



1993

**T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN
GERİATRİK HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE
LABORATUVAR VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sufyan ALBARS

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

ANKARA, 2024



1993

**T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN
GERİATRİK HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE
LABORATUVAR VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sufyan ALBARS

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Tuba ERDOĞAN**

ANKARA, 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimdeki katkı ve desteklerinden dolayı dahası dahiliye alanındaki engin bilgi ve deneyimlerini her daim benimle paylaşan İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. A. Eftal Yücel** başta olmak üzere tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalındaki değerli hocalarım ve öğretim üyelerine,

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam sürecinde engin bilgi birikimini ve kıymetli tecrübesini benimle paylaşan, değerli katkılarıyla çalışmamı yönlendiren, ihtiyaç duyduğum her anda desteğini yanımda hissettiğim ve meslek hayatım boyunca kendisini örnek alacağım çok değerli tez danışmanım Sayın **Doç Dr. Tuba Erdoğan'a** çalışmamızdaki ve uzmanlık eğitimimdeki emekleri adına,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım, eğitim hayatıma rehber olan değerli hocalarım Sayın **Doç. Dr. Ali Kemal Oğuz'a**,

Tüm hayatım boyunca yanımda olan ve desteklerini benden esirgemeyen, uzmanlık eğitimimde ve tez hazırlama sürecinde bilgi ve tecrübelerini bana aktaran, moral ve motivasyon sağlayan annem ve babama,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve birlikte güzel anılar biriktirdiğim meslektaşlarıma, mesai arkadaşlarıma ve Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi sağlık çalışanlarına,

Her daim bilimi rehber olarak gösteren, kurduğu cumhuriyet ile sağlanan eğitimde fırsat eşitliği sayesinde bugünlere gelebildiğim ve her daim ilkelerini kendime rehber edindiğim, Türkiye Cumhuriyeti kurucusu **Ulu Önder Gazi Mustafa Kemal Atatürk'e**,

Sonsuz teşekkür, sevgi, saygı ve minnetlerimi sunarım.

Dr. Sufyan ALBARS

Ankara, 2024

ÖZET

Albars S. Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine Başvuran Geriatrik Hastaların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Değerlendirilmesi, Başkent Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2024. Dünya çapında ortalama yaşam süresinin artmasına bağlı olarak yaşlı insan sayısı giderek artmaktadır. Artan yaşam beklentisi, alerjik hastalıklar da dahil olmak üzere birçok patolojinin görülme sıklığının artmasına neden olmaktadır. Tek merkezli, kesitsel, retrospektif bir çalışma olarak düzenlenen araştırmamızda merkezimize alerji ve immünoloji polikliniğine, Eylül 2017 ve Haziran 2023 tarihleri arasında başvurmuş, 65 yaş ve üstü kadın ve erkek, toplamda 582 hastaya ait veriler incelenmiştir. Hastaların başvuru şikayetleri, ek hastalıkları, rutin kullandıkları ilaçları, atopi durumu, eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi, total IgE düzeyi, deri prik testi, spesifik IgE düzeyi ve aldığı tanıları incelenmiştir. Hastaların ortalama yaşı 72,99±6,21 (65-96) yıl idi ve hastaların çoğu kadındı (n=408, %70,10). Hastaların çoğunluğu (%65,98) 65-75 yaş aralığında idi. Her hastada en az bir ek hastalık mevcuttu. En sık eşlik eden hastalıklar hipertansiyon (n=383, %74,95), diyabetes mellitus (n=148, %28,96), koroner arter hastalığı/kalp yetmezliği (n=144, %28,18), hipotiroidi (n=99, %19,37) ve hiperlipidemi (n=77, %15,07) idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların en çok kullandıkları ilaçlar sırasıyla ACE/ARB (n=270, %60,27), beta bloker ilaçlar (n=179, %39,96) ve asetil salisilik asit türevlerdir (n=124, %27,68). Polikliniğimize başvuran hastaların en sık başvuru şikayetleri sırasıyla kaşıntı (n=313, %53,78), kızarıklık/kabarma (n=206, %35,40), hapşırık/burun akıntısı (n=95, %16,32), döküntü/pullanma (n=68, %11,68), sık enfeksiyon geçirme öyküsü (n=45, %7,73) ve nefes darlığı (n=45, %7,73) idi. Hastaların 79'unda (%13,57) atopi mevcuttu. Deri prik testinde en sık pozitiflik saptanan alerjenler polen (n=10, %31,25), ev tozu (n=12, %37,50), küf mantarı (n=4, %12,50) kedi/köpek epiteli (n= 7, %21,88) ve hamam böceği (n=5, %15,63) idi. Çalışmaya katılan hastaların en sık aldığı tanılar sırasıyla ürtiker (n=105, %23,23), ilaç alerjisi (n= 62, %13,72), alerjik rinit (n=58, %12,83), atopik dermatit (n=53, %11,73) ve gıda alerjisi (n=46, %10,18), pruritus, astım, anjioödem ve kserosis kutis konulan tanılardır. Alerjik hastalıklar daha çok çocukluk çağı hastalığı olarak bilinse de günümüzde değişen çevre koşulları, beklenen yaşam süresinin uzaması ile yaşlılık döneminde de alerjik hastalıkların sıklığının arttığını ve Yaşlılık dönemindeki alerjik hastalıklar, erken yaşta başlayan semptomların devami olabileceği gibi ilk belirtiler ileri yaşta da başlayabileceğini sonucunu desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Yaşlı, alerjik hastalıklar, eozinofil, atopi, total IgE, spesifik IgE, Deri prik testi, ürtiker, alerjik rinit

ABSTRACT

Albars S. Evaluation of Demographic, Clinical and Laboratory Data of Geriatric Patients Referred to Allergy and Immunology Outpatient Clinic, Başkent University, Department of Internal Medicine, Residency Thesis, Ankara, 2024. The number of elderly people is increasing due to the increase in the average life expectancy worldwide. Increasing life expectancy leads to an increased incidence of many pathologies, including allergic diseases. In our single-center, cross-sectional, retrospective study, the data of a total of 582 patients, both male and female, aged 65 years and above, who were admitted to the allergy and immunology outpatient clinic of our center between September 2017 and June 2023, were examined. Patients' complaints at presentation, comorbidities, routine medications, atopy status, eosinophil count, eosinophil percentage, total IgE level, skin prick test, specific IgE level and diagnoses were analyzed. The mean age of the patients was 72.99 ± 6.21 (65-96) years and most of the patients were female (n=408, 70,10%). The majority of patients (65.98%) were between 65-75 years of age. Each patient had at least one comorbidity. The most common comorbidities were hypertension (n=383, 74.95%), diabetes mellitus (n=148, 28.96%), coronary artery disease/heart failure (n=144, 28.18%), hypothyroidism (n=99, 19.37%) and hyperlipidemia (n=77, 5.07%). The most commonly used drugs in the patients included in the study were ACE/ARB (n=270, 60.27%), beta blockers (n=179, 39.96%) and acetyl salicylic acid derivatives (n=124, 27.68%). The most common presenting complaints of the patients admitted to our outpatient clinic were itching (n=313, 53.78%), rash/blistering (n=206, 35.40%), sneezing/runny nose (n=95, 16.32%), rash/puffiness (n=68, 11.68%), history of frequent infections (n=45, 7.73%) and shortness of breath (n=45, 7.73%). Atopy was present in 79 patients (13.57%). The most common allergens found to be positive in skin prick test were pollen (n=10, 31.25%), house dust (n=12, %37.50%), mold (n=4, %12.50%) cat/dog epithelium (n=7, 21.88%) and cockroach (n=5, 15.63%). The most common diagnoses were urticaria (n=105, 23.23%), drug allergy (n=62, 13.72%), allergic rhinitis (n=58, 12.83%), atopic dermatitis (n=53, 11.73%) and food allergy (n=46, 10.18%), pruritus, asthma, angioedema and xerosis cutis, respectively. Although allergic diseases are mostly known as childhood diseases, changing environmental

conditions and the prolongation of life expectancy have increased the prevalence of allergic diseases in old age and support the conclusion that allergic diseases in old age may be the continuation of symptoms that started at an early age and the first symptoms may start at an advanced age.

Key words: Geriatric, allergic diseases, eosinophils, atopy, total IgE, specific IgE, Skin prick test, urticaria, allergic rhinitis

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Geriatrik hasta tanımı:.....	2
2.2. Geriatrik popülasyonda alerji:.....	3
2.3. Alerjik hastalıkların epidemiyolojisi.....	4
2.4. Alerjik hastalıklarda prevalans	5
2.5. Alerjik hastalıkları immünopatogenezi.....	6
2.6. Alerjik hastalıkların etiyojisi:	7
2.6.1. Çevresel faktörler:.....	7
2.6.2. Genetik faktörler	10
2.7. Alerjik hastalıklar.....	12
2.7.1. Alerjik rinit	12
2.7.2. Astım:.....	16
2.7.3. Atopik dermatit:	20
2.7.4. Ürtiker:.....	23
2.7.5. Anafilaksi:.....	25
2.7.6. Pruritus (kaşıntı):	28
2.7.7. İlaç alerjisi:	30
2.8. Alerjik hastalıklarda kullanılan laboratuvar ve deri testleri.....	31
2.8.1. Serum immünoglobulin E testi:	31
2.8.2. Alerjen spesifik IgE ölçümü:	32
2.8.3. Eozinofil sayısı:	34
2.8.4. Deri Prick testi (DPT):.....	35
2.8.5. Yama testi:	36
3. GEREÇ (HASTALAR) VE YÖNTEM	38
3.1. Araştırmanın Kapsamı	38

3.2.	Araştırmanın Amacı.....	38
3.3.	Çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri:	39
3.4.	Kontrol ve çalışma grubunun özellikleri:	39
3.5.	Çalışmada uygulanacak testler, uygulanma zamanları, verilecek ilaçlar ve 39	
3.6.	Rutin laboratuvar, muayene yöntemleri ve tedaviler:.....	39
3.7.	Araştırmanın Tipi.....	39
3.8.	Araştırma Projesi	39
3.9.	İstatistiksel Analiz.....	40
4.	BULGULAR.....	41
5.	TARTIŞMA.....	49
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	52
7.	KAYNAKLAR.....	53

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AR: Alerjik rinit

AD: Atopik dermatit

IgE: Serum immünoglobulin E

OİR: Advers ilaç reaksiyonları

DPT: Deri prick testi

SFT: Solunum fonksiyon testi

Th2: T helper cell 2

GWAS: Genome-wide association studies

ISAAC: Uluslararası Çocukluk Çağında Astım ve Alerjiler Araştırması

RSV: Respiratuvar sinsityal virüs

FEV₁: Zorlu ekspiratuvar volüm

FVC: Zorlu vital kapasite

PEF: Zirve ekspirtuvar akım hızı

WAO: Dünya Alerji Organizasyonu

NSAIDS: Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar

ACE: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri

ARB: Anjiotensin reseptör blokerleri

GINA: Global Initiative for Asthma

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Tüm hastalar	41
Tablo 2. Hastaların aldıkları tanılar	43
Tablo 3. Cinsiyete göre hastaların özellikleri	43
Tablo 4. Yaş gruplarına göre hastaların özellikleri.....	45
Tablo 5. Yaş ve cinsiyete göre eozinofil yüzdesi	46
Tablo 6. Alerjik rinit hastalığı için risk faktörleri.....	47
Tablo 7. Alerjik rinit hastalığı için risk faktörleri.....	47
Tablo 8. Astım hastalığı için risk faktörleri	48
Tablo 9. Ürtiker hastalığı için risk faktörleri	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hastaların en sık başvuru şikayetleri.....	35
---	----

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya çapında ortalama yaşam süresinin artmasına bağlı olarak yaşlı insan sayısı giderek artmaktadır. Artan yaşam beklentisi, alerjik hastalıklar da dahil olmak üzere birçok patolojinin görülme sıklığının artmasına neden olmaktadır (1).

Alerjik hastalıklar daha çok çocukluk çağı hastalığı olarak bilinse de günümüzde değişen çevre koşulları, beklenen yaşam süresinin uzaması ile yaşlılık döneminde de alerjik hastalıkların sıklığının arttığı gözlenmeye başlamıştır. Yaşlılık dönemindeki alerjik hastalıklar, erken yaşta başlayan semptomların devamı olabileceği gibi ilk belirtiler ileri yaşta da başlayabilir (2).

Kırılganlık, komorbiditeler ve polifarmasi geriatrik hastalarda hastalık yönetimini etkileyen faktörlerden bazılarıdır. Hastaların semptomları yaşla ilişkilendirilmesi, semptomların genç yaş grubuna göre daha silik olması nedeniyle hastalık tanıları atlanabilmektedir. Çoklu ilaç kullanımı nedeniyle ilaç etkileşimlerinden endişenilerek yetersiz tedavi verilmesi de diğer bir sorundur (2).

Sonuç olarak geriatrik yaş grubunda alerjik hastalıkların sıklığı, tanısı, seyri ve tedavi yönetimi ile ilgili yeterli yayın bulunmamaktadır.

Bu çalışmada hastanemiz İmmünoloji ve Alerji polikliniğine başvuran geriatrik hastaların başvuru nedenlerini, alerjik hastalıkların sıklığını ve klinik özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Geriatrik hasta tanımı:

Teknoloji, sağlık alanında gelişmeler, doğum oranının azalması ve bireylerin bilinçlenmesi, ortalama yaşam süresinin uzaması ile 65 yaş ve üstü olarak nitelendirilen “geriatrik (yaşlı)” yani yaşlı nüfusun artışına neden olmaktadır. Bu artış sağlık problemleri ve çeşitliliğindeki artışı da beraberinde getirmektedir.

Geriatri; 65 yaş ve üstü hastaların sağlık sorunları, hastalıkları, sosyal ve fonksiyonel yaşamları, yaşam kaliteleri, koruyucu hekimlik uygulamaları ve toplum yaşlanması ile ilgilenen bir bilim dalıdır.

Yaşlılık bir hastalık değildir, fizyolojik değişiklikler sonucu oluşan insan yaşlanma ile hastalıklara bağlı bulgular ayırt edilmelidir. Genellikle yaşlıların hastalık ve şikayetleri önemsenmez, yaşlı ve yakınları tarafından yaşlanmanın doğal sonucu olarak görülür ve semptomlar göz ardı edilir. Böylece geç tanı ve tedaviye neden olunur. Ancak hastaların büyük çoğunluğu, yaşlılığa bağlı patolojik değişiklikler ve eşlik eden kronik hastalıklardan dolayı, günlük yaşamlarında bağımsız değildirler; bakım ve desteğe ihtiyaç duyarlar. Bu nedenle yaşlının sağlığını koruyarak, hastalıkları tedavi ederek yaşam kalitesini yükseltmek gerekmektedir(3).

2.2. Geriatrik popülasyonda alerji:

Yaşlanmayla birlikte bağışıklık sisteminde meydana gelen değişikliklere immün yaşlanma denir. Hem hücresel aracılı bağışıklık fonksiyonunda hem de humoral bağışıklık yanıtlarında bir azalma ile karakterizedir. İmmünozensans, doğuştan gelen bağışıklık sistemindeki kusurlardan, alerjik fenotiple proinflamatuvar aktiviteye doğru patolojik bir kaymadan oluşur. Yaşa bağlı timik atrofi ve naif T hücre çeşitliliğinde azalma meydana gelir. Bağışıklık sisteminde meydana gelen bu değişiklikler yaşlı hastalarda birçok kronik hastalık yanısıra alerjik hastalıkları da artmasına neden olur (4, 5).

Son yıllarda yaşlı nüfusun artmasıyla geriatrik tıbbin giderek daha fazla önem kazanmaktadır, ancak yine de yaşlılarda alerjik hastalıklara henüz çok az dikkat edilmektedir. Bunun nedeni, genellikle tüm fonksiyonların fizyolojik olarak azalmasına atfedilebilecek çoklu bir hastalık tablosunun parçası olmaları ve bu nedenle alerjinin karakteristik semptomlarının genellikle fark edilmemesidir. Örneğin, astımın tipik semptomları olan nefes darlığı, göğüste ağırlık hissi ve öksürük, yaşlılarda yeterince spesifik değildir(6).

Yaşlı bireylerde bir dizi faktör, alerjiyle ilişkili durumların gelişme riskine katkıda bulunur. Bunlar arasında kırılabilirlik, eşlik eden tıbbi sorunlar, hafıza sorunları ve birden fazla reçeteli ve reçetesiz ilaç kullanımı yer almaktadır. Ancak, bu alandaki veriler az olduğundan, yaşlılarda alerjinin yaygınlığını ve özelliklerini bilmek için daha fazla çalışma yapılmalıdır. Ayrıca, alerjik durumlarından şüphelenilen yaşlı hastalar için güvenli, etkili tanı ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesini kolaylaştıracak güvenilir bir kanıt tabanı sağlamak için yaşlı deneklerin klinik çalışmalara dahil edilmesi gereklidir (7).

