve paraziter hastalıklar başta olmak üzere IgE seviyesini yükselten farklı durumlar

vardır. Bu sebeple spesifik değildir. AR tanısını koymak için pek kullanılmazlar. Serum spesifik IgE ölçümünde deri testlerinde olduğu gibi alerjen kalitesi önemlidir. Rekombinant alerjenler, huş ağacı poleni, çayır otu, zeytin, kayıngiller, polen ve akarlar için kullanılabilir. Spesifik IgE değeri 0,35 KU/L üzerinde ölçülürse test pozitif kabul edilir. Test özel ekipman gerektirir ve pahalıdır. Ayrıca hemen sonuç alınmaz. Avantaj olarak ise kullanılan ilaçlardan etkilenmez ve in vitro bir test olduğu için sistemik reaksiyon görülmez (106).

C) Non-Spesifik Testler: Nazal sitoloji ile nazal sekresyonlarda eozinofil aranır. %20'den fazla eozinofil görülmesi test sonucunu pozitif olarak değerlendirmemiz gerektiğini gösterir. AR için spesifik değildir. AR'nin tanısından çok nonalerjik rinitin ayırıcı tanısında kullanılabilir (107)

Periferik kan aktivasyon belirteçleri; alerjik hastalarda kandaki bazofiller spesifik bir alerjenle uyarıldığında degranülasyon olur ve histamin ile sisteinil lökotrien gibi mediatörler salgılanır. Günümüzde yeterli sonuç elde edilememiştir (107)

Nazal spesifik IgE; Bazı hastalarda IgE'nin herhangi bir sistemik salınımı olmaksızın, yani deri testleri ve serum spesifik IgE negatifken, yalnızca bölgesel IgE yanıtı olduğu öne sürülmüştür.

II.F. Tedavi

AR'de, semptomların sebebi IgE aracılı alerji ise, tedavide birinci basamak; alerjiden korunmadır (108). Medikal tedavide ise ilk basamak olarak, histaminin etkilerini bastırarak burun akıntısı, hapşırık ve kaşıntıyı gidermek için antihistaminik ilaçlar kullanılır. Yeni kuşak antihistaminiklerden setrizin, levosetrizin, feksofenadin ve desloratadin sedasyon etkilerinin düşüklüğü sebebi ile tercih edilir (109).

AR tedavisinde etkin olarak bilinen bir başka tedavi yöntemi de intranazal kortikosteroidlerdir. AR'de nazal kortikosteroidler inflamatuvar kaskadın birçok basamağına etki eder. İnflamatuvar hücreler nazal mukozaya göç edemez ve fonksiyonları önlenir. Mast hücrelerinden mediatör salınımı, bazofillerden de histamin salınımı azalır. Th2 hücreleri azalır ve Th2'den sitokin salınımı engellenir. Regülatuar T hücre gelişimi indüklenir. (110).

Montelukast gibi lökotrien reseptör antagonistleri de AR tedavisinde kullanılmaktadır. Hastanın klinik belirtilerini azaltıp yaşam kalitesini artırır (109).

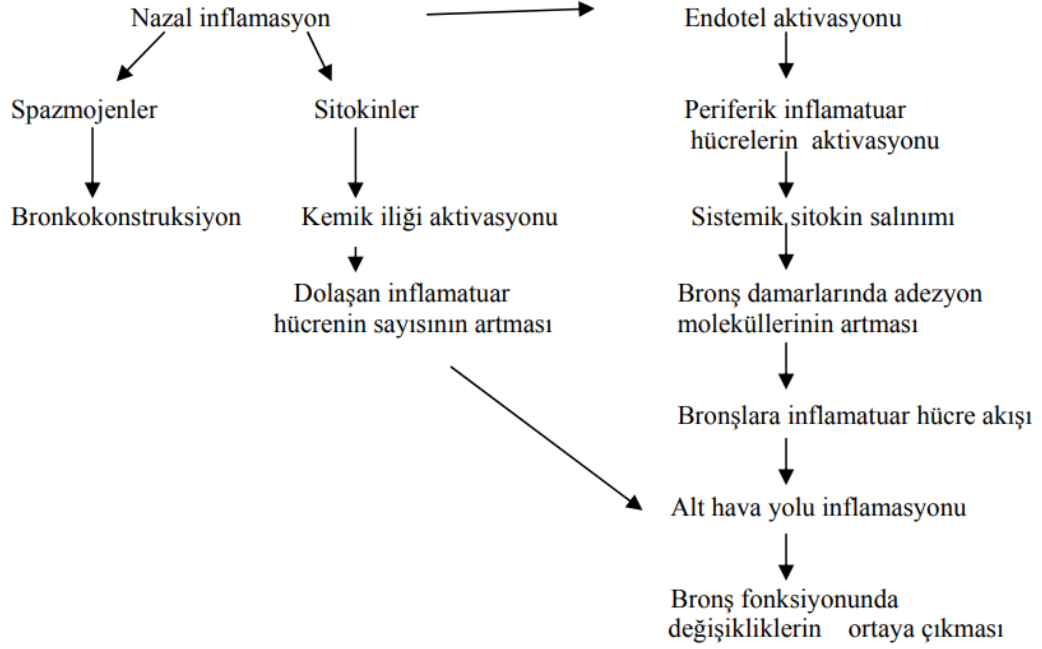
AR, spesifik immünoterapinin etkinliği en iyi olan hastalık grubudur (111). Alerjiden korunma ve immünoterapi, alerjinin doğal sürecini değiştirebilir. İmmünoterapi yapılmış hasta grupları immün sistemi kontrol edici tedavilere gerek duymadan uzun süre alerjenleri tolere edebilir. Bu tedavi yöntemi alerjik kaskadın birçok basamağına etki eder. Spesifik IgG artışına neden olur ve efektör hücre üzerinde alerjenin IgE ile interaksyonunu engeller. Ayrıca spesifik immünoterapi, nazal mukoza gibi alerjik yangının ortaya çıktığı dokularda mast hücre ve eozinofil gibi efektör hücrelerin birikimini azaltır. T hücre yanıtında, Th-2'den Th-1'e dönüş ve regülatuar T hücrelerde artışa neden olur (111). AR tedavisinde spesifik immünoterapi klinik ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlar. Bu etki uzun dönem devam eder. Ayrıca immünoterapi, AR'li çocuklarda uzun dönemde astım gelişimini de engeller(112-114).

III. Astım ve Rinit İlişkisi

Alerjik hava yolu hastalıkları, rinit ve astım şeklinde iki farklı hastalık ile de ortaya çıkmaktadır. AR'li hastaların %40'ında astım, astımlıların %80'inden fazlasında rinit görülebilmektedir (115). Yapılan bir çalışma ile AR tanılı öğrenciler 23 sene izlenmiş ve astım gelişme olasılığı kontrollerdekinden 3 kat daha fazla saptanmıştır (116). Alt ve üst hava yollarında hastalık birlikte görülüyorsa rinit, astımdan önce gelişmektedir. Ortak risk faktörü atopidir. AR'li hastalarda, astım semptomları olmasa da metakolin, histamin ve egzersiz ile bronş hiperreaktivitesi artmıştır(117-119).

Embriyolojik ve histolojik olarak üst ve alt solunum yollarının gelişimi benzerdir. Burunda subepitelyal kapiller ve arteriyel sistem ile kavernoöz sinüzoidlerin desteği ile oluşan geniş bir damar ağı, trakeadan bronşiolere kadar da düz kas yapısı vardır. Burunda ve akciğerde hastalık oluşturabilecek risk faktörleri incelendiğinde, RSV, rinovirüs, sigara dumanı, hava kirliliği, nemli ortam ve atopik yapı her ikisinde de ortakdır (120). Rinit ile astım ilişkisinde inflamatuvar sinyaller ilk olarak nazal bölgede ortaya çıkar. Ardından dolaşıma

geçer ve kandaki lökositlerde aktivasyonu sağlar (121). Şekil-3'te bu teori özetlenmiştir.



Şekil-3: Rinit- astım ilişkisinde sistemik olarak inflamasyonun yayılması (121).

Solunum yolları arasındaki etkileşim mekanizmaları 4 şekilde açıklanmaya çalışılmıştır. Bunlar inflamatuvar materyal aspirasyonu, ağız solunumuna geçiş, nazofarengobronşial refleks, inflamasyonun sistemik yayılımı şeklindedir (122).

İnflamatuvar materyalin aspirasyonu; inhale ajanlar ilk olarak üst hava yollarında organizmaya dahil olurlar. Ardından bu bölgenin mukozası ve paranazal sinüsler inflamatuvar maddeleri salar. Bu maddeler akciğere aspire edildiği takdirde astıma neden olur.

Ağız solunumuna geçiş; Üst hava yollarının, solunum yollarının tamamında homeostatik ve koruyucu rolü bulunmaktadır. İlk giren hava burunda ısıtılır, nemlendirilir ve filtre edilir. AR'de meydana gelen nazal konjesyon sonucunda üst hava yolu fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak ağız solunumu yapılır. Bu da nazal mukozanın koruyucu etkisini gösterememesine neden olur.

Nazofarengobronşial refleks; Burun mukozasının duyuşal sinirlerinin irritasyonu sonrasında nazobronşial refleks yoluyla bronkokonstrüksiyon gelişebilir. Rinitli hastada inflamasyona bağlı sensorinöral hiperreaktivite mevcuttur ve nazobronşial refleks bu kişilerde potansiyelize olmaktadır.

İnflamasyonun sistemik yayılımı; Hava yolunun herhangi bir bölgesinde başlayan inflamasyon sistemik inflamasyonu tetikleyerek astımı ve AR'i ortak etkileyebilir. Alerjen ile uyarım sonrasında duyarlı mast hücrelerinden hızlıca histamin, proteinaz ve sisteinil lökotrienler, prostoglandinler ve sitokinlerin bir kısmı salınır. Bu maddeler erken faz yanıtına neden olur. Eozinofil, bazofil ve T hücreleri de nazal ve bronşial mukozaya infiltre olur ve bunların içerisindeki mediatörler deşarj olarak geç faz yanıtı meydana gelir. Lokal ve sistemik IgE regülasyonu kemik iliği ve immün sistem aracılığı ile meydana gelen erken ve geç reaksiyonda burun ve akciğerde aynıdır.

AR ve astım, ortak sistemik inflamatuvar patogeneş sonucunda birlikte, farklı hedef organda meydana gelen hastalıklar olarak karşımıza çıkmaktadır. AR veya astım düşünölen hastalarda diğer hastalığın da olabileceği göz ardı edilmemelidir (122).

IV. İmmünoterapi

IgE aracılı alerjik hastalıklarda duyarlı alerjenle karşılaşıldığında semptomlarda artış görülür. İlaç tedavisi ile semptomlar kontrol altına alınamazsa, alerjenden de kaçınmak mümkün değilse alerjene spesifik immünoterapi (SIT) farklı bir tedavi yöntemi olarak bulunmuştur. SIT'te hastanın duyarlı olduğu alerjen ekstresi subklinik dozlarda verilerek hastanın immün cevabını değiştirmesi ve alerjenle tekrar karşılaştığında semptomların azalması hedeflenir (123).

İlk olarak AR'li hastalarda 1911 yılında Noon ve Freeman tarafından SIT uygulaması yapılmıştır (14). SIT, ilk uygulandığı yıllarda saf ve standart olmayan alerjen ekstreleri kullanılarak yapılmış, etkinliği araştıran çalışmalar plasebo kontrollü olmamış ve bu sebeple klinik etkinliği konusunda kuşkulara yol açmıştır. Ayrıca hayatı tehdit eden yan etkilerinin olması ve kortikosteroidler dahil olmak üzere potent antiinflamatuvar ilaçların geliştirilmesi

SIT'e olan ilgiyi azaltmıştır. Ancak günümüzde, alerjik hastalıkların patogenezi ile ilgili artan bilgiler dahilinde, standart alerjen ekstraktları kullanılarak yapılan plasebo kontrollü, randomize, çift kör çalışmalar sonucunda SIT; AR, alerjik konjonktivit, alerjik astım ve venom alerjisinin tedavisinde etkinliği uluslararası immünoterapi kılavuzları tarafından kabul edilmiş bir tedavi biçimi olarak literatürde yer almaktadır (124).

IV.A. SIT Etki Mekanizması

Etkinliğinin ortaya çıkış mekanizması karmaşık bir yapıdır. Tedavi başlaması ardından erken dönemde etkinlikten mast hücre ve bazofillerin desensitizasyonu sorumludur. Daha sonra alerjene spesifik T regülatör hücrelerin oluşumu ile alerjen spesifik T ve B hücre yanıtlarının düzenlenmesi, alerjen spesifik antikor yanıtlarında değişme (IgE'de azalma blokan antikorda artış) ve mast hücresi, bazofil ve eozinofil gibi efektör hücrelerin sayısal ve fonksiyonel değişimleri devreye girer (125).

Antikor Değişiklikleri: Başlarda serum Ig'lerindeki değişiklikleri incelemeye yönelik çalışmalar ile immünoterapinin etki mekanizması anlaşılmasına çalışılmıştır. SIT başlıca üç antikor grubu ile ilgilidir. Bunlar; alerjen spesifik IgE, IgG4 ve IgA'dır. IgG grubu antikorlar, alerjenin pasif transferini bloke eder ve blokan antikorlar olarak adlandırılır. Alerjene bağlanmak için IgE ile yarışır. Alerjen spesifik IgG4 antikorları serumda 10-100 kat artış gösterir (126). IgG4 antikorları kompleman aktive edemez ve inflamatuvar aktiviteye sahip değildir. SIT ile meydana gelen IgG4, bazofillerden alerjen ile uyarılan IgE aracılı histamin salınımını bloke eder. IgE ile alerjen komplekslerinin meydana gelmesini ve antijen sunumu yapan hücrelere bağlanmasını önler (127). T hücrelerine IgE aracılı alerjen sunumu inhibe olur ve alerjen spesifik T hücre yanıtları in vitro olarak baskılanır. Antikorların serumdaki artışı ile semptom skorlarındaki azalma arasında korelasyon bulunmamıştır ancak antikorların artmaması klinik yanıtta zayıf cevap ile birlikte görülmüştür (128). Polen mevsiminde alerjen spesifik IgE serumda artar. SIT başlangıcında da IgE de ilk birkaç ay artış görülür ancak bu artış geçicidir. Daha sonra IgE miktarı azalışa geçer ve polen mevsiminde ortaya çıkan IgE artışı baskılanır. IgE'de görülen azalma, SIT'in etkisinin başlangıcına

göre daha geç olur. Bu yüzden IgE miktarındaki değişikliklerle SIT'e bağlı olarak alerjene karşı tolerans gelişimi açıklanamaz. Tedavide uzun zaman sonra nazal sekresyonda SIT ile alerjen spesifik IgA artışı görülür ancak klinik ile paralellik göstermez. Ig'lerdeki değişiklikler SIT ile oluşturulan Treg hücrelerinden salınan sitokinlerin etkisi ile oluşur. Treg hücrelerinde üretilen IL-10, B hücrelerinde IgG4 yapımını, transforming growth faktör (TGF) - beta ise IgA yapımını uyarırken her iki sitokin de IgE yapımını baskılar (126).

SIT ile oluşturulan antikor cevabı, sağlıklı kişilerde alerjenlere karşı verilen immün cevaba benzerlik gösterir. Buna benzer antikor özellikleri arı yetiştiricilerinde görülmüştür. Defalarca arı sokmasına maruz kalan sağlıklı çalışanlar, alerjik kişilere göre yüz kat daha fazla spesifik IgG4/spesifik IgE oranına sahiptir (129).

IgG4 miktarı ile yüksek miktarda alerjene maruz kalma orantılıdır. Venom spesifik IgG4 ile arıcılık süresi ve yıllık sokma sayısının paralellik gösterdiği bulunmuştur. Ev tozu akarları alerjenine yönelik sağlıklı bireylerdeki immün cevap, yüksek miktarda spesifik IgA ve IgG4 antikorlarını, düşük miktarda IgG1 ve hemen hemen saptanamaz düzeyde IgE antikorlarını içerir. Sağlıklı bireylerde alerjene karşı gösterilen immün cevaptan, TGF-beta etkisi ile oluşan IgA ve IL-10 etkisi ile oluşan IgG4 sorumlu olabilir. Bu sitokinlerin kaynağı regülatör T hücreleridir (130).

Efektör Hücrelerdeki Değişiklikler: Bazofil ve mast hücre desensitizasyonu SIT'in erken etkilerindedir. SIT, bu hücrelerin aktivasyon eşiğini değiştirir ve IgE aracılı histamin salınımını azaltır (131, 132). Proinflamatuvar sitokin yapımı IL-10 ile azalır (133). IL-10 ve TGF-beta alerjik reaksiyonun efektör hücreleri olan mast hücresi, bazofil ve eozinofil üzerine direkt olarak supresif etki oluşturur. Ayrıca efektör hücrelerin farklılaşması, yaşaması ve aktivasyonu için gerekli IL-3-4-5 gibi sitokinlerin Th2 hücrelerinde yapımını baskılar ve dolaylı etki oluşturur (126).

Alerjik reaksiyonun geç fazında inflamasyon alanında eozinofil ve bazofil birikir. 2-4 saat içinde artışa geçen eozinofil 8-10 saat kadar artışa devam eder. SIT ile eozinofil göçü ve mevsimsel olarak görülen eozinofillerin nazal mukozada birikimi azalır (134). Aynı zamanda eozinofil aktivitesinin göstergesi olan serum eozinofilik katyonik protein miktarı azalır (131).

Lenfositler Üzerine Etki: SIT'in alerjen spesifik T hücre yanıtları ve sitokin yapımı üzerine etkileri mevcuttur. T lenfositler salgıladıkları sitokinler ile alerjik hastalıkların patogenezinde önemli rol üstlenirler. Th lenfositler Th1 ve Th2 olmak üzere gruplara ayrılmıştır. Th2'ler alerjik immün yanıtın sorumludur. Alerjik hastalıklar oluşurken ilk başta alerjene spesifik CD4+ Th lenfositler gelişir. Antijen sunan hücrelerce uyarılan T hücreleri IL-4 etkisi ile Th2 lenfositlere farklılaşır. Th2 lenfositler IL-4-5-13 üretirler. Bu sitokinler bir yandan B hücrelerince IgE sentezini sağlar, diğer yandan ise eozinofil oluşumunu sağlar. SIT alan hastalardan elde edilen periferik kan lenfositleri in vitro incelendiğinde, alerjene proliferatif yanıtlarda azalma görülmüştür (135). Yapılan çalışmalarda T lenfositlerin sitokin yanıtlarında özellikle periferik hedef dokularda Th2'den Th1'e dönüşüm saptanmıştır. Bazı çalışmalarda SIT'i takiben alerjen uyarısına yanıt olarak periferik kan lenfositlerince IL-10 yapıldığı saptanmıştır (136, 137).

Yapılan bir çalışma sonucunda, SIT'te Th2 lenfositlerin proliferatif yanıtlarında ve sitokin yapımında baskılanmaya paralel olarak IL-10 ve TGF-beta yapımında artış görülmüştür (138). Bu çalışma sonucunda T hücre baskılanmasının SIT sırasında ve normal immünitede IL-10 ve TGF-beta tarafından sağlandığı gösterilmiştir.

SIT, sağlıklı kişilerdeki gibi atopik kişilerde T hücre toleransını oluşturur. IL-10 salgılayan T lenfositler CD4+, CD25+ T hücreleridir. T lenfosit yanıtları periferik kan dışında dokularda da çalışılmıştır. SIT, alerjen uyarısı ile oluşan CD4+ T lenfosit birikimini baskılar. Ot polenleri ile yapılan bir çalışmada SIT'ın birinci yılında deride alerjen uyarısı ile oluşturulan geç faz yanıtında azalma saptanmıştır (139). 24. saatte bu yerden alınan biyopside IL-4 ve IL-5 mRNA ekspresyona eden hücrelerin sayısında anlamlı azalma olmamakla birlikte IFN-gama ve IL-2 ekspresyona eden hücrelerde anlamlı artış saptanmıştır. Bu şekilde lokal olarak Th1 yanıtı yönünde bir immün değişim gösterilmiştir. SIT sonrasında yapılan deri biyopsi örneklerinde Th1 yanıtının regülatörü olan IL-12 kodlayan mRNA ekspresyonunda artış saptanmıştır (140).

IL-10 yanıtı ot polenleri ile yapılan SIT sonrasında nazal mukozada da saptanmıştır. Polen mevsimi sırasında SIT alan hastalarda nazal mukozada IL-10 mRNA ekspresyona eden hücreler artmış olarak bulunmuştur. Bu hücreler SIT almayan ot polenine duyarlı hastalarda ve SIT alan hastalarda polen

mevsimi dışında artmamıştır. Bu şekilde IL-10 mRNA pozitif hücrelerin varlığı SIT uygulanması ve ortamda alerjen varlığı ile ilişkilendirilmiştir (141).

IL-10 başlıca, Th1-2, B hücreleri, mast hücreler, dendritik hücreler, monosit-makrofaj ve eozinofillerden kaynak alır. IL-10 alerjenlere karşı periferik tolerans oluşumunda gereklidir, anti-alerjenik etkileri vardır. Bu sebeple SIT için önemlidir (128). IL-10 Th1 ve Th2'nin proliferasyonunun süpresör sitokindir. SIT ile salınan IL-10 hem total hem de alerjen spesifik IgE'yi baskılar ve IgG4 salınımını arttırır (126, 142). Bu şekilde T hücrelerinde tolerans oluştururken, aynı zamanda spesifik antikor izotop oluşumunu düzenler, spesifik yanıtın IgE'den IgG4'e dönüşümünü sağlar. IgE aracılı mast hücre aktivasyonu ve T hücrelerinde IL-5 yapımı baskılanır. Eozinofil ve sitokin yapımı inhibe olur. SIT sırasında 7. günde IL-10 seviyesinde artış görülür. 28. gün maksimum seviyeye ulaşır (143). Bu sırada periferik tolerans oluşmuştur. Endojen IL-10 nötralizasyonu bu durumun ortadan kalkmasına neden olur. IL-10'un hücresel kaynağı antijen spesifik T hücre topluluğu ve aktif CD4+ T lenfositlerdir (138). Arılar tarafından defalarca sokulan kişilerde de benzer bir periferik tolerans oluşumu mevcuttur. Alerjik kişilerde arı venomu ile yapılan SIT'dekine benzer şekilde yüksek doz alerjene doğal olarak maruz kalma sonucu anerjik olan sağlıklı kişilerde IL-10 üreten CD4+CD25+ T hücrelerin sayısı artmıştır (143).

Regülatör T Hücreler: Sağlıklı bir immun cevap ve alerjik hastalıkların tedavisi için periferik T hücre toleransı şarttır (126). T hücrelerinin immün cevabı baskıladığı uzun zamandır bilinmektedir ancak bu baskılanmanın temelindeki mekanizmalar bilinmemekteydi. Regülatör T hücre (Treg) kavramının gelişmesi ile immünoterapinin etki mekanizması daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır. Hücre-hücre teması ile veya süpresör sitokinlerin salınımı ile süpresif etki gösteren Treg hücrelerinin farklı alt grupları vardır. Timus kaynaklı olan CD4+CD25+ Treg hücreler doğal olarak var olan Treg hücrelerdir. Bu hücreler CD4+ T hücrelerin %5-10'unu oluşturur (143). Ayrıca periferde yüksek miktarda antijen ile karşılaşmada T hücrelerinden uyarılabilen Tr1, Th3 hücrelerinin de dahil olduğu Treg hücreler vardır (144).

Timüs kaynaklı Treg hücreler self peptidler için spesifik olup otoimmün cevap kontrolünden sorumludur. Periferde uyarılan regülatör T hücreleri ise daha çok çevresel antijenlere yanıtta rol oynar. Alerjene spesifik Treg hücreler

ile Th2 hücreleri arasındaki denge alerjenlere karşı alerjik ya da sağlıklı bir immün cevabın oluşmasını belirler. IFN-gama, IL-4 ve IL-10 salgılayan alerjen spesifik CD4+ T hücreleri sağlıklı ve alerjik kişilerde farklı oranda bulunur. Sağlıklı insanlarda alerjenlere karşı spesifik Tr1 hücreler hakimdir, alerjik insanlarda ise Th2 hücrelerinin hakimiyeti söz konusudur. Tr1 hücreleri, IL-10 ve TGF-beta üretirler. Alerjen spesifik Th1 ve Th2 cevabını baskılar. SIT'in erken döneminde in vivo IL-10 ve/veya TGF-beta üreten Tr1 oluşur. Aynı şekilde yüksek doz alerjen de insanda Tr1 hücrelerini uyarır. Alerjen spesifik Tr1 hücreleri IL-10, TGF-beta, sitotoksik T lenfosit antijen-4 (CTLA-4) ve programlanan ölüm-1 (PD-1) gibi süpresör molekülleri kullanırlar. Yüksek miktarda TGF-beta üreten Th3 hücreleri mukozal toleransta rol oynar.

SIT sonucunda hem alerjen spesifik IL-10 salgılayan Tr1 hücrelerin hem de CD4+CD25+ Treg hücrelerin artmış süpresör etkisi gösterilmiştir (129). Ot poleni ile yapılan immünoterapinin ardından aynı alerjen ile uyarılan periferik kan hücre kültüründe IL-10 üreten CD4+CD25+ hücrelerin oranı artar (145). Ev tozu akarı ile yapılan immünoterapide periferik kanda IL-10, CD4+CD25+ hücrelerinde artış görülmüştür (138).

Treg hücreler alerjen spesifik immün yanıtların kontrolünde birçok mekanizmayı kullanır. Bunlar antijen sunan hücrelerin supresyonu, Th1 ve Th2 yanıtların supresyonu, alerjen spesifik IgE'nin baskılanması, alerjen spesifik IgG4 ve/veya IgA üretiminin uyarılması, mast hücreleri, bazofiller ve eozinofiller gibi efektör hücrelerin baskılanması ve dokunun yapısal hücreleri ile etkileşimidir. Sonuç olarak, IgE aracılı alerjik hastalıkların tedavisinde oldukça etkili görünen SIT, antijen spesifik immünmodülatör etki göstererek alerjik hastalıkların doğal gidişatını değiştirebilen tek tedavi yöntemidir. Alerjen ile uyarılan hem erken hem de geç yanıtları baskılar. Alerjen spesifik IgG4 antikorlarını arttırırken, alerjen spesifik IgE antikorlarını azaltır. Th2/Th1 dengesini Th1 lehine değiştirir. IL-10 ve TGF-beta üreten Tr1 hücrelerini artırır (146).

IV.B. SIT Endikasyonları

Klinik olarak alerji semptomları olan ve alerjene karşı spesifik IgE varlığı laboratuvar bulguları ile gösterildiğinde SIT uygulanabilir. SIT uygulamasına karar vermeden önce, hastalığın şiddeti, korunma ve ilaç

tedavisi ile semptomların ne derece gerilediği, semptomları kontrol altına almak için gerekli ilaç miktarı ve bu ilaçların yan etkileri göz önüne alınmalıdır. Ayrıca hastanın tercih ettiği tedavi yöntemi, ilaç veya SIT kullanımına yaklaşımı ve uyumu, maliyet/yarar oranı da göz önünde tutulmalıdır (147). Hastalığın şiddeti değerlendirilirken; gece gündüz semptomları, iş-okul kaybı/başarısı, acil başvuruları, akciğer fonksiyonlarının izlenmesi ve yaşam kalitesi ölçekleri kullanılabilir.

AR/Konjunktivit ve Astımda SIT Endikasyonları; alerjen ile maruziyet sonrası bulguların ortaya çıkması ve klinik ile uyumlu laboratuvar çalışmaları ile IgE varlığının gösterilmesi yanında aşağıdaki parametrelerden birisinin olması gerekmektedir.

- Korunma ve ilaç tedavisine yanıtın kötü olması
- Kullanılan ilaca bağlı ciddi yan etki görülmesi
- Uzun süreli ilaç kullanımından kaçınılmak istenmesi
- AR ve astımın beraber görülmesi (147).

IV.C. SIT Kontrendikasyonları

- Hastayı sistemik alerjik reaksiyon anında hayati tehlikeye sokabilecek olan medikal durumlar veya birlikte kullanılan tedavi yöntemlerinin olmasıdır. Örnek olarak; kontrol altına alınamayan astım, ağır astım, FEV1<%70 olan akciğer fonksiyonu, ciddi kardiyovasküler sistem hastalıkları, beta blokör kullanımı.

- Gebelik
- Otoimmün hastalıklar
- İmmün yetmezlikle seyreden hastalıklar
- Malignite
- Psikiyatrik hastalık ve tedavi uyumsuzluğu (147, 148).