2.3. Alerjik hastalıkların epidemiyolojisi

Alerjik hastalıklar, astım, alerjik rinit, atopik dermatit, ilaç alerjisi ve anafilaksi gibi çeşitli sağlık sorunlarını içeren geniş bir yelpazede görülür ve birçok sistemi etkileyebilir. Th2 aracılı immün yanıtın patogeneizde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir, ancak bu yanıtı etkileyen genetik ve çevresel faktörler de bulunmaktadır(8).

Tarihsel olarak, 1819'da saman nezlesi gibi vakalar tanımlanmıştır ancak 1960'lara kadar alerjik hastalıklar hakkında bilgiler sınırlıydı. Fakat son yıllarda, gıda, ilaç ve böcek sokması gibi nedenlere bağlı anafilaksi vakalarının artmasıyla birlikte alerjik hastalıkların insidansı hızla artmaktadır. Bu artışın nedenleri arasında endüstriyel gelişme, değişen kişisel davranış modelleri, iklim değişiklikleri ve kapalı ortamlarda geçirilen zamanın artması gibi birçok faktör yer almaktadır(9)

Alerjik hastalıkların zaman içinde farklı bir sırayla ortaya çıktığını birçok çalışmada öne sürülmektedir. Bebeklik döneminde başlayan atopik dermatit ve gıda alerjisi, zamanla çocukluk ve ileri yaşlarda alerjik astım ve rinite dönüşebilir. Bu fenomen, deri-gastrointestinal sistem-solunum yolları arasındaki etkileşimler sonucunda "atopik yürüyüş" olarak adlandırılmaktadır. Bu yürüyüşün altında yatan olası mekanizmalar arasında cilt bariyer bozukluğu, deri yoluyla alerjenlerin transkütanöz sensitizasyona neden olması ve epitelyal hücre kaynaklı sitokinlerin rolü bulunmaktadır. Mikrobiyal disbiyozis, sezaryen doğum, çevresel faktörler ve genetik yatkınlık gibi faktörler de atopik yürüyüşü etkileyen diğer önemli etmenlerdir(10, 11).

2.4. Alerjik hastalıklarda prevalans

Son yıllarda, astım ve alerjik hastalıkların yaygınlığı dünya genelinde artmaktadır ve bu durum, küresel bir sağlık sorunu olarak ortaya çıkmaktadır. Artan alerjik hastalıklar, iş verimliliğinde ve okul performansında düşüşe, yaşam kalitesinin azalmasına ve önemli tıbbi ve tıbbi olmayan maliyetlere yol açarak yaygın morbiditeye neden olmaktadır.

Dünya çapında yaklaşık 300 milyon insanı etkileyen astımın 2025 yılına kadar 400 milyona ulaşması beklenmektedir. Astım, her 250 ölümden 1'ini oluşturarak yılda 250 bin ölüme neden olmaktadır. Prevalansı ülkeler arasında %1 ile %18 arasında değişmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda astım prevalansının %1,2 ile %9,4 arasında olduğu ve astım benzeri semptomların %9,8 ile %27,3 arasında bildirildiği görülmektedir. Son yıllarda astım ve alerjik rinit tek bir hava yolu hastalığı olarak tanımlanmaktadır; astımlı hastaların %85'inde alerjik rinit görülmekte ve alerjik riniti olan hastaların ise %20-30'unda astım hastalığı birlikte seyretmektedir(12, 13).

Dünya genelinde alerjik rinit prevalansı %10-%20 arasında iken, ülkemizde yapılan çalışmalar sonucunda %11,4 ile %36,4 arasında bildirilmiştir(14).

Son yıllarda gıda alerjisi prevalansında da artış gözlenmektedir. Gıda kaynaklı anafilaksi hastaneye yatış oranlarının iki kat arttığı belirlenmiştir. Yumurta, süt, yer fıstığı, ağaç fıstığı, soya, buğday, kabuklu deniz ürünleri ve bal en sık görülen sekiz gıda alerjenidir. Çocukluk çağında IgE aracılı gıda alerjisi %6 iken ilerleyen yaşlarda %3-4'e düşmektedir. İnek sütü ve yumurta gibi alerjenlerde iyileşme gözlenirken, fıstık alerjisi devam etmektedir. Ayrıca, gıda alerjisi olan erişkinlerde semptomların %15'inde en yoğunluklu olarak 30'lu yaşlarda pik yaptığı bulunmuştur(15, 16).

Uluslararası Çocukluk Çağında Astım ve Alerjiler Araştırması (ISAAC) tarafından yapılan epidemiyolojik araştırmalara göre, Türkiye'de atopik dermatit prevalansı %13,4 olarak belirlenmiştir. Erişkinlerde ise atopik dermatit görülme sıklığı %2-5 arasında değiştiğini raporlanmıştır(17, 18).

2.5. Alerjik hastalıkları immünopatogenezi

Tüm alerjik hastalıklar genellikle IgE aracılı mekanizmalar ile ortaya çıkan bir inflamasyon paterni ile karakterizedir. Genetik faktörler atopi gelişimi üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. Daha önce tanımlanmış olan T helper 2 (Th 2) yanıtında etkili olan genlere ek olarak GWAS (genome-wide association studies) çalışmalarında astım ve diğer atopik hastalıklar ile ilişkili yeni varyantlar tanımlanmıştır (19). Atopik bir bireyin alerjik hastalık geliştirip geliştirmemesinde çevresel faktörler de önemlidir, ancak genetik faktörler hastalığın şiddeti ve alerjik enflamatuvar yanıtın boyutunu etkileyebilir(20).

Farklı alerjik hastalıkların enflamatuvar süreci benzer özellikler göstermektedir. Alerjik enflamasyon, mukozal mast hücrelerinin IgE-aracılı uyarılması ve eozinofil infiltrasyonu ile karakterizedir ve aktive CD4⁺ T helper (Th2) lenfositlerin ve grup 2 innate lenfoid hücrelerin (ILC2) sayısında artış ile düzenlenir. Farklı hücreler (mast hücresi, eozinofil, bazofil, lenfosit, dentritik hücreler), enflamatuvar mediatörler (sitokinler, kemokinler, lipid mediatörler) ve yapısal hücreler (epitel hücreler, hava yolu düz kası, keratinositler, endotelial hücreler, mukus sekrete eden hücreler) enflamasyonda rol almaktadır. Ancak hastalık şiddeti daha ağır olan hastalarda nötrofil, Th1, Th17 ve CD8⁺ (sitotoksik) lenfositler de enflamasyona katılır. Bu hastalıklar arasında klinik farklılıklar genellikle anatomik farklılıklar ve alerjik enflamasyon ile yapısal hücreler arasındaki etkileşimden kaynaklanır. Örneğin, astımda alt hava yollarındaki düz kasların kasılması sonucunda bronkokonstrüksiyon, alerjik

rinitte üst hava yollarındaki vazodilatasyon sonucunda burun akıntısı ve tıkanıklık, atopik dermatitte ise keratinositlerin aktivasyonu sonucunda cilt bulguları meydana gelir. Ayrıca farklı mediatörler farklı hastalıklarda önem kazanmaktadır, örneğin, histamin, rinitte önemli bir rol oynarken, astım patogenezinde rolü kısıtlıdır(21, 22).

İnflamasyon ile alerji semptomları arasındaki ilişki henüz net olarak anlaşılamamıştır. Ancak hava yolu aşırı duyarlılığı ile inflamasyon derecesinin ilişkili olduğu histamin düzeyi ölçümü veya metakolin uyarım testi ile gösterilmiştir. Hava yolu aşırı duyarlılığının derecesi astım semptomları ile ilişkilidir. Hava yollarının inflamasyonu hava yolunun yanıtını arttırarak astım semptomlarına yol açabildiği gibi, direk hava yolundaki duyusal sinirleri uyararak öksürük ve göğüste sıkışma hissi gibi astım semptomlarına yola açabilir. Duyusal sinirlerin uyarılması alerjik rinitte hapşırığı, atopik dermatitte ise kaşıntıya neden olur(21, 23).

2.6. Alerjik hastalıkların etiyolojisi:

2.6.1. Çevresel faktörler:

2.6.1.1. Hava kirliliği ve iklim değişikliği:

Son yüz yılda endüstri ve sanayii gelişmesi ile birlikte özellikle sanayileşmiş ülkelerdeki kimyasal hava kirleticilerin miktarı artmaktadır. Bu hava kirleticiler nitrojen dioksit (NO₂), ozon (O₃), uçucu organik bileşikler ve özellikle dizel egzozundan gelen polisiklik aromatik hidrokarbonlardır. Bu maddelere maruz kalma, astım alevlenmelerinde artma, ilaç kullanımında artma, atopik dermatit alevlenmesi ve yeni astım gelişiminde katkı sağlamaktadır(24).

Yine flatalat esterleri şeffaflık ve dayanıklılık özellikleri nedeni ile gündelik

hayatımızda gıda ambalajı, kozmetik ürünler, ilaç sanayi, temizlik ürünleri, oyuncaklar, yer kaplamaları ve yapı malzemelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır ve bu maddeler astım ve alerji gelişiminde etkili bir risk faktörü olarak saptanmıştır(25).

Diğer bir etkili faktör ise hava sıcaklığı ve havadaki karbon dioksit miktarındaki artıştır. Artan hava sıcaklığı ve CO2 salınımındaki artış bitki dağılım ve polen salınım dönemlerini etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada, Fransa, Kanada ve İtalya'da toplanan yakup otu polenin yüksek karbon dioksit, nem ve ısı artışının olduğu bölgelerde, standart yetiştirilenlerden daha yüksek oranda amb a 1 alerjenini bulundurduğunu saptanmış, yine yapılan deneysel çalışmada sera ortamında yüksek CO2 seviyeleri ve kuraklık stresi altında alerjenik yakup otu proteinleri kodlayan transkriptlerin ekspresyonunun arttığını göstermiştir. Deneysel bir ortamda, NO2'ye 12 saate kadar kısa sürede yüksek maruziyet varlığında kontrole kıyasla *Aspergillus fumigatus*'un koinsidansında 2 ile 5 kat artma olduğu gösterilmiştir(26).

2.6.1.2. Sigara:

Çevresel faktörlerde diğer bir önemli belirleyici sigara dumanına maruziyettir. Dünyada çocukların %40'ı aile bireylerinin içtiği sigara dumanına maruz kalmaktadır. Kulin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada doğum öncesi ve sonrası tütün dumanına maruz kalan çocukların, maruz kalmayan çocuklara göre gıda alerjenlerine karşı duyarlı olma ihtimalinin 2,3 kat daha fazla olduğu bulmuşlar. Ayrıca tütün dumanının, çocukların rutin olarak maruz kaldığı alerjenlere karşı duyarlılık için bir adjuvan işlevi gördüğünü saptamışlardır.

Günümüzde sigaraya duman maruziyetinin astım gelişiminde ve alevlenmesinde etkili bir faktör olduğu bilinmektedir. Ayrıca ebeveynleri sigara içen bireylerde astım gelişiminde nedensel bir ilişki olduğu gösterilmiş ve in vitro tütün dumanına maruz kalma, bebeklik döneminde daha düşük akciğer fonksiyonu ve yaşamın ilk 7 yılında

artan astım riski ile ilişkilendirilmiştir (27).

2.6.1.3. Aeroalerjenler:

Günümüzde aeroalerjenlerin, alerjik hastalıkların gelişimi ve alevlenmesinde etkili olduğu net bir şekilde bilinmektedir. Polen, küf mantarı, hayvan epiteli, ev akarları bilinen başlıca aeroalerjenlerdir. Özellikle bebeklik döneminde küf mantarı, ev akarları veya neme maruz kalmanın bebeklik ve ilerleyen yıllarda astım ve rinit gelişimi için bir faktörü olduğu bilinmektedir. Yine polisensitizasyonun, astım süresinde uzama, atopik dermatit ve alerjik rinit prevalansında artma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Modern yaşam ile birlikte ev içi geçirilen sürede artma, evcil hayvan besleme, izolasyon yöntemleri ev içi alerjenlere daha fazla maruz kalmaya neden olarak alerjik hastalıkların alevlenmesine ve ilerlemesine katkı sağlamaktadır(28).

2.6.1.4. Mikrobiota:

Birçok enflamatuvar hastalıklara olduğu gibi alerjik hastalıklarda da bağırsak ve cilt mikrobiotasının değişen bileşimi önemli rol oynamaktadır. Bağırsakta bulunan mikrobiyal çeşitlilik alerjik hastalıklara ve sensitizasyona karşı koruyucu rol almaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar cilt bariyeri sağlığını, annede, büyüyen fetüste

ve çocukta sindirim ve beslenme faktörlerine bağlamıştır. Atopik dermatit ve sağlıklı deneklerde dışkı mikroflorasını incelendiğinde atopik dermatitli hastaların sağlıklı kontrollere göre daha düşük *bifidobacterium* sayısında ve daha yüksek *staphylococcus* sayılarına sahip olduğunu ve yaşamın ilk ayındaki düşük bağırsak mikrobiyal çeşitliliğinin atopik dermatitin bir göstergesi olduğu bulunmuştur. Nitekim hayatın ilk yıllarında antibiyotik tedavisine maruz kalmak çocukluk yıllarında atopik dermatit riskini arttırdığı gösterilmiştir. Bununla birlikte bilinen bir diğer net veri, epidermisin *staphylococcus aureus* ile kolonizasyonu ile atopik dermatit gelişimi arasındaki ilişkidir (29, 30).

Yaşamın erken yıllarında bağırsak florasında çeşitliliği düşük olan bebeklerin okul çağında alerjik astım geliştirmeye daha meyilli olduğu ve solunum yolu enfeksiyonlarını takiben mikrobiyom değişikliğinin alerjik astım ve gelişimine katkıda bulunabileceği gösterilmiştir. Geçirilen enfeksiyonların alerjik hastalıklarda etkili olduğu düşünülmektedir. Bu konuda bilinen en net veri respiratuvar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonu ile astım arasındaki ilişkidir. RSV bronşiolitin %70'inden sorumludur ve ileri yaşlarda astım gelişme olasılığını belirgin artırmaktadır. Solunum yollarının *streptococcus pneumoniae*, *haemophilus influenzae* ve *moraxella catarrhalis* ile asemptomatik kolonizasyonu, çocuklarda persistan hışıltı riskinin artmasına neden olmaktadır. Yine prenatal dönemde annenin iki veya daha fazla sayıda enfeksiyon atağı geçirmesi atopik dermatit sıklığının arttırdığı gösterilmiştir(31, 32)

2.6.2. Genetik faktörler

Alerjik hastalık oluşumunda genetik geçiş astım için %35 ile %95, alerjik rinit için %33 ile %91, atopik dermatit için %71 ve %84, total serum immünoglobulin E seviyeleri için %35 ile %84, spesifik serum IgE seviyesi için %34 ile %68, bronş hiperaktivitesi için %30 ile %66 oranlarında verilmektedir. Genetik geçiş ile ilgili son yıllarda Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları yapılmaktadır. Alerjik

hastalıklarla ilgili çok sayıda gen tesipt edilmiştir. Bir Alman doğum kohort çalışmasında IL-4, IL-13, IL-4RA ve STAT6 polimorfizimlerinin her birinin çocuklarda astım riski üzerine etkisi oldukça düşük iken bu genlerin etkisi birleştirildiğinde astım riskinde 16,8 kat artış olduğu gösterilmiştir. Özellikle ORMDL3 geninin astıma spesifik olduğu, GATA3, MUC5AC, KIAA 1109 genleri ise orta-ağır astım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Astım çocuklarda ADAM33 ve IL-4 geni, alerjik hava yolu enflamasyonu ve akciğer fonksiyonu, endotoksin sinyal yolundaki varyantlar, astım ve atopi, TSLP genindeki varyantlar ise astım fenotipleri ile ilişkilendirilmiştir(33-35)

Atopik dermatitte, epidermal farklılaşmada anahtar görev üstlenen filagrin proteinini kodlayan genin fonksiyon kaybettirici mutasyonları atopik dermatit gelişiminde rol oynamaktadır. Aynı şekilde SPINK5 ve SPRR3 gen mutasyon sonucu deri lipit bariyerinde bozukluklara neden olarak atopik dermatit oluşumunu kolaylaştırmaktadır. İmmün yanıt ve enflamasyon yollarında da ilgili bazı genetik yetkinlikler gösterilmiştir. Örneğin, Toll-like reseptörlerdeki (TLR2) ve nuclide-binding oligomerizasyon domain-like reseptörlerdeki (NLR) mutasyonlar ile atopik dermatit arasında ilişki saptanmıştır. Ağır atopik dermatitli hastaların TLR2 gen polimorfizmlerine sahip olduğu gösterilerek, bu mutasyonların birçok sitokin üretimini ve TLR2 ekspresyonunu bozduğu bulunmuştur(36, 37).

Alerjik hastalıklar için tanımlanan spesifik gen lokalizasyonları haricinde gen çevre etkileşimine sekonder ortaya çıkan gen ekspresyonları da diğer dikkat çeken bir noktadır. Epigenetik olarak tanımlanan bu durum DNA metilasyonunu, histon deasetilasyonu, fosforilasyonu ve anormal RNA ekspresyonu gibi mekanizmalarla ortaya çıkmaktadır. Treg hücreleri erken dönem immün yanıtın belirlenmesinde fork-head box transcription factor-3 (FOXP-3) proteini gerekir ve bu proteinin üretimi DNA metilasyonu ile düzenlenir. Prenatal dönemde maternal alerji, maternal sitokini üretimi, sigara maruziyeti kord kanında FOXP-3 lokusunda metilasyonu etkileyerek alerjik hastalıklara zemin hazırlamaktadır. Prenatal sigara maruziyeti kord kanında TSLP gen demetilasyonuna yol açarak atopik dermatit gelişimine yol açabilmektedir. Epigenetik mekanizmalarla düzenlenen astım ile ilişkili IL-4, IFNG, IL-13, IL-5, CXCL10, FOXP3, HLA-G, TGFB ve IL-12p35 gibi birtakım genler tanımlanmıştır. Ancak astım ve alerjideki epigenetik mekanizmalar hakkında çok az şey bilinmektedir ve bunların çözülmesi için çalışmalar halen devam etmektedir(38, 39).

2.7. Alerjik hastalıklar

2.7.1. Alerjik rinit

2.7.1.1. Giriş:

Alerjik rinit (AR) dünya çapında çok sık görülen ve her yaştan bireyleri etkileyen bir üst solunum yolu hastalığıdır. Üst solunum yolu bir dizi önemli anatomik bölge ile süreklilik içindedir ve buradaki bozukluklar önemli komorbiditelere neden olur. AR'nin en sık komorbiditesi astım olduğu gibi astım için de AR çok önemli bir komorbiditedir. AR'ye akut veya kronik rinosinüzit, otitis media, adenoid hipertrofisi ve gastroözofageal reflü eşlik edebilir, bu durumda yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. AR'nin geç tanısı veya tedavisindeki eksiklikler erken dönemde genellikle ani hayatı tehdit eden sonuçlara yol açmasa da önemli morbidite nedeni olabilir. Alerjik rinitin tüm yaş gruplarında prevalansının yüksek olması, çoklu vücut sistemleri ile ilişkisi nedeniyle farklı tıp branşlarından her basamaktaki hekim AR hastaları ile karşılaşabilir. Tanıdaki gecikme ve tedavideki yetersizlikler, hastalara direkt veya dolaylı ekonomik yük getirmektedir ve bunun yanında sosyal ve psikolojik sorunlara yol açabilmektedir (40).

2.7.1.2. Risk Faktörleri:

Ailede atopi öyküsü, erkek cinsiyet, ilk çocuk olma, erken antibiyotik kullanımı, polen mevsiminde doğmuş olmak, yaşamın ilk yılında sigara dumanına maruz kalınması, toz akarı alerjisi gibi iç mekân alerjenlerine maruz kalınma, 6 yaşından önce serum immünoglobulin E (IgE) düzeyinin 100 IU/mL üzerinde olması, alerjen spesifik IgE varlığı alerjik rinit için tanımlanmış risk faktörleridir. Alerjik rinitli hastalarda genellikle bu özelliklerden birden fazlası mevcuttur(41).

2.7.1.3. Patofizyoloji:

Duyarlanma ve tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişiminde üç temel aşama vardır. T hücrelerine alerjen sunumundan sonra T hücre duyarlılığı, klonal genişlemesi ve hafıza Th2 hücre gelişimi, Th2 hücresi naive B hücresi etkileşiminden sonra IgE üretimi ve son olarak mast hücreleri üzerindeki FcRI'e bağlı IgE moleküllerinin alerjen tarafından çapaz bağlanmasından sonra mast hücrelerinin degranülasyonu ve medyatörlerin salınımı ile tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişmesidir. Erken ve geç faz alerjik reaksiyonların oluşumu alerjik rinit semptomlarının temelini oluşturmaktadır(42).

2.7.1.4. Yaşlılarda rinit:

Aynı tür rinit yaşlı yetişkinlerde de mevcuttur, ancak farklı prevalans seviyelerindedir. Burunda yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler meydana gelir ve bu da

yaşlı yetişkinleri rinite karşı daha duyarlı hale getirir. Bu değişiklikler arasında kolinerjik aktivitede artış ve mukozal bez ve kollajen lif atrofisi, vasküler elastikiyette azalma, mukosilyer fonksiyonda bozulma ve septal kıkırdak parçalanması ve zayıflaması yer alır. Bu değişiklikler mukus zarlarının kurumasına neden olur ve yaşlı yetişkinlerde burun tıkanıklığının artması rinit oluşumuna katkıda bulunabilir ve riniti şiddetlendirebilir(43).

2.7.1.5. Klinik, semptom ve bulgular:

Alerjik rinit hapşırma, burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve burun kaşınması semptomlarıyla kendini gösterir. Postnazal akıntı, öksürük, sinirlilik ve yorgunluk diğer yaygın semptomlardır. Yaşam kalitesi ve bilişsel işlevlerde etkilenme, uykuda solunum bozukluğu, tedavi edilmemiş alerjik rinitin en önemli sekelleridir(44, 45).

Hasta sürekli olarak bir alerjene maruz kaldığında kalıcı nazal mukoza enflamasyonu gelişir. Bu tür hastalarda, daha düşük dozlarda alerjene ve spesifik olmayan iritanlara (hiperaktivite) maruz kalındığında rinit semptomları ortaya çıkar. Düşük alerjen konsantrasyonlarına devam eden maruziyet sıklıkla klinik olarak daha şiddetli rinit semptomları ile sonuçlanır. Zamanla artan hassasiyet, muhtemelen klinik yanıt eşiğinin düşürülmesinden kaynaklanmaktadır. Alerjik rinitli hastalarda ardışık alerjen temasları daha fazla semptomlara, burun yıkamalarında daha yüksek histamin ve inflamatuvar hücre seviyeleri görülmesine neden olur. Burun, metakolin ve histamin gibi kolinomimetik uyarıların yanı sıra soğuk hava gibi tahriş edici uyarılara karşı giderek daha hassas hale gelir. Zamanla, alerjik rinitli birçok hasta nonspesifik iritan maddelere, uçucu maddelere ve güçlü koku ve parfümlere karşı artan hassasiyet tariflemektedir(46, 47).

Alerjik rinit gelişmesi için genellikle birkaç yıl alerjene maruz kalmak gerekir. Aeroalerjenlere karşı duyarlılık gelişimi genellikle rinit semptomlarının ortaya

çıkmasından öncedir. Duyarlılık, deri testi veya in vitro testlerle ölçülen alerjene spesifik IgE'nin varlığını tanımlanır. Bununla birlikte, duyarlılık alerji ile eş anlamlı değildir ve bir kişi, o alerjene maruz kaldığında semptom geliştirmeden bir alerjene karşı duyarlı hale gelebilir. Duyarlı bireylerin yalnızca bir alt kümesi klinik alerjiyi gösterir. İki yaşından sonra, alerjik rinit prevalansı giderek artar ve erken okul ve erken erişkin yaşlarda bimodal bir zirve gösterir. 2024 çocuğu kapsayan prospektif bir araştırmada, alerjik rinit prevalansı dört yaşında %5 iken sekiz yaşında %14'e yükselmiştir. Prevalans daha sonra kademeli olarak artar ve erken erişkinlik döneminde pik yapar. Bu durum genellikle yetişkinlik boyunca kalıcıdır ve daha ileri yaşlarda bir miktar iyileşme görülür. Alerjik rinit, yeni bir evcil hayvan veya farklı bir iklime geçiş gibi maruziyette önemli bir değişiklik olmadıkça, nadiren yaşlı erişkinlerde ilk kez ortaya çıkar. Bu nedenle, yeni nazal semptomları olan yaşlı bir erişkinde, ayırıcı tanıda diğer rinit nedenleri göz önünde bulundurulmalıdır(48-51).

2.7.1.6. Tanı:

Alerjik rinit tanısı, karakteristik semptomların (hapşırma, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, geniz akıntısı, öksürük ve yorgunluk) varlığı, risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve fizik muayenede destekleyici bulguların birlikte değerlendirilmesi ile konur. Alerji deri prick testi, ilk tanı için gerekli olmasa da hastanın aeroalerjenlere karşı duyarlı olduğunu doğrular. Hastanın semptomlarının tedavisi zorsa veya semptom tetikleyicileri belirgin değilse, hastanın aeroalerjenlere karşı duyarlı olduğunu ve semptomların söz konusu alerjenler için beklendiği zaman ortaya çıktığını göstermek için daha fazla değerlendirme yapılması gerekir. Duyarlılık, alerji deri prick testi gibi in-vivo veya alerjen spesifik IgE gibi in-vitro testlerle gösterilebilir(44, 52).

2.7.1.7. Tedavi:

Alerjik rinitli hastalar için farmakoterapi seçimi hastalığı kontrol etmeyi amaçlar ve hastanın katılımına, tercihlerine ve yaşına; semptomlarına, semptom şiddeti ve multimorbidite; tedavinin etkinliği ve güvenliği; etki başlama hızı; şu anda almakta olduğu tedavi ve tedaviye geçmişteki yanıtı; uyku ve iş verimliliği üzerindeki etkisine; kaynak kullanımı; kendi kendine tedavi gibi stratejiler göz önünde bulundurularak bütüncül bir yaklaşımla düzenlenmelidir(44, 53).

Oral ve nasal antihistaminikler, nasal steroidler ve lökotrien reseptör antagonitleri tedavinin temelini oluşturur. Tedavi yanıtının iyi olmadığı, ilerleyici durumlarda immunoterapi gündeme gelebilir.

2.7.2. Astım:

2.7.2.1. Astım tanımı ve patogenezi:

Astım, havayollarında kronik inflamasyonu ile karakterize olup çocuklarda en sık görülen kronik hastalıktır. Çocukluk döneminde gelişim süreci devam eden hava yollarında meydana gelen patolojik değişimler daha büyük yaşlarda hava yollarının olumsuz gelişimine neden olmaktadır(54)

Astımda hava akımı obstrüksiyonu çok sayıdaki patolojik sürecin sonucudur. Küçük hava yollarında hava akımı, hava yolu lümenini çevreleyen düz kas tarafından düzenlenir. Bu bronşolar kas bantlarının bronkokontriksiyonu hava akışını kısıtlar veya bloke eder. Başta eozinofiller olmak üzere birçok inflamatuvar hücreler (nötrofiller, monositler, lönfositler, mast hücreleri ve bazofiller) tarafından

oluşturulan inflamatuvar infiltrat ve eksüdar, hava yollarında birikerek daralmaya/tıkanmaya yol açabilir, hava yolu lümeninde epitel hasarına ve deskuamasyona neden olabilir. T helper hücreler ve diğer immün hücreler proalerjik, proinflamatuvar sitokinler (İL-4, İL-5, İL-13) ve kemokinler üreterek bu inflamatuvar sürece katkıda bulunur. Patolojenik immün yanıtlar ve inflamasyon, gereksiz efektör immünite ve inflamasyonu baskılamaktan ve kontrol altına tutmaktan sorumlu normal immün düzenleyici süreçlerdeki kusurlardan da kaynaklanabilir. Çeşitli çevresel maruziyetlere veya tetikleyicilere karşı aşırı duyarlılık; hava yolunda inflamasyon, hava yolu aşırı duyarlılığı, ödem, bazal membranda kalınlaşma, subepitelyel kollajen birikimi, düz kas ve mukus bezi hipertrofisi, aşırı mukus salgılanması ile hava yolu obstrüksiyonuna yol açar(55).

2.7.2.2. İnsidans ve prevalans:

Astım insidansı küçük çocuklarda çok daha yüksektir; ilk yılda 100.000 kişide yaklaşık 3000 ve 1 ile 4 yaş arasında 100.000 kişide 900'dür. 20 yaşından sonra, insidans oranı yaşam süresinin geri kalanında 100.000'de 100 civarında kalır. Küçük çocuklarda astım erkeklerde daha yaygındır, ancak genç yetişkinlerde insidans kadınlarda daha yüksektir. Yaşamın ilerleyen dönemlerinde yine erkeklerde daha yüksek olur; cinsiyetler arasındaki bu farklılıkların nedenleri bilinmemektedir(17).

2.7.2.3. Yaşlılarda astımın özellikleri ve seyri:

Astım yaygındır, yetişkinlerin %5 ile %10'unu etkiler ve ilerleyicidir, yaşlı hastaların %80'inde geri dönüşü olmayan tıkanıklığa yol açar. Genellikle eşlik eden akciğer hastalıkları ile karmaşık hale gelir. Bu akciğer fonksiyonu kaybı 4 bağımsız patolojik durumdan kaynaklanır: (I) astımı karakterize eden lenfositik-eozinofilik enflamasyondan kaynaklanan özellikle küçük hava yollarında hava yolu yeniden şekillenmesi; (II) bronşektazi; (III) postenfeksiyöz pulmoner fibrozis ve (IV) tütün

dumanından kaynaklanan amfizem ve kronik bronşit. Akciğer fonksiyonlarındaki bozulma, astımın başlangıcından kısa bir süre sonra ve yaşlı hastalarda intrinsik astımı olan alerjik olmayan hastalarda daha hızlı gelişir.

Ölüm çoğunlukla geri dönüşümsüz obstrüksiyon komplikasyonları veya bronkodilatör tedavisinin kardiyotoksitesinden kaynaklanmaktadır. Küçük hava yollarının yeniden şekillenmesini önlemeye yönelik tedaviyi iyileştirmek, bronşektazi ve postenfeksiyöz fibrozis sıklığını doğrulamak ve nedenlerini belirlemek ve bu komplikasyonları tanımlamak için tanı kriterleri geliştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Yetişkin astımlı hastaları tedavi eden klinisyenlerin sigara dumanından kaynaklanan hasarı önlemede; influenza ve pnömokok enfeksiyonu için bağışıklık kazandırmada ve özellikle akut alevlenme zamanlarında solunum yolu enfeksiyonlarını tanımlama ve tedavi etmede; bronşektaziyi teşhis etme ve yönetmede ve glukokortikoidler ve bronkodilatörlerle aşırı tedaviden kaynaklanan hastalıkları önlemek için astım tedavisinin etkinliğini objektif olarak doğrulamada agresif olmaları gerekir(56).

2.7.2.4. Semptomlar, klinik bulgular ve tanı:

Astım, en temel semptomları olan nefes darlığı, hışıltılı solunum, öksürük ve göğüste sıkışma hissi, sıklığının ve şiddetinin zaman içinde değişkenlik gösterir. Semptomlar ve hava akımı kısıtlanması, çeşitli faktörlerle tetiklenebilir; medikal tedavi sonucu ya da spontan olarak düzelebilir. Bununla birlikte astım hastalarında hayatı tehdit eden alevlenmeler görülebilir ve bu ataklar hem hastalığın doğal seyri olan olumsuz etkileri nedeniyle hastaya, hem de sık acil servis başvuruları ve hastaneye yatış gerektirerek topluma yük oluşturur(57).

Astım tanısı öykü, fizik muayene, solunum fonksiyon testleri ve destekleyici testler kullanılarak konulur. Birinci basamakta astım tanısı ile izlenen hastaların %25-35'inde tanı doğrulanmamaktadır. Gerek ilk başvuruda gerekse tedavi altındaki hastalarda astım tanısının doğrulanması, hastaların gereksiz ya da gereğinden fazla tedavi almasını engellediği gibi diğer önemli tanıların gözden

kaçmamasını sağlar(57, 58).

Öyküde tipik değişken solunumsal semptomlar sorgulanır. Semptomların yoğunluğu ve şiddeti zaman içinde değişkendir. Geceleri veya sabaha karşı kötüleşme eğilimindedir. Alerjen ve iritan maruziyeti, egzersiz, viral enfeksiyonlar semptomları tetikleyebilir. Uygun astım tedavisi ile semptomlar azalır(57).

Özgeçmiş sorgulamasında çocukluğunda atopik dermatit, besin alerjisi ya da alerjik rinit tanısı almış olması atopik yürüyüşe kanıt oluşturur. Olası alerjen ya da iritan maruziyetleri açısından ev ortamı özellikleri; ayrıntılı meslek öyküsü ve evcil hayvan varlığı sorgulanmalıdır. Soygeçmişinde ailede astım veya atopi varlığı sorgulanmalıdır(58).

Astım hastalarında fizik muayenede sıklıklar normaldir. En pozitif muayene bulgusu ronküs olup kimi zaman duymak için hastaya zorlu ekspirasyon yaptırmak gerekir. Daha ağır astım durumlarda oskültasyona gerek olmadan hışıltı duyulabilir. Ciddi astım ataklarında ise azalmış akciğer sesleri görülebilir. Yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve interkostal çekilmeler gibi bulgular da gözlemlenebilir(57).