IV.D. SIT Uygulama Yöntemleri

İmmünoterapi uygulama yöntemleri, subkutan, sublingual, epikutan, intranazal ve intralenfatik yollardır. Yükleme ve idame fazı olmak üzere iki aşamadan oluşmaktadır. Başlangıçta uygulanan doz arttırma döneminde yavaş ve kontrollü bir şekilde doz ve konsantrasyon arttırılır. İdame fazında ise yeterli tedavi edici doz uzun bir süre (3-5 yıl) uygulanmaya devam eder (124).

İntranazal immünoterapi: Yapılan çalışmalar intranazal immünoterapinin polen ve ev tozu akarlarına karşı etkili olduğunu göstermiştir (149). Lokal yan etkiler bu uygulama yönteminde sık görülür ve etkinliği de kısa sürelidir. Sublingual immünoterapi kullanımı yaygınlaşması ile bu uygulama yöntemine ilgi azalmıştır (150).

Epikutan immünoterapi: Bu uygulama yönteminde subkutan ve sublingual uygulama yöntemine göre daha az yaşamı tehdit eden reaksiyon görülür. Polen, inek sütü ve fıstık alerjisinde etkinliği gösterilmiş çalışmalar vardır (149, 151).

Intralenfatik immünoterapi: SIT uygulama yöntemleri içerisindeki en yeni yöntemdir. Ultrasonografi eşliğinde alerjen ekstresi direk lenf noduna enjekte edilir. Subkutan immünoterapi ile karşılaştırıldığında kullanılan alerjen dozunun 1000 kat az olmasına rağmen toleransın daha hızlı geliştiği görülmüş ve sonraki 3 yılda da sonuçlar subkutan immünoterapi ile benzer bulunmuştur. Ayrıca intralenfatik immünoterapi ile 100 kat az alerjen kullanılmasına rağmen 10 kat fazla IgG üretimi görülen çalışmalar olmuştur (152).

Subkutan immünoterapi (SCIT): Günümüzde SCIT başlangıç fazında değişik protokoller uygulanmaktadır. Klasik protokolde, haftada 1-2 enjeksiyon uygulaması yapıp 4-6 ayda idame tedaviye ulaşılır. Clustered (hızlandırılmış) protokolde her görüşmede 2-3 enjeksiyon yapıp 4 haftada idame faza, rush (hızlı) yöntemler ile günler içerisinde, ultrarush yöntemle ise 3-4 saat içinde idame faza ulaşılabilir. Hızlı yöntemlerde yan etki riski daha fazla olduğu için işlem öncesi premedikasyon ve/veya anti IgE tedavisi uygulanarak riskler azaltılabilmektedir (150).

İdame fazda hedef doz; etkinliği gösterilen, semptomları baskılayan, sistemik reaksiyona neden olmayan, tolere edilebilen optimal terapötik dozdur. En yüksek tedavi dozu ile 3-5 yıl devam edilir. Doz aralıkları inhale alerjenler için 4 hafta, venom SIT'de 8 hafta kadar olabilmektedir. Düşük doz kullanımından, etkisiz olmasının yanısıra hastanın duyarlılığını arttırabileceği için kaçınılmalıdır (150).

SCIT uygulaması, alerjen ekstresinin üst kol arka veya laterale subkutan şekilde verilmesi ardından bir dakika enjeksiyon bölgesine hafif basınç uygulanması ve işlem sonrası bir süre izlenmesi önerilmektedir (150).

SCIT, alerjik astım ve riniti klinik olarak kontrol altına alabilmekte, yeni duyarlanmaları geciktirmekte veya engellemektedir. Ayrıca AR'li hastalarda astım gelişimini de geciktirebilir veya engelleyebilir (113, 153, 154). Rinokonjonktivitte immünoterapi etkinliğini araştırmayı amaçlayan bir meta-analizde SCIT'in AR tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur (155). Yapılan bir cochrane derlemesinde 3188 astımlı hastada SCIT değerlendirilmiş. Astımda özellikle semptom skorlarında ve ilaç ihtiyacında azalmayı sağladığı ve nonspesifik bronş hiperreaktivitesini azalttığı bulunmuştur (152). Yapılan başka bir çalışmada da ev tozu akarı için SCIT alan astımlı çocuklar değerlendirilmiş ve immünoterapinin yeni sensitizasyonların önüne geçtiği gösterilmiştir (156).

SCIT tekrarlayan enjeksiyonlar sonrasında ölümcül sistemik reaksiyonlar görülebilir. SCIT ile ilgili yapılan bir derlemede toplam 14085 enjeksiyondan %0,13'ünde adrenalin ihtiyacı olan ağır sistemik yan etki görüldüğü rapor edilmiş. Son yıllarda alerjenitesi azaltılmış ve immünojenitesi artırılmış moleküller üzerinde çalışmalar yapılmıştır (157). Çocuk yaş grubunda tekrarlayan enjeksiyonlar rahatsızlık verdiği için SCIT uygulaması sınırlanmaktadır. Ayrıca tedavi uzun ve işlemin bir sağlık kuruluşunda yapılması ihtiyacı da tedavinin maliyetini arttırmakta ve uyum gücünü çıkarmaktadır (158).

Sublingual immünoterapi (SLIT): SCIT'a göre yan etki profili daha az ve kullanımı daha kolay bir uygulama yöntemidir. Damla formu haricinde 2013 yılında Food and Drug Administration (FDA) onayı alan ve 5li çimen poleni karışımı içeren tablet formu piyasaya çıkmıştır. SLIT, Alerjik rinokonjonktivit ve astımda daha etkilidir ancak kivi anafilaksisinde, fındık ve süt alerjilerinde de olumlu sonuçlar bildirilmiştir (159, 160). 5 yaş altında SLIT etkinliğine dair yeterli kanıt yoktur.

Avrupa ülkelerinde kullanılmakta olan SLIT, DSÖ konsensüs raporlarında SCIT'a alternatif olarak gösterilmektedir (150). Yapılan bir metaanalizde AR'li olan hastalarda SLIT uygulanan 22 çift kör plasebo kontrollü çalışma incelenmiş ve tedavi sonunda semptom skorları ve ilaç gereksinimi anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (161). Özdemir ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 3 yıllık SLIT sonrasında ilaç kullanım süreleri ve günlük ortalama inhale kortikosteroid kullanımı, SLIT almayan

astımlı kontrol grubuna göre belirgin olarak düştüğü bulunmuştur (162). SLIT uygulanan hastalarda yan etki olarak genelde dudak ve dilde kaşıntı, şişlik, ağızda metalik tat, burun akıntısı veya konjonktival bulgular bazen de gastrointestinal semptomlar şeklinde görülmüştür. Çok nadir olarak hafif astım atağı ya da cilt bulguları gözlemlenebilir. Bu durumda hastaya antihistaminik preparat verilir tedaviye de doz ayarlaması yapılarak devam edilebilmektedir (163).

V. Yaşam Kalitesi

DSÖ'ye göre sağlık; fiziksel, psikolojik ve sosyal olarak tam bir iyilik hali olarak tanımlanmıştır. Çok yönlü bir sağlık değerlendirmesi yapılırken kişilerin fiziksel sağlığının yanında, fiziksel, sosyolojik ve psikolojik yönlerden fonksiyonelliği ve yaşam kalitesi ölçülmelidir (164).

Yaşam kalitesi, kişilerin dahil olduğu kültür ve değer sistemlerinin bütünü içerisinde, amaçları, beklentileri ve düşünceleri ile ilişkili olarak yaşam içindeki durumlarını algılamalarıdır. Bireylerin objektif durumları uygun olmasa da yaşamlarında doyumlu olabilirler. Doyum ve memnuniyet veren bir yaşam için yaşam kalitesinin yükseltilmesinde; bireylerin bilinçlendirilmesi, sağlıklı davranışların kazandırılması, önerilen tedaviye uyumunun sağlanması, sağlıkla ilgili yeteneklerini sonuna kadar kullanmasını sağlayacak davranış ve becerilerin kazandırılması gerekmektedir. Kaliteli yaşam için kriter yoktur, bu sebeple yaşam kalitesi soyuttur ve ölçülmesi zordur (165). DSÖ Yaşam Kalitesi Grubu, yaşam kalitesi kavramını; hasta bireyin hem yaşadığı kültürel yapı ve değerler sistemi doğrultusunda, hem de kendi amaç, beklenti, standartları ve endişeleri açısından yaşamdaki durumu ile ilgili algısı olarak tanımlamaktadır (164).

Sağlık alanında yaşanan gelişmeler sağlıkta yaşam kalitesi kavramını ortaya çıkarmıştır. Özellikle tam bir iyileşmenin mümkün olmadığı hastalıklarda, verilen tedavi veya rehabilitasyon hizmetinin hastaya ne kadar yarar sağladığı araştırılmalıdır. Bu nedenle son zamanlarda tedavi ile elde edilen yaşam süresinden çok, kalitesi ön plana çıkmıştır (166). Yaşam kalitesi değerlendirilmesi yapılırken kişiye yaşamı ile ilgili hissettikleri sorulur. Amaç, bireyi tüm özellikleri ile bütün olarak değerlendirebilmektir (167).

Yaşam kalitesi ölçekleri bireylerin yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilmiştir. Bu ölçekler ile yaşam kalitesi kavramı standardize edilmekte ve verilerin karşılaştırılabilir olması sağlanmaktadır (166). Bu ölçeklerden bazıları belirtileri ve klinik durumu sorgular, bazılarıysa hastanın işlevsel becerisi, psikososyal iyilik hali, sosyal destek durumu ve yaşamdan memnuniyetini değerlendirir. Bu değerlendirmeler sonucunda yeni sağlık politikaları planlanır, hastaya uygun tedavi girişimleri seçilir, yatış süresi ve maliyet hesabı ile hasta ve yakınlarının üretkenliğinin arttırılıp iş gücüne kazandırılması gibi planlamalar yapılır (166, 168, 169).

V.A. Çocuklarda Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi

Erişkinlerde yaşam kalitesi değerlendirmesi 1960'lı yıllardan itibaren pek çok klinik araştırmaya dahil edilmektedir. Çocukluk çağı hastalıklarında da epidemiyolojik özelliklerin değişmesiyle birlikte yaşam kalitesi ölçme gerekliliği ve yöntem arayışı ortaya çıkmıştır. Kesin tedavisi olmayan ancak tedavi ile iyileştirme sağlanabilen hastalıklarda çocuğun yaşam kalitesinin ne kadar etkilendiği belirlenmelidir. Bu şekilde hastaya uygun tedavi planı yapıp yapılamadığı anlaşılmaktadır (166).

Çocuklarda ilk yapılan çalışmalar; ağır yanığı olan 12 çocukta fiziksel işlevsellik, yanık skarı derecesi, psikososyal durum değerlendirmesi; anal atrezili bebeklere uygulanan cerrahi işlem sonrasında çocukların okula devamlılığı, sosyal ilişkilerini ve fiziksel yetilerini gözden geçirilmesi; son dönem böbrek yetmezliği olan çocuklarda, işlevsellik, boy ve davranış analizi yaparak yaşam kalitesinin değerlendirilmesi şeklinde olmuştur(170-172). Bu çalışmalar, çocukların kendi durumları hakkında görüşlerinin önemi vurgulanarak günümüz yaşam kalitesi çalışmalarına öncülük etmiştir (166). Bu alandaki ilk gerçek yaşam kalitesi çalışmaları olarak kabul edilen çalışmalar ise Lansky ve arkadaşları tarafından yapılan ve ebeveyn ile klinisyen gözüyle çocukların genel performanslarının değerlendirildiği iki ayrı çalışmadır (173, 174).

Çocuklar için yaşam kalitesi değerlendirilirken genel ve hastalık özgün ölçekler kullanılabilir. Genel ölçekler ile geniş toplum örneklemelerinde çocukların genel sağlık düzeyi belirlenmektedir. Herhangi bir hastalık grubunda olan çocukların yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için başka bir

hastalık grubunda bulunan çocuklarla karşılaştırma yapmak uygun değildir. Bunun yerine sağlıklı popülasyonla karşılaştırma yapılmalıdır (166). Bu ölçekler ile hastalığın ciddiyeti veya tedaviden bağımsız olarak geniş bir değerlendirme imkanı bulunmuştur (175). Genel ölçekler toplum sağlığı alanında kaynak ayırma planlamasında tercih edilir. Klinik çalışmalarda veya yeni tedavilerin denenmesi kapsamında duyarlılığı zayıftır. Bu nedenle hastalığa özgü ölçekler geliştirilmiştir (166). Bu ölçekler kronik hastalığı olan çocukların hastalığa özgü ölçütlerle değerlendirmesini içermektedir. Tek bir hastalığa yönelik ölçekler olduğundan diğer ölçeklere göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlar (176). Bazı hastaların birden fazla hastalığının olması bu ölçeklerin kullanımını kısıtlamaktadır (166).

Çocuklar gelişim dönemleri içinde gerek bedensel gerek ruhsal farklılıklar gösterir. Bu farklılıkların bilinmesi yaşam kalitesi ölçeğini geliştiren ve kullanan kişiler için önemlidir. Erişkinlerin yaşam kalitesi ölçeğinde fiziksel işlevsellik değerlendirilirken, iş yaşamı, aile içindeki görev ve sorumlulukları, öz bakımı, ev işlerini yapabilmesi gibi aktiviteler değerlendirilirken çocuklarda yemek yiyebilme, oyun oynayabilme, ufak gündelik işleri yerine getirebilme gibi aktiviteler değerlendirilmektedir. Erişkinlerde sosyal işlevsellik değerlendirmek için okul alanı veya arkadaş ilişkisi çok ön planda tutulmazken çocuklarda arkadaşları ile görüşme, oyun oynama gibi özellikler ön planda tutulur (166, 177, 178). Çocuk ya da ergenlerde kullanılan yaşam kalitesi ölçeklerinin çoğu yaş gruplarına özel olarak geliştirilmiştir. Ayrıca çocuklarda ölçek değerlendirmesi yapılırken nesnel ve öznel değerlendirmelerden hangisinin ön planda yapılması gerektiği ile ilgili tartışmalar vardır. Nesnel değerlendirme, çocuğun yaşam koşulları, çevre ve okul işlevselliği, sosyal ilişkileri göz önünde bulundurulur. Öznel değerlendirmede ise çocuğun fiziksel, duygusal ve sosyal işlevselliği dikkate alınır (178, 179).

Çocuklarda, DSÖ tarafından belirlenen majör değerlendirme ölçütleri olan fiziksel, sosyal ve psikolojik işlevsellik değerlendirmeleri dışında başka ölçütler de kullanılmaktadır. Bilişsel işlevsellik, otonomi ve vücut algısı bu ölçütlerdendir. Bilişsel işlev bir hastalığa bağlı olarak her yaştaki çocukta ve erişkinde etkilenebilir ancak yaş küçüldükçe bu etki artmaktadır. Otonomi, adölesan döneme özgü olup bağımsızlığın ilan edildiği ve karar verme mekanizmasının geliştiğini gösterir. Beden algısı da adölesan dönemde önem

kazandığından çocuklarda yaşam kalitesi ölçütü olarak kullanılması gerektiği düşünülmektedir (166).

Bilişsel işlev, öğrenme yeteneği, anlama ve hatırlama olarak tanımlanır. Kronik hastalıklar ve tedavi süreçleri bilişsel fonksiyonları etkileyebilmektedir. Özellikle küçük yaşta hastalığa yakalananlarda daha fazla görülmektedir. DM tanılı çocuklarla yapılan bir çalışmada 5 yaş altı sık hipoglisemi atağı yaşayan hastalar zeka bölümünden, diğer hastalara göre daha düşük puan almışlardır (180).

Adölesan dönemdeki çocuklarda görülen otonomi; karşı cinsle yakın kişisel ilişkiler kurma, yaşam hedeflerini belirleme gibi özellikler ön plana çıkarmaktadır. Sağlıklı bir erişkinlik için bu dönemlerin başarılı bir şekilde geçilmesi gerekmektedir. Hastalık ve tedavi süreci bu dönemi kötü etkiler ve ebeveynlere bağlılığın devam etmesine ve bu dönemde gelişen yeteneklerin baskılanmasına neden olur. Bu nedenle adölesan yaş grubu çocuklarda yaşam kalitesi değerlendirmede otonomi önemli bir yer kaplar (166).

Çocuklarda yaşam kalitesi değerlendirilirken, çocuğun yakınları, öğretmenleri veya hastanede vakit geçirdiyse hastane personelinin değerlendirmesi de söz konusu olabilir. Çocuk sorulan soruları cevaplayamayacak kadar hasta veya küçük ise bu değerlendirmeler esas alınır ve genellikle iki tarafın skorları karşılaştırılır. Özellikle ebeveyn ile çocuk arasında yaşam kalitesi değerlendirmesi arasındaki fark araştırılmaktadır. Skorlar arasındaki konkordans yaş, cinsiyet ve hastalık durumu ile etkilenir. Fiziksel işlevsellik gibi gözlenebilen davranışların değerlendirilmesinde duygusal veya sosyal işlevsellik alanlarına göre daha yüksek konkordans sağlanmaktadır (166).

V.B. Çocuklarda Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Çocuk ve ergen yaş grubu için yaşam kalitesi ölçeği geliştirme çalışmalarında ölçeklerin yaşa uygun gelişim özellikleri dikkate alınarak hazırlanması, yaş grupları ve ebeveyn-çocuk için farklı formların olması, hasta başında hızlı ve kolay uygulanabilir olması gibi özellikler dikkate alınmıştır (166).

Eser ve arkadaşları tarafından Türk çocuklarında geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan German Quality of Life Questionnaire (KINDL),

genel amaçlı bedensel, ruhsal ve sosyal durumları değerlendirmek için kullanılan, geçerliliği ve güvenilirliği yüksek bir ölçektir. Ölçek; gelir düzeyi, annenin eğitim seviyesi gibi sosyal bulgulara duyarlıdır ancak soru sayısı çok olduğu için uygulama zamanı uzun sürmektedir. Bu da uygulama esnasında zorluk yaratabilir (181, 182).

Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL), Türkçe'ye Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKÖ) adıyla geçmiş ve 2005 yılında 8-18 ve 2-7 yaş grupları için Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. ÇİYKÖ genel yaşam kalitesi ölçeklerindedir. Kolay uygulanabilir, farklı yaş grupları ve ebeveyn için ayrı formları bulunmaktadır. 5-7 yaş çocuk formu geçerliliği düşüktür bu yüzden bu yaş grubunda kısıtlı kullanımı mevcuttur (183).

Child Health Questionnaire (CHQ), Türkçe'ye Çocuk Sağlığı Anketi olarak çevrilmiştir. 2001 yılında sadece Juvenil İdiopatik Artritli hastalarda geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Ayrıca uygulaması uzun sürmektedir. Bu sebeplerden dolayı kullanımı kısıtlıdır (184).

Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ), astımlı çocuklar için geliştirilen ve kullanımı yaygın olan bir ölçektir. 2004 yılında Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Türkçe'ye Çocukluk Çağı için Astım Yaşam Kalitesi Ölçeği adı verilerek çevrilmiştir. Kolay uygulanabilir, kolay anlaşılabilir bir ölçektir (185).

Ülkemizde yapılan yaşam kalitesi ile ilgili çalışmalar sağlık politikalarının gelişmesinde katkı sunmaktadır. Hastaların sadece morbidite ve mortalite gibi kavramlarla değil farklı yönlerden ele alınabilecek bir değerlendirmenin yapılması fırsatını ortaya çıkarmıştır (183).

V.C. Astım ve Yaşam Kalitesi

Astımda yaşam kalitesi, fiziksel, emosyonel duygu durum, sosyal yaşam, uyku bozukluğu, atakların hastalardaki etkileri, sağlığı algılama ve genelde yaşamdan memnun olmayla ilgili fiziksel ve psikososyal alanları kapsar (165). Yaşam kalitesinin ölçümü ile tedavi planı değerlendirilir ve klinik gidişat hakkında bilgi edinilir (186).

Astımlı çocuklar, fiziksel semptomları nedeniyle günlük aktivitelerinde ve sosyal yaşantılarında kısıtlanır ve kendilerini diğer çocuklardan farklı

hisseder (187). Psikiyatrik komorbiditeler çocuğun yaşam kalitesini ve okul başarısını etkiler (188).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada astım tanılı erişkin 120 hasta incelenmiş kadın hastaların yaşam kalitesi skorları erkeklere göre anlamlı yüksek, gündüz ve gece semptomları fazla olan kadın ve erkeklerin ise yaşam kalitesi skorları anlamlı düşük bulunmuştur. Yaş ve hastalık süresi ile yaşam kalitesi arasında ilişki saptanmamıştır (189).

Pediyatrik Astım Yaşam Kalitesi Ölçeği ile 324 inhale kortikosteroid kullanan astımlı çocuk değerlendirilmiş ve klinik parametrelerle yaşam kalitesi skorlarının negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (190).

V.D. Alerjik Rinit ve Yaşam Kalitesi

AR'deki nazal ve oküler semptomlar gece uyku bozukluğuna sebep olabilir. Gün içerisinde de konsantrasyon güçlüğü görülebilir. Bunların sonucunda kronik yorgunluk, iştahta azalma, okul başarısında düşme ve iş hayatında aksamalar yaşam kalitesinde bozukluğa neden olur (191, 192). Yapılan bir çalışma rinitin hastalarda rahatsız edici bulgular oluşturduğu ve yaşam kalitesini etkilediği gösterilmiş. SF-36 kullanarak 227 hasta değerlendirilmiş, 9 kavramın 8'inin rinitli hastalarda daha kötü olduğu gösterilmiştir. Bununla yaşam kalitesinin rinitli hastalarda kötü olduğu sonucuna varılmıştır (193).

GEREÇ YÖNTEM

I. Çalışma Planı

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu kararıyla 22/12/2021 tarihinde 2021-19/24 karar numarasıyla onaylanmıştır.

Çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı tarafından mevcut izlenen AR ve astım tanılı alerjen immünoterapi tedavisi uygulanan hasta grubunda yapılmıştır. Çalışma grubunun demografik özellikleri, ilk tanı aldıkları dönemdeki tanıları, mevcut hastalığa ait semptom ve ilaç kullanımları, total IgE ve duyarlı oldukları alerjene karşı serum spesifik IgE düzeyleri ile deri prik testinde duyarlı oldukları alerjenler tıbbi kayıtlarından elde edilmiştir. Bu hastalara rutin dışı herhangi bir tetkik yapılmamıştır.

Çalışmada tüm hastalara yaşam kalitesine yönelik soruları içeren anket çalışması yapılmıştır. İmmünoterapi uygulanan toplam astım ve AR tanılı 64 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Aynı dönem içerisinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Polikliniğinde AR /astım tanısı alan ve takip edilen, daha önce hiç immünoterapi uygulanmamış, sadece uygun ilaç tedavisi ile takip edilen 68 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Astım ve AR tanılı, alerjen immünoterapi tedavisi alan ve rutin olarak çocuk alerji poliklinik kontrolüne gelen çocuklara; yaşam kalitesinin değerlendirilmesine yönelik soruları içeren Yaşam Kalitesi Ölçeği (KINDL), PedsQL (ÇİYKÖ) ve Astım Kontrol Testi (AKT), Çocukluk Çağı Astım Kontrol Testi (C-AKT) kullanılarak anket çalışması yapılmıştır.

Gönüllülerin çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 5- 18 yaş aralığında olmak,
- Çocuk alerji polikliniğine rutin kontrol için başvuran alerjen immünoterapi tedavisi alan AR ve/veya astım tanısı olan çocuklar,

Kontrol grubuna dahil edilme kriterleri;

- Astım ve/veya AR tanısına sahip olmak.

Gönüllülerin çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- 5 yaşından küçük, 18 yaşından büyük olmak,
- İmmünoterapi için kontrendikasyon oluşturan hastalığın olması (otoimmün hastalıklar, immün yetmezlikler, beta-bloker ve ACE inhibitörü olarak adlandırılan kalp ve tansiyon ilaçları, kanser, kalp ve damar hastalıkları),
- Ağır astım olmak.

Kontrol grubuna dahil edilmeme kriterleri;

- Daha önceden alerjen immünoterapi tedavisini tamamlamış veya yarıda bırakmış olmak.

Hastalara ait demografik ve klinik bilgileri içeren ana başlıklar;

1. Ad, soyad
2. Yaş
3. Cinsiyet
4. Anne, baba, kardeş alerjik hastalık durumu
5. Astım/AR tanısı
6. Ek alerjik hastalık öyküsü (alerjik konjonktivit, atopik dermatit, ürtiker, besin alerjisi, ilaç alerjisi)
7. İmmünoterapi tedavisi alıp /almadığı
8. Farmokoterapi (inhale salbutamol, inhale kortikosteroid, nazal kortikosteroid, antihistaminik, montelukast, omalizumab)
9. Semptom başlangıç yaşı
10. İmmünoterapi tedavisi başlangıç yaşı
11. Kullanılan immünoterapi preparatları
12. Laboratuvar (eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi, total IgE)
13. Alerji çalışmaları (çimen sp IgE, Akar sp IgE, mantar sp IgE, inhalen panel sp IgE, yabani ot sp IgE, gıda P5 sp IgE, kedi sp IgE, köpek sp IgE , deri prik testi)
14. Anket çalışmaları (KINDL, c-AKT, AKT, PedsQL (ÇİYKÖ)).

Hastaların demografik ve klinik verileri için dosya kayıtları ayrıntılı incelenmiş ve not edilmiştir. Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı tarafından izlenen AR ve astım tanılı alerjen immünoterapi tedavisi uygulanan hasta grubu immünoterapi tedavisi uygulandıktan sonra bekleme süresinde aile onamı alınıp; 5-8 yaş aralığındaki çocuklar ailelerinin yardımıyla, 9-18 yaş aralığındaki çocuklar kendileri anket sorularını cevaplamışlardır. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Polikliniğinde AR/astım tanısı alan ve takip edilen, daha önce hiç immünoterapi uygulanmamış, sadece uygun ilaç tedavisi ile takip edilen kontrol grubuna da kontrol muayeneleri tamamlandıktan sonra aile onamı alınıp; 5-8 yaş aralığındaki çocuklar ailelerinin yardımıyla, 9-18 yaş aralığındaki çocuklar kendileri anket sorularını cevaplamışlardır.

II. Olguların Tanısı

Öksürük, dispne, göğüs ağrısı ve değişken hava yolu obstrüksiyonu klinik bulgularıyla polikliniğimize başvuran tüm hastalarda öncelikli olarak bu kliniğe neden olabilecek diğer tüm tanılar (viral veya bakteriyel etkenlerin neden olduğu akut bronşitler, üst solunum yolu infeksiyonlarından sonra görülen hava yolu aşırı duyarlılığı, kronik sinüzit, kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi, postnazal akıntı, gastroözofageal reflü, ACE inhibitörü kullanımı, vokal kord disfonksiyonu, vokal kord paralizisi, larenks, trakea ve ana karinada bronş tümörleri, lenfoma, yabancı cisimler, larenks disfonksiyonu, bronkopulmoner displazi, bronş tüberkülozu, sol kalp yetmezliği) dışlandı. Global Initiative for Asthma (GINA) rehberi önerilerine göre sistematik olarak değerlendirilerek astım tanısı alan farmokoterapi veya immünoterapi tedavisi alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Fizik bakıda tüm sistemler değerlendirildi ve ayrıntılı anamnez alındı. Hastaların özgeçmişinde ve ailelerinde atopi öyküsü (atopik dermatit, AR, hışıltı) varlığı sorgulandı.

Şeffaf burun akıntısı, kaşıntı ve aksırık yanında tek veya iki taraflı olabilen yer değiştirebilen konjesyon bulgularıyla polikliniğimize başvuran hastalarda öncelikli olarak bu kliniğe yol açabilecek diğer rinit türleri (ilaçların tetiklediği rinit, besinlerin tetiklediği rinit, hormonların tetiklediği rinit, NARES, infeksiyöz rinit, atrofik rinit, serebrospinal sıvı sızıntısı, vazomotor rinit vb.)

dışlandı. ARIA rehberine göre AR tanısı alan farmokoterapi veya immünoterapi tedavisi alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Fizik bakıda tüm sistemler değerlendirildi ve ayrıntılı anamnez alındı. Hastaların özgeçmiş ve/veya soygeçmişinde atopi öyküsü (atopik dermatit, AR, hışıltı) varlığı sorgulandı.

II.A. Spesifik IgE Ölçümü ve Deri Prik Testi

Astım/AR tanılı olgularda atopik dermatit, ürtiker gibi diğer alerjik hastalıkların eşliği sık olabildiğinden duyarlanmayı değerlendirmek amacıyla alerjen spesifik IgE'ler (çimen, akar, inhalen panel, yabancı ot, gıda P5, kedi, köpek) ve DPT yapıldı.