Solunum fonksiyon testleri (SFT) ile değişken ekspiratuvar hava akımı kısıtlanması ya da hava yolu aşırı duyarlılığı araştırılır. SFT'nin normal olması astım tanısı ekarte ettirmez. SFT öncesinde hastanın solunum yolu enfeksiyonu geçirmediğinden emin olunmalıdır. Spirometrik inceleme ile en temel olarak birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV₁), zorlu vital kapasite (FVC), FEV₁/FVC ve zirve ekspiratuvar akım hızı (PEF) ölçülür. FEV₁ düşüklüğüne eşlik eden FEV₁/FVC'de azalma obstrüktif paterni ortaya koyar. FEV₁ beklenen değeri popülasyondan elde edilen yaş, cinsiyet ve boy parametrelerine göre belirlenir. FEV₁/FVC'nin erişkinde 0,75-0,80 üzerinde, 65 yaş üzeri bireylerde ise 0,70'in üzerinde olması beklenir. Ancak FEV₁/FVC için sabit oran kullanmak, 45 yaşın altında olanlarda havayolu obstrüksiyonun atlanmasına, 70 yaşın üstünde olanlarda da olduğundan daha fazla saptanmasına neden olabilir. Sabit oran yerine tanımlanmış normalin alt sınırının ve z-skorlarının kullanımı önerilmektedir(59).

2.7.2.5. Astım tedavisi:

Astım tedavisinin amacı minimum ilaç yan etkisi ile semptom kontrolünü sağlamak ve hastayı gelecek risklerden korumaktadır.

Astım tedavisinde 2020 yılından güncellenen ve türkiye ulusal alerji ve klinik immnüoloji derneği tarafından kabul edilen GINA kılavuzları kullanılmaktadır.

İleri yaş astım tedavi ilkeleri, erişkin astım tedavisinden farklı değildir. Yaş, tek başına tedavi seçiminde bir belirleyici değildir ancak komorbiditelerin varlığı tedaviyi belirlemede önemlidir. Bu yaş grubunda komorbiditeler fazladır ve bunların tedavisi de eş zamanlı yapılmalıdır, komorbiditeler hastaneye yatış ve acil servise başvuru sıklığını artırmaktadır.

2.7.3. Atopik dermatit:

2.7.3.1. Tanımı ve epidemiyolojisi

Atopik dermatit (AD), kronik, kaşıntılı, tekrarlayıcı ve enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Özellikle çocuklarda sık görülmekle birlikte her yaşta gözlenebilir. Yaşam kalitesini etkileyen deri kuruluğu ve şiddetli kaşıntı ile seyreden akut alevlenmeler gözlenir. Sıklıkla astım, alerjik rinit gibi diğer alerjik hastalıklarla birlikte görülebilir(60, 61)

Görülme sıklığı tüm dünyada genel olarak çocuklarda %15-20, erişkinlerde

%1-14 kadardır. Ülkemizde çocukluk çağında anket yöntemi kullanılarak yapılan bir çalışmada yaşam boyu ve son 12 aydaki AD sıklığı sırasıyla %10-20 ve %5-10 arasında değiştiği, doktor tanılı AD sıklığının %5'ten az olduğu saptanmıştır. Atopik dermatitli hastaların %50'si yaşamlarının ilk yılında, yaklaşık %85'i 5 yaşından önce alerjik semptomlar geliştirir. Hastaların %70'inde ergenlik öncesi spontan bir remisyon gözlenir. Daha küçük oranda bir hasta grubunda ilk bulgular erişkin dönemde başlar(17, 62-64).

2.7.3.2. Patogenez:

Atopik dermatit patogenezinde, epidermal bariyer disfonksiyonu, genetik faktörler, Th2 aracılı immün disregülasyon, deri mikrobiyomunda değişim ve enflamasyonu tetikleyen çevresel faktörler gibi çeşitli mekanizmalar mevcuttur. Günümüzde hastalık patogenezini açıklamak üzerine iki ana hipotez kurulmuştur.; “dıştan içe” hipotezinde bozulmuş deri bariyerindeki yapısal defektlere bağlı olarak transepidermal su kaybı ve alerjenlerinde içinde bulunduğu çevresel faktörlere maruz kalınması nedeniyle doğal ve adaptif immün kaskadın başladığı, “içten dışa” hipotezinde ise tersine AD'in esasında immünolojik bir hastalık olduğu, Th2 baskın immünolojik reaksiyonların deri bariyer fonksiyonlarını ikincil olarak bozduğu görüşü kabul edilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar ışığında her iki hipotezin karşılıklı etkileşim içinde olması muhtemel gözükmektedir(65).

Atopik dermatitte genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu gelişir. Ailede atopi öyküsü olması önemli bir risk faktörüdür.

2.7.3.3. Klinik, laboratuvar bulgular ve tanı:

Atopik dermatitte yoğun kaşıntı, kuru cilt ve egzamatöz deri lezyonları en önemli klinik bulgulardır. Hastalık akut, subakut ve kronik seyirli olabilir. Akut AD'de, kaşıntılı eritematöz papüller, ödem, küçük veziküller, erozyonlar şeklinde olup sızıntı ve kabuklanma olur. Subakut fazda ek olarak hafif pullanma, deride kalınlaşma (likenifikasyon) ve ekskoriyasyon vardır. Kronik fazda eritem minimal, likenifikasyon belirgindir. Kronik olgularda bu üç evreye ait lezyonlar aynı anda gözlenebilir. Deri kuruluğu hayatın ilk günlerinden itibaren olguların çoğunda görülür, erken başlangıç yaşı ve atopi genel bulgularıdır(63).

Atopik dermatitte tanı koymak için kullanabilecek spesifik bir laboratuvar testi yoktur. Olguların %80'inde IgE düzeyinde, %5-20 olguda eozinofilde artma gözlenebilir. Serum spesifik IgE ile hastaların duyarlı olduğu alerjenler belirlenebilir. Besin veya aeroalerjenlerin etken olduğu düşünülüyorsa deri prick testi (DPT), besinler için besin yükleme testleri yapılabilir. Rutin olarak laboratuvar testlerinin yapılması önerilmemektedir, ancak seçilmiş vakalarda diğer deri hastalıklarını dışlamak amacıyla deri biyopsisi, uygun laboratuvar testleri ve genetik testler yapılabilir(60).

Atopik dermatit tanısı klinik bulgular ve anamnez ile konulur. Kaşıntılı, kronik tekrarlayan dermatit, tipik yerleşimli, ailede atopi öyküsü olması tanıda esastır.

2.7.3.4. Tedavi:

Atopik dermatit yönetimi, tetikleyici faktörleri ortadan kaldırılması, cilt bariyer fonksiyonunun restorasyonu, cildin hidrasyonunun sağlanması, hasta/aile eğitimi ve cilt enflamasyonun farmakolojik tedavisi içeren topikal nemlendiricilerin (topikal antihistaminikler ve topikal kortikosteroidler) kullanılması önerilmektedir.

2.7.4. Ürtiker:

2.7.4.1. Tanım ve epidemiyoloji:

Ürtiker, deriden kabarık kaşıntılı ve eritemli plakların (wheal) oluşumu ile karakterize hastalık grubunu temsil etmektedir. Altı haftadan uzun süren vakalarda kronik ürtiker olarak tanımlanır. Anjiödem tablousu ürtiker tablosu eşlik edebilmektedir. Ürtiker lezyonları sayıca birkaç tane veya çok sayıda olabileceği gibi, boyut olarak da lezyonlar birkaç milimetreden onlarca santimetreye kadar değişik çaplarda olabilmektedir. Ürtiker atağı daha uzun sürebilse de tek tek lezyonlar ele alındığında, belirli bir yerde çıkan ürtiker plağının 24 saat içinde solması genellikle diğer hastalıklardan ayırt ettirici bulgusudur(66).

Dünya çapında ürtiker prevalansını değerlendiren toplum bazlı çalışmalar yetersiz düzeydedir. Fricke ve arkadaşları'nın toplam 11 çalışma incelediği meta-analizde, yaşam boyu prevalansı %1,4 olmakla birlikte, ürtikerin Avrupa ve Kuzey Amerika'ya kıyasla Asya toplumlarında daha sık gözlemlendiğini bildirilmiştir(67).

2.7.4.2. Fizyopatoloji:

Ürtiker etyopatogenezinde temel rol oynayan efektör hücre mast hücreleridir. Bu hücreler vücutta yaygın olarak bulunmakla birlikte, stimülasyona cevap verme açısından farklı fenotiptedirler, zira derideki mast hücre aktivasyonu ile oluşan her ürtiker atağına, sistemik mast hücre aktivasyonunun neden olduğu anafilaksi kliniği eşlik etmemektedir. Derideki mast hücreleri, duyu sinirleri ve küçük kan damarları ile komşuluk halindedir. Mast hücre aktivasyonu, büyük kısmı hücre yüzeyindeki

spesifik reseptörler aracılığıyla oluşan kompleks ve heterojen bir durumdur. T-lenfosit kaynaklı sitokinler ve otoantikolar mast hücre aktive edici sinyallerin başında gelmektedir. IgE karakterindeki otoantikoların mast hücre yüzeyine bağlanması en yaygın bilinen mast hücre aktivatörüdür. Bunun yanında, hastanın kendi IgE'si veya onun yüksek afiniteli reseptörü olan FcεRI'ya karşı gelişmiş IgG karakterindeki otoantikolar da mast hücrelerini degranülasyonu için aktive edebilirler. Tabi ki sırasıyla Tip-1 ve Tip-2 hipersensitivite reaksiyonu dışında farklı mekanizmalar üzerinden de mast hücre aktivasyonu gerçekleşebilmektedir. Bunlardan birisi mast hücre yüzeyinde bulunan "Mas-ilişkili G-protein-kaplı reseptör X2" olup bu reseptör birçok ilaç ve mediyatör tarafından uyarılabilmektedir. Bununla birlikte yine mast hücre yüzeyindeki "Toll Like Reseptörler'in enfeksiyon varlığında özellikle de viral ajanlarla uyarılabildiği gösterilmiştir(68, 69).

Mast hücre aktivasyonu takiben, histamin ve proteazlar gibi önceden depolanmış mediyatörlerin salınımı neticesinde duysal sinir stimülasyonu ile kaşıntı, yanma ve ağrı, vazodiltasyonu ile eritem, artmış plazma ekstrasvazasyonu ile ödem ve eozinofil, bazofil ve diğer immün hücrelerin ortama toplanması ile hücrel infiltrat oluşumu gibi durumlar ortaya çıkmaktadır. Belirtilen klinik tablolar temelinde duysal sinir ve damar endotel hücreleri üzerinde bulunan H1 reseptörlerinin mast hücresinden salınan histamin ile uyarılması sorumludur. Bununla birlikte lökotrienler ve platelet aktive edici faktör (PAF) gibi diğer mast hücre mediyatörleri, histamin benzer cevaplar oluşturmanın yanında inflamatuvar sürecin şiddetlenerek uzamasına katkıda bulunurlar(70, 71).

2.7.4.3. Tanı ve tedavi:

Ürtiker tanısında ayrıntılı anamnez alınması çok büyük bir öneme sahiptir. Hastalık aktivitesi ile ilişkili olabilecek tetikleyiciler başta olmak üzere, aile hikayesi ve tüm komobiditeler sorgulanmalıdır.

Ürtiker hayat kalitesini etkileyen bir durum, bu nedenle hastalığın yönetiminde hedef tam remisyon olmalıdır. Ürtiker kliniği belli bir tetikleyici ile

ilişkilendirilmişse mutlaka öncelikle bununla ilgili önlem alınmalıdır. Tedavide birinci basamak sedasyon yapmayan ikinci kuşak antihistaminikler oluşturmaktadır. Tedavinin devamı güncel Amerikan ve Avrupa kılavuzlarına göre belirlenmektedir.

2.7.5. Anafilaksi:

2.7.5.1. Prevalansı:

Ülkemizde erişkin ve çocuklarda anafilaksi sıklığı değerlendirmek için 45 merkezin katıldığı bir çalışmada insidansı 1,95/100.000 kişi olarak saptanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nin yetişkin nüfusunda yapılan kesitsel randomize anket bir çalışmada yüksek bir anafilaksi prevalansı (%1,6 ile %5,1) gösterilmiştir(72, 73).

2.7.5.2. Patogenezi:

Anafilaksi, mast ve bazofil hücrelerinden salınan mediyatörlerden kaynaklanan ani gelişen, ölümcül ve mutlisistem tutulumu gösterebilen bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Anafilaksi Dünya Alerji Organizasyonu (WAO) tarafından immünolojik ve non-immünolojik olarak sınıflandırılmaktadır. İmmünolojik anafilaksi de kendi içinde üç gruba ayrılmaktadır, IgE aracılı anafilaksi, IgG aracılı anafilaksi ve immün kompleks aracılı anafilaksidir. Non-immünolojik anafilaksi ise immünoglobulinlerin yokluğunda bazı kimyasal ajanlar veya olaylar ani masif mast hücresi veya bazofil degranülasyonuna neden olur(74, 75).

2.7.5.3. IgE aracılı anafilaksi:

Klasik mekanizma, mast hücreleri veya bazofiller üzerindeki yüksek afiniteli IgE reseptörlerine bağlanan alerjene spesifik IgE ile etkileşime giren bir antijen tarafından başlatılır. IgE bağlanmış mast hücrelerinin veya bazofillerin parçalanması sonucu proenflamatuvar mediyatörler, sitokinler, proteazlar ortama salınırlar. 5-30 dakika içinde hazır bulunan mediyatörler salınırken 2-6 saatte geç dönem cevabı sağlayan kemokinler ve tümör nekroz faktörü salınırlar, IgE'nin alerjene spesifik IgE antikörlerinin gelişimi, sonraki antijen maruziyeti üzerine alerji veya anafilaksi gelişimi için kilit bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Gerçekten de, spesifik IgE seviyelerinin ölçümü, alerjik hastalıkları olduğu düşünülen hastaların tanısall değerlendirilmesinin bir parçası olarak kullanılır(76).

2.7.5.4. IgG aracılı anafilaksi:

IgG aracılı anafilaksidede alerjen, makrofajlar ve bazofiller üzerinde FcRIII'e bağlı alerjene özgü IgG etkileşime girer. Bu IgG'ye bağlı yol, IgE'ye bağlı yola göre daha fazla antikor ve antijen gerektirir ve makrofaj aktivasyonu, histamin yerine öncelikle trombosit aktive edici faktörün (PAF) salınmasıyla sonuçlanır. PAF trombosit agregasyonuna ve güçlü vazokonstriktörler olan tromboksan A2 ve serotoninin salınmasına neden olur ve vasküler geçirgenliği arttırmak için doğrudan vasküler endotelial hücreler üzerinde hareket edebilir(77, 78).

2.7.5.5. İmmün kompleks aracılı anafilaksi:

İmmün komplekslerin kompleman sistemi aktive etmesi sonucu C3a, C5a ve C5-9 (membran atak kompleks) salınır. Mast hücresi, bazofillerin degranülasyonu da anafilaksiye neden olabilir. C3a ve C5a direk mast hücresi aktivasyonu yapabilen anafilatoksinlerdir. Yer fıstığı gibi bazı gıda alerjilerinde IgE aracılı reaksiyonların şiddetini arttırdığı gösterilmiştir. Bazı ilaçlar tipik anafilaksi reaksiyonu

oluşturmalarına rağmen serumda ilaç spesifik IgE saptanamamaktadır(79).

2.7.5.6. Non-immunolojik anafilaksi:

İmmün kompleks, IgE ve diğer antikörlerin varlığı gösterilemeden gelişen mast hücre ve bazofil aktivasyonudur. Örneğin, Mast hücrelerinin veya bazofillerin vankomisin adlı antibiyotik tarafından doğrudan aktivasyonu, histamin salınımına yol açar ve vankomisin flushing sendromunda rol alır. Bu reaksiyonun mekanizması tam bilinmese de hastaların %15'inde hipotansiyon eşlik ettiğinden anafilaksiye benzer şekilde ortaya çıkabilir. Meperidin ve kodein gibi opiyatlar doğrudan mast hücre degranülasyonuna neden olabilirler. Soğuk ürtiker, soğuğa maruz kalımdıktan sonra hızla eritem, kaşıntı ve ödem ile karakterize tekrarlanabilen bir hastalıktır. Ancak tüm vücut alanı soğuk hava veya suya temas ettiğinde yoğun histamin salınımı sonucu hipotansiyon ve anafilaksi gelişebilir(80).

2.7.5.7. Tanı ve tedavi:

Anafilaksi tanısı, genellikle birden fazla organ sisteminde, ani gelişen ve karakteristik semptom ve bulguların hızlı oluşumu ile belirlenir. Hasta için bilinen veya yüksek olasılıkla alerjen ile karşılaştıktan sonra ani (dakikalar veya saatler içinde) olarak ortaya çıkan cilt belirtileri (kaşıntı, kızarıklık ve dil/uvula şişliği) ile beraberinde solunum bozulması, hipotansiyon veya gastrointestinal sistem bulguları görülmesi anafilaksi tanısını desteklemektedir(81).

Anafilakside ölümcül bir reaksiyon olduğundan hızlı değerlendirme ve acil tedavi kritik öneme sahiptir. Bu nedenle tüm anafilaksi rehberlerinde ilk yapılması gereken adrenalin enjeksiyonudur. Adrenalin tedavisi vasokonstriksiyon ve bronkodilatasyon yaparak miyokardial kontraktileti artırır ve mast hücresi degranülasyonu inhibe eder. Sonrasında anafilaksiye neden olan alerjen belirlenip uzaklaştırılması, sıvı desteği sağlanması ve steroid tedavisi verilmesi ile anafilaksiyi

kontrol altına alınması gerekmektedir(82).

2.7.6. Pruritus (kaşıntı):

2.7.6.1. Yaşlılarda kaşıntı:

Kaşıntının görülme sıklığı yaşla birlikte arttığına inanılmaktadır, ancak bunu ortaya koyacak epidemiyolojik araştırmaların eksikliği vardır. Yaşlılarda kaşıntı prevalansının %11,5 ile %41 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Çalışan bir nüfusta yapılan bir araştırmada mevcut kronik kaşıntı prevalansının yaşla birlikte %12,3'ten (16-30 yaş) %20,3'e (61-70 yaş) yükseldiğini ortaya koymuştur. Meksika'daki Hispantik nüfusta 302 geriatrik hasta üzerinde yapılan kesitsel bir çalışma, kronik kaşıntı prevalansının %25 olduğunu göstermiştir(83).

Kronik kaşıntı sonuçları özellikle yaşlı nüfusta belirgindir; yaşam kalitesinin azalması, ruh sağlığının bozulması ve sağlık ekonomisinin olumsuz etkilenmesi gibi. Yaşlılarda sıklıkla mevcut olan karmaşık psikososyal faktörler kaşıntıyı daha da kötüleştirebilir(84).

2.7.6.2. Yaşlılarda kaşıntının patofizyolojisi:

Yaşlanma epidermal bariyer, bağışıklık sistemi ve sinir sistemindeki patolojik değişikliklerle ilişkili ve bu değişiklikler yaşlıları kaşıntıya daha yatkın hale getirir.

Yaşlanmayla birlikte cildin epidermal bariyeri bozulur. Epidermal bariyer, stratum korneumda kornea hücreleri ve hücreler arası lipitlerle oluşturularak su geçirmez bir konfigürasyon oluşturur. Yaşlanan ciltte kseroz, yalnızca yetersiz sebum üretiminden kaynaklanmaz, aynı zamanda stratum korneumun karmaşık bir

işlev bozukluğundan da kaynaklanır. Yaşlanmayla birlikte cilt yüzeyindeki lipidlerde azalma, transepidermal su kaybında artış ve kornea hidrasyonunda azalma meydana gelir ve bu da sonuçta kserozise katkıda bulunur(85, 86).

Deri yüzeyindeki lipitlerde azalma, epidermal yüzey pH'sındaki artışa atfedilir, bu da lipit oluşturuvcu enzimlerin aktivitesinin azalmasına yol açar. Lipid oluşum kapasitesindeki azalma ve sıvı kaybı, epidermal bariyer fonksiyonunu etkiler ve ileri yaşlanmanın neden olduğu kaşıntıya katkıda bulunabilir(87).

Yaşlanma süreci sırasında bağışıklık sistemindeki saf T hücrelerinin kaybı, T hücresi yenilenmesinde azalma ve T hücre reseptörlerinde azalma meydana gelir. Bozulmuş T hücresi fonksiyonu Th2 değişikliğe yol açar. Th2 baskınlığı yaşlı bireyleri alerjik ve mast hücre bozukluklarına yatkın hale gelir. Bu da kaşıntıya neden olur(88).

Yaşlanma aynı zamanda sinir sistemini de etkiler ve kişi kaşıntıya yatkın hale getirir. Yaşla birlikte intraepidermal sinir lif yoğunluğunda anlamlı bir azalma görülmemekle birlikte, kaşıntısı olan yaşlılarda dejenerasyona sekonder subklinik bir nöropatisinin mevcut olduğu varsayılmaktadır. Uyaranlara karşı kaşıntı eşiğinde azalma vardır(83).

2.7.6.3. Geriatrik popülasyonda kaşıntıya yaklaşım:

Yaşlılarda kaşıntının birçok nedeni vardır. Tek başına veya primer cilt bozuklukları (örneğin, kserozis, atopik dermatit ve uyuz), sistemik bozukluklar (örneğin kronik böbrek yetmezliği ve karaciğer hastalıkları), nörolojik ve psikolojenik bozukluklar ve advers ilaç reaksiyonları ile ortaya çıkabilir. Klinik olarak kaşıntıya yaklaşımda bu sorunları göz önünde bulundurularak ve buna göre uygun tedavi seçimi yapılmalıdır(89).

2.7.7. İlaç alerjisi:

Olumsuz ilaç reaksiyonları (OİR) ilaçların normal kullanım dozlarında görülen, ortaya çıkması istenmeyen ve zararlı olabilen etkileri olarak tanımlanmaktadır. Bu OİR'ler tip A ve tip B olmak üzere iki ana grupta değerlendirilmektedir. Tip A reaksiyonları doza bağımlı ve öngörülebilirken, tip B reaksiyonları öngörülemez ve doza bağımlı değildir ve ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları olarak tanımlanmaktadır(75, 90).

Olumsuz ilaç reaksiyonları (OİR) yaşlılarda çok yaygındır, klinik olarak anlamlı morbidite ve mortaliteye neden olur ve büyük ekonomik maliyetlerle ilişkilidir. Literatürde yaşlılarda OİR prevalansının %5,8 ile %46,3 arasında değiştiği gösterilmiştir. OİR, geriatric hastalarda 30 yaş altı erişkin hastalara göre 2-3 kat daha sık görülmektedir. OİR'nin yaşlı hastalarda hastaneye başvuruların % 10'a varan kısmından sorumlu olduğu ve aşırı dozun yaşlılarda önemli bir sorun olduğu tahmin edilmektedir(91).

Yaşlı hastalarda tip I, II ve III aşırı duyarlılık reaksiyonlarında en sık görülen ilaçlar arasında beta-laktam ilaçlar, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAIDs), kinolonlar, trimetoprim-sülfametozaksol, nitrofurantoin, heparin, nöromusküler bloke edici ajanlar, antiepileptikler, kemoterapötik ajanlar, monoklonal antikorlar ve immünoşüpresif ilaçlar. Öte yandan, tip IV reaksiyonlara neden olduğu en yaygın olarak düşünülen sistemik ilaçlar antiepileptikler, allopurinol, dapson, abakavir ve nevirapindir(91).

Yaşlılarda potansiyel bir ilaç alerjisinin değerlendirilmesi, ayrıntılı bir öyküyü, cilt testlerini (prick ve/veya intradermal test veya yama testleri) ve seçilmiş vakalarda oral, intramusküler veya intravenöz ilaç provokasyon testlerini içerebilir. Bununla birlikte, bir ilaç alerjisi çalışmasına başlamadan önce yaşlı hastalarda mevcut olan komorbiditenin ve fonksiyonel bozukluğun boyutunun değerlendirilmesi önemlidir. Bu nedenle kapsamlı bir geriatric değerlendirme özellikle yararlı olabilir(92, 93).

Çoklu ilaç kullanımı ilaç alerjisi değerlendirmesini zorlaştırır. Yaşlı hastalar,

genç hastalara göre yaklaşık üç kat daha fazla ilaç kullanıyor. Bu nedenle, yaşlı hastalar tarafından çok sayıda ilacın kullanılması, zararlı ilaç etkileşimleri, advers ilaç reaksiyonları ve ilaç alerjileri olasılığını artırır ve bazı durumlarda, alerji uzmanının OİR'den sorumlu olduğundan şüphelenilen ilacı tanımlamasını zorlaştırır(91).

2.8. Alerjik hastalıklarda kullanılan laboratuvar ve deri testleri

2.8.1. Serum immünoglobulin E testi:

IgE, 1967'de ani tip hipersensitivite yanıtına aracılık eden 190 kD'lik immünoglobulinlerin beş izotipinden biri olarak tanımlanmıştır. IgE; iki hafif ve iki ağır zincirden oluşan ve üç sabit bölge içeren diğer immünoglobulinlerin aksine, dört sabit bölgeden oluşan bir monomerdır. IgE'nin değişken bölgesi (Fab) tahminen 10^6 - 10^8 alerjen bağlama özgülüğüne sahiptir, sabit bölgesi (Fc) ise mast hücre ve bazofil üzerindeki FcεRI reseptörüne bağlanması gibi efektör fonksiyonlara aracılık eder(94).

IgE, tüm immünoglobulinler içinde en düşük serum konsantrasyonuna sahiptir (sağlıklı insanlarda total IgE seviyeleri 50-200 ng/ml iken, IgG1 düzeyi 10mg/ml),

serum yarı ömrü de kısadır, IgG1'in yarı ömrü 21 gün iken IgE'nin 2 gündür. IgE komplemanı aktive etmeyip fonksiyonlarını çoğunlukla reseptörleri aracılığıyla gösterir(95).

2014 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD)'de 1376 çocuk ve 128 erişkin üzerinde yapılan ve katılımcıların nonatopik durumlarının klinik öyküye dayanan bir araştırmada IgE'nin normal seviyelerinin 2 ile 214 kU/L arasında değiştiğini bildirmiştir(96).

Total IgE'nin yarı ömrü yaklaşık iki gündür, ancak mast hücrelerine bağlandığında yüksek afinite nedeniyle yarı ömrü yaklaşık iki haftaya kadar uzar(97).

Total IgE seviyesi, alerjik hastalıklarda, bazı immün yetmezliklerde, parazitik ve viral enfeksiyonlarda, inflamatuvar hastalıklarda, malignitelerde ve diğer birkaç hastalıkta artabilir. Astım, alerjik rinit veya atopik dermatit gibi alerjik hastalıklarda, genel popülasyona kıyasla yüksek total IgE seviyeleri bulunmasına rağmen bu IgE seviyeleri hastanın hangi duruma veya hangi alerjene duyarlı olduğu hakkında hiçbir bilgi vermez(98).

Klinik pratikte total IgE ölçümü, özellikle paraziter enfeksiyonlar, alerjik bronkopulmoner aspergilloz, immün yetmezlikler (örn. Hiperimmunoglobulin E sendromu, Wiskott-Aldrich sendromu) ve bazı malignitelerin değerlendirilmesinde yararlıdır. Bununla birlikte total IgE ölçümü; ağır alerjik astımı olan hastaların anti-IgE tedavisi için uygunluğunu belirlemede, astımda tip 2 inflamasyon için bir biyobelirteç olarak ve alerjen spesifik IgE ölçümünde total IgE'ye göre oranını değerlendirmede kullanılır(99, 100).

2.8.2. Alerjen spesifik IgE ölçümü:

Alerjen spesifik IgE ölçümü, alerjik hastalıkların tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır ve antijen ile spesifik antikor arasındaki etkileşimlere dayanır. Bu yöntemler; enzyime-linked immunosorbent (ELİSA), radyoallergosorbent (RAST),

floresan enzim immunoassay (FEIAs), chemiluminescence immunoassay (CLIA) teknikleri içerir. Klinik testlerde artık radyoizotop kullanılmadığından, genel olarak kullanılan RAST tanımı yerine; alerjen spesifik IgE terimi tercih edilir. Total serum IgE'nin aksine, alerjen spesifik IgE antikorlarının varlığı, daha önce alerji öyküsü olan hastalarda semptomlar ile ilişkilendirilmiştir. IgE aracılı reaksiyonun kesin tanısı hem duyarlanmayı hem de o alerjene maruz kalmayla alerjik belirti ve semptomların öyküsü gerektirir. Bununla birlikte, alerjene maruz kalımdan sonra belirgin semptomlar olmamasına rağmen serumda alerjen spesifik IgE antikorunun tespit edilebilir. Genel popülasyonun %25-60'ında arı ve besin spesifik IgE pozitifliği bildirilmiştir. Alerjen spesifik IgE varlığı ve seviyeleri, hastanın klinik öyküsü ile yorumlanmalıdır. Besin alerjisinde, alerjen spesifik IgE'nin yüksek serum seviyeleri, anafilaktik reaksiyon öyküsü olan hastalarda suçlu besinin saptanmasında yol göstericidir. Alerjen spesifik IgE ölçümleri; besinler, arı, inhalen, lateks, bazı beta laktam ilaçlar, izosiyanatlar ve ftalik anhidrit gibi bazı mesleki alerjenler için mevcuttur(101, 102).

Pozitiflik için eşik $> 0,35 \text{ kU}_A/\text{L}$ 'dir. Yüksek düzeyde antikora sahip hastaların, düşük düzeyde antikora sahip hastalara göre alerjene maruz kaldıklarında, semptomlar yaşama olasılığı daha yüksektir. Ancak yüksek düzeyde antikor seviyeleri reaksiyonun ağırlık derecesini öngörmemektedir. Ayrıca, çoğu alerjen için hastanın klinik olarak tepki göstereceği eşik seviyeleri belirlenmemiştir. Bununla birlikte istisna olarak pediatrik hastalarda besin spesifik IgE düzeylerine göre besin yükleme testinin sonuçları öngörülebilir, belirli besinler için spesifik IgE seviyeleri üzerinden negatif ve pozitif kestirim değerleri belirlenmiştir. Ancak yetişkinlerde ve çoğu alerjen için böyle bir kestirim değeri yoktur ve klinik durum, öykü, deri testleri ve gerekirse provakasyon testi gibi daha fazla değerlendirme ile belirlenmelidir(103, 104).

Alerjen spesifik IgE'nin yanlış pozitif sonuçları, teorik olarak yüksek total IgE seviyelerine sahip hastalarda ortaya çıkabilir. Örnek olarak, hiper IgE sendromlu hastalar, belirgin yüksek total IgE seviyesine sahip olabilir ve klinik reaktivite öyküsü olmayan alerjenlere karşı alerjen spesifik IgE testi pozitif olabilir. Bu etkiye sahip olabilecek total IgE seviyesi iyi tanımlanmamıştır ve immünolojik test

sistemine bağlı olarak değişebilmektedir.

Alerjen spesifik IgE ölçümü, deri testlerine kıyasla belirli avantajları vardır. Hasta için alerjik reaksiyon riski oluşturmaz. Sonuçlar, antihistaminikler veya kortikosteroidlerle yapılan tedavilerden etkilenmez. Alerjen spesifik IgE ölçümü, bebeklerde, dermografizm veya yaygın dermatiti olan hastalarda da deri testine kıyasla tercih edilir. Dezavantajları ise; çok sayıda test istendiğinde daha maliyetli ve sonuçlanması zaman alabilir.

2.8.3. Eozinofil sayısı:

Eozinofiller, eozin içeren granüllerinin varlığından dolayı adını alan bir granülosit türüdür. Geleneksel olarak, eozinofillerin anti-parazitik yanıtlarda ve alerjik reaksiyonlara aracılık etmede önemli roller oynadığı en iyi bilinmektedir. Davranışları hakkındaki bilgiler zamanla arttı ve artık gastrointestinal, solunum, iskelet kası, yağ ve bağ dokusu sistemlerinin homeostazisinde ayrılmaz bir rol oynadıkları kabul ediliyor. Bu nedenle sayısız patolojiye karışmışlar ve birçok tıbbi tedavinin hedefi olmuşlardır.

Olgun eozinofiller majör temel protein (MBP), eozinofil katyonik protein (ECP), eozinofil peroksidaz (EPO/EPX) ve eozinofil türevi nörotoksin (EDN) açısından zengin granüller içerir. Eozinofil granülleri sitotoksiktir ve bakteriyel, viral ve paraziter enfeksiyonun yanı sıra alerjene maruz kalmaya yanıt olarak salınır. Bu nedenle tam kan sayımında eozinofillerin sayısına bakmak, bu tür durumlara işaret ettiğini düşünebilir (105).

2.8.4. Deri Prick testi (DPT):

Klinik bulgular IgE aracılı reaksiyonu düşündürüyorsa alerjenlere yönelik (solunum, besin, arı, ilaçlar ve mesleki alerjenler) DPT endikedir. DPT, alerjen duyarlılığının varlığını değerlendirmek için en basit in vivo yöntemdir. Alerjik bireylerde uygulandığında, dermal mast hücrelerinde degranülasyon ile histamin ve diğer mediyatörlerin salınımına yol açarak, klinik olarak kabarıklık ve eritem ile karakterize kutanöz yanıtı indükler (101).