Serum total IgE ölçümlerinde Immulite 2000 (Diagnostik Products Corporation, Los Angeles CA, ABD) test kitleri kullanıldı ve sonuçlar IU/mL olarak verildi. Spesifik IgE>0,35 kU/L üzerinde olması durumunda pozitif olarak değerlendirildi.

DPT, ALK-Abello (Horsholm, Denmark) standart alerjen kitleri ile ve disposibl Stallerpoint plastik lansetler (Stallergenes, Antony, France) kullanılarak Çocuk Alerji Bilim Dalı Laboratuvarı'nda uygulandı. Epidermal deri prik testlerinde, standart uygulama gereği alerjenler her iki ön kolun volar yüzüne birbirine değmeyecek şekilde damlatıldıktan sonra her alerjen için farklı tek kullanımlık lanset kullanılarak 1 mm derinliğine kadar deri içine (epidermal) uygulandı. Pozitif kontrol olarak histamin %0,1 (1 mg/mL) ve negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanıldı. Deri testi sonuçları European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) önerileri doğrultusunda değerlendirildi ve alerjenler uygulandıktan 15 dk sonra negatif kontrole kıyasla 3 mm veya daha fazla ödem saptandığında deri testi sonucu pozitif kabul edildi (194).

II.B. Diğer Laboratuvar Tetkikleri ve Ölçümleri

Hemogram: Hastaların tanı anında bakılan hemogram incelemesinde eozinofili olup olmadığı, araştırmaya dahil edildi. Eozinofili, eozinofil yüzdesi \geq %4 veya eozinofil sayısı \geq 400/UI olarak belirlendi.

Serum Total IgE: Tanı anında bakılan total serum IgE bakılan hastaların sonuçları yaşa göre değerlendirildi (195).

III. Yaşam Kalitesi Ölçekleri

German Quality of Life Questionnaire (KINDL), genel amaçlı bedensel, ruhsal ve sosyal durumları değerlendirmek için kullanılan, geçerliliği ve güvenilirliği yüksek bir ölçektir. KINDL ölçeğinin farklı yaş gruplarında kullanılan öz bildirim dayalı olarak düzenlenmiş üç sürümü vardır. Bunlar: 4-7 yaş çocuklar için Kiddy-KINDL, 8-12 yaş çocuklar için Kid-KINDL ve 13-16 yaş ergenler için Kiddo-KINDL'dır. Çalışma grubunda 5-7 yaş aralığındaki çocuklara KINDL anketinin Kiddy-KINDL (aile yardımıyla doldurulan anket) olan sürümü, 8-12 yaş aralığındaki çocuklara Kid-KINDL sürümü, 13-16 yaş aralığındaki çocuklara Kiddo-KINDL sürümü uygulanmıştır. 16 yaşında büyük olan çocuklar için KINDL sürümü olmadığı için 17-18 yaş aralığındaki çocuklara Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL-Türkçe'ye Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği olarak geçmiş olan (ÇİYKÖ)) anketi uygulanmıştır. Çocukların yanıtladığı Kid-KINDL ve ergenlerin yanıtladığı Kiddo-KINDL anketleri 6 boyuttan oluşmaktadır. Anketin, bedensel alan, duygusal alan, öz saygı, aile, arkadaş ve okul (günlük faaliyetlerin yapıldığı okul ya da anaokulu/kreş) olmak üzere altı boyutu vardır. Boyutlara ait puanlar bağımsız olarak hesaplanırken ayrıca bu altı boyutun bileşiminden oluşan toplam yaşam kalitesi puanı (TYK) elde edilmektedir. 12 sorudan oluşan Kiddy-KINDL (4-7 yaş) sürümünde diğer sürümlerin aksine yalnızca TYK hesaplanmaktadır. KINDL hem klinik hem de klinik dışı alanda gerek sağlıklı çocuklarda gerekse kronik hastalığı olan çocuklarda kullanılabilir. Bu yüzden ek kronik hastalığı olan (alerjik hastalık dışındaki kronik hastalıklar) çocuklar için ek hastalık puanı da hesaplanmıştır. Kid-KINDL maddeleri 1'den (asla) 5'e (daima) doğru sıralanmış Likert tipi ölçüm ile ölçeklendirilmiştir. Sorunun yazım biçimine göre olumsuz yönelimli maddeler (1, 2, 3, 6, 7, 8, 15, 16, 20 ve 24. sorular) tersine çevrilerek puanlanmıştır. Her bir boyut için maddelere verilen puanların sayılması, 0-100 arasında ölçeklendirilecek şekilde dönüştürülmesi ve özetlenmesi ile puan hesabı yapılır. Yüksek puan iyi TYK'nin göstergesidir. Yapılan çalışmalarda Türkçe KINDL'in yaşam kalitesi ölçümünde valide ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (181, 182, 185). Ölçeğin toplamı için Cronbach alfa güvenilirlik değeri 0,35-0,78 arasında iken düzeltme sonrası 0,54-0,78 arasında çıkmıştır. Geçerlilik ve güvenilirlik analizinde çoklu-özellik/madde

çözümleme-ölçebilme başarısı, düzeltme öncesi %60-100, sonrası %90-100 arasında, geçerliliği doğrulayıcı faktör analiz sonucu (Root Mean Square Error of Approximation) RMSEA: 0,077, düzeltme sonrası 0,059 bulunmuştur.

Astım kontrol testi (AKT) geçerli ve güvenilirliği çalışılmış bir testtir (17, 196, 197). AKT'nin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği Uysal ve ark tarafından gösterilmiştir (198). Çalışmamızda AKT yüz yüze görüşme yöntemiyle hekim tarafından uygulandı. AKT hastaların astım nedeniyle günlük aktivitelerinde etkilenme düzeyi, gündüz ve gece astım semptomlarının sıklığı, kurtarıcı ilaç gereksinimi ve hastalık kontrolünü kendisinin değerlendirmesini sağlayan beş ana başlıktan oluşan bir ankettir ve bu çalışmada Türkçe validasyonu yapılmış formu uygulanmıştır (198). Toplam puan 25 ise tam kontrol, 20-24 ise kısmi kontrol, 19 ve altı ise kontrolsüz olarak değerlendirildi (199).

C-AKT (Çocuklar için astım kontrol testi), 4-11 yaş grubu hastalarda uygulanan ve astım kontrolünü değerlendiren 7 maddelik bir ankettir. 4 soruya hasta kendi cevap verirken 3 soruya ebeveynlerden cevap alınır. Anket sırasında çocuklar soruları cevaplarken üzgün ve gülümseyen yüz ifadesi resimleri arasından değişen cevap skalasını kullanırlar. Bu testte, her soru için 1-5 arasında bir puan skorlanmış olup, maksimum puan 27'dir. Toplam skorun 20'den yüksek olması astımın iyi kontrolde olduğunu, 19 ve altında olması iyi kontrolde olmadığını ve 15'in altında bir skor ise kötü kontrolde olduğu anlamına gelmektedir (200). C-AKT'nin 19 ve altı değerleri; kontrol altında olmayan astımlıları saptamada duyarlılığı %85,3, özgüllüğü %40,3 olduğu ve 12 ve altı değerlerde ise duyarlılığın %32,7, özgüllüğün %89,7 olduğu gösterilmiştir (201).

PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory) 2-18 yaşları arasındaki çocuk ve ergenlerin sağlıkla ilgili yaşam kalitelerini ölçebilmek için Varni ve arkadaşları tarafından yaklaşık 15 yıllık çalışma sonucu 1999 yılında geliştirilmiş bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımladığı sağlıklılık halinin özellikleri olan fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik ve sosyal işlevsellik alanlarını sorgulamaktadır. Bunun yanında okul işlevselliği de sorgulanmaktadır (202)(183). Memik ve ark. tarafından 2008 yılında Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır. "Pediatrik Kanserde Yaşam Kalitesi Envanteri" nin modifiye edilmesiyle oluşturulmuştur. Yanıtlardaki gelişimsel

farklılıkları açıklamak için hasta yaşına uygun 5-7, 8-12 ve 13-18 yaş versiyonları bulunmaktadır. Toplam 23 soru içeren dört ana başlıktan oluşmaktadır: fiziksel, emosyonel, sosyal ve okul işlevselliği. ÇİYKÖ (Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği) hastaların fiziksel ve psikososyal yaşantılarını hastalıktan bağımsız olarak değerlendiren bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Sorular 5 puanlık bir tepki ölçeği kullanarak her bir soruda bir önceki ay boyunca ne kadar sorun yaşadığı sorgulanır. Sorular ters puanlanır böylece daha yüksek puan daha iyi bir yaşam kalitesini temsil eder. Maddeler 0-100 arasında puanlanmaktadır. Sorunun yanıtı hiçbir zaman olarak işaretlenmişse 100, nadiren olarak işaretlenmişse 75, bazen olarak işaretlenmişse 50, sıklıkla olarak işaretlenmişse 25, hemen her zaman olarak işaretlenmişse 0 puan almaktadır. Puanlar toplanıp doldurulan madde sayısına bölünerek Ölçek Toplam Puanı (ÖTP) elde edilmektedir. ÇİYKÖ, ÖTP ne kadar yüksek ise Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi de o kadar iyi algılanmaktadır. ÇİYKÖ'nin kısa olması, yaklaşık 5–10 dakikalık bir sürede doldurulabiliyor olması, araştırmacı tarafından uygulanmasının ve puanlamasının kolay olması en önemli özelliklerindedir. Fiziksel sağlıkla ilgili 8 madde olup bu maddelerin toplam puanının 8'e bölümü ile fiziksel sağlıkla toplam puanı elde edilmektedir. Duygusal sağlıkla ilgili 5 madde olup bu maddelerin toplam puanının 5'e bölümü ile duygusal sağlık toplam puanı elde edilmektedir. Sosyal sağlıkla ilgili 5 madde olup bu maddelerin toplam puanının 5'e bölümü ile sosyal sağlık toplam puanı elde edilmektedir. Okul işlevselliği 2-4 yaş grubunda 3 madde, 4 yaş üzeri grupta 5 madde olup bu maddelerin toplam puanının madde sayısına bölümü ile okul işlevselliği toplam puanı elde edilmektedir. Duygusal, sosyal ve okul işlevselliğini değerlendiren madde puanlarının hesaplandıktan sonra bunlara ait toplam madde sayısına bölümüyle de psikososyal sağlık toplam puanı elde edilmektedir. Ölçek maddelerinin yarısından fazlasının boş bırakılması durumunda değerlendirme yapılmamaktadır. Ölçek toplam puanı arttıkça çocuğun sağlık ile ilgili yaşam kalitesinin iyi olduğu algılanmaktadır. Çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği, fiziksel ve psikososyal alanları değerlendirerek hem sağlıklı hem hasta popülasyonlarla farklı hastalar arasında karşılaştırma yapmaya izin verir (203).

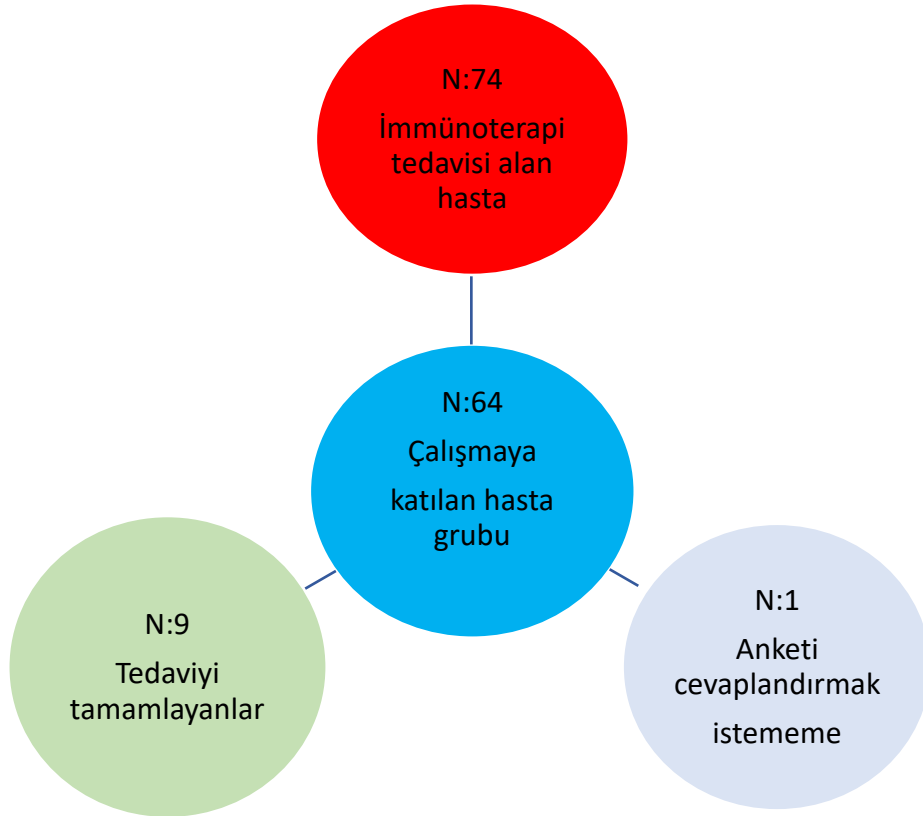
Bu çalışmada 5-16 yaş aralığındaki çocuklara KINDL, 17-18 yaş aralığındaki çocuklara PedsQL (ÇİYKÖ) anketleri uygulanmıştır. Astım tanısı olan çocuklarda 5-11 yaş aralığındaki çocuklara C-AKT, 12-18 yaş aralığındaki çocuklara AKT uygulanmıştır.

IV. İstatistik

“Astım ve alerjik rinitli çocuklarda alerjen immünoterapinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin incelenmesi” amacıyla yapılan bu çalışmanın örnek büyüklüğünü hesaplamada, her değişken için Power (Testin Gücü) en az %80 ve Tip-1 hata %5 alınarak belirlenmiştir. Çalışmadaki sürekli ölçümlerin normal dağılıp dağılmadığına Kolmogorov-Smirnov ($n>50$) ve Skewness-Kurtosis testleri ile bakılmış ve ölçümler normal dağıldığından dolayı Parametrik testler uygulanmıştır. Çalışmadaki değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama (mean), standart sapma (SD), sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. “Kategorik gruplara” göre sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında “Bağımsız T-testi” ve “tek yönlü varyans analizi (ANOVA)” kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemede Ki-kare testi hesaplanmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve analiz için SPSS (IBM SPSS for Windows, ver.26) istatistik paket programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği bünyesinde Çocuk Alerji Polikliniğinde takipli olan 74 hasta immünoterapi tedavisi almaktaydı. Çalışmaya alınması karar verilen hastalardan bir tanesi anket sorularını cevaplamak istememesi, 9 tanesi de tedavisinin tamamlanıp sonlandırılması nedeniyle çalışma dışında bırakıldı (Şekil-4). Geri kalan immünoterapi tedavisi alan 64 kişi hasta grubuna alınmıştır. Astım/AR tanısı olan düzenli takiplere gelen 68 hasta da kontrol grubuna alınmıştır. Çalışmada hasta grubu olarak 64 kişi, kontrol grubu olarak 68 kişi olmak üzere toplam 132 hasta alınmıştır.



Şekil-4: Çalışmada hasta grubunun belirlenmesi.

I. Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 132 hastanın 75'i (%56,8) erkek, 57'i (%43,2) kız tespit edilmiştir. Hastaların 16'sı (%12,1) 5-7 yaş grubunda, 50'si (%37,9) 8-12 yaş, 40'ı (%30,3) 13-16 yaş grubunda, 26'sı (%19,7) 17-18 yaş grubunda idi (Tablo-3A).

Çalışmaya dahil edilen 132 hastanın 73'i (%55) sadece astım, 97'si (%73) sadece AR ve 38'i (%28,8) hem astım hem AR tanısına sahipti. Çalışmaya alınan çocukların 31'inde (%23,5) annesinde alerjik hastalık tanısı, 21'inde (%15,9) babasında alerjik hastalık tanısı, 22'sinde (%18) kardeşinde alerjik hastalık tanısı mevcuttu (Tablo-3A).

Çocukların %28'sinde ek alerjik hastalık olarak alerjik konjonktivit tanısı olduğu saptandı. Çalışmaya alınan hastaların demografik bilgileri aşağıdaki tabloda sunulmuştur (Tablo-3A).

Tablo 3A: Demografik ve klinik veriler-1.

		N	%
Cinsiyet (n=132)	E	75	56,8
	K	57	43,2
Yaş (n=132)	5-7 yaş	16	12,1
	8-12 yaş	50	37,9
	13-16 yaş	40	30,3
	17-18 yaş	26	19,7
Annede alerjik hastalık varlığı		31	23,5
Babada alerjik hastalık varlığı		21	15,9
Kardeşte alerjik hastalık varlığı		22	18
Astım / Alerjik Rinit (n=132)	Astım	73	55
	Alerjik Rinit	97	73
	Astım+Alerjik Rinit	38	28,8

Ek alerjik hastalık-Alerjik konjonktivit olanlar	37	28
Ek alerjik hastalık-Atopik dermatit olanlar	20	15,2
Ek alerjik hastalık-Ürtiker olanlar	12	9,1
Ek alerjik hastalık-Besin alerjisi olanlar	9	6,8
Ek alerjik hastalık-İlaç alerjisi olanlar	1	0,8
Ek alerjik hastalığı olmayanlar	53	40,1
İnhale salbutamol tedavisi alanlar	41	31,1
İnhale kortikosteroid tedavisi alanlar	23	17,4
Antihistaminik tedavisi alanlar	57	43,2
Nazal kortikosteroid tedavisi alanlar	39	29,5
Montelukast tedavisi alanlar	10	7,6
Omalizumab tedavisi alanlar	4	3

*Çalışmadaki veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

II. Demografik Verilerin Yaş ile Olan İlişkisi

Çalışmamızda immünoterapi alanların ortalama yaşı 13,9 yıl; immünoterapi tedavisi almayanların ortalama yaşı 11,25 yıl olarak görülmüştür. Hastaların semptom başlangıç yaşları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,56$). İmmünoterapi başlangıç ortalama yaşı 11,45 yıl olduğu görülmüştür (Tablo-3B). Buna göre semptom gelişimi üzerinden geçen ortalama 3,37 yıl boyunca takip ve farmakoterapi uygulanan hastaların

hastalığının kontrol altına alınamadığı ve immünoterapi tedavisine başlandığı görülmektedir.

Tablo-3B: Demografik veriler-2.

	İmmünoterapi				*p.
	Kontrol grubu		İmmünoterapi grubu		
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
Yaş	11,25	4,19	13,91	3,16	,001
Semptom başlangıç yaşı	7,69	3,86	8,08	3,77	,561
İmmünoterapi başlangıç yaşı	-	-	11,45	3,47	-

*Bağımsız (Independent) T-testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri. Çalışmadaki değişkenler için ortalama (mean), standart sapma (Std Dev.) olarak ifade edilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların immünoterapi alma durumuna göre demografik ve klinik bilgileri aşağıdaki tabloda sunulmuştur (Tablo-4). Hastaların yaş grupları ile immünoterapi alma durumu arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki gözlenmiştir (p=0,001). İmmünoterapi tedavisinin 13-16 yaş gruplarındaki çocuklarda daha fazla kullanıldığı görülmüştür.

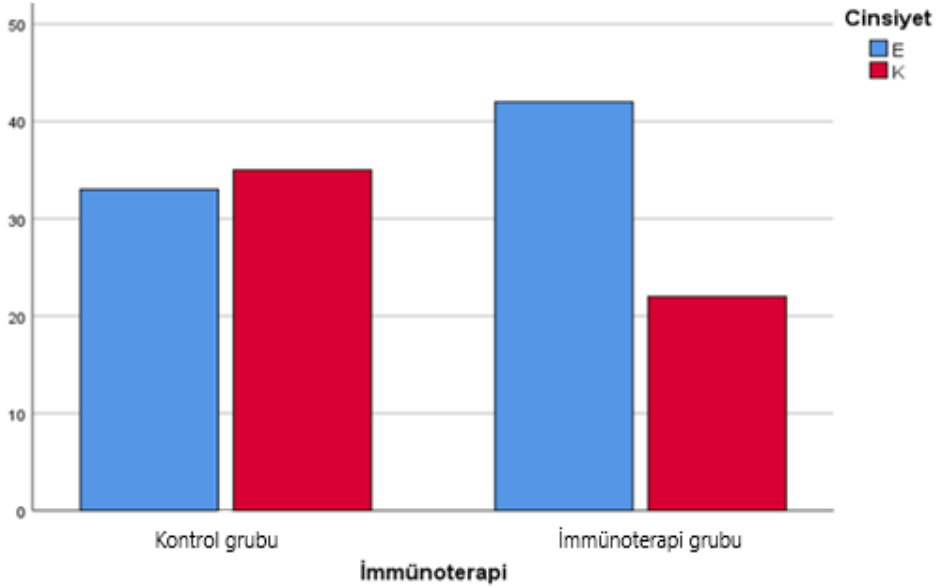
Tablo-4: İmmünoterapi tedavisi alma durumuna göre demografik ve klinik verilerin dağılımı.

		İmmünoterapi				*p.
		Kontrol grubu		İmmünoterapi grubu		
		N	%	N	%	
Cinsiyet	E	33	48,5%	42	65,6%	,048
	K	35	51,5%	22	34,4%	
Yaş	5-7 yaş	14	20,6%	2	3,1%	,001
	8-12 yaş	31	45,6%	19	29,7%	
	13-16 yaş	12	17,6%	28	43,8%	
	17-18 yaş	11	16,2%	15	23,4%	
Annede alerjik hastalık varlığı		20	29,4%	11	17,2%	,098
Babada alerjik hastalık varlığı		8	11,8%	13	20,3%	,180
Kardeşte alerjik hastalık varlığı		14	24,1%	8	12,5%	,095
Astım tanısı		40	58,8%	33	51,6%	,402
Alerjik rinit tanısı		41	60,3%	56	87,5%	,001

Ek alerjik hastalık - Alerjik konjonktivit olanlar	12	17,6%	25	39,1%	,006
Ek alerjik hastalık - atopik dermatit olanlar	14	20,6%	6	9,4%	,073
Ek alerjik hastalık-ürtiker olanlar	4	5,9%	8	12,5%	,186
Ek alerjik hastalık-besin alerjisi olanlar	2	2,9%	7	10,9%	,069
Ek alerjik hastalık -ilaç alerjisi olanlar	0	0,0%	1	1,6%	,301
İnhale salbutamol tedavisi alanlar	37	54,4%	4	6,3%	,001
İnhale kortikosteroid tedavisi alanlar	22	32,4%	1	1,6%	,001
Antihistaminik tedavisi alanlar	36	52,9%	21	32,8%	,020
Nazal kortikosteroid tedavisi alanlar	31	45,6%	8	12,5%	,001
Montelukast tedavisi alanlar	5	7,4%	5	7,8%	,921
Omalizumab tedavisi alanlar	4	5,9%	0	0,0%	,049

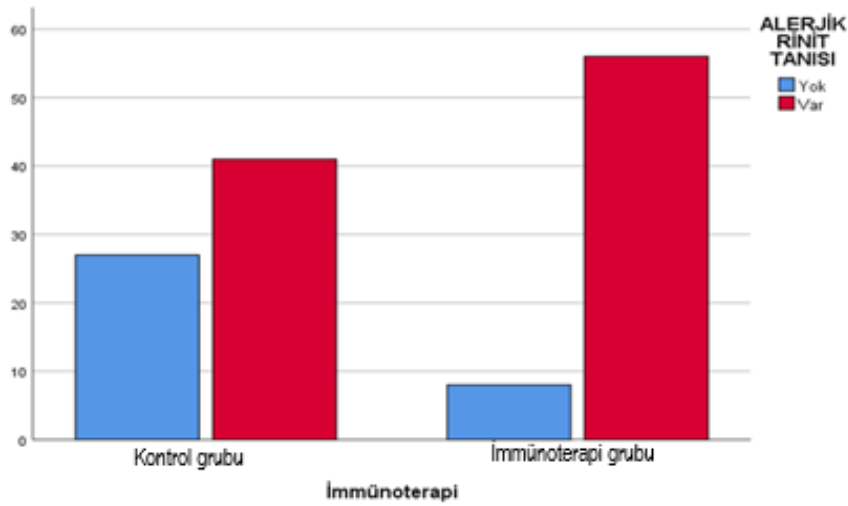
* Ki-kare testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri. Çalışmadaki veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

Çalışmamızda hastaların cinsiyetine göre immünoterapi alma durumu arasında anlamlı bir ilişki olduğu ($p=0,048$) ve erkek hastaların daha fazla immünoterapi tedavisi aldığı gözlenmiştir (Şekil-5).

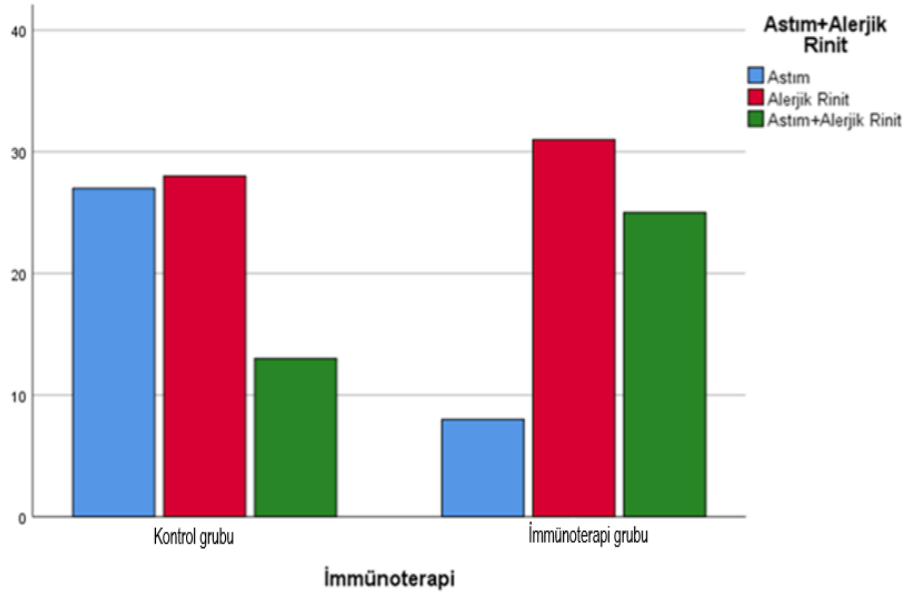


Şekil-5: İmmünoterapi tedavisi alma durumunun cinsiyete göre değişimi.

Ek alerjik hastalıklardan alerjik konjonktiviti olan çocukların immünoterapi tedavisini alma durumu arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ($p=0,006$) (Şekil-6). İn hale salbutamol, inhale kortikosteroid, antihistaminik, nazal kortikosteroid ve omalizumab tedavilerini alanların immünoterapi almayan grupta çoğunlukta olduğu görülmüştür. Buna ilişkin olarak; immünoterapi tedavisi alan hastaların semptomlarının azalması üzerine hastaların diğer tedavileri kullanımının azalmış olduğu düşünüldü. Çalışmamızda immünoterapi tedavisi alan ve almayan hastalar kıyaslandığında annede alerjik hastalık, babada alerjik hastalık, kardeşte alerjik hastalık varlığı açısından anlamlı farklılık oluşturmadığı görülmüştür. Yukarıda sözü edilenlerin dışında kalan diğer demografik ve klinik verilerle immünoterapi alma durumu arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo-4). AR tanısı varlığı ile immünoterapi alma durumu arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ($p=0,001$) (Şekil-7). Buna göre; AR'li çocukların immünoterapi tedavisini daha fazla kullandığı görülmüştür.



Şekil-6: İmmünoterapi tedavisi alımına göre alerjik rinit tanısının dağılımı.



Şekil-7: İmmünoterapi tedavisi alınmasına göre alerjik hastalık tanılarının dağılımı.