Testler önkolun volar yüzeyine, bebeklerde sırta uygulanmalıdır. Antekübital fossa, kolun en reaktif kısmı iken, bilek daha az reaktiftir. Testlerin el bileğinin 5 cm ve antekübital fossanın 3 cm yakınına yerleştirilmemesi önerilir. Seçilen test bölgesi temizlenir, alkolle dezenfekte edilir ve kurumaya bırakılır. Cilt bölgesini sayılarla, kodlarla veya şablon kullanarak işaretledikten sonra, 2cm veya daha fazla aralıklarla her solüsyonundan küçük bir damla damlatılır, tek kullanımlık cihaz, damla içinden cilde 45-60 derece açı ile epidermal yüzeye doğru sokulur. Kanamaya neden olmadan epidermisin küçük bir bölümünü yükseltmek için hafifçe yukarı kaldırılır ve geri çekilir. Alternatif olarak, cihaz 1 saniye boyunca hafif bir basınçla cilde 90 derece açıyla damla içinden geçirilebilir, buna puncture (delme) testi denir(101).

Deri reaktivitesindeki değişkenlik nedeniyle, her deri testi değerlendirilmesine alerjen testleri ile aynı anda negatif ve pozitif kontrollerin de dahil edilmesi gerekir. Pozitif kontrol solüsyonları, ilaçlar veya hastalık nedeni ile baskılanmayı saptamak, histamine karşı zayıf tepki gösteren istisnai hastaları tespit etmek, teknisyen performansındaki ve test reaktivitesindeki değişiklikleri belirlemek için kullanılır. Pozitif kontrol solüsyonu olarak kullanılan histamin bazı için sıklıkla 10mg/ml konsantrasyonu tercih edilmektedir, 5-10 mg/ml konsantrasyonundaki solüsyonların 1 mg/ml olanlara göre daha iyi pozitif sonuçlar verdiği gösterilmiştir. Negatif kontrol (salin veya %10 gliserinli insan serum u albümin-salin), cihazın neden olduğu travmatik reaktiviteyi ve teknisyenin tekniğini veya dermografizm tespit etmek için kullanılır(101).

Testlerin değerlendirilmesi, histamin için 8-10 dakika ve alerjenler için 15 dakika içinde yapılmalıdır. Negatif kontrole göre >3mm olan kabarıklık pozitif kabul edilir. Reaksiyonun boyutu, kabarma çapı olarak mm cinsinden ölçülür, kabarmanın en büyük çapı ve buna dik olan en büyük çap kaydedilerek 2 ölçüm şeklinde sonuç verilir. Pseudopod'lar ölçüme dahil değildir, ancak ayrı olarak belirtilmelidir(101, 106).

2.8.5. Yama testi:

Yama testi, alerjik kontakt dermatitte spesifik alerjenleri, ilaçlara bağlı gelişen geç reaksiyonlarda suçlu ajanı belirlemek için kullanılır. Duyarlı olan bireylerde antijen spesifik T lenfositlerinin vücutta dolaşması nedeni ile nonirritan antijen konsantrasyonlarının normal cilde uygulandığında gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu oluşturabilmesi ilkesine dayanır. Özellikle eller, ayaklar, yüz veya göz kapaklarını içeren kronik dermatit etyolojisini araştırmada, kontakt dermatit tanısı olup yüksek riskli mesleklerle uğraşan kişilerde, persistan dermatiti olan hastalarda endikedir. Çeşitli sistemler kullanılmakta birlikte en sık kullanılan Finn odacıklarıdır. Bu sistemle alerjenler tek tek sırayla yapışkan bant üzerindeki test disklerine yerleştirilir, her diske aynı miktarda alerjen olmasına özen gösterilmelidir. Alerjenin son kullanma tarihleri not edilmeli, belirtildiği şekilde saklanmalı ve yama testinin uygulamaya yakın bir zamanda hazırlanmalıdır. Kullanıma hazır iki yama testi serisi mevcuttur; bunlar TRUE (Pharmacia, Milton Keynes, U.K) ve Epiquick (Hermal, Reinbek, Almanya) testleridir. 35 alerjen ve bir kontrol içeren ince katman hızlı kullanım epikutanoz (TRUE) testi, dermatologlar ve alerji uzmanları arasında en yaygın kullanılan, ticari olarak temin edilebilen kullanıma hazır bir testtir. İşyeri maruziyetleri de dahil olmak üzere belirli maruziyetler için uygun yama testleri serileri mevcuttur(107, 108).

Yama testi genellikle sırtta yapılır, üst kolun dış yönüne de alternatif olarak yapılabilir. Sırt aşırı derecede tüylüyse tahriş önlemek için, yama testinden bir veya iki gün önce bölgenin tüylerden temizlenmesi önerilir. Yama uygulama alanları test alanlarını tanımlamak için işaretlenir. Yanlış pozitiflik ve nonspesifik inflamatuvar

yanıt riskini en aza indirmek için dermatit olmayan sağlam cilt üzerinde yama testi yapılmalıdır. Yamalar iki gün boyunca kalır, bu da alerjenin cilde yeterli penetrasyonuna izin verir. Yama testi okumalarında optimum zamanlama ilk okuma için 2. gün, ardından ikinci okuma 4. gündür. Yanlış pozitifliği azaltmak için ilk değerlendirme genellikle geçici eritm çözüldüğünde ve yamalar çıkarıldıktan 15 ile 60 dakika sonra yapılır. Hastalar ikinci okuma yapılmadan önce ciltteki işaretlemeleri silmemelidir. İrritan reaksiyonları gerçek alerjik reaksiyonlardan ayırt etmek ve yamanın çıkarılması sırasında ortaya çıkmayan alerjik reaksiyonları belirlemek ikinci okuma kritik derecede önemlidir. Altıncı veya yedinci günde ek bir okuma, özellikle nikel, neomisin ve kortikosteroidlere karşı geç ortaya çıkan pozitif reaksiyonu tanımlamak için faydalı olabilir. Yama testleri gün ışığında okunmalı ve pozitif, negatif veya irritan olarak değerlendirilmelidir Pozitif olanlar+, ++ veya +++ şeklinde derecelendirilir(109, 110).

3. GEREÇ (HASTALAR) VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Kapsamı

Bu araştırmada Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı Polikliniğine, Eylül 2017 ve Haziran 2023 tarihleri arasında başvurmuş, 65 yaş ve üstü kadın ve erkek, toplamda 582 hastaya ait veriler incelenmiştir. Bu araştırma tek merkezli, kesitsel, retrospektif çalışma şeklinde planlanmıştır.

Hastanemizin medikal bilgi sistemi olan Nucleus MBS (Monad Yazılım) veri tabanından alınan verilere göre hasta sayısı saptanmış, tüm hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenmiş ve araştırılan veriler tıbbi dosyadan kaydedilmiştir. Gerek görüldüğünde katılımcılar telefon ile aranarak rıza beyanları alındıktan sonra dosyalarında olmayan bilgiler kendilerine veya yakınlarına sorulmuştur. Yine hastaların rıza beyanı sonrası ulusal veri tabanı olan "e-Nabız" bilgileri incelenmiştir. Verileri alerji ve immünoloji polikliniğine başvuran geriatric hastalar çalışmaya alınmıştır.

Hastaların rutin takiplerinde yapılan eozinofil sayıları ve yüzdeleri, total IgE düzeyi ve ile atopik duyarlanma durumları (deri prik testinde en az bir allerjen duyarlılığı ya da serum spesefik IgE pozitifliği) kaydedilmiştir. Cinsiyet, ek hastalıklar, başvuru şikayetleri, aldıkları tanılar kaydedilmiştir.

3.2. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmada primer olarak alerji ve immünoloji polikliniğine başvuran 65 yaş ve üstü hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

3.3. Çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri:

Altmış beş yaş ve üstü tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Herhangi bir dışlanma kriteri bulunmamaktadır.

3.4. Kontrol ve çalışma grubunun özellikleri:

Çalışma grubu, polikliniğe başvuran hastaların kapsamaktadır. Kontrol grubu gerekli değildir.

3.5. Çalışmada uygulanacak testler, uygulanma zamanları, verilecek ilaçlar ve

Değerlendirme zamanı:

Hastalara tanı ve takip amacıyla ölçülen testler dışında herhangi bir ilave test yapılmamıştır, standart tedavi dışında ilaç verilmemiştir.

3.6. Rutin laboratuvar, muayene yöntemleri ve tedaviler:

Başvurularında tam kan sayımı, total IgE düzeyi, uygun olan hastalara deri prik testi veya spesifik IgE testleri rutin yapılmaktadır. Hastalara dosya verileri taranarak demografik verileri, komorbid hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar kaydedilmiştir.

3.7. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma tek merkezli, kesitsel, retrospektif çalışma şeklinde planlanmıştır.

3.8. Araştırma Projesi

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: KA23-355) ve Başkent Üniversitesi Araştırma

Fonunca desteklenmiştir.

3.9. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 programı ile gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama±standart sapma ve medyan (min-mak) değerleri kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sunulurken değişkenlerin frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-Kare ve Fisher's Exact Testleri ile incelendi. Gruplar arasındaki farklılıklar Dunn's Benferroni Testi ile belirlendi. Alerjik hastalık olma riskini etkileyen faktörleri belirlemek amacı ile tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Anlamlılık sonucu 0.25 ve altında olan bağımsız değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edildi. p-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 65 yaş ve üzeri toplam 582 hasta dahil edildi. Ortalama yaş $72,99 \pm 6,21$ (65-96) yıl idi ve hastaların çoğu kadındı (n=408, %70,10). Hastaların çoğunluğu (%65,98) 65-75 yaş aralığında idi.

Her hastada en az bir ek hastalık mevcuttu. En sık eşlik eden hastalıklar hipertansiyon (n=383, %74,95), diyabetes mellitus (n=148, %28,96), koroner arter hastalığı/kalp yetmezliği (n=144, %28,18), hipotiroidi (n=99, %19,37) ve hiperlipidemi (n=77, %15,07) idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların en çok kullandıkları ilaçlar sırasıyla ACE/ARB (n=270, %60,27), beta bloker ilaçlar (n=179, %39,96) ve asetil salisilik asit türevleridir (n=124, %27,68).

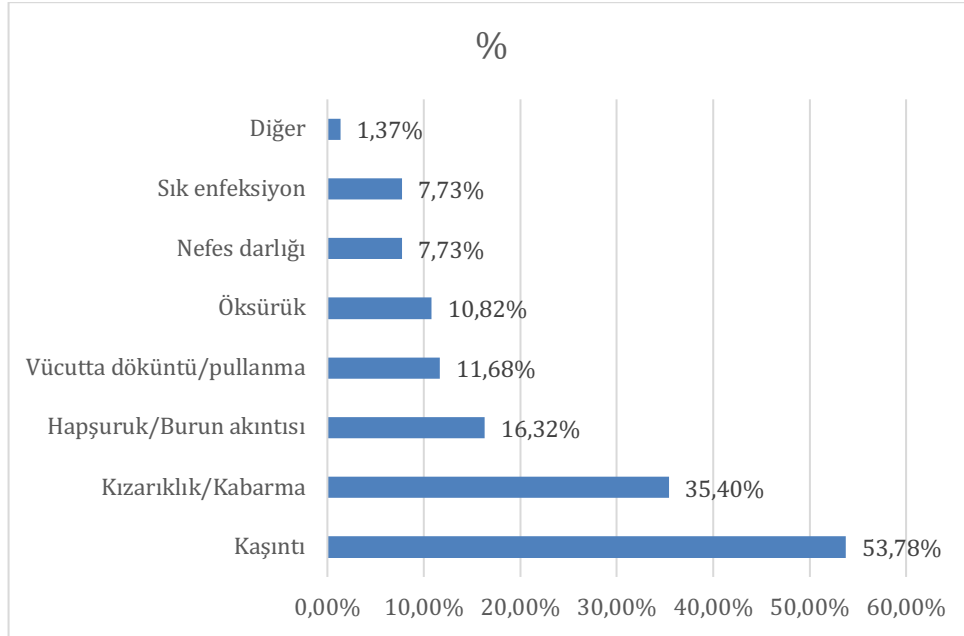
Hastaların 79'unda (%13,57) atopi mevcuttu. Deri prick testinde en sık pozitiflik saptanan alerjenler ev tozu (n=12, %37,50), polen (n=10, %31,25), küf mantarı (n=4, %12,50) kedi/köpek epiteli (n= 7, %21,88) ve hamam böceği (n=5, %15,63) idi. Tüm hastaların genel özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Tüm hastaların özellikleri

		n	%
Cinsiyet	Kadın	408	(70,10)
	Erkek	174	(29,90)
Başvuru Yaşı		$72,99 \pm 6,21$	72 (65-96)
	65-74	384	(65,98)
	≥ 75	198	(34,02)
Ek hastalıklar	DM	148	(28,96)
	HT	383	(74,95)
	KAH	144	(28,18)
	Osteoporoz	16	(3,13)
	Hipotiroidi	99	(19,37)
	HL	77	(15,07)
	KBY	17	(3,33)
	Romatolojik hastalık	50	(9,78)
	Demans/Alzheimer	9	(1,76)
	SVO	10	(1,96)
	KOAH	19	(3,72)
	Astım	40	(7,83)
	Malignite	59	(11,55)
Kullandığı ilaçlar	ACE/ARB	270	(60,27)
	Beta bloker	179	(39,96)
	ASA	124	(27,68)
	İnsilün	34	(7,59)
	Oral antidiyabetik	114	(25,45)
	Kalsiyum kanal blokeri	114	(25,45)
	Antidepresan	64	(14,29)

	Proton pompa inhibitörü	86	(19,20)
	Antihiperlipidemi	99	(22,10)
Atopi durumu	Var	79	(13,57)
	Yok	503	(86,43)
Eozinofil sayısı		0,25±,31	0,17 (0-2,33)
Eozinofil yüzdesi		3,36±3,43	2,38 (0-24,8)
Total IgE düzeyi		270,66±652,09	59,8 (1-6784)
Deri prick testi	Polen	10	(31,25)
	Ev tozu	12	(37,50)
	Küf	4	(12,50)
	İlaç	2	(6,25)
	Arı	1	(3,13)
	Kedi/Köpek	7	(21,88)
	Gıda	1	(3,13)
	Hamam böceği	5	(15,63)

Hastaların en sık başvuru şikayetleri sırasıyla kaşıntı (n=313, %53,78), kızarıklık/kabarma (n=206, %35,40), hapşırık/burun akıntısı (n=95, %16,32), döküntü/pullanma (n=68, %11,68), sık enfeksiyon geçirme öyküsü (n=45, %7,73) ve nefes darlığı (n=45, %7,73) idi (Şekil 1).



Şekil 1. Hastaların en sık başvuru şikayetleri

Çalışmaya katılan hastaların en sık aldığı tanılar sırasıyla ürtiker (n=105, %23,23), ilaç

alerjisi (n= 62, %13,72), alerjik rinit (n=58, %12,83), atopik dermatit (n=53, %11,73) ve gıda alerjisi (n=46, %10,18) idi (Tablo-2). Pruritus, astım, anjioödem ve kserosis kutis konulan tanılar idi.

Tablo 2. Hastaların aldıkları tanılar

	n	%
Ürtiker	105	(23,23)
İlaç alerjisi	62	(13,72)
Alerjik rinit	58	(12,83)
Atopik dermatit	53	(11,73)
Gıda alerjisi	46	(10,18)
Pruritus	45	(9,96)
Angioödem	34	(7,52)
Astım	25	(5,53)
Kserozis Kutis	24	(5,31)
İmmün yetmezlik	13	(2,88)
Dermografizm	11	(2,43)
Reflü	7	(1,55)
Eosinofili	5	(1,11)
Arı alerjisi	4	(0,88)
Zona	4	(0,88)
Anafilakisi	2	(0,44)
Otoimmün hastalık	2	(0,44)

Cinsiyet ile kullanılan ilaç ve ek hastalıklar arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (p<0,001). Ancak cinsiyete göre bakıldığında yaş, başvuru şikâyeti, atopi durumu ve hastaların aldığı tanılar arasında fark saptanmadı.