III. Laboratuvar Tetkikleri

III.A. Eozinofili ve Total IgE

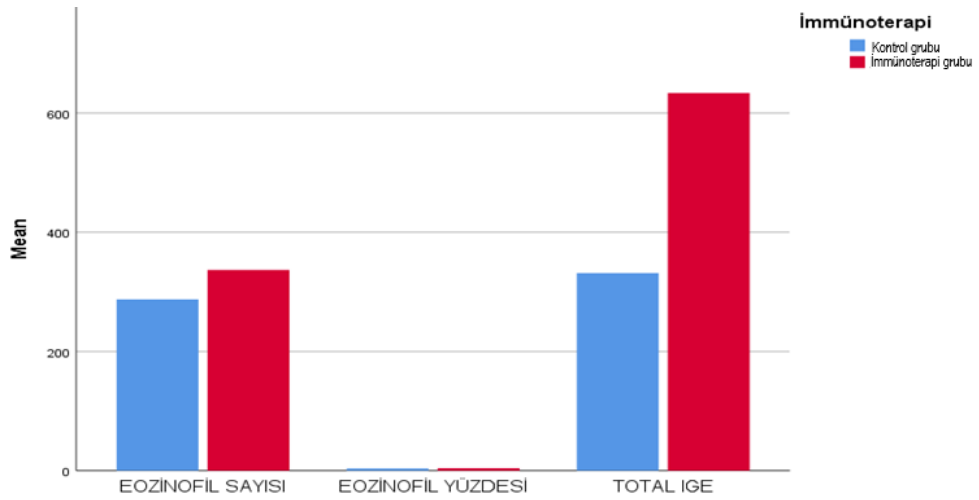
Eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi, total IgE sonuçlarının immünoterapi tedavisi alınmasına göre sonuçlarının ortalama ve standart deviasyon değerleri üzerinden değerlendirilmesi aşağıdaki tablodaki gibidir (Tablo-5).

Tablo-5: İmmünoterapi tedavisi alma durumuna göre eozinofil sayısı, yüzdesi ve total IgE sonuçlarının kıyaslanması.

	İmmünoterapi				*p.
	Kontrol grubu		İmmünoterapi grubu		
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
Eozinofil sayısı	285,56	246,72	336,61	275,34	,263
Eozinofil yüzdesi	3,64	3,27	4,14	2,96	,359
Total IgE	331,48	469,67	633,39	770,31	,007

*Bağımsız (Independent) T-testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri. Çalışmadaki değişkenler için ortalama (mean), standart sapma (Std Dev.) olarak ifade edilmiştir.

Hastaların tanı anında bakılan total IgE sonuçlarında immünoterapi alma durumuna göre anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,007$). Burada; total IgE ölçümü immünoterapi alma durumuna göre değişmiş ve immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur. Buna karşın; hastaların ölçümlerinde ise, immünoterapi alma durumuna göre anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Şekil-8).



Şekil-8: İmmünoterapi tedavisi alımına göre eozinofil sayısı, yüzdesi ve total IgE sonuçlarının dağılımı.

III.B. Spesifik IgE pozitifliği

Tablo-6'da immünoterapi alma durumu ile sp-IgE pozitifliği arasındaki ilişki ve dağılım verilmiştir. Buna göre bakıldığında; hastaların çimen sp-IgE class pozitifliği ve inhalen alerjen panel sp-IgE pozitifliği ile immünoterapi alma durumu arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ($p<0,05$). Başka bir ifadeyle; çimen sp-IgE sonucu pozitif olanların çoğunluğunun (%68,3) immünoterapi tedavisi aldığı gözlenmiştir. Benzer bir şekilde; inhalen alerjen panel sp-IgE pozitif olanların çoğunluğunun (%92,2) immünoterapi tedavisi aldığı gözlenmiştir. Yine; hastaların gıda P5 sp-IgE pozitifliği ile immünoterapi alma durumu arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ($p=0,007$). Başka bir ifadeyle; gıda P5 sp-IgE pozitifliği, immünoterapi alma durumuna göre farklılık göstermiş ve gıda P5 sp-IgE pozitif olanların çoğunluğunun (%43,5) immünoterapi tedavisi aldığı gözlenmiştir (Tablo-6). Buna karşın; yukarıda

sayılan IgE değişkenleri dışında kalan diğer IgE'ler ile immünoterapi tedavisi alma durumu arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$). Gıda P5 sp IgE içerisinde : yumurta akı, süt, morina balığı, buğday, yer fıstığı, soya fasülyesi bulunmaktadır.

Tablo-6: İmmünoterapi tedavisi alma durumuna göre spesifik IgE pozitifliğinin dağılımı.

	İmmünoterapi				*p.
	Kontrol grubu		İmmünoterapi grubu		
	N	%	N	%	
İnhalen alerjen panel sp-IgE	14	70,0	47	92,2	,016
Çimen sp IgE	19	29,2	41	68,3	,001
Akar sp-IgE	33	50,8	40	67,8	,054
Mantar sp-IgE (alternaria)	9	14,1	13	23,2	,196
Yabani ot sp-IgE	1	50,0	2	66,7	,709
Gıda P5 sp IgE	1	5,6	10	43,5	,007
Hayvan sp IgE (köpek)	0	0,0	3	50,0	,350
Hayvan sp IgE (kedi)	4	44,4	7	63,6	,391

* Ki-kare testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri. Çalışmadaki veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

IV. Deri Prik Testi

Çalışmamızda tüm hastalara deri prik testi yapılmıştır. Çimen poleni, tahıl poleni, ağaç poleni, yabani ot poleni, mantar, evcil hayvan, akar, besin ve latex grubu olmak üzere 9 gruptan oluşan alerjen maddelerle test yapılmıştır. Deri prik testinde 44 ayrı alerjen madde kullanılmıştır. Hastanın anamnezine ve klinik durumuna göre alerjen madde tercihi yapılmıştır. Çalışma grubundaki olgularda prik testi ile saptanan alerjen duyarlılık oranları tablo-7'de görüldüğü gibidir. *Grass miks: Poa, Festuca, Dactylis, Lolium, Phleum, Redtop Anthoxanthum; Secale miks; Secale, Triticum, Hordeum, Avena; Trees miks: Alnus, Betula, Corylus; Weed miks: Xantium Spinosum, Amarantus Nitrofoxus, Plantago Lancelaolata, Chenopodium Album* polenlerinin karışımından oluşmaktadır.

Tablo-7: Çalışma grubundaki hastaların deri prik testi ile saptanan alerjen duyarlılık oranları.

	N	%
Çimen poleni grubu		
<i>Grass Miks (Çimen Polenleri Karışımı)</i>	59	49,6
<i>Dactylis Glomerata (Domuz Ayırığı)</i>	1	100
<i>Lolium Perenne (İngiliz Çimi)</i>	52	49,1
<i>Phleum Pratense (Çayır Kelp Kuyruğu)</i>	21	30,9
<i>Cynodon Dactylon (Köpek Dişi Ayırığı)</i>	45	47
<i>Poa Pratensis (Çayır Salkım Otu)</i>	42	46,2
<i>Anthoxanthum Odoratum (Kokulu Çayır otu)</i>	1	0,7
Tahıl poleni grubu		
<i>Secale Miks (Tahıl Polenleri Karışımı)</i>	0	0
<i>Secale Cereale (Çavdar Poleni)</i>	52	43,3
<i>Triticum Sativum (Buğday Poleni)</i>	46	41,4
<i>Avena Sativa (Yulaf Poleni)</i>	14	21,5
Ağaç poleni grubu		
<i>Trees Miks (Ağaç Polenleri Karışımı)</i>	6	6,7
<i>Alnus Glutinosa (Kızıl Ağaç Poleni)</i>	0	0
<i>Betula Verrucosa (Huş Ağacı Poleni)</i>	8	7,3
<i>Corylus Avellana (Fındık Ağacı Poleni)</i>	6	6,3
<i>Olea Europea (Zeytin Ağacı Poleni)</i>	20	17,2
<i>Fraxinus Excelsior (Dişbudak Ağacı Poleni)</i>	0	0
<i>Tilia Cordata (Ihlamur Ağacı Poleni)</i>	0	0

<i>Quercus Robur (Meşe Ağacı Polen)</i>	0	0
<i>Cupressaceae (Servi Ağacı Polen)</i>	12	13
Yabani ot poleni grubu		
<i>Weed Miks (Yabani Ot Polenleri Karışımı)</i>	15	13,6
<i>Artemisia Vulgaris (Misk Otu)</i>	9	8
<i>Chenopodium Album (Akkaz Ayağı)</i>	8	8,3
<i>Plantago Lanceolata (Dar yapraklı Sinir otu)</i>	13	13,3
<i>Pariteria Officinalis (Duvar Fesleğeni)</i>	0	0
<i>Ambrosia Elatior (Ragweed-Zaylan otu)</i>	2	2,8
Mantar grubu		
<i>Alternaria Alternata</i>	15	12,8
<i>Aspergillus Fumigatus</i>	4	3,6
<i>Cladosporium Herbarum</i>	2	2,0
<i>Penicillium Notatum</i>	1	1,1
<i>Candida Albicans</i>	0	0
Evcil hayvan grubu		
<i>Kedi</i>	21	18,4
<i>Köpek</i>	10	9,2
Akar grubu		
<i>D. Farinae (Akar)</i>	72	61
<i>D. Pteronyssinus (Akar)</i>	67	57,8
<i>Acarus Siro (Depo akarı)</i>	14	13,9
Besin grubu		
<i>Süt</i>	0	0

<i>Yumurta Beyazı</i>	2	1,7
<i>Yumurta Sarısı</i>	1	0,9
<i>Buğday Unu</i>	0	0
<i>Yer fıstığı</i>	1	0,9
<i>Fındık</i>	1	0,9
<i>Ceviz</i>	1	0,9
Latex	3	2,8

Hastalarımızda en yüksek alerjen duyarlılığı *Dermatophagoides farinae* (akar) alerjen maddesine karşı saptanmıştır. Deri prik testi yapılan hastaların 72'sinde *Dermatophagoides farinae* (akar), 67'sinde *Dermatophagoides pteronyssinus* (akar) alerjen duyarlılığı olduğu görülmüştür. Diğer alerjen maddeler arasında ise en yüksek alerjen duyarlılıkları sırasıyla *Grass mix* (Çimen polenleri karışımı), *Lolium perenne* (İngiliz çimi), *Secale Cereale* (Çavdar Poleni), *Triticum Sativum* (Buğday poleni), *Cynodon dactylon* (Köpek dişi ayrığı), *Poa Pratensis* (çayır salkım otu) şeklinde saptanmıştır. 21 hastada *Kedi* ve 21 hastada *Phleum pratense* (Çayır Kelp Kuyruğu) pozitif saptanmış olup; *Olea Europeae* (Zeytin Ağacı Poleni) ise hastaların 20'sinde pozitif olduğu görülmüştür (Tablo-7).

Tablo-8'de çalışma grubundaki hastaların immünoterapi tedavi alım durumlarına göre alerjen duyarlılık oranlarının karşılaştırılması görülmektedir.

Tablo-8: Çalışma grubundaki hastaların immünoterapi tedavisi alım durumlarına göre alerjen duyarlılık oranlarının karşılaştırılması.

	İmmünoterapi			
	Kontrol grubu		İmmünoterapi grubu	
	N	%	N	%
Çimen poleni grubu				
<i>Grass Miks (Çimen Polenleri Karışımı)</i>	18	31	41	67,2

<i>Lolium Perenne</i> (İngiliz Çimi)	17	30,9	35	68,6
<i>Phleum Pratense</i> (Çayır Kelp Kuyruğu)	15	30	6	33,3
<i>Cynodon Dactylon</i> (Köpek Dişi Ayırığı)	16	31,4	29	65,9
<i>Poa Pratensis</i> (Çayır Salkım Otu)	15	31,3	27	62,8
Tahıl poleni grubu				
<i>Secale Cereale</i> (Çavdar Poleni)	13	22,4	39	62,9
<i>Triticum Sativum</i> (Buğday Poleni)	12	21,8	34	60,7
<i>Avena Sativa</i> (Yulaf Poleni)	8	17,4	6	31,6
Ağaç poleni grubu				
<i>Trees Miks</i> (Ağaç Polenleri Karışımı)	2	4,9	4	8,3
<i>Betula Verrucosa</i> (Huş Ağacı Poleni)	5	9,6	3	5,2
<i>Corylus Avellena</i> (Fındık Ağacı Poleni)	5	9,6	1	2,3
<i>Olea Europeae</i> (Zeytin Ağacı Poleni)	10	17,5	10	16,9
<i>Cupressaceae</i> (Servi Ağacı Poleni)	6	12,2	6	14
Yabani ot poleni grubu				
<i>Weed Miks</i> (Yabani Ot Polenleri Karışımı)	6	10,5	9	17
<i>Artemisia Vulgaris</i> (Misk Otu)	3	5,6	6	10,3
<i>Chenopodium Album</i> (Akkaz Ayağı)	3	6,3	5	10,4
<i>Plantago Lanceolata</i> (Dar yapraklı Sinir otu)	4	7,8	9	19,1
<i>Ambrosia Elatior</i> (Ragweed-Zaylan otu)	1	2,3	1	3,4
Mantar grubu				
<i>Alternaria Alternata</i>	7	12,1	8	13,6
<i>Aspergillus Fumigatus</i>	4	7,1	0	0,0
<i>Cladosporium Herbarum</i>	1	1,9	1	2,0
<i>Penicillium Notatum</i>	1	1,9	0	0,0
Evcil hayvan grubu				
<i>Kedi</i>	5	8,8	16	28,1

<i>Köpek</i>	1	1,8	9	17,0
Akar grubu				
<i>D. Farinae (Akar)</i>	30	51,7	42	70
<i>D. Pteronyssinus (Akar)</i>	28	49,1	39	66,1
<i>Acarus Siro (Depo akarı)</i>	8	17,0	6	11,1
Besin grubu				
<i>Yumurta Beyazı</i>	2	3,6	0	0
<i>Yumurta Sarısı</i>	1	1,8	0	0
<i>Yer fıstığı</i>	0	0,0	1	1,7
<i>Fındık</i>	0	0,0	1	1,9
<i>Ceviz</i>	0	0,0	1	1,8
Latex	1	1,8	2	3,8

*Çalışmadaki veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

Çalışma grubunda immünoterapi tedavisi alan hastaların immünoterapi tedavisi almayanlara göre çimen poleni grubu, tahıl poleni grubu, yabancı ot poleni grubu, evcil hayvan grubunda bulunan tüm alerjen maddelere duyarlılıklarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Akar grubunda *Dermatophagoides farinae* (akar) ve *Dermatophagoides pteronyssinus* (akar) duyarlılık oranının immünoterapi tedavisi alan grupta yüksek olduğu; fakat *Acarus Siro* (Depo akarı) duyarlılığının immünoterapi tedavisi almayan grupta yüksek olduğu görülmüştür. Ağaç poleni grubundaki *Betula Verrucosa* (Huş Ağacı Poleni), *Corylus Avellana* (Fındık Ağacı Poleni), *Olea Europeae* (Zeytin Ağacı Poleni) immünoterapi tedavisi almayan grupta duyarlılıkları daha yüksek saptanmıştır. Mantar grubunda olan *Alternaria Alternata* duyarlılık oranı immünoterapi tedavisi alan grupta %13,6 olarak görülmüştür. Tüm alerjen maddeler arasında en yüksek duyarlılığı olan ise immünoterapi tedavisi alan grupta %70 olarak *Dermatophagoides farinae* (akar)'dır.

V. İmmünoterapide Kullanılan Preparatlar

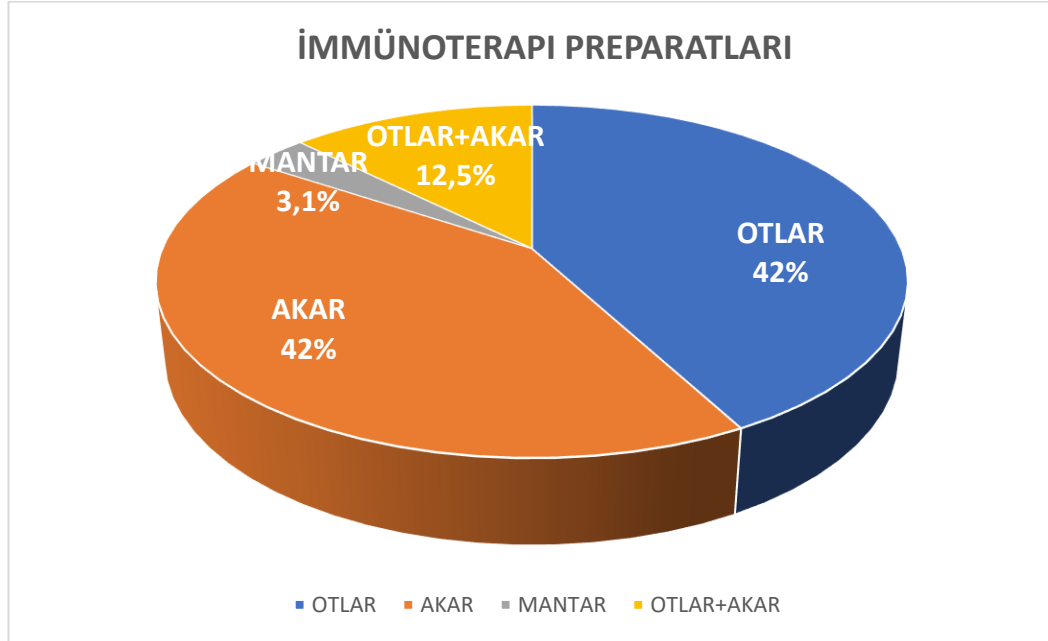
Tablo-9'da immünoterapi tedavisi alan hastaların otlar, akar, mantar ve otlar+akar preparatlarına göre dağılımı verilmiştir.

Tablo-9: İmmünoterapi tedavisi alanların uygulanan preparatlara göre dağılımı.

	İmmünoterapi tedavisi alanlar	
	N	%
Otlar	27	42
Akar	27	42
Mantar	2	3,1
Otlar+Akar	8	12,5

* Çalışmadaki veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

İmmünoterapi tedavisi alan hastaların %42'sine uygulanan otlar ve akar preparatlarının eşit oranda olduğu görülmüştür. İmmünoterapi tedavisi alan hastaların %3,1'ine de mantar preparatı uygulanmıştır. Hastaların sadece %12,5'i iki preparat kullanmış olup; bunların otlar ve akar preparatları olduğu görülmüştür (Şekil-9).



Şekil-9: İmmünoterapi tedavisi alanların uygulanan preparatlara göre dağılımı.

VI. Yaşam Kalitesini Değerlendirmek Amacıyla Kullanılan

Anketler

Tablo-10'da çalışma grubundaki hastaların immünoterapi tedavisi alımına göre KINDL anket sonuçları görülmektedir. KINDL anket sonuçları (%) olarak verilmiştir.

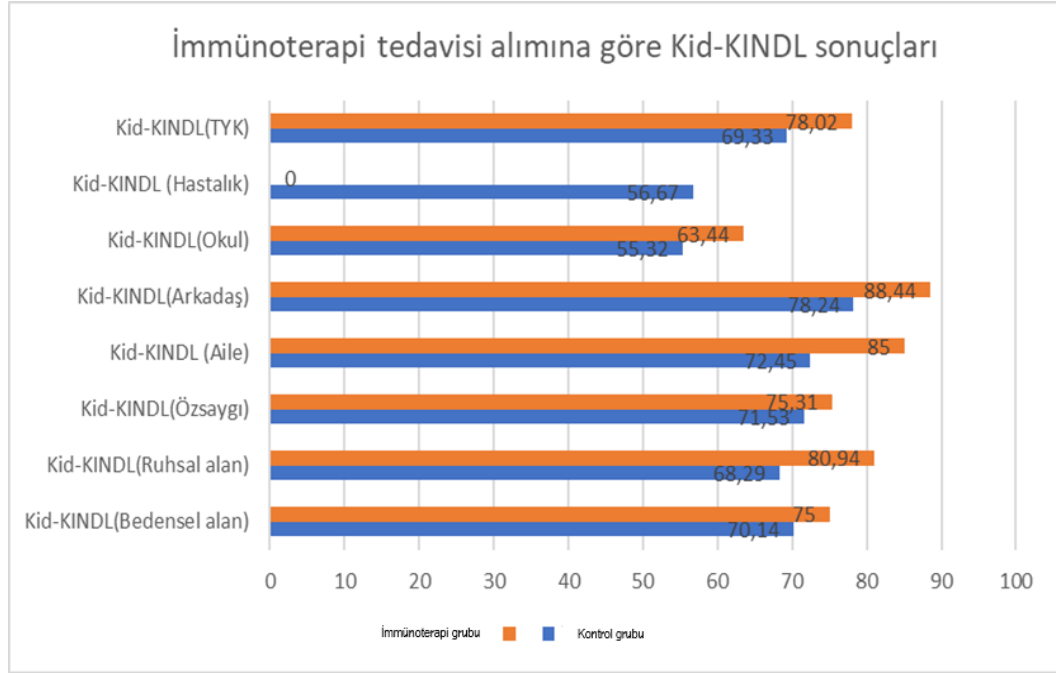
Tablo-10: Çalışma grubundaki hastaların immünoterapi tedavisi alımına göre KINDL anket sonuçları karşılaştırılması.

	İmmünoterapi				*p.
	Kontrol grubu		İmmünoterapi grubu		
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
Kiddy-KINDL (Hastalık)	63,89	12,73	.	.	.
Kiddy-KINDL (TYK)	73,96	12,86	79,17	15,25	,700
Kid-KINDL (Bedensel alan)	70,14	26,42	75,00	17,79	,481
Kid-KINDL (Ruhsal alan)	68,29	19,76	80,94	14,83	,020
Kid-KINDL (Özsaygı)	71,53	24,53	75,31	18,53	,566
Kid-KINDL (Aile)	72,45	12,41	85,00	16,52	,005
Kid-KINDL (Arkadaş)	78,24	18,54	88,44	13,03	,041
Kid-KINDL (Okul)	55,32	17,13	63,44	14,09	,091
Kid-KINDL (Hastalık)	56,67	16,03	.	.	.
Kid-KINDL (TYK)	69,33	13,51	78,02	10,60	,021
Kiddo-KINDL (Bedensel alan)	48,75	23,39	75,35	18,12	,003
Kiddo-KINDL (Ruhsal alan)	53,69	36,54	79,17	10,72	,010
Kiddo-KINDL (Özsaygı)	76,81	16,06	57,99	29,22	,086
Kiddo-KINDL (Aile)	76,39	14,58	87,50	10,72	,033
Kiddo-KINDL (Arkadaş)	47,22	20,04	80,21	15,50	,001
Kiddo-KINDL (Okul)	59,86	30,49	70,83	24,63	,323
Kiddo-KINDL (Hastalık)	58,33	15,02	76,04	14,58	,177
Kiddo-KINDL (TYK) puan	63,07	10,25	75,18	12,20	,017

*Bağımsız (Independent) T-testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri. Çalışmadaki değişkenler için ortalama (mean), standart sapma (Std Dev.) olarak ifade edilmiştir.

8-12 yaş aralığındaki çocuklara uygulanan Kid-KINDL anket sonuçlarına bakıldığında (Şekil-10); hastaların Kid-KINDL (Ruhsal alan) anket sonucunda, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,020$). Burada; immünoterapi tedavisi alanlarda Kid-KINDL (Ruhsal alan) anket puanı %80,94 olduğu görülmüş olup;

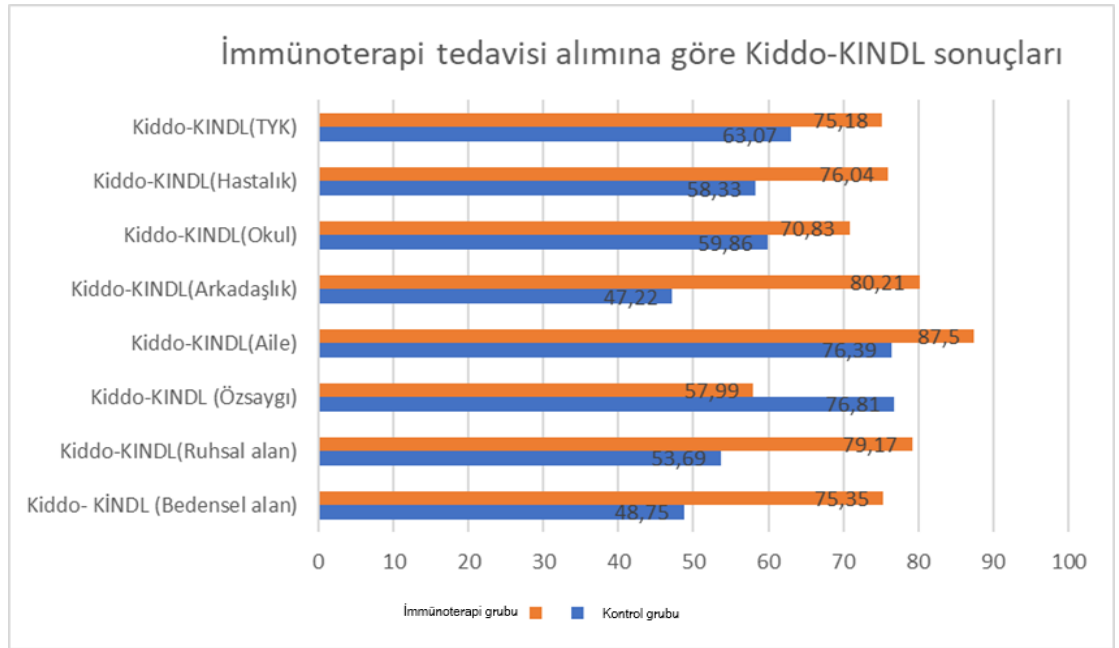
daha yüksek bulunmuştur. 8-12 yaş aralığındaki immünoterapi tedavisi alan çocukların ruhsal açıdan yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu anlaşılmaktadır.



Şekil-10: İmmünoterapi tedavisi alımına göre Kid-KINDL anket puanlarının karşılaştırması.

Benzer şekilde; hastaların Kid-KINDL (Aile) anket sonucunda, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,005$). Kid-KINDL (Aile) anket sonucu immünoterapi tedavisi almayanlarda %72,45, alanlarda %85 saptanmış olup; Kid-KINDL (Aile) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur. Hastaların Kid-KINDL (Arkadaş) anket sonucunda, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,041$). Burada; Kid-KINDL (Arkadaş) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur. Kid-KINDL (Arkadaş) %88,44 olarak çalışma grubunda alınan en yüksek puan olarak görülmüştür. Hastalara duygusal yönden bakıldığında immünoterapi tedavisi alanların hastalığının daha çok farkında olması, semptomlarının daha fazla azalması nedeniyle daha mutlu oldukları görülmüştür. İmmünoterapi tedavisinin hastaların aileleri ve arkadaşlarıyla olan ilişkilerini olumlu yönde etkilediği düşünülmüştür. Hastaların Kid-KINDL (TYK) anket sonucunda immünoterapi tedavisi alma

durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,021$). Kid-KINDL (TYK) anket sonucu immünoterapi tedavisi almayanlarda %69,33, alanlarda %78,02 saptanmış olup; Kid-KINDL (TYK) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur. Bu da immünoterapi tedavisi alan hastaların yaşamlarına total anlamda bakıldığında daha iyi durumda oldukları düşünülmüştür.



Şekil-11: İmmünoterapi tedavisi alımına göre Kiddo-KINDL anket puanlarının karşılaştırması.

13-16 yaş aralığındaki çocuklara uygulanan Kiddo-KINDL anket sonuçlarına bakıldığında (Şekil-11); hastaların Kiddo-KINDL (Bedensel alan) anket sonucunda, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,003$). Burada; Kiddo-KINDL (Bedensel alan) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur. 13-16 yaş aralığındaki immünoterapi tedavisi alan hastaların bedensel aktivitelerinin daha az etkilenmiş olduğu düşünülmektedir. Hastaların Kiddo-KINDL (Ruhsal alan) anket sonucunda, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,010$). Burada; Kiddo-KINDL (Ruhsal alan) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur. Hastaların Kiddo-KINDL (Aile) anket sonucunda,

immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,033$). Burada; Kiddo-KINDL (Aile) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur. Kiddo-KINDL anket puanları içerisinde Kiddo-KINDL (Aile) anket sonucunun %87,5 olarak en yüksek puan olduğu görülmüş olup aile ilişkilerinin iyi olduğu düşünülmüştür. Hastaların Kiddo-KINDL (Arkadaş) anket sonucunda, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,001$). Burada; Kiddo-KINDL (Arkadaş) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda %80,21, almayanlarda ise %47,22 olduğu görülmüştür. İmmünoterapi tedavisinin hastaların arkadaşlarıyla olan alanında yaşam kalitesinin belirgin artmış olduğu görülmektedir. Hastaların Kiddo-KINDL (TYK) anket sonucunda immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,017$). Kiddo-KINDL (TYK) anket sonucu immünoterapi tedavisi almayanlarda %63,07, alanlarda %75,18 saptanmış olup; Kiddo-KINDL (TYK) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur. 13-16 yaş aralığındaki immünoterapi alan çocukların genel olarak yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu; arkadaş ortamında kendilerini daha iyi ifade edebildikleri, aile ilişkilerinin daha iyi olduğu düşünülmüştür.

5-7 yaş aralığındaki çocuklara uygulanan Kiddy-KINDL anket sonuçlarına bakıldığında; hastaların anket sonuçlarında, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Hastaların yukarıda sayılanlar dışında kalan diğer ölçümlerinde ise, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo-11: Çalışma grubundaki hastaların immünoterapi tedavisi alımına göre C-AKT ve AKT anket sonuçlarının karşılaştırılması.

	İmmünoterapi				*p.
	Kontrol grubu		İmmünoterapi grubu		
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
C-AKT (4-11 yaş)	18,89	5,13	23,78	2,33	,012
AKT (12-18 yaş)	16,52	4,57	22,19	2,87	,001

*Bağımsız (Independent) T-testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri. Çalışmadaki değişkenler için ortalama (mean), standart sapma (Std Dev.) olarak ifade edilmiştir.

Hastaların C-AKT (4-11 yaş) anket sonucunda, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,012$). Burada; C-AKT (4-11 yaş) anket sonucu immünoterapi tedavisi alma durumuna göre değişmiş ve immünoterapi alanlarda daha yüksek bulunmuştur (Tablo-11).

Hastaların AKT (11 yaş üstü) anket sonucunda, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,001$). Burada; AKT (11 yaş üstü) anket sonucu immünoterapi alanlarda daha yüksek bulunmuştur (Tablo-11).

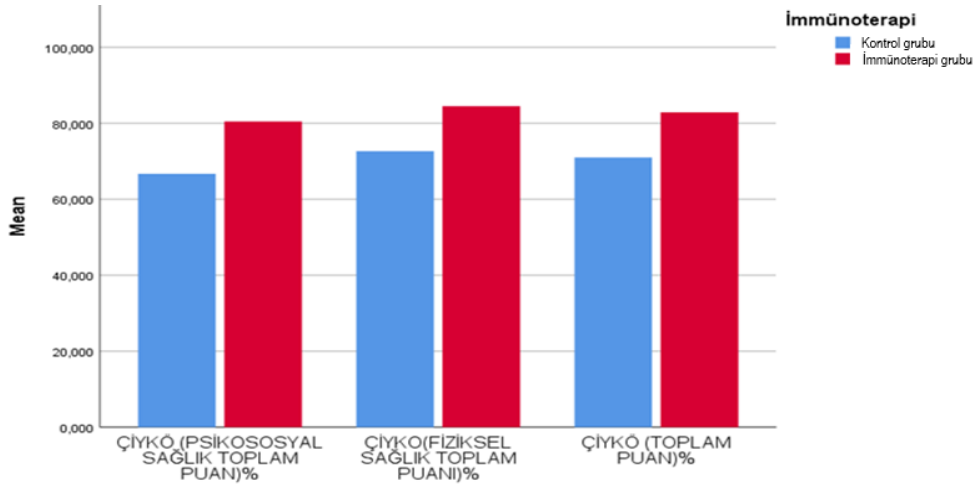
Tablo-12: Çalışma grubundaki hastaların immünoterapi tedavisi alımına göre ÇİYKÖ (Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği) anket sonuçlarının karşılaştırılması.

	İmmünoterapi				*p.
	Kontrol grubu		İmmünoterapi grubu		
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
ÇİYKÖ (psikososyal sağlık toplam puanı)	66,68	20,72	80,47	16,58	,024
ÇİYKÖ (fiziksel sağlık toplam puanı)	72,66	12,99	84,50	17,53	,026
ÇİYKÖ (toplam puan)	70,99	13,03	82,87	14,38	,011

*Bağımsız (Independent) T-testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri. Çalışmadaki değişkenler için ortalama (mean), standart sapma (Std Dev.) olarak ifade edilmiştir.

Tablo-12'de çalışma grubundaki hastaların immünoterapi tedavisi alımına göre ÇİYKÖ anket sonuçları görülmektedir. ÇİYKÖ anket sonuçları (%) olarak verilmiştir. Hastaların ÇİYKÖ (Psikososyal sağlık toplam puanı)

anket sonucunda, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,024$). Burada; ÇİYKO (Psikososyal sağlık toplam puanı) anket sonucu %80,47 olarak immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur. Hastaların ÇİYKO (Fiziksel sağlık toplam puanı) anket sonucunda, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,026$). Burada; ÇİYKO (Fiziksel sağlık toplam puanı) anket sonucu %84,5 olarak immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur. 17-18 yaşlarındaki immünoterapi tedavisi alan hastalarımızda yaşamın fiziksel, psikososyal alanlarında daha iyi oldukları düşünülmüştür.



Şekil-12: İmmünoterapi tedavisi alımına göre ÇİYKÖ anket puanlarının karşılaştırması.

Hastaların ÇİYKO (Toplam puanı) anket sonucunda, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,011$). Burada; ÇİYKO (Toplam puanı) anket sonucu olarak immünoterapi tedavisi alanlarda %82,87, immünoterapi tedavisi almayanlarda ise %70,99 olarak görülmüştür (Şekil-12).

VII. KINDL Anket Sonuçlarının Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi

Aşağıdaki tabloda; hastaların KINDL anket sonuçlarının cinsiyete göre karşılaştırma sonuçları verilmiştir. Buna göre bakıldığında; hastaların Kiddo-KINDL (hastalık) anket sonucu cinsiyete göre istatistik olarak anlamlı

bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,046$). Burada; Kiddo-KINDL (hastalık) anket sonucu cinsiyete göre değişmiş ve kız çocuklarında daha yüksek bulunmuştur (Tablo-13). Buna karşın; hastaların diğer tüm KINDL anket sonuçlarında cinsiyete göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo-13: Çalışma grubundaki hastaların cinsiyete göre KINDL anket sonuçları.

	Cinsiyet				* <i>p.</i>
	E		K		
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
Kiddy-KINDL (Hastalık)	19,17	31,44	,00	,00	,131
Kiddy-KINDL (TYK)	73,75	11,63	75,00	14,63	,847
Kid-KINDL (Bedensel alan)	70,98	24,07	74,01	21,98	,663
Kid-KINDL (Ruhsal alan)	72,32	19,43	75,66	18,03	,555
Kid-KINDL (Öz saygı)	68,08	22,97	80,59	18,74	,055
Kid-KINDL (Aile)	76,56	15,83	79,61	15,14	,514
Kid-KINDL (Arkadaş)	82,37	17,93	82,89	16,12	,918
Kid-KINDL (Okul)	58,26	17,52	59,54	14,64	,794
Kid-KINDL(Hastalık)	1,93	10,24	12,06	25,15	,062
Kid-KINDL (TYK)	71,43	14,66	75,39	9,91	,310
Kiddo-KINDL (Bedensel alan)	68,75	21,97	61,94	26,75	,487
Kiddo-KINDL (Ruhsal alan)	73,96	20,25	64,11	33,49	,349
Kiddo-KINDL (Özsaygı)	64,93	24,64	62,92	32,32	,858
Kiddo-KINDL (Aile)	85,07	13,06	81,25	13,26	,483
Kiddo-KINDL (Arkadaş)	73,26	21,63	61,11	24,96	,203
Kiddo-KINDL (Okul)	69,44	26,33	62,64	28,30	,542
Kiddo-KINDL (Hastalık)	9,26	26,95	34,72	34,80	,046
Kiddo-KINDL (TYK)	72,57	13,85	68,27	10,48	,421

VIII. Alerjik Hastalık Tanısına Göre Hastaların Anket Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tablo-14: Çalışma grubundaki hastaların alerjik hastalık tanısına göre ÇİYKÖ anket sonuçlarının karşılaştırılması.

	Astım		Alerjik Rinit		Astım+Alerjik Rinit		*p.
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
ÇİYKÖ (psikososyal sağlık toplam puanı)	74,25	11,94	72,93	22,88	79,31	17,83	,668
ÇİYKÖ (fiziksel sağlık toplam puanı)	72,92	7,65	81,87	18,60	81,77	18,26	,380
ÇİYKÖ (toplam puan)	73,79	8,77	78,86	17,05	80,52	15,06	,584

*Tek yönlü ANOVA testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri; a, b, c: Gruplar arası farklılığı gösterir (Duncan post-hoc testi. Çalışmadaki değişkenler için ortalama (mean), standart sapma (Std Dev.) olarak ifade edilmiştir.

Tablo-14'te hastaların ÇİYKÖ anket sonuçlarında astım ve/veya AR tanısı alma durumuna göre karşılaştırma sonuçları verilmiştir. Buna göre bakıldığında; hastaların yukarıdaki tablodaki anket sonuçlarında, astım ve/veya AR tanısı alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo-15'te hastaların KINDL anket sonuçlarının astım ve/veya AR tanısı alma durumuna göre karşılaştırma sonuçları verilmiştir. Buna göre bakıldığında; hastaların yukarıdaki tablodaki KINDL anket sonuçlarında, astım ve/veya AR tanısı alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo-15: Çalışma grubundaki hastaların alerjik hastalık tanısına göre KINDL anket sonuçlarının karşılaştırılması.

	Astım		Alerjik Rinit		Astım+Alerjik Rinit		*p.
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
Kiddy-KINDL (Hastalık)	75,00	.	.	.	58,34	11,79	,454
Kiddy-KINDL (TYK)	81,67	10,03	70,83	14,09	71,88	10,42	,305
Kid-KINDL (Bedensel alan)	68,23	27,63	72,44	20,20	75,48	24,40	,741
Kid-KINDL (Ruhsal alan)	66,67	15,15	79,26	20,26	70,67	17,38	,138
Kid-KINDL (Özsaygı)	70,83	13,41	72,16	24,53	76,92	24,92	,764
Kid-KINDL (Aile)	69,79	10,60	81,53	12,86	78,85	20,81	,101
Kid-KINDL (Arkadaş)	73,96	12,73	85,51	16,97	85,58	18,99	,127
Kid-KINDL (Okul)	59,38	16,75	59,38	16,11	57,21	17,28	,923
Kid-KINDL(Hastalık)	45,84	11,79	60,42	20,63	70,83	.	,549
Kid-KINDL (TYK)	68,14	9,65	75,05	12,01	74,12	16,59	,320
Kiddo-KINDL (Bedensel alan)	65,42	25,16	75,69	26,41	58,33	16,54	,296
Kiddo-KINDL (Ruhsal alan)	68,97	35,47	76,39	10,26	66,67	25,39	,710
Kiddo-KINDL (Özsaygı)	66,39	27,38	66,67	29,97	59,72	25,60	,835
Kiddo-KINDL (Aile)	85,42	12,50	82,64	14,24	83,33	13,62	,902
Kiddo-KINDL (Arkadaş)	61,81	26,04	73,61	22,92	72,22	20,76	,512
Kiddo-KINDL (Okul)	68,89	25,54	65,97	29,00	66,67	28,47	,973
Kiddo-KINDL (Hastalık)	57,29	12,44	83,33	.	83,33	0	,082
Kiddo-KINDL (TYK)	72,09	11,88	73,50	14,85	67,83	12,25	,637

*Tek yönlü ANOVA testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri; a, b, c: Gruplar arası farklılığı gösterir (Duncan post-hoc testi). Çalışmadaki değişkenler için ortalama (mean), standart sapma (Std Dev.) olarak ifade edilmiştir.

IX. Ek Alerjik Hastalık Varlığına Göre Hastaların Anket Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tablo-16: İmmünoterapi tedavisi almayan hastalarda ek alerjik hastalık varlığına göre KINDL anket sonuçlarının kıyaslanması.

	Ek Alerjik Hastalık				*p.
	Yok		Var		
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
Kiddy-KINDL (Hastalık)	50,00	.	70,84	5,89	,212
Kiddy-KINDL (TYK)	75,38	14,84	70,83	7,21	,531
Kid-KINDL (Bedensel alan)	75,42	23,56	63,54	29,29	,254
Kid-KINDL (Ruhsal alan)	74,58	20,52	60,42	16,28	,063
Kid-KINDL (Öz saygı)	78,33	25,75	63,02	20,89	,108
Kid-KINDL (Aile)	74,58	11,92	69,79	13,01	,328
Kid-KINDL (Arkadaş)	82,50	18,93	72,92	17,34	,187
Kid-KINDL (Okul)	57,08	17,18	53,13	17,58	,561
Kid-KINDL(Hastalık)	61,46	13,77	37,50	.	,217
Kid-KINDL (TYK)	73,75	13,99	63,80	11,07	,056
Kiddo-KINDL (Bedensel alan)	58,33	22,94	29,58	6,88	,078
Kiddo-KINDL (Ruhsal alan)	56,25	40,12	48,58	35,48	,788
Kiddo-KINDL (Özsaygı)	79,17	17,53	72,08	14,60	,569
Kiddo-KINDL (Aile)	81,25	15,31	66,67	7,22	,170
Kiddo-KINDL (Arkadaş)	46,88	20,44	47,92	23,66	,947
Kiddo-KINDL (Okul)	66,67	23,94	46,25	43,25	,379
Kiddo-KINDL(Hastalık)	58,33	15,02	.	.	.
Kiddo-KINDL (TYK)	64,76	7,20	59,68	16,28	,521

*Bağımsız (Independent) T-testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri. Çalışmadaki değişkenler için ortalama (mean), standart sapma (Std Dev.) olarak ifade edilmiştir.

Tablo-16'de immünoterapi tedavisi almayan hastalarda, KINDL anket sonuçlarının ek alerjik hastalık varlığına göre karşılaştırma sonuçları verilmiştir. Buna göre bakıldığında; hastaların KINDL anket sonuçlarında ek alerjik hastalık varlığına göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo-17: İmmünoterapi tedavisi almayan hastalarda ek alerjik hastalık varlığına göre AKT anket sonuçlarının kıyaslanması.

	Ek Alerjik Hastalık				*p.
	Yok		Var		
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
C-AKT (4-11 yaş)	20,60	4,84	16,75	4,95	,116
AKT (12-18 yaş)	15,43	4,50	18,71	4,15	,123

*Bağımsız (Independent) T-testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri. Çalışmadaki değişkenler için ortalama (mean), standart sapma (Std Dev.) olarak ifade edilmiştir.

Tablo-17’de immünoterapi tedavisi almayan hastalarda, AKT anket sonuçlarının ek alerjik hastalık varlığına göre karşılaştırma sonuçları verilmiştir. Buna göre bakıldığında; hastaların AKT anket sonuçlarında ek alerjik hastalık varlığına göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo-18: İmmünoterapi tedavisi almayan hastalarda ek alerjik hastalık varlığına göre ÇİYKÖ anket sonuçlarının kıyaslanması.

	Ek Alerjik Hastalık				*p.
	Yok		Var		
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
ÇİYKÖ (psikososyal sağlık toplam puanı)	62,86	24,01	73,05	13,14	,358
ÇİYKÖ (fiziksel sağlık toplam puanı)	70,94	13,18	75,52	13,32	,513
ÇİYKÖ (toplam puan)	69,24	13,47	73,91	12,90	,506

*Bağımsız (Independent) T-testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri. Çalışmadaki değişkenler için ortalama (mean), standart sapma (Std Dev.) olarak ifade edilmiştir.

Tablo-18’de immünoterapi tedavisi almayan hastalarda, ÇİYKÖ anket sonuçlarının ek alerjik hastalık varlığına göre karşılaştırma sonuçları verilmiştir. Buna göre bakıldığında; hastaların ÇİYKÖ anket sonuçlarında ek alerjik hastalık varlığına göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo-19: İmmünoterapi tedavisi alan hastalarda ek alerjik hastalık varlığına göre KINDL anket sonuçlarının kıyaslanması.

	Ek Alerjik Hastalık				*p.
	Yok		Var		
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
Kiddy-KINDL (Hastalık)
Kiddy-KINDL (TYK)	79,17
Kid-KINDL (Bedensel alan)	79,17	18,75	71,59	17,09	,357
Kid-KINDL (Ruhsal alan)	79,86	15,87	81,82	14,65	,778
Kid-KINDL (Öz saygı)	75,69	19,12	75,00	18,96	,936
Kid-KINDL (Aile)	92,36	10,72	78,98	18,39	,070
Kid-KINDL (Arkadaş)	87,50	13,26	89,20	13,43	,780
Kid-KINDL (Okul)	65,28	8,33	61,93	17,78	,611
Kid-KINDL(Hastalık)
Kid-KINDL (TYK)	79,98	8,51	76,42	12,21	,470
Kiddo-KINDL (Bedensel alan)	70,00	17,63	82,03	17,50	,168
Kiddo-KINDL (Ruhsal alan)	80,63	9,52	77,34	12,47	,535
Kiddo-KINDL (Özsaygı)	50,63	25,08	67,19	33,03	,243
Kiddo-KINDL (Aile)	90,00	10,29	84,38	11,08	,282
Kiddo-KINDL (Arkadaş)	76,25	17,38	85,16	12,02	,237
Kiddo-KINDL (Okul)	73,13	26,20	67,97	23,96	,672
Kiddo-KINDL(Hastalık)	83,33	.	73,61	16,84	,667
Kiddo-KINDL (TYK)	73,44	13,35	77,34	11,08	,517

*Bağımsız (Independent) T-testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri. Çalışmadaki değişkenler için ortalama (mean), standart sapma (Std Dev.) olarak ifade edilmiştir.

Tablo-19'da immünoterapi alan hastalarda, KINDL anket sonuçlarının ek alerjik hastalık varlığına göre karşılaştırma sonuçları verilmiştir. Hastaların yukarıdaki tabloda KINDL anket sonuçlarında ek alerjik hastalık varlığına göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo-20: İmmünoterapi tedavisi alan hastalarda ek alerjik hastalık varlığına göre AKT anket sonuçlarının kıyaslanması.

	Ek Alerjik Hastalık				*p.
	Yok		Var		
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
C-AKT (4-11 yaş)	24,50	1,29	23,20	2,95	,443
AKT (12-18 yaş)	22,57	2,65	21,43	3,36	,404

*Bağımsız (Independent) T-testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri. Çalışmadaki değişkenler için ortalama (mean), standart sapma (Std Dev.) olarak ifade edilmiştir

Tablo-21: İmmünoterapi tedavisi alan hastalarda ek alerjik hastalık varlığına göre ÇİYKÖ anket sonuçlarının kıyaslanması.

	Ek Alerjik Hastalık				*p.
	Yok		Var		
	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	
ÇİYKÖ (psikososyal sağlık toplam puanı)	75,56	17,87	83,23	15,71	,276
ÇİYKÖ (fiziksel sağlık toplam puanı)	79,51	23,65	87,30	13,03	,296
ÇİYKÖ (toplam puan)	76,93	17,20	86,21	11,83	,124

*Bağımsız (Independent) T-testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri. Çalışmadaki değişkenler için ortalama (mean), standart sapma (Std Dev.) olarak ifade edilmiştir.

Tablo-20 ve tablo-21'de immünoterapi alan hastalarda, AKT ve ÇİYKÖ anket sonuçlarının ek alerjik hastalık varlığına göre karşılaştırma sonuçları verilmiştir. Hastaların yukarıdaki tabloda AKT ve ÇİYKÖ anket sonuçlarında ek alerjik hastalık varlığına göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Ek alerjik hastalık varlığının yapılan anket sonuçlarına göre yaşam kalitesi üzerine etkisinin olmadığı düşünüldü.

TARTIŞMA

Astım ve AR çocukluk döneminde sık görülen kronik hastalıklardandır. Yaşam kalitesini kötü yönde etkilediği bilinen bu hastalıkların günümüzde tedavisinin ana amacı semptom kontrolünün sağlanması ve hastaların yaşam kalitesini arttırmaktır.

Epidemiyolojik verilere göre rinit ve astım sıklıkla birarada bulunur. Rinitli hastaların %10-40'ında, aynı zamanda astım olduğu bildirilmiştir (204). Bizim çalışmamızda 132 hastanın 35'i (%26,5) sadece astım, 59'u (%44,7) sadece AR ve 38'i (%28,8) hem astım hem AR tanısına sahipti. AR tanısı varlığı ile immünoterapi alma durumu arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ($p<0,05$). SCIT, alerjik astım ve riniti klinik olarak kontrol altına alabilmekte, yeni duyarlanmaları geciktirmekte veya engellemektedir. Ayrıca AR'li hastalarda astım gelişimini de geciktirebilir veya engelleyebilir (113). Buna göre; çalışmamızda AR'li çocukların astım gelişimini önleyebilmek veya geciktirebilmek adına etkili olduğu düşünülen immünoterapi tedavisini daha fazla kullandığı görülmüştür.

Cantani ve ark.'nın İtalya'da 300 astım hastası çocuk ve ebeveynlerini incelediği bir çalışmada ailede atopi yüzdesi %43,2 saptanmıştır (205). Melen ve ark. tarafından İsveç'te %74 olarak bildirilmiştir (206). Kınıkkaya ve ark.'nın Ankara'da astım ve astım-AR ile takipli hastalarda yaptığı çalışmada aile öyküsünde atopi oranı %37,1; annede atopi oranı %11,8, babada atopi oranı %16,9, kardeşte atopi oranı %18,6 olarak bulundu (207). Ailede atopi Davutoğlu ve ark. tarafından yine Diyarbakır ilinde %55, Bayram ve ark. tarafından Adana ilinde %61 ve Cengizlier ve ark. tarafından Ankara ilinde %57,6 olarak bildirilmiştir (208-210). Ülkemizde Ankara'da Harmancı ve ark.'nın yaptığı çalışmada 152 AR'li olgunun 60'ında (%39,4) ailede alerjik hastalık öyküsü mevcuttu (211). Bostancı ve ark.'nın Ankara'da yaptığı çalışmada 473 AR'li çocukla yaptığı çalışmada %32,1 oranında ailede alerjik hastalık öyküsü mevcuttu (212). Yazıcıoğlu ve ark.'nın Edirne'de yaptığı prospektif çalışmada yaşları 4-17 arasında değişen 539 astım ve AR'li olgunun %48,2'sinde ailede alerjik hastalık öyküsü mevcuttu (213). Yine Dold ve ark.'nın Almanya'da yaptığı çalışmada AR'li 586 olgunun 346'sında

(%59,04) ailede atopi saptanmıştır (86). Singapur'da Kidon ve ark.'nın 2003-2004 yıllarında yaptığı çalışmada AR'li çocukların %69'unda ailede atopi öyküsü saptanmıştır (214). Bizim çalışmamızda annede alerjik hastalık oranı %23,5, babada alerjik hastalık oranı %15,9, kardeşte %18 olarak bulunmuştur. Ailede alerjik hastalık oranlarının literatüre göre daha düşük saptanmasının nedeni astım veya alerjik hastalıkların ülkemizde geçmiş yıllardaki farkındalığının yeterince olmayışı sebebiyle tanı alamaması, ailelerin alerjik hastalıklar hakkındaki bilgi eksikliği, yanlış tanı ile değerlendirilmeleri (enfeksiyon vb), özgeçmiş bilgilerinin eksikliklerden kaynaklanıyor olabileceği düşünüldü.

Günümüzde uluslararası AR ve astım kılavuzlarında alt ve üst hava yollarının benzer inflamatuvar yanıtı sahip oldukları ve sadece anatomik olarak değil, pek çok farklı mekanizma ile ilişki içinde oldukları vurgulanmaktadır. Dolayısıyla, SIT gündeme geldiği zaman kişinin AR, astım ve konjunktivitinin aslında tek bir hastalığın farklı parçaları olarak kabul edilmesi uygun olacaktır. Eriksson ve ark.'nın İsveç'te yapmış olduğu bir çalışmaya göre astımlı hastaların %63,9'unda AR, AR'li hastaların ise %19,8'inde astım saptanmıştır (215). Aydın ve ark.'nın Eskişehir'de yapmış oldukları çocuklardaki AR, astım ve atopik dermatitle adipokinlerin ilişkisini araştırdıkları bir çalışmaya göre AR ve astım birlikteliği %23,8 saptanmıştır (216). Perkin ve ark.'nın 1073 çocuk ile yaptığı çalışmada AR'i olan çocukların %51,1'inde eşlik eden alerjik konjunktivit varlığı saptanmıştır (217). Bizim çalışmamızda 132 hastanın %28,8'inde astım ve AR birlikte bulunmaktaydı. Çalışmamızda astımlı hastaların %52 sine AR; AR'li hastaların %39'una astım eşlik etmekteydi. Literatürle uyumlu olan bu bulgumuz 'tek havayolu tek hastalık' görüşünü desteklemektedir.

Bostancı ve ark.'nın Ankara'da yaptığı çalışmada Gazi Üniversitesi Çocuk Alerji ve Astım polikliniğine Ocak 1995 - Kasım 1998 yılları arasında başvuran ve astım ve/veya AR tanısı alan 867 çocukta ortalama tanı yaşı:10,9±3,5 yıl olarak saptanırken, semptomların başlangıç zamanı 7,7±4,4 yıl olarak saptanmıştır (212). Yazıcıoğlu ve ark.'nın Edirne'de yaptığı prospektif çalışmada yaşları 4-17 arasında değişen 539 astım ve AR'li olgunun yaş ortalaması 7,8±2,87 olarak saptanmıştır (213). Çalışmamızda immünoterapi alan hastaların semptom başlangıç yaşınının 8,08 olduğu

görülmüştür ve literatüre bakıldığında benzerlik gösterdiği görülmüştür. Çalışmamızda immünoterapi başlangıç ortalama yaşı 11,45 yıl olduğu görülmüştür. Buna göre semptom gelişimi üzerinden geçen ortalama 3,3 yıl boyunca takip ve farmakoterapi uygulanan hastaların hastalığının kontrol altına alınmadığı ve immünoterapi tedavisine başlandığı görülmektedir.

Seksen sekiz aday çalışmanın değerlendirildiği ve kriterlere uygun 16 çalışmanın analiz edildiği güncel bir Cochrane derlemesinde immünoterapinin ilaç ihtiyacını azalttığı ortaya konulmuştur (218). Üç ile on sekiz yaş arası 441 çocuğu içeren, 9 çalışmanın değerlendirildiği son dönemlerde yayınlanan bir meta-analizde ise standardize alerjen ekstreleri ile yapılan immünoterapinin plaseboya göre β 2 mimetik ihtiyacını anlamlı olarak azalttığı bildirilmiştir (159). İmmünoterapinin astımlı çocuklarda etkinliği Penagos ve ark'nın 2008 yılında yaptığı meta-analizde 9 çift kör plasebo kontrollü çalışma ile değerlendirilmiş ve standardize alerjen kullanılması halinde ilaç ihtiyacının immünoterapi ile azaltılabileceği bildirilmiştir (159). Bir diğer meta-analizde ise 14 yaş altındaki astım ve/veya rinitli çocuklarda immünoterapinin ilaç kullanımını azaltmada başarılı olduğu gösterilmiştir (219). İmmünoterapinin çocuklarda allerjik rinitte semptom ve ilaç kullanımını azalttığı 2006 yılında Penagos ve arkadaşlarının meta-analizinde rapor edilmiştir. Buna ek olarak immünoterapinin mevsimsel allerjik AR'de ilaç kullanımını azalttığı Calderon ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka meta-analizde gösterilmiştir (220). Ev tozu akarına alerjisi olan astımlı ve rinokonjunktivitli hastalarda ev tozu akarı için verilen immünoterapinin astım ve rinokonjunktivit semptomlarını ve bunlar için duyulan ilaç ihtiyacını anlamlı oranda azalttığı gösterilmiştir (161). Çalışmamızda; immünoterapi tedavisi almayan grupta inhale salbutamol, inhale kortikosteroid, antihistaminik, nazal kortikosteroid ve omalizumab tedavilerini immünoterapi alan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla kullandığı görülmüştür ($p<0,05$). Burdan immünoterapi kullanan hastalarda bu tip ilaçların kullanımının azaldığını anlamaktayız.

Bizim çalışmamızda immünoterapi tedavisi alanların tanı aldığı andaki medyan total IgE değerinin 633,39 IU/ml düzeyinde olduğu immünoterapi almayanların medyan total IgE değerinin 331,48 IU/ml düzeyinde olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızdaki verilere bakıldığında; immünoterapi başlanma kararı alınan hastaların total IgE değerlerinin yüksek

olduğu anlamına gelmektedir. Lee ve ark. yaptığı çalışmada total IgE düzeyi ve astım şiddeti arasında doğru orantı saptanmıştır (221). Yavuzylmaz ve ark'nın İstanbul'da yapmış olduğu bir çalışmada ise astım hastalık şiddeti ile Total IgE düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (222). Literatürdeki total IgE ykseklėđi ve hastalık şiddeti arasındaki doğru orantı bizim çalışmamızdaki immünoterapi alan hastaların total IgE düzeylerinin yüksek olmasını desteklemektedir.