Tablo 3. Cinsiyete göre hastaların genel özellikleri

		Cinsiyet				p
		Kadın		Erkek		
		n	%	n	%	
Yaş	65-74	274	(67,16)	110	(63,22)	0,359
	≥75	134	(32,84)	64	(36,78)	
Atopi durumu	Var	52	(12,75)	27	(15,52)	0,371
	Yok	356	(87,25)	147	(84,48)	
Başvuru şikâyeti	Öksürük	52	(12,75)	11	(6,32)	0,097
	Kaşıntı	220	(53,92)	93	(53,45)	
	Hapşuruk/Burun akıntısı	64	(15,69)	31	(17,82)	
	Kızarıklık/Kabarma	151	(37,01)	55	(31,61)	
	Nefes darlığı	35	(8,58)	10	(5,75)	
	Vücutta döküntü/pullanma	47	(11,52)	21	(12,07)	
	Sık enfeksiyon	38	(9,31)	7	(4,02)	

Deri prick testi	Diğer	6	(1,47)	2	(1,15)	0,645
	Polen	6	(28,57)	4	(36,36)	
	Ev tozu	8	(38,10)	4	(36,36)	
	Küf	2	(9,52)	2	(18,18)	
	İlaç	2	(9,52)	0	(,00)	
	Arı	1	(4,76)	0	(,00)	
	Kedi/Köpek	6	(28,57)	1	(9,09)	
	Gıda	0	(,00)	1	(9,09)	
Ek hastalıklar	Hamam böceği	3	(14,29)	2	(18,18)	<0,001
	DM	90	(24,86)	58	(38,93)	
	HT	284	(78,45)	99	(66,44)	
	KAH	80	(22,10)	64	(42,95)	
	Osteoporoz	13	(3,59)	3	(2,01)	
	Hipotiroidi	90	(24,86)	9	(6,04)	
	HL	60	(16,57)	17	(11,41)	
	KBY	7	(1,93)	10	(6,71)	
	Romatolojik hastalık	43	(11,88)	7	(4,70)	
	Demans/Alzheimer	9	(2,49)	0	(,00)	
	SVO	3	(,83)	7	(4,70)	
	KOAH	8	(2,21)	11	(7,38)	
	Astım	36	(9,94)	4	(2,68)	
	Malignite	42	(11,60)	17	(11,41)	
Kullandığı ilaçlar	Cilt hastalığı	0	(,00)	0	(,00)	<0,001
	ACE/ARB	187	(58,99)	83	(63,36)	
	Beta bloker	128	(40,38)	51	(38,93)	
	ASA	79	(24,92)	45	(34,35)	
	NASİİ	0	(,00)	0	(,00)	
	DMAH	0	(,00)	0	(,00)	
	İnsilün	19	(5,99)	15	(11,45)	
	Oral antidiyabetik	71	(22,40)	43	(32,82)	
	Kalsiyum kanal blokeri	81	(25,55)	33	(25,19)	
	Antidepresan	61	(19,24)	3	(2,29)	
	Proton pompa inhibitörü	60	(18,93)	26	(19,85)	
	Antihiperlipidemi	61	(19,24)	38	(29,01)	
TANI	Alerjik rinit	40	(12,82)	18	(12,86)	0,247
	Astım	21	(6,73)	4	(2,86)	
	Ürtiker	78	(25,00)	27	(19,29)	
	Pruritus(kaşıntı)	29	(9,29)	16	(11,43)	
	İlaç alerjisi	43	(13,78)	19	(13,57)	
	Arı alerjisi	3	(,96)	1	(,71)	
	Gıda alerjisi	29	(9,29)	17	(12,14)	
	Anafilakisi	1	(,32)	1	(,71)	
	Atopik dermatit	31	(9,94)	22	(15,71)	
	Dermografizm	10	(3,21)	1	(,71)	
	İmmün yetmezlik	11	(3,53)	2	(1,43)	
	Otoimmün hastalık	2	(,64)	0	(,00)	
	Kserozis Kutis	16	(5,13)	8	(5,71)	
	Angioödem	19	(6,09)	15	(10,71)	
	Küf Alerjisi	1	(,32)	0	(,00)	
	Zona	3	(,96)	1	(,71)	
	Eosinofili	4	(1,28)	1	(,71)	
	KOAH	1	(,32)	0	(,00)	
	Lökostastik vaskülit	0	(,00)	1	(,71)	
	Reflü	7	(2,24)	0	(,00)	
	Scabies	1	(,32)	0	(,00)	
	Nazal polip	0	(,00)	1	(,71)	
	Psöarizis	1	(,32)	0	(,00)	

Not: Aynı satırdaki ve aynı alt simgeyi paylaşmayan alt tablodaki değerler, sütun oranları için iki taraflı eşitlik testinde $p < ,05$ 'te önemli ölçüde farklıdır.	
1. Bu kategori, sütun oranı sıfır veya bire eşit olduğundan karşılaştırmalarda kullanılmaz.	
2. Testler, Bonferroni düzeltmesi kullanılarak her bir en içteki alt tablonun satırındaki tüm ikili karşılaştırmalar için ayarlanır.	

Yaş ile şikâyet, ek hastalıklar, kullanılan ilaç ve aldıkları tanılar arasında anlamlı ilişkiler vardır. Kuru kaşıntı 75 yaş ve üzerinde en belirgin başvuru şikâyeti iken 75 yaş altı grupta kaşıntı/kabarma, öksürük, nefes darlığı gibi semptomlar daha sık idi. Ek hastalıklar ve ilaç kullanımı 75 yaş ve üzeri grupta daha fazla idi. Alerjik rinit, astım, ilaç-gıda alerjisi gibi gerçek alerjik hastalıklar 75 yaş altı grubun aldığı tanılar idi. Ürtiker, eozinofili ve pruritus ise 75 yaş üstü gurubun en sık aldığı tanılar idi.

Tablo 4. Yaş gruplarına göre hastaların özellikleri

		Yaş				p
		65-74		>75		
		n	%	n	%	
Atopi durumu	Var	58	(15,10)	21	(10,61)	0,133
	Yok	326	(84,90)	177	(89,39)	
Başvuru şikâyeti	Öksürük	44	(11,46)	19	(9,60)	0,002
	Kaşıntı	189	(49,22)	124	(62,63)	
	Hapşuruk/Burun akıntısı	69	(17,97)	26	(13,13)	
	Kızarıklık/Kabarma	149	(38,80)	57	(28,79)	
	Nefes darlığı	37	(9,64)	8	(4,04)	
	Vücutta döküntü/pullanma	43	(11,20)	25	(12,63)	
	Sık enfeksiyon	28	(7,29)	17	(8,59)	
	Diğer	5	(1,30)	3	(1,52)	
Deri prick testi	Polen	9	(36,00)	1	(14,29)	0,441
	Ev tozu	8	(32,00)	4	(57,14)	
	Küf	2	(8,00)	2	(28,57)	
	İlaç	2	(8,00)	0	(,00)	
	Arı	1	(4,00)	0	(,00)	
	Kedi/Köpek	6	(24,00)	1	(14,29)	
	Gıda	1	(4,00)	0	(,00)	
	Hamam böceği	5	(20,00)	0	(,00)	
Ek hastalıklar	DM	96	(29,45)	52	(28,11)	<0,001
	HT	231	(70,86)	152	(82,16)	
	KAH	81	(24,85)	63	(34,05)	
	Osteoporoz	11	(3,37)	5	(2,70)	
	Hipotiroidi	61	(18,71)	38	(20,54)	
	HL	43	(13,19)	34	(18,38)	
	KBY	10	(3,07)	7	(3,78)	
	Romatolojik hastalık	25	(7,67)	25	(13,51)	
	Demans/Alzheimer	2	(,61)	7	(3,78)	
	SVO	1	(,31)	9	(4,86)	
	KOAH	8	(2,45)	11	(5,95)	
	Astım	31	(9,51)	9	(4,86)	

	Malignite	38	(11,66)	21	(11,35)	
Kullandığı ilaçlar	ACE/ARB	157	(56,47)	113	(66,47)	0,040
	Beta bloker	102	(36,69)	77	(45,29)	
	ASA	76	(27,34)	48	(28,24)	
	İnsülin	20	(7,19)	14	(8,24)	
	Oral antidiyabetik	77	(27,70)	37	(21,76)	
	Kalsiyum kanal blokeri	67	(24,10)	47	(27,65)	
	Antidepresan	37	(13,31)	27	(15,88)	
	Proton pompa inhibitörü	45	(16,19)	41	(24,12)	
	Antihiperlipidemi	55	(19,78)	44	(25,88)	
TANI	Alerjik rinit	47	(15,51)	11	(7,38)	<0,001
	Astım	23	(7,59)	2	(1,34)	
	Ürtiker	66	(21,78)	39	(26,17)	
	Pruritus(kaşıntı)	23	(7,59)	22	(14,77)	
	İlaç alerjisi	50	(16,50)	12	(8,05)	
	Arı alerjisi	4	(1,32)	0	(,00)	
	Gıda alerjisi	33	(10,89)	13	(8,72)	
	Anafilakisi	1	(,33)	1	(,67)	
	Atopik dermatit	31	(10,23)	22	(14,77)	
	Dermografizm	9	(2,97)	2	(1,34)	
	İmmün yetmezlik	8	(2,64)	5	(3,36)	
	Otoimmün hastalık	2	(0,66)	0	(0,00)	
	Kserozis Kutis	10	(3,30)	14	(9,40)	
	Angioödem	30	(9,90)	4	(2,68)	
	Küf Alerjisi	0	(,00)	1	(0,67)	
	Zona	2	(,66)	2	(1,34)	
	Eosinofili	1	(,33)	4	(2,68)	
	KOAH	0	(,00)	1	(0,67)	
	Lökostastik vaskülit	0	(,00)	1	(0,67)	
	Reflü	4	(1,32)	3	(2,01)	
	Scabies	0	(,00)	1	(,67)	
Nazal polip	0	(,00)	1	(,67)		
Psöarizis	1	(,33)	0	(,00)		
Not: Aynı satırdaki ve aynı alt simgeyi paylaşmayan alt tablodaki değerler, sütun oranları için iki taraflı eşitlik testinde $p < ,05$ 'te önemli ölçüde farklıdır.						
1. Bu kategori, sütun oranı sıfır veya bire eşit olduğundan karşılaştırmalarda kullanılmaz.						
2. Testler, Bonferroni düzeltmesi kullanılarak her bir en içteki alt tablonun satırındaki tüm ikili karşılaştırmalar için ayarlanır.						

Erkeklerde eozinofil yüzdesi ve toplam IgE düzeyi kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla $p=0,011$; $p=0,005$). Yaşı 75 ve üstü olan hastalarda eozinofil yüzdesi anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p=0,017$).

Tablo 5. Yaş ve cinsiyete göre eozinofil yüzdesi

		Eozinofil yüzdesi	p	Total IgE düzeyi	p
Cinsiyet	Kadın	3,14±3,26 2,3 (0-24,2)	0,011	239,87±567,62 48,6 (1-5468)	0,005
	Erkek	3,86±3,78 2,84 (0,03-24,8)		342,3±813,33 93,8 (1-6784)	
Yaş	65-74	3,03±2,88 2,24 (0-21,7)	0,017	262,83±639,93 74,1 (1-6784)	0,127

	75	3,99±4,24 2,81 (0-24,8)	285,51±676,30 48,55 (1-5468)
--	----	----------------------------	---------------------------------

Ort. ± ss|Medyan (Min-Mak)

Tablo 6. Alerjik rinit hastalığı için risk faktörleri

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Cinsiyet(K)	-0,060	0,299	0,040	1	0,842	0,942	0,524	1,694
Yaş (>=75)	-0,863	0,347	6,185	1	0,013	0,422	0,214	0,833
Atopi durumu (1)	-1,611	0,305	27,925	1	0,000	0,200	0,110	0,363
ACE/ARB (1)	-0,305	0,282	1,169	1	0,280	0,737	0,424	1,282
Beta Bloker (1)	-0,267	0,314	0,721	1	0,396	0,766	0,414	1,418
ASA (1)	-0,575	0,395	2,118	1	0,146	0,563	0,259	1,221
İnsülin (1)	-0,142	0,621	0,052	1	0,819	0,867	0,257	2,931
Oral anti diyabetik (1)	0,076	0,342	0,05	1	0,824	1,079	0,552	2,112
Kalsiyum kanal blokeri (1)	-0,461	0,396	1,352	1	0,245	0,631	0,290	1,371
Antidepresan (1)	-0,076	0,453	0,028	1	0,867	0,927	0,381	2,253
Proton pompa inhibitörü (1)	-0,662	0,483	1,876	1	0,171	0,516	0,2	1,33
Antihiperlipidemik ilaç (1)	0,386	0,336	1,319	1	0,251	1,471	0,761	2,844
Eozinofil yüzdesi	-0,024	0,045	0,287	1	0,592	0,976	0,894	1,066
Total IgE düzeyi	-0,001	0,001	1,667	1	0,197	0,999	0,998	1

Binary Lojistik Regresyon Analizi, (1): Var

Tablo 7. Alerjik rinit hastalığı için risk faktörleri

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Yaş (>=75)	-1,111	,470	5,579	1	,018	,329	,131	,828
Atopi durumu (1)	1,390	,392	12,575	1	,000	4,016	1,862	8,660
ASA (1)	-1,097	,576	3,633	1	,057	,334	,108	1,031
Proton pompa inhibitörü (1)	-1,185	,776	2,329	1	,127	,306	,067	1,400
Antihiperlipidemik ilaç(1)	,978	,450	4,719	1	,030	2,659	1,100	6,425
Total IgE düzeyi	-,001	,001	1,873	1	,171	,999	,998	1,000

Çoklu Lojistik Regresyon Analizi, (1): Var

Alerjik rinit hastalığını etkileyen faktörler araştırılmış olup yaş, atopi ve antihiperlipidemik ilaç bağımsız değişkenleri modele anlamlı katkı sağlamaktadır. Yaşı 75

ve daha fazla olan hastaların alerjik rinit hastalığına sahip olma riski 75 yaşından küçük hastalara göre 0,329 kattır (p=0,018; %95 CI (0,131-0,828)). Atopi olan hastaların alerjik rinit hastalığına sahip olma riski atopi olmayan hastalara göre 4,016 kattır. Antihiperlipidemik ilaç kullanan hastaların alerjik rinit hastalığına yakalanma riski antihiperlipidemik ilaç kullanmayan hastalara göre 2,659 kattır.

Tablo 8. Astım hastalığı için risk faktörleri

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Cinsiyet(K)	1,147	,628	3,334	1	,068	3,149	,919	10,787
Yaş (>=75)	-2,293	,805	8,105	1	,004	,101	,021	,490
Atopi durumu (1)	-1,635	1,047	2,441	1	,118	,195	,025	1,516
ASA (1)	-2,180	1,176	3,435	1	,064	,113	,011	1,134
Eozinofil yüzdesi	,101	,054	3,557	1	,059	1,106	,996	1,229

Çoklu Lojistik Regresyon Analizi, (1): Var

Astım hastalığını etkileyen faktörler araştırılmış olup yaş bağımsız değişkeni modele anlamlı katkı sağlamaktadır. Yaşı 75 ve daha fazla olan hastaların astım hastalığına yakalanma riski 75 yaşından küçük hastalara göre 0,101 kattır.

Tablo 9. Ürtiker hastalığı için risk faktörleri

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Atopi durumu (1)	-,972	,426	5,218	1	,022	,378	,164	,871
Beta Bloker (1)	-,468	,271	2,989	1	,084	,626	,369	1,065

Çoklu Lojistik Regresyon Analizi, (1): Var

Ürtikeri etkileyen faktörler araştırılmış olup atopi durumu bağımsız değişkeni modele anlamlı katkı sağlamaktadır. Atopisi olan hastaların ürtiker olma riski olmayanlara göre 0,378 kattır.

5. TARTIŞMA

Son yıllarda dünya çapında yaşlı nüfus içerisinde alerjik hastalıkların artış gösterdiği gözlemlenmektedir. Bu artış, yaşlı bireyler için yaşam kalitesini en üst düzeyde tutma amacıyla yapılan çabalara paralel olarak ortaya çıkmıştır. Böylece daha önce ihmal edilen hastalıklar giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Geriatrik yaş grubunda alerjik hastalıkların sıklığı, tanısı, seyri ve tedavi yönetimi ile ilgili yeterli yayın bulunmamaktadır.

Bu çalışmada İmmünoloji ve Alerji bilim dalı polikliniğine başvuran toplam 582 geriatri hastası üzerine yapılmış olup kesitsel, retrospektif, tek merkezli bir çalışmadır. Çalışmamızda 65 yaş ve üstü hastaların geliş şikayetleri incelediğimizde en sık başvuru şikayetleri sırasıyla kaşıntı, kızarıklık/kabarma, hapşırık/burun akıntısıdır.

Çalışmaya katılan hastaları yaşa göre iki gruba ayırdığımızda kızarıklık/kabarma ve nefes darlığı şikayetleri ile polikliniğimize başvuran 65-74 yaşlarındaki hasta grubunda 75 ve üstü hastalara göre daha fazla olduğunu gözlemledik. Fakat, 75 ve yaş üstü hastalarda ise kuru kaşıntı en sık başvuru nedeni idi.