Rak ve ark'nın yapmış olduğu SIT tedavisi alan ve steroid tedavisi alan astım ve AR'li hastaların kıyaslandığı bir çalışmaya göre; bakılan eozinofil sayısı steroid tedavisi alan hastalarda, immünoterapi alan hastalarla benzer olduğu gözlenmiştir (223). Bizim alışmamızda da immünoterapi alan ve immünoterapi almayan farmakoterapi alan hastalar arasında eozinofil sayısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Meksika'da 597 ocuk ve erişkin AR hastasıyla yapılan 2014 yılına ait çalışmada, subtropik iklimlerde görülen ARIA fenotiplerinin alerjen sensitizasyonu ile ilişkisi incelenmiş, subtropikal kuşaktaki hastaların %87'sinin ev tozu alerjisi olduğu saptanmıştır (224). Ülkemizde Başaran ve arkadaşlarının Akdeniz bölgesinde yaptığı araştırmada astım tanısı alan çocuklarda; alerjen dağılımları en sık ev tozu akarı (%66), sonra ot/tahıl polen karışımı (%51,2) ve sonra ağaç polen karışımı (%50,9) olarak bildirilmiştir (225). Arıkoğlu ve ark.'nın Mersin'de yaptığı çalışmada astımlı çocuklarda akar en yüksek (*Dermatophagoides pteronyssinus* %67,9, *Dermatophagoides farinae* %67,2), sonra *Alternaria alternata* (%19,4) takip etmektedir (226). Yurt dışında yapılan çalışmalara bakıldığında Kim ve ark., Kore'de astımlı hastalarda ev tozu akarını (%47,9), Boulet ve ark., Kanada'da yaptığı astım AR'li olgularda ise ev tozu akarı (%84,2), kedi tüyü (%76,5), köpek tüyü (%63), Avusturalya'da 3 ayrı bölgede Peat ve ark. yaptığı çalışmada yine ev tozu akarlarının en ön planda olduğu saptanmıştır (227-229). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak akar duyarlılığı en sık oranda saptanmıştır. *Dermatophagoides pteronyssinus* (%57,8) ve *Dermatophagoides farinae* (%61) için saptanan yüksek duyarlılık oranlarının bölgemizdeki iklim koşullarına bağlı olarak yaşanılan nemli ortamlarda; ev tozu akarlarının yoğunluğunun yüksek olmasıyla ilgili olduğu dşnlmştr.

Çalışma grubunda immünoterapi tedavisi alan hastaların immünoterapi tedavisi almayanlara göre çimen poleni grubu, tahıl poleni grubu, yabancı ot poleni grubu, evcil hayvan grubunda bulunan tüm alerjen maddelere duyarlılıklarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Akar grubunda *Dermatophagoides farinae* (akar) ve *Dermatophagoides pteronyssinus* (akar) duyarlılık oranının immünoterapi tedavisi alan grupta yüksek olduğu; fakat *Acarus Siro* (Depo akarı) duyarlılığının immünoterapi tedavisi almayan grupta yüksek olduğu görülmüştür. Ağaç poleni grubundaki *Betula Verrucosa* (Huş Ağacı Poleni), *Corylus Avellana* (Fındık Ağacı Poleni), *Olea Europeae* (Zeytin Ağacı Poleni) immünoterapi tedavisi almayan grupta duyarlılıkları daha yüksek saptanmıştır. Mantar grubunda olan *Alternaria Alternata* duyarlılık oranı immünoterapi tedavisi alan grupta %13.6 olarak görülmüştür. Tüm alerjen maddeler arasında en yüksek duyarlılığı olan ise immünoterapi tedavisi alan grupta %70 olarak *Dermatophagoides farinae* (akar)'dır.

Ülkeler arasında hatta aynı ülke içinde bölgeler arasında iklim şartlarının, bitki örtüsünün farklı olmasına bağlı olarak polen duyarlılığı etkilense de literatüre baktığımızda astım ve/veya AR olan olgularda yüksek oranlarda ortaya çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda da akarlardan sonra en sık görülen çimen polen duyarlılığı olmuştur. Duyarlılık oranının belirgin yüksek olması; bölgemizin iklim şartları ve bitki örtüsüne bağlanabilir.

AR çocuklarda yaşam kalitesini etkileyen, birbirinden oldukça farklı sorunlara yol açabilmektedir. Bunlar sık sık burnu ve gözleri ovalamak zorunda kalmak, sümürmek, yanında selpak taşımak veya ilaç almak gibi pratik sorunlara bağlı olabileceği gibi, okulda öğrenme güçlüğüne, ya da fiziksel aktivitelerde alerjisi nedeniyle yaptığı kısıtlamalara, duygusal olarak kendini yaşlılarından farklı, tek başına huzursuz, utanmış veya yorgun hissetmesine bağlı olabilmektedir (230). Filanowicz ve ark'nın Polonya'da yapmış olduğu immünoterapi tedavisi sonrası ve tedavi sürecinde AR ve astım tanılı hastaların yaşam kalitelerinin ölçüldüğü bir çalışmada hastaların yaşam kalitesinde önemli derecede iyileşme gözlenmiş (231). Bousquet ve ark'nın yapmış oldukları bir diğer çalışmada ise ev tozu akarlarına bağlı alerjik astımlı SLIT uygulanan hastalarda yaşam kalitesinde immünoterapi almayan hastalara kıyasla önemli ölçüde artış saptanmıştır (232). Yine aynı şekilde; Walker ve ark'nın yapmış oldukları çimen poleni immünoterapisi yapılan astım

ve AR'li hastalarda immünoterapinin yaşam kalitesine olan etkisinin araştırılması sonucunda yaşam kalitesinde bariz iyileşme gözlenmiştir (233). Kanmaz ve ark'nın astımlı çocuklar üzerinde immünoterapi ve yaşam kalitesinin incelenmesi hususundaki PAQLQ yaşam kalite ölçeği kullanılarak Türkiye'de yapmış oldukları çalışmasına göre; semptomlar, fiziksel aktivite ve toplam sağlık yaşam kalitesi puanları değerlendirildiğinde immünoterapi alan hastaların bu alanlardaki yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu görülmüştür. Ancak PAQLQ duygusal puanının immünoterapi alan ve almayan hastalarda benzer olduğu görülmüştür (234). Literatür ile kıyaslandığında bizim çalışmamızda da immünoterapi tedavisi alanlarda 8-12 yaş aralığında uygulanan Kid-KINDL (Ruhsal alan), Kid-KINDL (Aile), Kid-KINDL (Arkadaş), KINDL (TYK), 13-16 yaş aralığında uygulanan Kiddo-KINDL (Bedensel alan), Kiddo-KINDL (Ruhsal alan), Kiddo-KINDL (Aile), Kiddo-KINDL(Arkadaş), Kiddo-KINDL(TYK) anket sonuçlarına göre immünoterapi tedavisi alanların yaşam kalitesi puanlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$). 17-18 yaş grubundaki çocuklara uyguladığımız ÇİYKÖ (Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği) psikososyal sağlık toplam puanı, fiziksel sağlık toplam puanı, toplam puanlarının immünoterapi tedavisi alan astım ve/veya AR'li çocuklarda immünoterapi tedavisi almayan farmakoterapi alan astım ve/veya AR'li çocuklara göre daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). Bu da immünoterapi tedavisi alan çocuklar hastalıkla ilgili yakınmalarının azaldığını, yaşam kalitelerinin ölçülen alanların pek çoğunda daha iyi olduğunu düşündürmektedir.

Shayeb ve ark'nın yapmış oldukları astım tanılı hastalarda tekli ve çoklu immünoterapi tedavilerinin immünoterapi almadıkları döneme göre kıyaslamalarının ve astım kontrol testi puanlarının araştırıldığı bir çalışmaya göre tekli immünoterapi uygulananlarda AKT puanı 16.1'den 21.2'ye, çoklu immünoterapi uygulananlarda ise 14.3 ten 18.3'e yükseldiği sonucuna varılmıştır (235). Bizim çalışmamızda ise C-AKT ve AKT kullanılmıştır. 4-11 yaş grubundaki hastalara uyguladığımız C-AKT puanının 20'den yüksek olması astımın iyi kontrolde olduğunu, 19 ve altında olması iyi kontrolde olmadığını ve 15'in altında bir skor ise kötü kontrolde olduğu anlamına gelmektedir. 11 yaş üstü çocuklara uyguladığımız AKT'nin ise toplam puanı 25 ise tam kontrol, 20-24 ise kısmi kontrol, 19 ve altı ise kontrolsüz olarak değerlendirilmektedir.

İmmünoterapi tedavisi alan astımlı çocukların AKT ortalaması 22,19 (kısmi kontrolde), C-AKT ortalaması 23,78 (iyi kontrolde); immünoterapi tedavisi almayan astımlı çocukların AKT ortalaması 16,52 (kontROLSÜZ), C-AKT ortalaması 18,89 (iyi kontrolde değil) şeklinde olduğu görülmüştür. Bununla ilişkili olarak; immünoterapi tedavisinin astımın kontrolünü sağlamada etkili bir tedavi yöntemi olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamıza katılan 5-18 yaş arası astım ve/veya AR tanısı almış 132 hastanın 75'i erkek, 57'si ise kız idi. Yaptığımız çalışmada cinsiyet faktörünün kullanılan Kiddy-KINDL puanları, Kid-KINDL tüm alt grup puanları ve toplam yaşam kalitesi puanında, Kiddo-KINDL 6 alt grup puanında ve toplam yaşam kalitesi puanı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını tespit ettik. Yüksel (2009), Boran (2008), Reichenberg (2000), ve La Scala (2005) ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda da cinsiyet faktörünün PAQLQ skoru üzerinde etkisinin olmadığı ve yaşam kalitesini etkilemediği saptanmış. Biz çalışmamızda PAQLQ anketini değil; KINDL anketini kullandık. PAQLQ astımlı çocuk hastalar için düzenlenmiş bir yaşam kalitesi anketidir. Yüksel ve ark'nın Pediatrik Astım Yaşam Kalitesi Anketi'ni (PAQLQ) Türkçe'ye uyarlamak ve psikometrik performansını ortaya koymak için yapmış olduğu çalışmada PAQLQ ve KINDL anketleri uygulanmış. Güvenirlik analizi iç tutarlılık ve madde-toplam puan korelasyonlarından oluşurken, geçerlilik yapı geçerliği ile test edilmiş. Aktivite, belirtiler ve duygusal alanları için Cronbach alfa puanları tatmin edici sonuçlanmış olup, madde-alt ölçek ve toplam puan korelasyonlarının anlamlı olduğu görülmüş. Toplam PAQLQ puanının KINDL toplam ve bedensel ve ruhsal alanları ile korelasyonlarının anlamlı olduğu görülmüştür (187, 236, 237, 238).

Çalışmamızda sadece Kiddo-KINDL alt puanlarından hastalık puanının (kronik hastalığı olanların veya hastanede yatışı olanların doldurması amacıyla ankete eklenmiş soruların cevaplandırılması sonucunda hesaplanan alt puan) kız çocuklarında daha yüksek olduğu görülmüştür. İleri çocukluk yaş döneminde cinsiyet faktörünün yaşam kalitesine etki edebileceğine dair literatürde farklı yayınların da olduğu görülmektedir. Boran (2008), Reichenberg (2000) ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda yaş ilerledikçe yaşam kalitesinin daha az etkilendiği belirtilmektedir (187, 237). Zandieh ark'nın adölesanlar üzerinde yapmış olduğu çalışmada astımlı erkek

çocukların yaşam kalitesinin astımlı kız çocuklarına göre olumsuz yönde daha çok etkilendiği tespit edilmiş ve neden olarak da erkek çocukların daha küçük hava yoluna dolayısıyla daha yüksek hava yolu rezistansına sahip olmaları ve erkek çocukların daha fazla aktivite içinde olmaları ile açıklanabileceği ileri sürülmüş (239). Rydström ve ark'nın yapmış olduğu çalışmada da kız çocuklarının yaşam kalitesinin ve toplam PAQLQ skorunun erkek çocuklara göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir (240). Yine Nougéria ark'nın adölesan yaş grubu üzerinde yapmış olduğu çalışmada astımlı kız çocuklarının daha iyi yaşam kalitesine sahip olduğu saptanmış ve bunda bayanlarda kişisel bakımın daha iyi olması ve hormonal faktörlerin etkili olabileceği ileri sürülmüştür (241). Juniper (1998), Larson (2006) ve arkadaşlarının yapmış olduğu yayınlarda ise astımlı kızların yaşam kalitesinin daha kötü olduğu saptanmıştır (242, 243). Çalışmamızda sadece 12-16 yaş aralığındaki ek kronik hastalığı olan kız çocuklarının yaşam kalitesi puanının erkek çocuklarına göre yüksek olduğunu gördük. Literatürde yapılan bu çalışmaların sadece astımlı çocuklarda yapılmış olması, bizim çalışmamızda astım, AR, hem astım hem AR olan hastalarımızın da olması ve hasta sayısının az sayıda oluşu nedeniyle farklılık görülmüş olabileceği düşünüldü.

Bizim çalışmamızda astım, AR ve hem astım hem AR'li olguların birlikte bulunması nedeniyle yaşam kalitesini değerlendirmek için genel yaşam kalitesi ölçeklerini (Örneğin KINDL, PedsQL) kullanmamızı daha anlamlı kılmıştır. Bu ölçekler kullanılarak yapılan çalışmalarda rinit birlikteliğinin yaşam kalitesi ölçek skorlarını kötü yönde etkilediği gösterilmiştir (244). Çalışmamızda astım ve/veya AR tanısı alma durumuna göre ÇİYKÖ ve KINDL puanlarında farklılık saptanmadığı gözlenmiştir. Son yıllarda astım ve AR semptomlarını birlikte değerlendiren yaşam kalitesi ölçekleri de düzenlenmiştir. Çocuklar için CARATKids, adölesanlar içinse RHINASTHMA-Adolescents, hastaların hem astım hem de rinitleri ile ilişkili semptomlarını sorgulayarak yaşam kalitelerini ölçmektedir (245)(246). Ancak bu çalışmaların henüz Türkçe validasyonu yapılmamıştır. Bu sebeple biz de çalışmamızda bu anketleri kullanmadık.

Boran ve arkadaşlarının yaptığı 305 olguluk bir çalışmada; astımlı Türk çocuklarının yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Hastaların yaşam kalitesi

PAQLQ ile değerlendirilmiştir. Astımın AR ile birlikteliği PAQLQ skorunu güçlü ve negatif olarak etkilediği grlmştır (187). Bizim alışmamızda da yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla uygulan KINDL anket puanlarında astım, AR ve astım-AR birlikteliği açısından değerlendirildiğinde farklılık olmadığı görülmüş. Astım-AR birlikteliğinin KINDL ve ÇİYKO skorunu olumsuz etkilemediği grlmştır. Bizim alışmamızda astım-AR birlikteliği olan 38 hasta olması nedeniyle bu açıdan daha net ve güvenilir sonuçlar için daha büyük hasta gruplarında değerlendirme yapılması daha uygun olacaktır.

Çalışmamızda astım ve/veya AR'li çocuklarda ek alerjik hastalık varlığının yaşam kalitesini etkilemediği gözlenmiştir. Literatürde de Reichenberg ve ark'nın yapmış olduğu çalışmada astımlı çocuklarda eşlik eden egzemanın yaşam kalitesi skorlarını etkilemediği saptanmıştır (237). Szabo ve ark'nın yaptığı yayınlarda da eşlik eden ek alerjik hastalık öyküsünün olmasının yaşam kalitesini ayrıca etkilemediği saptanmış (247). Çalışmamızda astım ve/veya AR tanısı olan hastalarda ek alerjik hastalık öyküsünün olmasının ÇİYKÖ ve KINDL puanlarında farklılık yaratmadığı görülmüş olup; yaşam kalitelerinin benzer olduğu dşnlmştır.

Çalışmamız; astım ve AR'li olguların, sosyodemografik verileri, klinik tetkik sonuçları, astım kontrolü, genel yaşam kalitesi (KINDL ve ÇİYKÖ) anketleri ile değerlendirildiği geniş bir çalışmadır. Bilindiği gibi immünoterapi tedavisinin amaçları; hastaların semptomlarını azaltmak, daha az ilaç kullanmalarını sağlamak ve yaşam kalitelerini arttırmaktır.

Sonuç olarak çalışmamız; immünoterapi tedavisi alan ve almayan astım ve/ veya AR'li hastalarda, immünoterapi tedavisinin yaşam kalitesine etkisinin değerlendirildiği zgn bir çalışmadır. İmmünoterapi tedavisi ile astım ve AR'ye bağlı semptomlarda ve hastalığın kontrolü için gerekli olan ilaç kullanım ihtiyacında azalma, alerjik hastalarda yeni sensitizasyonları engelleme, hastalığın doğal seyri üzerine etki ederek AR'li hastalarda astım gelişimini nleme ve yaşam kalitesini arttırma amaçlanmaktadır. Çalışmamızın sonucunda da immünoterapi tedavisi alan astım ve/veya AR'li çocukların yaşam kalitelerinin klasik astım ve/veya AR tedavi protokolleri alan çocuklara kıyasla daha iyi olduğu grlmştır.

SONUÇ

1. Çalışmaya dahil edilen 132 hastanın 35'i (%26,5) sadece astım, 59'u (%44,7) sadece AR ve 38'i (%28,8) hem astım hem AR tanısına sahipti.

2. Çalışmamızda immünoterapi alan ve almayan hastaların semptom başlangıç yaşları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,56$). İmmünoterapi başlangıç ortalama yaşı 11,45 yıl olduğu görülmüştür. Buna göre semptom gelişimi üzerinden geçen ortalama 3,3 yıl boyunca takip ve farmakoterapi uygulanan hastaların hastalığının kontrol altına alınamadığı ve immünoterapi tedavisine başlandığı görülmektedir.

3. Çalışmamızda hastaların cinsiyetine göre immünoterapi alma durumu arasında anlamlı bir ilişki olduğu ($p<0,05$) ve erkek hastaların daha fazla immünoterapi tedavisi aldığı gözlenmiştir.

4. İnhaler salbutamol, inhale kortikosteroid, antihistaminik, nazal kortikosteroid ve omalizumab tedavilerini alanların immünoterapi almayan grupta çoğunlukta olduğu görülmüştür.

5. KINDL:

• İmmünoterapi tedavisi alanlarda Kid-KINDL (Ruhsal alan) anket puanı (%80,94) daha yüksek bulunmuştur.

• Kid-KINDL (Aile) anket sonucu immünoterapi tedavisi almayanlarda %72,45, alanlarda %85 saptanmış olup; Kid-KINDL (Aile) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur.

• Kid-KINDL (Arkadaş) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur. Kid-KINDL (Arkadaş) %88,44 olarak çalışma grubunda alınan en yüksek puan olarak görülmüştür.

• Kid-KINDL (TYK) anket sonucu immünoterapi tedavisi almayanlarda %69,33, alanlarda %78,02 saptanmış olup; Kid-KINDL (TYK) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur.

• Kiddo-KINDL (Bedensel alan) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur.

• Hastaların Kiddo-KINDL (Ruhsal alan) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur.

- Kiddo-KINDL (Aile) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur. Kiddo-KINDL anket puanları içerisinde Kiddo-KINDL (Aile) anket sonucunun %87,5 olarak en yüksek puan olduğu görülmüştür.

- Kiddo-KINDL (Arkadaş) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda %80,21, almayanlarda ise %47,22 olduğu görülmüştür. İmmünoterapi tedavisinin hastaların arkadaşlarıyla olan alanında yaşam kalitesinin belirgin artmış olduğu görülmektedir.

- Kiddo-KINDL (TYK) anket sonucu immünoterapi tedavisi almayanlarda %63,07, alanlarda %75,18 saptanmış olup; Kiddo-KINDL (TYK) anket sonucu immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur.

- 5-7 yaş aralığındaki çocuklara uygulanan Kiddy-KINDL anket sonuçlarına bakıldığında; hastaların anket sonuçlarında, immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

- Hastaların tüm KINDL anket sonuçlarında cinsiyete göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Sadece Kiddo-KINDL (hastalık) anket sonucu cinsiyete göre değişmiş ve kız çocuklarında daha yüksek bulunmuştur.

- Astım ve/veya AR tanısı alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$)

- Çalışmamıza katılan tüm çocuklarda KINDL anket sonuçlarına bakılarak ek alerjik hastalığın yaşam kalitesini etkilemediği görülmüştür.

6. ÇİYKÖ:

- İmmünoterapi tedavisi alan hastaların ÇİYKÖ psikososyal sağlık toplam puanı %80,47, ÇİYKÖ fiziksel sağlık toplam puanı %84,5, ÇİYKÖ Toplam puanı %82,87 olarak görülmüştür. ÇİYKÖ puanlarında immünoterapi tedavisi alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ve immünoterapi tedavisi alanlarda daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

- Astım ve/veya AR tanısı alma durumuna göre ÇİYKÖ puanlarında farklılık saptanmamıştır.

- Ek alerjik hastalık varlığının yapılan ÇİYKÖ anket sonuçlarına göre yaşam kalitesi üzerine etkisinin olmadığı düşünülmüştür.

7. AKT ve C-AKT

- C-AKT (4-11 Yaş) anket sonucu immünoterapi tedavisi alma durumuna göre değişmiş ve immünoterapi alanlarda daha yüksek bulunmuştur. AKT (11 Yaş üstü) anket sonucu immünoterapi alanlarda daha yüksek bulunmuştur.

- AKT sonucu astım ve/veya AR tanısı alma durumuna göre değişmiş ve hem astım hem AR tanısı alanlarda daha yüksek bulunmuştur. Buna karşın; hastaların C-AKT sonucunda astım ve/veya AR tanısı alma durumuna göre istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

- Ek alerjik hastalık varlığı AKT ve C-AKT sonuçlarını değiştirmedeği düşünölmüştür.

KAYNAKLAR

1. Bousquet J, Neukirch F, Bousquet PJ, et al. Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(1):158-62.
2. Blaiss M. Current concepts and therapeutic strategies for allergic rhinitis in school-age children. *Clin Ther* 2004;26(11):1876-1889.
3. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):147-334.
4. Tamer L, Calikoğlu M, Ates NA, et al. Glutathione-S-transferase gene polymorphisms (GSTT1, GSTM1, GSTP1) as increased risk factors for asthma. *Respirology* 2004;9(4):493-8.
5. Pawankar R. Allergic rhinitis and asthma: are they manifestations of one syndrome?. *Clin Exp Allergy* 2006;36(1):1-4.
6. Söderström L, Kober A, Ahlstedt S, et al. A further evaluation of the clinical use of specific IgE antibody testing in allergic diseases. *Allergy*. 2003;58(9):921-8.
7. Yunginger JW, Ahlstedt S, Eggleston PA, et al. Quantitative IgE antibody assays in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105(6):1077-84.
8. Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(6):1139-46.
9. Adkinson NF, Yunginer JW, Buse WW et al. Middleton's Allergy Principles and Practice. In: Tang EA, Wiesch DG, Samet JM, (eds): *Epidemiology of Asthma and Allergic Disease*. 6th edition. Philadelphia: 2003. 1127-62.
10. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. In: Donald YM (eds): *Allergic Disorders*. 17th edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 2003. 743-80.
11. Ring J, Krämer U, Schäfer T, Behrendt H. Why are allergies increasing?. *Curr Opin Immunol*. 2001;13(6):701-8.
12. Mygind N, Dahl R, Pedersen S, Thestrup-Pedersen K (eds). *Alerji el kitabı* Çev: Şirin A (edt). 1. baskı. Turgut Yayıncılık 1988. 36-59.
13. Nelson HS. Immunotherapy for inhalant allergens. In: Adkinson Jr NF, Bochner BS, Busse WW (eds). *Middleton's Allergy Principles and Practice*. 7th edition. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. 1657-77.
14. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet* 1911;1:1572-3.
15. Çekiç Ş, Sapan N. Allergen Specific Immunotherapy. *J Curr Pediatr* 2015;13:46-55.
16. Global Initiative For Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2016.
17. Abadoğlu Ö. Astım kontrolünün değerlendirme anketleri. *Asthma Allergy Immunol* 2008;6:99-104.
18. Williams SA, Wagner S, Kannan H, Bolge SC. The association between asthma control and health care utilization, work productivity loss and health-related quality of life. *J Occup Environ Med* 2009;51:780-5.
19. Oh EG. The relationship between disease control, Symptom distress,

- functioning, and quality of life in adults with asthma. *J Asthma* 2008;45:882-6.
20. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021. Executive Summary and Rationale for Key Changes. *Archivos De Bronconeumologia* 2022;58(1):35-51.
 21. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhino-conjunctivitis and atopic eczema. *Lancet* 1998;351:1225-325.
 22. Ones U, Akcay A, Tamay Z, Guler N, Zencir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). *Allergy* 2006;24:129-34.
 23. Garcia ML, Quiros AB, Hernandez GG et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phase 1 and 3) in Spain. *Allergy* 2004;59(12):1301-7.
 24. Kalyoncu F (editor). Bronş astması. Ankara: Atlas Matbaacılık; 2001.
 25. Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics* 2002;109(2):362-7.
 26. Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, et al. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *BMJ* 1994;309(6947):90-3.
 27. Strunk RC. Defining asthma in the preschool-aged child. *Pediatrics* 2002;109(2):357-61.
 28. Erkuş S. Zonguldak İl Sınırları İçinde Çocukluk Çağı Astım, Egzama ve Alerjik Rinit Prevalansının ve Risk Faktörlerinin Saptanması ve Yıllar İçinde Değişiminin Değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). Zonguldak: Bülent Ecevit Üniversitesi; 2018.
 29. Sapan N. Prevalence of atopic diseases in schoolchildren in Bursa. *Allergy Clin Immunol Int* 1994;2:169.
 30. Canitez Y, Sapan N. 933 The prevalence of asthma, allergic rhinitis, and eczema in Bursa, Turkey: An ISAAC study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2000;105(1):318.
 31. Bayram H, Kılınç O. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. 2014.
 32. Özdemir C, Bahçeciler NN, Barlan IB. Çocukluk çağında acil serviste akut astım atağı ve tedavisi. *Güncel Pediatri*. 2006;4(1):109-13.
 33. Sibbald B, Horn ME, Gregg I. A family study of the genetic basis of asthma and wheezy bronchitis. *Arch Dis Child* 1980; 55:354-57.
 34. Edfors-Lubs ML. Allergy in 7000 twin pairs. *Acta Allergol* 1971;26(4):249-85.
 35. Duffy DL, Martin NG, Battistutta D, Hopper JL, Mathews JD. Genetics of asthma and hay fever in Australian twins. *Am Rev Respir Dis* 1990;142(6):1351-8.
 36. Bierbaum S, Heinzmann A. The genetics of bronchial asthma in children. *Resp Med* 2007;101:1369-75.
 37. Laffont S, Blanquart E, Guéry JC. Sex Differences in Asthma: A Key Role of Androgen-Signaling in Group 2 Innate Lymphoid Cells. *Front Immunol* 2017;8:1069.
 38. Chiarella SE, Cardet JC, Prakash YS. Sex, Cells, and Asthma. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(7):1955-69.
 39. Egan KB, Ettinger AS, Bracken MB. Childhood body mass index and subsequent physician-diagnosed asthma: a systematic review and meta-

- analysis of prospective cohort studies. *BMC Pediatr* 2013;13:121.
40. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M, et al. Direct expenditures for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis in 1996, including the contributions of related airway illnesses. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(3):401-7.
 41. Bisgaard H. Delivery of inhaled medication to children. *J Asthma* 1997;34:443-67.
 42. Güler N. Astımdan korunma ve eliminasyon ne kadar etkili? 30. *Pediatrici Günleri ve 9. Pediatrici Hemşireliği Günleri Kitabı*. 2008. 119-22.
 43. Öneş Ü, Güler N, Tamay Z. Bronşial astım- Çocuklarda akut astım atağı tedavisi. İçinden: Cantez T, Ömeroğlu E, Baysal SU, Oğuz F (Editörler). *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. 408-17.
 44. Güler N. Akut astım atağı ve tedavisi. III. *Ulusal Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Kongresi Kitabı*. İstanbul. 2006. 40-52.
 45. Carroll KN, Hartert TV. The impact of respiratory viral infection on wheezing illnesses and asthma exacerbations. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008;28(3):539.
 46. Tan WC. Viruses in asthma exacerbations. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11(1):21-6.
 47. MacDowell AL, Bacharier LB. Infectious triggers of asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005;25(1):45-66.
 48. Le Souëf PN. Gene-environmental interaction in the development of atopic asthma: new developments. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9(2):123-7.
 49. Holt PG, Sly PD. Viral infections and atopy in asthma pathogenesis: new rationales for asthma prevention and treatment. *Nat Med* 2012;18(5):726-35.
 50. Olenec JP, Kim WK, Lee WM, et al. Weekly monitoring of children with asthma for infections and illness during common cold seasons. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(5):1001-6.
 51. Coverstone AM, Wang L, Sumino K. Beyond Respiratory Syncytial Virus and Rhinovirus in the Pathogenesis and Exacerbation of Asthma: The Role of Metapneumovirus, Bocavirus and Influenza Virus. *Immunol Allergy Clin North Am* 2019;39(3):391-401.
 52. Nimmagadda SR, Evans R. Allergy: etiology and epidemiology. *Pediatr Rev*. 1999;20(4):111-6.
 53. Sears MR, Holdaway MD, Flannery EM, Herbison GP, Silva PA. Parental and neonatal risk factors for atopy, airway hyperresponsiveness and asthma. *Arch Dis Child* 1996;75:392-98.
 54. Jaakkola JJ, Gissler M. Maternal smoking in pregnancy, fetal development, and childhood asthma. *Am J Public Health* 2004;94(1):136-40.
 55. Tahan F, Şekerel BF. Alerjik hastalıklardan korunma. *Klinik Çocuk Forumu*. 2003;3(4):43-7.
 56. Molfino NA, Wright SC, Katz I, et al. Effect of low concentrations of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic subjects. *Lancet* 1991;338:199-203.
 57. Tunnicliffe WS, Burge PS, Ayres JG. Effect of domestic concentrations of nitrogen dioxide on airway responses to inhaled allergen in asthmatic patients. *Lancet* 1994;344:1733-6.
 58. Kneepkens CM, Brand PL. Clinical practice: Breastfeeding and the prevention of allergy. *Eur J Pediatr* 2010;169(8):911-7.
 59. Mungan D. Astım patogenezi. *Türkiye klinikleri allerji astım özel sayısı*

2005;1:7-19.

60. Boushey HA, Cory DB, Fahy IV. Asthma. Murray JF, Nadel JA, (eds). In: Textbook of respiratory Medicine. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. 1247-89.

61. Tomaç N, Saraçlar Y. Astım epidemiyolojisi. Klinik Çocuk Forumu Pediatrik Allerji Özel Sayısı 2003;3:6-16.

62. Leung YM. Allergic disorders. In: Behrman R.E, Kliegman R.M, Jenson H.B (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 17 th edition. Philadelphia: WB Saunders Comp; 2004. 743-92.

63. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. Eur Respir J. 2008;31(1):143-78.

64. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. New England Journal of Medicine 1979;300:633-7.

65. Randolph C. Exercise-induced asthma: update on pathophysiology, clinical diagnosis, and treatment. Curr Probl Pediatr 1997;27(2):53-77.

66. Tan W, Tan C, Teoh P. The role of climatic conditions and histamine release in exercise-induced bronchoconstriction. Annals of the Academy of Medicine 1985;14:465-9.

67. Killian KJ, Watson R, Otis J et al. Symptom perception during acute bronchoconstriction. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162:490-6.

68. Radha K. Gandhia, Michael S. Blaiss. What are the best estimates of pediatric asthma control? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2006;6:106-12.

69. Karaman Ö, Babayiğit A, Ölmez D. Çocukluk çağında astım. Güncel Pediatri 2006;4(3):56-62.

70. Yeşillik S, Selçuk A. Alerjik Astımda Alerjiden Korunma Yöntemleri. In: Öztürk S, Süerdem M, Koşar F (eds). Hasta ve Yakınları için Astım. 1. baskı. İstanbul: GM. Matbaacılık; 2015. 53-7.

71. Williams SJ, Winner SJ, Clark TJ. Comparison of inhaled and intravenous terbutaline in acute severe asthma. Thorax 1981;36(8):629-31.

72. Kılınç OE, Önen PZ, Demir U. Türk Toraks Derneği Astım Tanı Ve Tedavi Rehberi 2016;4:56-63.

73. Peláez S, Lamontagne AJ, Collin J, et al. Patients' perspective of barriers and facilitators to taking long-term controller medication for asthma: a novel taxonomy. BMC Pulm Med 2015;15:42.

74. Milgrom H, Fick RB, Su JQ, et al. Treatment of allergic asthma with monoclonal anti-IgE antibody. rhuMAB-E25 Study Group. N Engl J Med 1999;341:1966-73.

75. Yılmaz Ö. Astım ve Alerjik Rinitli Çocuklarda Montelukastın Psikiyatrik Yan etkileri ve Bu Yan Etkilerin Yaşam Kalitesine Etkisi (Uzmanlık Tezi). Ankara: Gazi Üniversitesi; 2014.

76. Hon KL, Fung CK, Leung AK, Lam HS, Lee SL. Recent Patents of Complementary and Alternative Medicine for Allergic Rhinitis. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov 2015;9(2):107-19.

77. van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 2000;55(2):116-34.

78. Sheffield PE, Weinberger KR, Kinney PL. Climate change, aeroallergens, and pediatric allergic disease. Mt Sinai J Med 2011;78(1):78-84.

79. Von Mutius E. Allergies, infections and the hygiene hypothesis-the epidemiological evidence. *Immunobiology* 2007;212(6):433-9.
80. Pepper AN, Ledford DK. Allergic Rhinitis: Diagnosis and Treatment. In: Mahmoudi M (edt). *Allergy and Asthma: Practical Diagnosis and Management*. 2nd edition. Florida: Springer Cham; 2016. 63-85.
81. Georgopoulos R, Toskala E. Allergic Rhinitis. In: Batra PS, Han JK (eds). *Practical Medical and Surgical Management of Chronic Rhinosinusitis*. Philadelphia: Springer, Cham; 2015. 191-207.
82. Tamay Z, Akçay A, Ergin A, Güler N. Prevalence of allergic rhinitis and risk factors in 6- to 7-year-old children in Istanbul, Turkey. *Turk j pediatri* 2014;56(1):31-40.
83. Mallol J, Crane J, von Mutius E, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(2):73-85.
84. Civelek E, Cakir B, Boz A et al. 2 Extent and Burden of Allergic Diseases in Elementary Schoolchildren: A National Multicenter Study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20(4):280-8.
85. Canitez Y, Sapan N, Ercan İ. The prevalence of rhinitis, rinoconjunctivitis and their symptoms; comparison of two different age groups of children. *Allergy* 1999;52(54):82.
86. Dold S, Wjst M, von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1992;67(8):1018-22.
87. Karakaya G. Rinit ve Genetik. *Türkiye Klinikleri J Allergy-Asthma* 2002;4:19-23.
88. Barnes KC, Freidhoff LR, Nickel R, et al. Dense mapping of chromosome 12q13.12-q23.3 and linkage to asthma and atopy. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(2):485-91.
89. Carrer P, Maroni M, Alcini D, Cavallo D. Allergens in indoor air: environmental assessment and health effects. *Sci Total Environ* 2001;270(1-3):33-42.
90. Solomon WR, Platts-Mills TAE. Aerobiology and inhalant allergens. In; Middleton E, Reed CE, Ellis EF (eds). *Allergy Volume II*. 5th edition. St Louis, Missouri: Mosby-Year Book Inc; 1996. 367-403.
91. Platts-Mills TA, Wheatley LM, Aalberse RC. Indoor versus outdoor allergens in allergic respiratory disease. *Curr Opin Immunol* 1998;10(6):634-9.
92. Braback L, Hedberg A. Perinatal risk factors for atopic disease in conscripts. *Clin Exp Allergy* 1998;28(8):936-42.
93. Yüksel H. Çocukluk çağında allerjik rinit. *Turkiye Klinikleri J. Pediatri Sci* 2005;1:16-26.
94. Strachan DP. Is allergic disease programmed in early life?. *Clin Exp Allergy* 1994;24(7):603-605.
95. Baldini M, Vercelli D, Martinez FD. CD14: an example of gene by environment interaction in allergic disease. *Allergy* 2002;57(3):188-192.
96. Martinez FD. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: could they be protective? *Thorax* 1994;49:1189-91.
97. Broide DH. Molecular and cellular mechanisms of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(2):65-71.
98. Bochner BS, Schleimer RP. Mast cells, basophils, and eosinophils: distinct but overlapping pathways for recruitment. *Immunol Rev* 2001;179:5-

- 15.
99. Nathan RA. The pathophysiology, clinical impact, and management of nasal congestion in allergic rhinitis. *Clin Ther* 2008;30:573-86.
100. Hocaoğlu AB, Karaman Ö. Çocukluk Çağında Allerjik Rinit - Derleme. *Güncel Pediatri* 2010;8:105-12.
101. Scadding GK. Optimal management of allergic rhinitis. *Arch Dis Child* 2015;100(6):576-82.
102. Chen CH, Lin YT, Wen CY, et al. Quantitative assessment of allergic shiners in children with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(3):665-71.
103. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(2):1-84.
104. 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(2):75- 8.
105. Ahlstedt S, Murray CS. In vitro diagnosis of allergy: how to interpret IgE antibody results in clinical practice. *Prim Care Respir J* 2006;15(4):228-36.
106. Knol EF, Mul FP, Jansen H, Calafat J, Roos D. Monitoring human basophil activation via CD63 monoclonal antibody 435. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88(3):328-38.
107. Kharitonov SA, Rajakulasingam K, O'Connor B, Durham SR, Barnes PJ. Nasal nitric oxide is increased in patients with asthma and allergic rhinitis and may be modulated by nasal glucocorticoids. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99(1):58-64.
108. Borres MP. Allergic rhinitis: more than just a stuffy nose. *Acta Paediatr* 2009;98(7):1088-92.
109. Baiardini I, Braido F, Tarantini F, et al. ARIA-suggested drugs for allergic rhinitis: what impact on quality of life? A GA2LEN review. *Allergy* 2008;63(6):660-9.
110. Okano M. Mechanisms and clinical implications of glucocorticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Clin Exp Immunol* 2009;158(2):164-73.
111. Pipet A, Botturi K, Pinot D, Vervloet D, Magnan A. Allergen-specific immunotherapy in allergic rhinitis and asthma. Mechanisms and proof of efficacy. *Respir Med* 2009;103(6):800-12.
112. Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(2):251-6.
113. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007;62(8):943-8.
114. Niggemann B, Jacobsen L, Dreborg S, et al. Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy* 2006;61(7):855-9.
115. Annesi-Maesano I. Epidemiological evidence of the occurrence of rhinitis and sinusitis in asthmatics. *Allergy* 1999;54(57):7-13.
116. Setticone RJ, Hays GW, Setticone GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Proc* 1994;15(1):21-5.
117. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargrave FE. Asymptomatic

- bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:573-7.
118. Townley RG, Ryo UY, Kolotkin BM, Kang B. Bronchial sensitivity to methacholine in current and former asthmatic and allergic rhinitis patients and control subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1975;56(6):429-42.
119. Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a curiosity or an opportunity to prevent asthma?. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(3):371-8.
120. Küçükusta AR. Epidemiyoloji. In: Gemicioğlu B (edt). Tanımdan tedaviye astım. 1. baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2004. 5-26.
121. Togias A. Mechanisms of nose-lung interaction. *Allergy* 1999;54(57):94-105.
122. Gemicioğlu B, Mungan D, Yorgancıoğlu A (eds). Astım ve rinit birlikteliği. 1. baskı. Ankara: Poyraz Tıbbi Yayıncılık; 2007.
123. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1998;81(5):478-518.
124. Çelik GE. Allerjik İnflamasyon. In: Mısırlıgil Z (edt). Allerjik Hastalıklar kitabı. Ankara: Antıp AŞ Tıp Kitapları ve Bilimsel Yayınları; 2004. 65-82.
125. Jutel M, Akdis CA. Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2011;66(6):725-32.
126. Djurup R, Sterballe O. IgG Subclass Antibody Response in Grass Pollen-Allergic Patients Undergoing Specific Immunotherapy. *Allergy* 1984;39:433-41.
127. Till SJ, Francis JN, Nouri-Aria K, Durham SR. Mechanisms of immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(6):1025-35.
128. Greenberger PA. Immunotherapy update: mechanisms of action. *Allergy Asthma Proc* 2002;23(6):373-6.
129. Akdis M. Healthy immune response to allergens: T regulatory cells and more. *Curr Opin Immunol* 2006;18(6):738-44.
130. Rak S, Håkanson L, Venge P. Immunotherapy abrogates the generation of eosinophil and neutrophil chemotactic activity during pollen season. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86(5):706-13.
131. Treter S, Luqman M. Antigen-specific T cell tolerance down-regulates mast cell responses in vivo. *Cell Immunol* 2000;206(2):116-24.
132. Shim JY, Kim BS, Cho SH, Min KU, Hong SJ. Allergen-specific conventional immunotherapy decreases immunoglobulin E-mediated basophil histamine releasability. *Clin Exp Allergy* 2003;33(1):52-7.
133. Marshall JS, Leal-Berumen I, Nielsen L, Glibetic M, Jordana M. Interleukin (IL)-10 inhibits long-term IL-6 production but not preformed mediator release from rat peritoneal mast cells. *J Clin Invest* 1996;97(4):1122-8.
134. Furin MJ, Norman PS, Creticos PS, et al. Immunotherapy decreases antigen-induced eosinophil cell migration into the nasal cavity. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88(1):27-32.
135. Ebner C, Siemann U, Bohle B, et al. Immunological changes during specific immunotherapy of grass pollen allergy: reduced lymphoproliferative responses to allergen and shift from TH2 to TH1 in T-cell clones specific for Phl p 1, a major grass pollen allergen. *Clin Exp Allergy* 1997;27(9):1007-15.

136. Jutel M, Pichler WJ, Skrbic D, et al. Bee venom immunotherapy results in decrease of IL-4 and IL-5 and increase of IFN-gamma secretion in specific allergen-stimulated T cell cultures. *J Immunol* 1995;154(8):4187-94.
137. Bellinghausen I, Metz G, Enk AH, et al. Insect venom immunotherapy induces interleukin-10 production and a Th2-to-Th1 shift, and changes surface marker expression in venom-allergic subjects. *Eur J Immunol* 1997;27(5):1131-9.
138. Jutel M, Akdis M, Budak F, et al. IL-10 and TGF-beta cooperate in the regulatory T cell response to mucosal allergens in normal immunity and specific immunotherapy. *Eur J Immunol* 2003;33(5):1205-14.
139. Varney VA, Hamid QA, Gaga M, et al. Influence of grass pollen immunotherapy on cellular infiltration and cytokine mRNA expression during allergen-induced late-phase cutaneous responses. *J Clin Invest* 1993;92(2):644-51.
140. Varga EM, Wachholz P, Nouri-Aria KT, et al. T cells from human allergen-induced late asthmatic responses express IL-12 receptor beta 2 subunit mRNA and respond to IL-12 in vitro. *J Immunol* 2000;165: 2877-85.
141. Nouri-Aria KT, Wachholz PA, Francis JN, et al. Grass pollen immunotherapy induces mucosal and peripheral IL-10 responses and blocking IgG activity. *J Immunol* 2004;172(5):3252-9.
142. Nelson HS. Multiallergen immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(4):763-9.
143. Taylor A, Verhagen J, Blaser K, Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of immune suppression by interleukin-10 and transforming growth factor-beta: the role of T regulatory cells. *Immunology* 2006;117(4):433-42.
144. Robinson DS, Larché M, Durham SR. Tregs and allergic disease. *J Clin Invest* 2004;114(10):1389-97.
145. Francis JN, Till SJ, Durham SR. Induction of IL-10+CD4+CD25+ T cells by grass pollen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(6):1255-61.
146. Kokuludag A. Alerjen spesifik immünoterapinin etki mekanizmaları. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(41):8-13.
147. Cox L, Nelson H, Lockey R, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(1):1-55.
148. Zuberbier T, Bachert C, Bousquet PJ, et al. GA² LEN/EAACI pocket guide for allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2010;65(12):1525-30.
149. Senti G, Graf N, Haug S, et al. Epicutaneous allergen administration as a novel method of allergen-specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(5):997-1002.
150. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(4):558-62.
151. Mondoulet L, Dioszeghy V, Vanoirbeek JA, et al. Epicutaneous immunotherapy using a new epicutaneous delivery system in mice sensitized to peanuts. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;154(4):299-309.
152. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD001186.
153. Purello-D'Ambrosio F, Gangemi S, Merendino RA, et al. Prevention of new sensitizations in monosensitized subjects submitted to specific immunotherapy or not. A retrospective study. *Clin Exp Allergy*

2001;31(8):1295-302.

154. Jacobsen L, Nüchel Petersen B, Wihl JA, Løwenstein H, Ipsen H. Immunotherapy with partially purified and standardized tree pollen extracts. IV. Results from long-term (6-year) follow-up. *Allergy* 1997;52(9):914-20.

155. Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis: an analysis of randomized, prospective, single- or double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther* 2000;22(3):342-50.

156. Des Roches A, Paradis L, Knani J, et al. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. V. Duration of the efficacy of immunotherapy after its cessation. *Allergy* 1996;51(6):430-3.

157. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, et al. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jan 24;(1):CD001936.

158. Penagos M, Passalacqua G, Compalati E, et al. Metaanalysis of the efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic asthma in pediatric patients, 3 to 18 years of age. *Chest* 2008;133(3):599-609.

159. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, et al. Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis in pediatric patients 3 to 18 years of age: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97(2):141-8.

160. Bernardis P, Agnoletto M, Puccinelli P, Parmiani S, Pozzan M. Injective versus sublingual immunotherapy in *Alternaria tenuis* allergic patients. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1996;6(1):55-62.

161. Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2005;60(1):4-12.

162. Ozdemir C, Yazı D, Gocmen I, et al. Efficacy of long-term sublingual immunotherapy as an adjunct to pharmacotherapy in house dust mite-allergic children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18(6):508-15.

163. Cox LS, Larenas Linnemann D, Nolte H, Weldon D, Finegold I, Nelson HS. Sublingual immunotherapy: a comprehensive review. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(5):1021-35.

164. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med* 1998;46(12):1569-85.

165. Juniper EF. How important is quality of life in pediatric asthma? *Pediatric Pulmonology* 1997;5:17-21.

166. Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess* 2001;5(4):1-157.

167. Phipps S, Dunavant M, Jayawardene D, Srivastava DK. Assessment of health-related quality of life in acute in-patient settings: use of the BASES instrument in children undergoing bone marrow transplantation. *Int J Cancer Suppl* 1999;12:18-24.

168. Fidaner H, Elbi H, Fidaner C, et al. Yaşam kalitesinin ölçülmesi, WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF. *3P Dergisi* 1999;7(2):5-13.

169. Clarke SA, Eiser C. The measurement of health-related quality of life (QOL) in paediatric clinical trials: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:66.

170. Herndon DN, LeMaster J, Beard S, et al. The quality of life after major thermal injury in children: an analysis of 12 survivors with greater than or equal

- to 80% total body, 70% third-degree burns. *J Trauma* 1986;26(7):609-19.
171. Ditesheim JA, Templeton JM Jr. Short-term v long-term quality of life in children following repair of high imperforate anus. *J Pediatr Surg* 1987;22(7):581-7.
172. Henning P, Tomlinson L, Rigden SP, Haycock GB, Chantler C. Long term outcome of treatment of end stage renal failure. *Arch Dis Child* 1988;63(1):35-40.
173. Lansky LL, List MA, Lansky SB, Cohen ME, Sinks LF. Toward the development of a play performance scale for children (PPSC). *Cancer* 1985;56(7):1837-40.
174. Lansky SB, List MA, Lansky LL, Ritter-Sterr C, Miller DR. The measurement of performance in childhood cancer patients. *Cancer* 1987;60(7):1651-6.
175. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care* 1989;27(3):217-32.
176. Guyatt GH, Deyo RA, Charlson M, Levine MN, Mitchell A. Responsiveness and validity in health status measurement: a clarification. *J Clin Epidemiol* 1989;42(5):403-8.
177. Fekkes M, Theunissen NC, Brugman E, et al. Development and psychometric evaluation of the TAPQOL: a health-related quality of life instrument for 1-5-year-old children. *Qual Life Res* 2000;9(8):961-72.
178. Matza LS, Swensen AR, Flood EM, Secnik K, Leidy NK. Assessment of health-related quality of life in children: a review of conceptual, methodological, and regulatory issues. *Value Health* 2004;7(1):79-92.
179. Mogotsi M, Kaminer D, Stein DJ. Quality of life in the anxiety disorders. *Harv Rev Psychiatry* 2000;8(6):273-82.
180. Rovet JF, Ehrlich RM, Hoppe M. Intellectual deficits associated with early onset of insulin-dependent diabetes mellitus in children. *Diabetes Care* 1987;10(4):510-5.
181. Eser E, Yüksel H, Baydur H et al. KID-KINDL yaşam kalitesi ölçeği çocuk formu Türkçe sürümü geçerlilik ve güvenilirlik sonuçları. (Poster Bildiri). 1. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu Program ve Özet Kitabı. 2004. 79.
182. Eser E, Yüksel H, Baydur H et al. KIDDOKINDL (KINDL ergen formu) yaşam kalitesi ölçeği Türkçe sürümü geçerlilik ve güvenilirlik sonuçları. (Poster Bildiri). 1. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu Program ve Özet Kitabı. 2004. 78.
183. Çakın N, Ağaoğlu B, Coşkun A, Üneri Ö, Karakaya I. Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeğinin 13-18 Yaş Ergen Formunun Geçerlik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2007; 18(4):353-63.
184. Ozdogan H, Ruperto N, Kasapçopur O, et al. The Turkish version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). *Clin Exp Rheumatol* 2001;19(4):158-62.
185. Yüksel H, Eser E, Çelik C et al. Çocukluk Çağı için Astım Yaşam Kalitesi Ölçeği (PAQLQ) Türkçe çevirisinin geçerliği ve güvenilirliği (Poster Bildiri). 1. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu Program ve Özet Kitabı. 2004. 77.
186. Annett RD. Assessment of health status and quality of life outcomes for children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(5):473-81.
187. Boran P, Tokuç G, Pişgin B, Oktem S. Assessment of quality of life in asthmatic Turkish children. *Turk J Pediatr* 2008;50(1):18-22.
188. McCauley E, Katon W, Russo J, Richardson L, Lozano P. Impact of

- anxiety and depression on functional impairment in adolescents with asthma. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29(3):214-22.
189. Yakar T, Baran A, Yalçınsoy M et al. Astımlı hastalarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2006;20:1-10.
190. Lobo FS, Revicki D, Grant W, Turk F, Massanari M. Assessment of the psychometric properties of the Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) in moderate to severe pediatric asthma Patients. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:151-3.
191. Passàli D, Lauriello M, Mezzedimi C, Passàli GC, Bellussi L. Natural history of allergic rhinitis. *Clinical and Applied Immunology Reviews* 2001;1(3):207-16.
192. Kremer B, Klimek L, Bullinger M, Mösges R. Generic or disease-specific quality of life scales to characterize health status in allergic rhinitis?. *Allergy* 2001;56(10):957-63.
193. Bousquet J, Bullinger M, Fayol C, et al. Assessment of quality of life in patients with perennial allergic rhinitis with the French version of the SF-36 Health Status Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94(2):182-8.
194. Global Initiative For Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2018.
195. Kjellman NM, Johansson SG, Roth A. Serum IgE levels in healthy children quantified by a sandwich technique (PRIST). *Clin Allergy*. 1976;6(1):51-59.
196. Chipps BE, Spahn JD. What are the determinates of asthma control?. *J Asthma* 2006;43(8):567-72.
197. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(3):549-56.
198. Uysal MA. Astım Kontrol Testinin Türkçe Versiyonun Geçerlilik ve Güvenilirliği. 15. Türk Toraks Derneği Yıllık Kongresi. Kongre Kitabı 2012:23.
199. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(1):59-65.
200. Liu AH, Zeiger RS, Sorkness CA, et al. The Childhood Asthma Control Test: retrospective determination and clinical validation of a cut point to identify children with very poorly controlled asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(2):267-73.
201. Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(4):817-25.
202. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D. The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediatr* 2003;3(6):329-41.
203. Memik NÇ, Ağaoglu B, Coşkun A, Üneri ÖŞ, Karakaya I. Çocuklar için yaşam kalitesi ölçeğinin 13-18 yaş ergen formunun geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2007;18(4):353-63.
204. Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(2):618.
205. Cantani A, Micera M. A study on 300 asthmatic children, 300 controls and their parents confirms the genetic transmission of allergy and asthma. *Eur Rev*

Med Pharmacol Sci. 2011;15:1051–6.

206. Melén E, Wickman M, Nordvall SL, van Hage-Hamsten M, Lindfors A. Influence of early and current environmental exposure factors on sensitization and outcome of asthma in pre-school children. *Allergy* 2001;56(7):646-52.

207. Kınıkkaya HE, Civelek E, Ay S, et al. Effects of Indoor Environmental Factors on the Control of Asthma. *Turkish J Pediatr Dis* 2016;2:2009-15.

208. Davutoğlu M, Bilici M, Dağlı A, Haspolat K, Ece A. Analysis of factors related to total serum IgE levels in children with bronchial asthma. *Dicle Tıp Dergisi* 2000;27:21-9.

209. İbrahim B, Seval G. The prevalence of asthma and allergic diseases in children of school age in Adana in southern Turkey. 2004;46(3):221-5.

210. Cengizlier MR, Mısırlıoğlu ED. Evaluation of risk factors in patients diagnosed as bronchial asthma. *Allergologia et Immunopathologia* 2006;34:4-9.

211. Harmancı K, Bakıtaş A, Türktaş İ. Sensitization to Aeroallergens in Preschool Children with Respiratory Problems in Ankara, Turkey. *Turkish Respiratory Journal* 2006;7(1):10-4.

212. Bostancı I, Turktas I, Turkyılmaz C. Sensitization to aeroallergens in Ankara, Turkey. *Allergy* 1999;54:1328-36.

213. Yazicioglu M, Oner N, Celtik C, Okutan O, Pala O. Sensitization to common allergens, especially pollens, among children with respiratory allergy in the Trakya region of Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2004;22(4):183-90.

214. Kidon MI, Chiang WC, Liew WK, et al. Sensitization to dust mites in children with allergic rhinitis in Singapore: does it matter if you scratch while you sneeze?. *Clin Exp Allergy* 2005;35(4):434-40.

215. Eriksson J, Bjerg A, Lötvall J, et al. Rhinitis phenotypes correlate with different symptom presentation and risk factor patterns of asthma. *Respir Med.* 2011;105(11):1611-21.

216. Aydın F, Anıl H, Koçak A, Harmancı K, Bozan G. Çocuklardaki Alerjik Rinit, Astım ve Atopik Dermatitle Adipokinlerin İlişkisi. *Osmangazi Tıp Dergisi* 2018;40(2):1-5.

217. Michael RP, Tara B, Alicja RR, David PS, Christopher GO. Inter-Relationship between Rhinitis and Conjunctivitis in Allergic Rhinoconjunctivitis and Associated Risk Factors in Rural UK Children. *Plos One* 2015;10(11):1-12.

218. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(8):CD001186.

219. Olaguíbel JM, Alvarez Puebla MJ. Efficacy of sublingual allergen vaccination for respiratory allergy in children. Conclusions from one meta-analysis. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2005;15(1):9-16.

220. Bousquet J, Michel FB. Safety considerations in assessing the role of immunotherapy in allergic disorders. *Drug Saf* 1994;10(1):5-17.

221. Lee J, Lin Y, Wang L. Associations of Total Serum IgE and Peripheral Blood Eosinophils with Childhood Asthma: a Longitudinal Retrospective Study. *Europe PMC.* 2020;1:1-26.

222. Yavuzyılmaz F, Özdoğan Ş, Kaya A, Karadeniz P, Topkara MG. Astım Tanısı ile İzlenen Çocuklarda Atopinin Astım Şiddeti ve Kontrolü Üzerine Etkisi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2017;51(1):56-62.

223. Rak S, Heinrich C, Jacobsen L, Scheynius A, Venge P. A double-blinded,

- comparative study of the effects of short pre-season specific immunotherapy and topical steroids in patients with allergic rhinoconjunctivitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(6):921-8.
224. Larenas-Linnemann D, Michels A, Dinger H, et al. In the subtropics allergic rhinitis and its impact on asthma classification of allergic rhinitis is more useful than perennial seasonal classification. *Am J Rhinol Allergy.* 2014;28(3):232-8.
225. Başaran AE, Karataş Torun N, Kocacık Uygun DF, Bingöl A. Akdeniz Bölgesinde Yaşayan Atopik Çocukların Deri Prick Testlerindeki Aeroallerjen Dağılımları. *Asthma Allergy Immunol.* 2018;16:132-7.
226. Arikoğlu T, Batmaz SB, Kuyucu S. Allergen Sensitization Patterns in Atopic Children in Mersin Province of Turkey. *Asthma Allergy Immunol.* 2018;16:1-6.
227. Holgate ST. A brief history of asthma and its mechanisms to modern concepts of disease pathogenesis. *Allergy, Asthma Immunol Res.* 2010;2:165-71.
228. Boulet LP, Turcotte H, Laprise C, et al. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. *Clin Exp Allergy.* 1997;27(1):52-9.
229. Peat JK, Woolcock AJ. Sensitivity to common allergens: relation to respiratory symptoms and bronchial hyper-responsiveness in children from three different climatic areas of Australia. *Clin Exp Allergy.* 1991;21(5):573-81.
230. Meltzer EO. Quality of life in adults and children with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(1):45-53.
231. Filanowicz M, Szykiewicz E, Cegła B, Bartuzi Z. Analysis of the quality of life of patients with asthma and allergic rhinitis after immunotherapy. *Postepy Dermatol Alergol.* 2016;33(2):134-41.
232. Bousquet J, Scheinmann P, Guinépain MT, et al. Sublingual-swallow immunotherapy (SLIT) in patients with asthma due to house-dust mites: a double-blind, placebo-controlled study. *Allergy* 1999;54:249-60.
233. Walker SM, Pajno GB, Lima MT, Wilson DR, Stephen R. Durham, Grass pollen immunotherapy for seasonal rhinitis and asthma: A randomized, controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2001;107(1):87-93.
234. Gozde KH, Harmanci K, Razi C, Kose G, Cengizlier MR. Specific immunotherapy improves asthma related quality of life in childhood. *Allergol Immunopathol* 2011;39(2):68-72.
235. Shayeb M, Sheha DS, Abdel-Rehim AS, et al. The Efficacy of Single versus Multiple Allergen Immunotherapy in Polysensitized Asthmatic Patients: A Double-blinded Randomized Clinical Trial. *International Trends In Immunity* 2015;3(3):66-70.
236. Yüksel H, Yılmaz Ö, Sögüt A, Eser E. Validation and reliability study of the Turkish version of the Pediatric Rhinitis Quality of Life Questionnaire. *The Turkish Journal of Pediatrics.* 2009;51:361-6.
237. Reichenberg K, Broberg AG. Quality of life in childhood asthma: use of the Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire in a Swedish sample of children 7 to 9 years old. *Acta Paediatr.* 2000;89(8):989-95.
238. La Scala CS, Naspitz CK, Solé D. Adaptation and validation of the Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) in Brazilian asthmatic children and adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2005;81(1):54-60.
239. Zandieh F, Moin M, Movahedi M. Assessment of quality of life in Iranian

- asthmatic children, young adults and their caregivers. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2006;5(2):79-83.
240. Rydström I, Dalheim-Englund AC, Holritz-Rasmussen B, Möller C, Sandman PO. Asthma--quality of life for Swedish children. *J Clin Nurs.* 2005;14(6):739-49.
241. Nogueira KT, Silva JR, Lopes CS. Quality of life of asthmatic adolescents: assessment of asthma severity, comorbidity, and life style. *J Pediatr (Rio J).* 2009;85(6):523-30.
242. Juniper EF. Effect of asthma on quality of life. *Can Respir J.* 1998;5:77-84.
243. Larson MG. Descriptive statistics and graphical displays. *Circulation.* 2006;114(1):76-81.
244. Sritipsukho P, Satdhabudha A, Nanthapisal S. Effect of allergic rhinitis and asthma on the quality of life in young Thai adolescents. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2015;33:222-6.
245. Linhares DV, da Fonseca JA, Borrego LM, et al. Validation of control of allergic rhinitis and asthma test for children (CARATKids)--a prospective multicenter study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014;25(2):173-9.
246. La Grutta S, Landi M, Braido F, et al. RHINASTHMA-Adolescents: a new quality of life tool for patients with respiratory allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25(5):450-5.
247. Szabo A, Mezei G, Cserha'ti E. Which is more important regarding psychological consequences: level of asthma control or overall disease severity in paediatric asthma? *WAO Journal* 2007;1(1):129.

EKLER

Ek-1: Kısaltmalar

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AKT: Astım Kontrol Testi

AR: Alerjik Rinit

ARIA: Alerjik Rinit ve Astım Üzerine Etkisi

BMI: Vücut kitle indeksi

CHQ: Child Health Questionnaire

CTLA: Sitotoksik T Lenfosit Antijen

C-AKT: Çocukluk Çağı Astım Kontrol Testi

ÇİYKÖ: Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EAACI: European Academy of Allergy and Clinical Immunology

FEV1: 1. Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm

FDA: Food and Drug Administration

FVC: Zorlu Vital Kapasite

GINA: Global Initiative for Asthma

IFN- γ : İnterferon Gama

IL: İnterlökin

Ig: İmmünglobulin

ISAAC: Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerji Çalışması

KINDL: German Quality of Life Questionnaire

LT: Lökotrien

ÖTP: Ölçek Toplam Puanı

PAQLQ: Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire

PedsQL: Pediatric Quality of Life Inventory

PEF: Zirve Akım Hızı

RSV: Respiratuar Sinsityal Virüs

SCIT: Subkutan İmmünoterapi
SFT: Solunum Fonksiyon Testi
SIT: Spesifik İmmünoterapi
SLIT: Sublingual İmmünoterapi
SPT: Deri Prik Testi
Th: T Helper
TGF: Transforming Growth Faktör
TYK: Toplam Yaşam Kalitesi Puanı

Ek-2: Tablolar Listesi

Tablo-1: Ülkemizde 1990'dan sonra ISAAC yöntemiyle Astım ve bulgularının sıklığında yapılan çalışmalar.

Tablo-2: Alerjik Rinit Sınıflandırması.

Tablo 3A: Demografik ve klinik veriler-1.

Tablo-3B: Demografik veriler-2.

Tablo-4: İmmünoterapi tedavisi alma durumuna göre demografik ve klinik verilerin dağılımı.

Tablo-5: İmmünoterapi tedavisi alma durumuna göre eozinofil sayısı, yüzdesi ve total IgE sonuçlarının kıyaslanması.

Tablo-6: İmmünoterapi tedavisi alma durumuna göre spesifik IgE pozitifliğinin dağılımı.

Tablo-7: Çalışma grubundaki hastaların deri prik testi ile saptanan alerjen duyarlılık oranları.

Tablo-8: Çalışma grubundaki hastaların immünoterapi tedavi alım durumlarına göre alerjen duyarlılık oranlarının karşılaştırılması.

Tablo-9: İmmünoterapi tedavisi alanların uygulanan preparatlara göre dağılımı.

Tablo-10: Çalışma grubundaki hastaların immünoterapi tedavisi alımına göre KINDL anket sonuçlarının karşılaştırılması.

Tablo-11: Çalışma grubundaki hastaların immünoterapi tedavisi alımına göre C-AKT ve AKT anket sonuçlarının karşılaştırılması.

Tablo-12: Çalışma grubundaki hastaların immünoterapi tedavisi alımına göre ÇİYKÖ (Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği) anket sonuçlarının karşılaştırılması.

Tablo-13: Çalışma grubundaki hastaların cinsiyete göre KINDL anket sonuçları.

Tablo-14: Çalışma grubundaki hastaların alerjik hastalık tanısına göre ÇİYKÖ anket sonuçlarının karşılaştırılması.

Tablo-15: Çalışma grubundaki hastaların alerjik hastalık tanısına göre KINDL anket sonuçlarının karşılaştırılması.

Tablo-16: İmmünoterapi tedavisi almayan hastalarda ek alerjik hastalık varlığına göre KINDL anket sonuçlarının kıyaslanması.

Tablo-17: İmmünoterapi tedavisi almayan hastalarda ek alerjik hastalık varlığına göre AKT anket sonuçlarının kıyaslanması.

Tablo-18: İmmünoterapi tedavisi almayan hastalarda ek alerjik hastalık varlığına göre ÇİYKÖ anket sonuçlarının kıyaslanması.

Tablo-19: İmmünoterapi tedavisi alan hastalarda ek alerjik hastalık varlığına göre KINDL anket sonuçlarının kıyaslanması.

Tablo-20: İmmünoterapi tedavisi alan hastalarda ek alerjik hastalık varlığına göre AKT anket sonuçlarının kıyaslanması.

Tablo-21: İmmünoterapi tedavisi alan hastalarda ek alerjik hastalık varlığına göre ÇİYKÖ anket sonuçlarının kıyaslanması.

Ek-3: Şekiller Listesi

Şekil-1: Astım Tedavisinin Basamakları ve 5 yaş Altındaki Çocuklarda Tedavi.

Şekil-2: Astım Tedavisinin Basamakları ve 5 Yaş Üstü Çocuklarda Tedavi.

Şekil-3: Rinit- astım ilişkisinde sistemik olarak inflamasyonun yayılması.

Şekil-4: Çalışmada hasta grubunun belirlenmesi.

Şekil-5: İmmünoterapi tedavisi alma durumunun cinsiyete göre değişimi.

Şekil-6: İmmünoterapi tedavisi alımına göre alerjik rinit tanısının dağılımı.

Şekil-7: İmmünoterapi tedavisi alımına göre alerjik hastalık tanılarının dağılımı.

Şekil-8: İmmünoterapi tedavisi alımına göre eozinofil sayısı, yüzdesi ve total IgE sonuçlarının dağılımı.

Şekil -9: İmmünoterapi tedavisi alanların uygulanan preparatlara göre dağılımı.

Şekil-10: İmmünoterapi tedavisi alımına göre Kid-KINDL anket puanlarının karşılaştırması.

Şekil-11: İmmünoterapi tedavisi alımına göre Kiddo-KINDL anket puanlarının karşılaştırması.


Şekil-12: İmmünoterapi tedavisi alımına göre ÇİYKÖ anket puanlarının karşılaştırması.

Ek-4 KINDL® Küçük Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Anketi

SIRA NO: _____

Küçük Çocukların Anketi.

Kiddy-KINDL®



Merhaba!
Senden geçen hafta boyunca neler hissettiğini öğrenmek istiyoruz ve bu amaçla yanıtlamanı istediğimiz bir kaç soru hazırladık.

- ⇒ Şimdi sana soruları okuyacağım.
- ⇒ Geçen hafta boyunca seninle ilgili neler olduğunu düşünmeni istiyorum. Daha sonra da,
- ⇒ sana en uygun gelen yanıtı bana söylemeni istiyorum.

Doğru veya yanlış yanıt yoktur. Sadece senin ne düşündüğün önemli.

Doldurma tarihi:

(Gün / Ay / Yıl)

© Kid Kindl® / 4-7 yaş / Ravens-Sieberer & Bullinger/ 2000 / sayfa 1

Lütfen bana biraz kendinden söz et?

Sen bir kız mısın yoksa oğlan mı? kız oğlan
Kaç yaşındasın ? _____ yaşındayım
Kaç kardeşin (erkek, kız kardeşin veya ablan, abin) var?
 0 1 2 3 4 5 5 den fazla
Bir ana okuluna veya kreşe gidiyor musun?
 Ana okulu Kreş İkisine de gitmiyorum

Şimdi sana bir örnek okuyacağım:
Şu cümleyi duyduğunda : "Geçen hafta canım dondurma yemek istedi" , bana bunun ne kadar sıklıkta olduğunu söyleyebilir misin ?

Bu sorunun üç tane cevabı olabilir: Hiçbir zaman, bazen ve çok sık

Bu durumda senin cevabın hangisi olurdu? Şunlardan hangisini söyledin...

Geçen hafta boyunca canım **hiçbir zaman** dondurma yemek istemedi
Geçen hafta boyunca canım **bazen** dondurma yemek istedi **veya**
Geçen hafta boyunca canım **çok sık** dondurma yemek istedi

Çocuğun cevabı! Eğer çocuk cevap verme şeklini anlamış görünüyorsa birinci soru ile devam edin. Aksi halde örneği tekrarlayın.

Çok iyiydin. Hadi şimdi başlayalım.

1. Öncelikle bedensel sağlığınla ilgili birşeyler öğrenmek istiyoruz...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Kendimi hasta hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Baş ağrım veya karın ağrım oldu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. ... ve genel olarak neler hissettiğin hakkında bir kaç şey...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Eğlendim ve çok güldüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Canım sıkıldı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. ...ve kendin hakkındaki duyguların...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Kendimle gurur duydum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Kendimden hoşlandım (kendimden memnun oldum)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Aşağıdaki sorular ailen ile ilgilidir ...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Annem babamla aram iyiydi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Evde kendimi iyi hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. ... ve arkadaşların hakkında.

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Arkadaşlarımla oynadım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Arkadaşlarımla iyi geçiniyordum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Şimdi, ana okulu/kreş hakkında bazı şeyler öğrenmek istiyorum.

Ana okulu/kreşte olduğum geçtiğimiz hafta...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ...Ana okulu/kreşte verilen ödevleri – görevleri yapabiliyordum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.Ana okulundan / kreşten hoşlandım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Şu anda hastanede mi kalıyorsun veya uzun süreli bir hastalığın var mı?

Evet ise

Hayır ise

Lütfen aşağıdaki 6 soruyu
yanıtla

anket bitmiştir

Geçen hafta boyunca....	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Hastalığının kötüleşmesinden korktum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Hastalığım nedeniyle üzüldüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Hastalığımla çok iyi başa çıkabildim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Annem babam bana hastalığım nedeniyle bir bebek gibi baktılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... Diğer insanların hastalığımı farketmelerinden çekindim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... Hastalığım nedeniyle ana okulunda veya kreşte bazı şeyleri kaçırdım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>


Bize yardım ettiğin için teşekkür ederiz !

Ek-5: KINDL® Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Anketi

SIRA NO: _____

Çocukların Anketi.

Kid-KINDL®



Merhaba!

Senden geçen hafta boyunca neler hissettiğini öğrenmek istiyoruz ve bu amaçla yanıtlamanı istediğimiz bir kaç soru hazırladık.

- ⇒ Lütfen her bir soruyu dikkatle oku.
- ⇒ Geçen hafta boyunca seninle ilgili olan şeyleri düşün.
- ⇒ Her satırda sana en uygun gelen yanıtı seç ve altındaki kutucuğa çarpı işareti koy.

Doğru veya yanlış yanıt yoktur. Sadece senin ne düşündüğün önemli.

Örneğin: ✍	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
Geçtiğimiz hafta boyunca canım müzik dinlemek istedi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Doldurma tarihi:

(Gün / Ay / Yıl)

© Kid Kindl® / 8-11 yaş / Ravens-Sieberer & Bullinger/ 2000 / sayfa 1

Lütfen bize biraz kendinden söz et.

Ben bir: kızım oğlanım

Yaşım: _____

Kaç kardeşin var? 0 1 2 3 4 5 5 den fazla

Hangi okula gidiyorsun? _____



1. Öncelikle bedensel sağlığınla ilgili bir şeyler öğrenmek istiyoruz...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Kendimi hasta hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Baş ağrım veya karın ağrım oldu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Yorgun ve bitkindim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Kendimi güçlü ve enerji dolu hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. ... ve genel olarak neler hissettiğin hakkında bir kaç şey...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Eğlendim ve çok güldüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Canım sıkıldı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Kendimi yalnız hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Korktum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. ...ve kendin hakkındaki duyguların...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Kendimle gurur duydum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Kendimi her şeyin üstünde hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Kendimden hoşnutluk duydum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Birçok güzel düşüncem vardı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Aşağıdaki sorular ailen ile ilgilidir ...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Annem babamla aram iyiydi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Evde kendimi iyi hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Evde tartıştık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Annem babam bazı şeyleri yapmamı engellediler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. ... ve arkadaşların hakkında...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Arkadaşlarımla oynadım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Diğer çocuklar benden hoşlandılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Arkadaşlarımla iyi geçiniyordum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Kendimi diğer çocuklardan farklı veya önemsiz hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Şimdi, ana okulu/kreş hakkında bazı şeyler öğrenmek istiyorum.

Okulda olduğum geçtiğimiz hafta...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Okul ödevimi yapmak kolaydı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Derslerden hoşlandım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Önümüzdeki haftaların gelmesini dört gözle bekledim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Zayıf notlar almaktan korktum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Şu anda hastanede mi kalıyorsun veya uzun süreli bir hastalığın var mı?

Evet ise

Hayır ise

Lütfen aşağıdaki 6 soruyu
yanıtla

anket bitmiştir

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Hastalığımın kötüleşmesinden korktum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Hastalığım nedeniyle üzuldüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Hastalığımla çok iyi başa çıkabildim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Annem babam bana hastalığım nedeniyle bir bebek gibi davrandılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... Diğer insanların hastalığımı fark etmelerinden çekindim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... Hastalığım nedeniyle okulda bazı şeyleri kaçırdım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bize yardım ettiğin için teşekkür ederiz !




Ek-6: KINDL® Ergenler İçin Yaşam Kalitesi Anketi

SIRA NO: _____

Ergenlerin Anketi.


Kiddo-KINDL®



Merhaba!
Sizden geçen hafta boyunca neler hissettiğinizi öğrenmek istiyoruz ve bu amaçla yanıtlanmanızı istediğimiz bir kaç soru hazırladık.

- ⇒ Lütfen her bir soruyu dikkatle okuyun.
- ⇒ Geçen hafta boyunca sizinle ilgili neler olduğunu düşünün.
- ⇒ Her satırda sana en uygun gelen yanıtı seç ve altındaki kutucuğa çarpı işareti koy.

Doğru veya yanlış yanıt yoktur. Sadece sizin ne düşündüğünüz önemlidir.

Örneğin: 	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
Geçtiğimiz hafta boyunca canım müzik dinlemek istedi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Doldurma tarihi:
_____ (Gün / Ay / Yıl)

© Kiddo Kindl® / 12-16 yaş / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / sayfa 1

Lütfen bize biraz kendinizden söz edin.



Ben bir: kızım oğlanım

Yaşım: _____

Kaç kardeşin var? 0 1 2 3 4 5 5 den fazla

Hangi okula gidiyorsun? _____

1. Öncelikle sizden bedensel sağlığınızla ilgili bir şeyler öğrenmek istiyoruz...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Kendimi hasta hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Ağrım oldu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Yorgun ve bitkindim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Kendimi güçlü ve enerji dolu hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. ... ve genel olarak neler hissettiğiniz hakkında bir kaç şey...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Eğlendim ve çok güldüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Canım sıkıldı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Kendimi yalnız hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Korktum veya kendime güvenimi kaybettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. ...ve kendiniz hakkındaki duygularınız...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Kendimle gurur duydum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Kendimi her şeyin üstünde hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Kendimden hoşnutluk duydum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Birçok güzel düşüncem vardı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Aşağıdaki sorular aileniz ile ilgilidir ...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Annem babamla aram iyiydi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Evde kendimi iyi hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Evde tartıştık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Annem babam tarafından kısıtlandığımı hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. ... ve arkadaşlarınız hakkında

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Arkadaşlarımla birlikte bir şeyler yaptık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Arkadaşlarımla arasında başarılıydım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Arkadaşlarımla iyi geçiniyordum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Kendimi diğer arkadaşlarımdan farklı hissettim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Şimdi, ana okulu/kreş hakkında bazı şeyler öğrenmek istiyorum.

Okulda olduğum geçtiğimiz hafta...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Okuldaki ödevleri başarıyla yaptım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Ders ilgimi çekti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Okulda bundan sonra geçireceğim günler beni kaygılandırıyor (endişelendiriyor)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Zayıf not almaktan korktum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Şu anda hastanede mi kalıyorsun veya uzun süreli bir hastalığın var mı?

Evet ise

Hayır ise

Lütfen aşağıdaki 6 soruyu
yanıtla

anket bitmiştir

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Hastalığımın kötüleşmesinden korktum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... Hastalığım nedeniyle üzuldüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... Hastalığımla çok iyi başa çıkabildim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... Annem babam bana hastalığım nedeniyle bir bebek gibi davrandılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... Diğer insanların hastalığımı fark etmelerinden çekindim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... Hastalığım nedeniyle okulda bazı şeyleri kaçırdım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bize yardım ettiğiniz için teşekkür ederiz !



Ek-7: 17-18 yaş için kullanılan ÇİYKÖ anketi

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ ÇOCUK FORMU

(13-18 YAŞ)

Adı Soyad:

Tarih:

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Çocuk Değerlendirme Formu (13-18 yaş)

Bir sonraki sayfada çocuğunuz için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır.

Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin çocuğunuz için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

Eğer çocuğunuz için hiçbir zaman sorun değilse	0
Eğer çocuğunuz için nadiren sorun oluyorsa	1
Eğer çocuğunuz için bazen sorun oluyorsa	2
Eğer çocuğunuz için sıklıkla sorun oluyorsa	3
Eğer çocuğunuz için hemen her zaman sorun oluyorsa	4

Burada yanlış ya da doğru cevaplar yoktur.

Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsanız lütfen yardım isteyiniz.

Son bir ay içinde aşağıdakiler çocuğunuz için ne kadar sorun yarattı?					
Fiziksel işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek	0	1	2	3	4
2. Koşmak	0	1	2	3	4
3. Spor ya da egzersiz yapmak	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şey kaldırmak	0	1	2	3	4
5. Kendi başına duş ya da banyo yapmak	0	1	2	3	4
6. Evdeki günlük işleri yapmak	0	1	2	3	4
7. Acısının ya da ağrısının olması	0	1	2	3	4
8. Düşük enerji düzeyi	0	1	2	3	4
Duygusal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek	0	1	2	3	4
2. Hüzünlü ya da üzgün hissetmek	0	1	2	3	4
3. Öfkeli hissetmek	0	1	2	3	4
4. Uyku ile ilgili zorluklar	0	1	2	3	4
5. Kendisine ne olacağı konusunda endişe duymak	0	1	2	3	4
Sosyal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşlıları ile geçimi	0	1	2	3	4
2. Yaşlılarının onunla arkadaş olmak istememesi	0	1	2	3	4
3. Yaşlıları tarafından alay edilmesi	0	1	2	3	4
4. Yaşlılarının yapabildiği şeyleri yapamaması	0	1	2	3	4
5. Yaşlılarına ayak uyduramaması	0	1	2	3	4
Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Sınıfta dikkatini toplayamaması	0	1	2	3	4
2. Bazı şeyleri unutması	0	1	2	3	4
3. Derslerinden geri kalması	0	1	2	3	4
4. Kendini iyi hissetmediği için okula gidememesi	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gittiği için okula gidememesi	0	1	2	3	4

Ek-8: AKT (Astım Kontrol Testi)

Beş sorudan oluşan testte son 4 hafta içerisinde astım kontrolü ile ilgili sorular sorulmaktadır ve 25 puan alan astımlılar tam kontrolde, 20–24 puan arasında olanlar hedefe yakın, 20 puanın altındaki astımlılar kontrol altında değil olarak kabul edilmektedir.

1) Son 4 hafta içerisinde astımınız sizin işte okulda veya evde yeterince çalışmanızı ne sıklıkta engelledi?

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Bazen
4. Çok az
5. Hiçbir zaman

2) Son 4 hafta içerisinde ne sıklıkla nefes darlığı hissettiniz?

1. Günde birden fazla
2. Günde 1 kez
3. Haftada 3–6 kez
4. Haftada 1 veya 2 kez
5. Hiçbir zaman

3) Son 4 hafta içerisinde astım şikayetleriniz (hırıltı, öksürük, nefes darlığı, göğüs sıkışması veya ağrısı) kaç kez gece veya sabah normal kalkış saatinizden önce sizi uyandırdı?

1. Haftada en az 4 gece
2. Haftada 2-3 gece
3. Haftada 1 kez
4. Bir veya 2 kez
5. Hiçbir zaman

4) Son 4 hafta içerisinde rahatlatıcı inhaler cihazınızı veya albuterol türü nebulizer ilacınızı kaç kez kullandınız?

















1. Günde 3 kez veya daha fazla
2. Günde 1 veya 2 kez
3. Haftada 2 veya 3 kez
4. Haftada 1 veya daha az
5. Hiçbir zaman

5) Son 4 haftadaki astım kontrolünüzü nasıl değerlendirirsiniz?

1. Kontrol dışı
2. Çok az kontrol altında
3. Biraz kontrol altında
4. Epey kontrol altında
5. Tamamen kontrol altında

Toplam puan:

Ek-9: C- AKT (Çocukluk Çağı Astım Kontrol Testi)

ASTIM KONTROL TESTİ					
1. Bugün astımın nasıl?					
 0 Çok kötü	 1 Kötü	 2 İyi	 3 Çok iyi		
2. Koşarken, egzersiz ve ya spor yaparken astımın seni ne kadar etkiliyor?					
 0 Çok fazla rahatsız ediyor. İstediğim şeyleri yapamıyorum	 1 Rahatsız ediyor, bundan hoşlanmıyorum	 2 Biraz rahatsız ediyor ama önemli değil	 3 Rahatsız etmiyor		
3. Astımın nedeniyle öksürürmüsün?					
 0 Evet her zaman	 1 Evet, çoğu zaman	 2 Evet, bazen	 3 Hayır, hiçbir zaman		
4. Astımın nedeniyle geceleri uyanırmısın?					
 0 Evet her zaman	 1 Evet, çoğu zaman	 2 Evet, bazen	 3 Hayır, hiçbir zaman		
5. Son 4 hafta boyunca, çocuğunuz kaç gün gündüzleri astım belirtilerinden birini yaşadı?					
5 Hiçbir gün	4 1-3 gün	3 4-10 gün	2 11-18 gün	1 19-24 gün	0 Her gün
6. Son 4 hafta boyunca, çocuğunuz kaç gün astım yüzünden gündüzleri hırıltılı soludu?					
5 Hiçbir gün	4 1-3 gün	3 4-10 gün	2 11-18 gün	1 19-24 gün	0 Her gün
7. Son 4 hafta boyunca, çocuğunuz kaç gün astım yüzünden geceleri uyandı?					
5 Hiçbir gün	4 1-3 gün	3 4-10 gün	2 11-18 gün	1 19-24 gün	0 Her gün

TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık eğitimi süresince bize bilgileri ve deneyimleriyle ile yol gösteren Ana Bilim Dalı Başkanımız Sayın Hocam Prof. Dr. Nilgün Köksal'a çok teşekkür ederim.

Hayata, hekimlik sanatına ve bilime dair kendisinden pek çok şey öğrendiğim Pediatri eğitimimde ve tez çalışmalarımda üzerimde çok emeği olan, adeta bir baba gibi bana destek olan Sayın Hocam Prof. Dr. Nihat Sapan'a çok teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimde eğitimime katkı sağlayan tüm hocalarıma, beraber çalışma imkanı bulduğum yandal uzmanlarımıza, zor çalışma şartlarını, birbirimize olan sevgimiz ve desteğimiz ile atlattığımız eş kıdem arkadaşlarıma ve zorlu uzmanlık eğitimim sırasında birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, desteğini üzerimden hiç eksiltmeyen, bana her zaman güvenen ve her ne olursa olsun hep arkamda olan, tüm hayatım boyunca hiçbir fedakârlıktan kaçınmayarak bugünlere gelmemi sağlayan sevgili annem Fatma ENGİN ve sevgili babam Kemalettin ENGİN'e ve canım kardeşim Serenay ENGİN'e sonsuz teşekkür ederim.

Evlendiğimiz günden bugüne kadar desteğini her zaman hissettiğim, beni anlayan, zorlukları beraber aştığım ve bu hayattaki en büyük şansım olan değerli eşim ve hayat arkadaşım Dr. Onur SEZER'e teşekkür ederim.

Çocukların mutlu, güneşli günlere uyanacağı, iyi ve sağlıklı hissedebileceği bir dünyada mesleğimi hakkıyla yapabilmek umuduyla...

ÖZGEÇMİŞ

1991 yılında Bursa'nın Mustafakemalpaşa ilçesinde doğdum. İlk ve orta öğretimimi Bursa'da tamamladıktan sonra 2009 yılında yapılan üniversite sınavında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım. Lisans eğitimimin ilk yılında İngilizce hazırlık eğitimi aldım. 2009-2016 yılları arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde lisans eğitimimi tamamladım.

Mezun olduktan sonra Eylül 2016'da Mustafakemalpaşa Toplum Sağlığı Merkezi'nde pratisyen hekimlik görevime başladım. Mecburi hizmet süremi doldurduktan sonra 2018 yılı haziran ayında uzmanlık eğitimim için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda göreve başladım. Halen mevcut görev yerimde araştırma görevlisi olarak çalışmaya devam etmekteyim.