İleri yaş, yapısal ve fizyolojik cilt değişikliklerine neden olur. Yaşlanmayla birlikte dermal kalınlıkta azalma, kutanöz vaskülaritede ve selüleritede azalma ve histamin cilt reaktivitesinde azalma gözlenir. Ürtiker patogenezinin ana özelliği, histamin ve diğer kimyasal medyatörlerin salınmasıyla sonuçlanan mast hücre degranülasyonu olduğundan, yaşlılarda ürtiker prevalansının azalmasına neden olabilir. Napolitano M ve ark. yaşlı hastalarda kronik indüklenbilir ürtiker prevalansı araştırmak için yaptığı bir çalışmada, 65 yaş ve üstü hastadan oluşan bir grupta ürtikerin prevalansı %16,99 olarak bulmuşlar(111). Çalışmamızda alerji polikliniğine başvuran 65 yaş ve üstü hastalar popülasyonunda ürtiker

tanısı saptanan hastaların oranı %23,23 idi. Çalışmamızda kronik idiopatik ürtiker ile uyarılabilir ürtikeri ayrı değerlendirmedığımız için prevalans yüksek bulunmuş olabilir.

Yaşlanmayla bağışıklık sistemini zayıflamasını beraberinde getirir. Buna bağlı olarak vücudun hastalıklara karşı direnci azalmakta ve kronik hastalıkların insidansı artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından Avrupa'da 2005 yılında hastalık yükünün %77'sinin kronik hastalıklar ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (112).

65 yaş ve üzeri bireylerin üçte birinde kronik hastalık olduğu tahmin edilmektedir. En sık kronik hastalıklar kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus ve serebrovasküler olay. Bu çalışmada da alerji polikliniğimize başvuran geriatric hastaların en sık yandaş kronik hastalıkları literatürde olduğu gibi hipertansiyon (%74,95), diyabet (%28,96) ve koroner arter hastalığı/kalp yetmezliği (%28,18) bulmuştuk. Benzer sonuçlar Yıldız E ve ark. tarafından yaptığı çalışmada mevcuttur, 65 yaş ve üstü hastaların en sık eşlik eden hastalıklar kardiyovasküler sistem hastalıkları %63,8 ve diyabet %23,4 bulmuşlar(113).

Yıldız E ve ark. geriatric popülasyon üzerinde yaptığı çalışmada hastaların en sık duyarlılığının olduğu alerjenler ev içi inhale alerjenler ve polendi (113). Bizim çalışmamızda benzer sonuçlar bulduk. Alerji polikliniğimize rinit ve solunum semptomlarıyla başvuran hastalara uyguladığımız deri prick testinde ev tozu alerjisi tespit edilen hasta sayısı 12 (%37,50), polen alerjisi pozitif olan hasta sayısı 10 (%31,25), kedi/köpek epiteli pozitif bulunan hasta sayısı 7 (%21,88) ve küf mantarı 4 (%12,50) hastada bulmuştuk.

Uluslararası Uyumlaştırma Konferansı, yaşlıları 'özel bir popülasyon' olarak görmektedir; çünkü yaşlılar, genç yetişkinlerden komorbidite, polifarmasi, farmakokinetik ve olumsuz ilaç reaksiyonlarına karşı daha fazla hassasiyet açısından farklılık göstermektedir.

Yaşlı hastalarda ilaçların yarılanma ömrünü uzar, ilaç toksisitesi potansiyelini artar ve

olumsuz ilaç reaksiyonları olasılığını artar, bunun temel nedeni ilaç dağılım hacimleri, metabolizma ve klirens hacimlerindeki yaşlanma ile meydana gelen değişikliklerdir. Ek olarak, yaşlı hastalarda farklı organ sistemlerindeki homeostatik rezervin azalması nedeniyle ilaca yanıtta değişiklik olabilir. Bu nedenle olumsuz ilaç reaksiyonları yaş arttıkça daha yaygın olduğuna dair kanıtlar vardır. Literatürde yaşlılarda olumsuz ilaç reaksiyonları prevalansının %5,8 ile %46,3 arasında değiştiği gösterilmiştir (91). Çalışmamızda alerji polikliniğimize başvuran 65 yaş ve üstü hastaların %13,72 oranında ilaç alerjisi saptamıştık. Ve bu oranla ilaç alerjisi ürtikerden sonra hastalarımız aldığı en sık ikinci tanıdır.

Alerjik rinit, en sık görülen rinit formu olup erişkinlerin yaklaşık %20'sini etkilediği bildirilmektedir. AR prevalansı, Avrupa'da erişkinlerde %17-%28,5 iken Amerika Birleşik Devletlerde 65-75 yaşları arasında %7.8 ve 75 yaş üzerinde %5,4 olduğu yayınlanmıştır (114). Bu verilere göre yaşla birlikte aslında AR prevalansı azaldığını düşünürüz. Çalışmamızda alerjik rinit tanısı alan hastalar %12,83 olarak bulduk ve bu sonuçlar yukarıdaki verilere benzerdir. Çalışmamızda yaşa göre baktığımızda 65-74 yaşlarındaki hasta grubu %15,51 ve 75 yaş ve üstü hasta grubu %7,38 AR tanısı almıştır. Bu verilere göre AR, 65-74 yaş arasındaki hasta grubunda 75 yaş ve üstü hastalara göre görülme sıklığı daha fazladır. Çoklu regresyon analizi yapıldığında da yaş risk faktörü olarak bulunmuştur. İlginç bir bulgu olarak antihiperlipidemik ilaç kullanımı da alerjik rinit için bir risk faktörü olarak görünmektedir. Ancak literatürde bu konuda bir veriye rastlanmamıştır.

Astım her yaşta görülebileceği gibi geriatrik popülasyonda da görülebilir. Ancak genellikle erişkin yaşta başlayan semptomların devamı şeklindedir, ileri yaşlarda başlaması pek beklenen bir durum değildir. Ayrıca eşlik eden komorbiditeler, semptomların net tarif edilememesi, inhaler cihazlara uyumsuzluk gibi durumlar nedeniyle tanı ve tedavisini güçleştirmektedir. Çalışmamızda da 65-74 yaşlarındaki hastaların astım prevalans %7,59 iken 75 yaş ve üzerinde %1,34 olarak bulundu ki literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda erkek hastalarda kan eozinofil düzeyleri ve total IgE düzeyleri kadınlardan daha yüksek bulunmuştur. Her iki parametre Tip 2 inflamasyon göstergesidir ve başta atopik dermatit olmak üzere birçok bağışıklığın kazanılmış kusurları, enflamatuar

hastalıklar, akciğer hastalıkları, maligniteler ve enfeksiyon/enfestasyonlarda görülebilir (115).

75 yaş üstü hastalarımızda ise eozinofil düzeyini anlamlı derecede yüksek bulduk ki bu durum ileri yaş hastalarda hematolojik maligniteler, paraneoplastik olarak ya da otoimmün büllöz hastalıklara bağlı gelişebilir bu nedenle mutlaka araştırılması gereklidir.

Çalışmamızın birtakım kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle retrospektif bir çalışma olması nedeniyle bazı verilerin eksik olması kaçınılmazdır. Hastaların özellikle eozinofil ve total IgE yüksekliği olan hastaların takiplerinde almış oldukları tanılar değişmiş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Alerjik hastalıkların çoğunlukla gençleri etkilediği algısı nedeniyle yaşlı hastalarda göz ardı edilmektedir ve semptomların dikkate alınmaması tanı ve tedaviyi zorlaşmaktadır. İmmünoloji ve alerji polikliniklerinin yaygınlaşması ile hastaların tedaviye ulaşması kolaylaşacaktır. Ancak çalışmamızda da görüldüğü üzere özellikle 75 yaş ve üstü poliklinik başvurusu olan hastaların şikayetleri ve aldıkları tanılar sıklıkla immünoloji ve alerjik hastalıkların kapsamının dışında olmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Ventura MT, Scichilone N, Paganelli R, Minciullo PL, Patella V, Bonini M, et al. Allergic diseases in the elderly: biological characteristics and main immunological and non-immunological mechanisms. *Clin Mol Allergy*. 2017;15:2.
2. Ventura MT, Scichilone N, Gelardi M, Patella V, Ridolo E. Management of allergic disease in the elderly: key considerations, recommendations and emerging therapies. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015;11(11):1219-28.
3. Doğan A, Ceceli E, Okumuş M, Gökaya N, Kutsal YG, Borman P, et al. Fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniklerine başvuran geriatrik hastaların özellikleri: Çok merkezli tanımlayıcı araştırma. 2011.
4. Candore G, Caruso C, Jirillo E, Magrone T, Vasto S. Low grade inflammation as a common pathogenetic denominator in age-related diseases: novel drug targets for anti-ageing strategies and successful ageing achievement. *Curr Pharm Des*. 2010;16(6):584-96.
5. Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini F, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev*. 2007;128(1):92-105.
6. Braman SS, Hanania NA. Asthma in older adults. *Clin Chest Med*. 2007;28(4):685-702, v.
7. Cardona V, Guilarte M, Luengo O, Labrador-Horrillo M, Sala-Cunill A, Garriga T. Allergic diseases in the elderly. *Clin Transl Allergy*. 2011;1(1):11.
8. Hill DA, Spergel JM. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120(2):131-7.
9. Platts-Mills TA. The allergy epidemics: 1870-2010. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(1):3-13.
10. Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Front Immunol*. 2020;11:1907.
11. Paller AS, Spergel JM, Mina-Osorio P, Irvine AD. The atopic march and atopic multimorbidity: Many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(1):46-55.
12. Boulet L-P, Reddel HK, Bateman E, Pedersen S, FitzGerald JM, O'Byrne PM. The global initiative for asthma (GINA): 25 years later. *European Respiratory Journal*. 2019;54(2).
13. Amaral R, Fonseca JA, Jacinto T, Pereira AM, Malinovski A, Janson C, Alving K. Having concomitant asthma phenotypes is common and independently relates to poor lung function in NHANES 2007-2012. *Clin Transl Allergy*. 2018;8:13.
14. Iweala OI, Choudhary SK, Commins SP. Food Allergy. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018;20(5):17.
15. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(2):291-307; quiz 8.
16. Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson R, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(1 Pt 1):125-38.
17. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733-43.
18. Tejedor Alonso M, Moro Moro M, Múgica García M. Epidemiology of anaphylaxis. *Clinical & Experimental Allergy*. 2015;45(6):1027-39.
19. Ferreira MA, Vonk JM, Baurecht H, Marenholz I, Tian C, Hoffman JD, et al. Shared genetic origin of asthma, hay fever and eczema elucidates allergic disease biology. *Nat Genet*. 2017;49(12):1752-7.
20. Ober C. Asthma Genetics in the Post-GWAS Era. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13 Suppl 1(Suppl 1):S85-90.
21. Barnes PJ. Pathophysiology of allergic inflammation. *Immunol Rev*. 2011;242(1):31-50.

22. Kubo M. Innate and adaptive type 2 immunity in lung allergic inflammation. *Immunol Rev.* 2017;278(1):162-72.
23. Nair P, Martin JG, Cockcroft DC, Dolovich M, Lemiere C, Boulet LP, O'Byrne PM. Airway Hyperresponsiveness in Asthma: Measurement and Clinical Relevance. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(3):649-59.e2.
24. Guarnieri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet.* 2014;383(9928):1581-92.
25. Soomro MH, Baiz N, Philippat C, Vernet C, Siroux V, Nichole Maesano C, et al. Prenatal Exposure to Phthalates and the Development of Eczema Phenotypes in Male Children: Results from the EDEN Mother-Child Cohort Study. *Environ Health Perspect.* 2018;126(2):027002.
26. Cecchi L, D'Amato G, Annesi-Maesano I. External exposome and allergic respiratory and skin diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(3):846-57.
27. Ciaccio CE, Gentile D. Effects of tobacco smoke exposure in childhood on atopic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013;13(6):687-92.
28. Casale TB, Pedersen S, Rodriguez Del Rio P, Liu AH, Demoly P, Price D. The Role of Aeroallergen Sensitization Testing in Asthma Management. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(8):2526-32.
29. Knaysi G, Smith AR, Wilson JM, Wisniewski JA. The Skin as a Route of Allergen Exposure: Part II. Allergens and Role of the Microbiome and Environmental Exposures. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017;17(1):7.
30. Smith AR, Knaysi G, Wilson JM, Wisniewski JA. The Skin as a Route of Allergen Exposure: Part I. Immune Components and Mechanisms. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017;17(1):6.
31. Azad MB, Konya T, Guttman DS, Field CJ, Sears MR, HayGlass KT, et al. Infant gut microbiota and food sensitization: associations in the first year of life. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(3):632-43.
32. McKeever TM, Lewis SA, Smith C, Hubbard R. The importance of prenatal exposures on the development of allergic disease: a birth cohort study using the West Midlands General Practice Database. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2002;166(6):827-32.
33. Ober C, Yao TC. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunol Rev.* 2011;242(1):10-30.
34. Shrine N, Portelli MA, John C, Soler Artigas M, Bennett N, Hall R, et al. Moderate-to-severe asthma in individuals of European ancestry: a genome-wide association study. *Lancet Respir Med.* 2019;7(1):20-34.
35. Birben E, Sahiner UM, Karaaslan C, Yavuz TS, Cosgun E, Kalayci O, Sackesen C. The genetic variants of thymic stromal lymphopoietin protein in children with asthma and allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2014;163(3):185-92.
36. Portelli MA, Hodge E, Sayers I. Genetic risk factors for the development of allergic disease identified by genome-wide association. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(1):21-31.
37. Potaczek DP, Nastalek M, Okumura K, Wojas-Pelc A, Undas A, Nishiyama C. An association of TLR2-16934A >T polymorphism and severity/phenotype of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(6):715-21.
38. Prescott S, Saffery R. The role of epigenetic dysregulation in the epidemic of allergic disease. *Clin Epigenetics.* 2011;2(2):223-32.
39. Ho SM. Environmental epigenetics of asthma: an update. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3):453-65.
40. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(1):70-80.e3.
41. Wang DY. Risk factors of allergic rhinitis: genetic or environmental? *Ther Clin Risk Manag.* 2005;1(2):115-23.
42. Akdis CA, Hellings PW, Agache I. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: European Academy of Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis; 2015.

43. Nyenhuis SM, Mathur SK. Rhinitis in older adults. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013;13(2):171-7.
44. Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, Bernstein JA, Craig TJ, et al. Rhinitis 2020: a practice parameter update. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2020;146(4):721-67.
45. Ng ML, Warlow RS, Chrishanthan N, Ellis C, Walls R. Preliminary criteria for the definition of allergic rhinitis: a systematic evaluation of clinical parameters in a disease cohort (I). *Clin Exp Allergy.* 2000;30(9):1314-31.
46. Wachs M, Proud D, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, Norman PS, Naclerio RM. Observations on the pathogenesis of nasal priming. *J Allergy Clin Immunol.* 1989;84(4 Pt 1):492-501.
47. Sarin S, Udem B, Sanico A, Togias A. The role of the nervous system in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(5):999-1016.
48. Blomme K, Tomassen P, Lapeere H, Huvenne W, Bonny M, Acke F, et al. Prevalence of allergic sensitization versus allergic rhinitis symptoms in an unselected population. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;160(2):200-7.
49. Kulig M, Klettke U, Wahn V, Forster J, Bauer CP, Wahn U. Development of seasonal allergic rhinitis during the first 7 years of life. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(5):832-9.
50. Dottorini ML, Bruni B, Peccini F, Bottini P, Pini L, Donato F, et al. Skin prick-test reactivity to aeroallergens and allergic symptoms in an urban population of central Italy: a longitudinal study. *Clin Exp Allergy.* 2007;37(2):188-96.
51. Yonekura S, Okamoto Y, Horiguchi S, Sakurai D, Chazono H, Hanazawa T, et al. Effects of aging on the natural history of seasonal allergic rhinitis in middle-aged subjects in South chiba, Japan. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012;157(1):73-80.
52. Banov CH, Lieberman P. Efficacy of azelastine nasal spray in the treatment of vasomotor (perennial nonallergic) rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;86(1):28-35.
53. Meltzer EO. Pharmacotherapeutic strategies for allergic rhinitis: matching treatment to symptoms, disease progression, and associated conditions. *Allergy Asthma Proc.* 2013;34(4):301-11.
54. Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. *Lancet.* 2018;391(10122):783-800.
55. Russell RJ, Brightling C. Pathogenesis of asthma: implications for precision medicine. *Clin Sci (Lond).* 2017;131(14):1723-35.
56. Reed CE. The natural history of asthma in adults: the problem of irreversibility. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103(4):539-47.
57. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *European Respiratory Journal.* 2008;31(1):143-78.
58. Cereta AD, Oliveira VR, Costa IP, Guimarães LL, Afonso JPR, Fonseca AL, et al. Early Life Microbial Exposure and Immunity Training Effects on Asthma Development and Progression. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:662262.
59. Ulubay G, Dilektaşlı AG, Börekçi Ş, Yıldız Ö, Kıyan E, Gemicioğlu B, Saryal S. Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry. *Turk Thorac J.* 2019;20(1):69-89.
60. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(2):338-51.
61. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy.* 2014;69(1):17-27.
62. Williams H, Stewart A, von Mutius E, Cookson W, Anderson HR. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(4):947-54.e15.
63. Aksu K, Arga M, Asilsoy S, Avcil S, Çetinkaya F, Civelek E. Atopik Dermatit Tanı ve Tedavisine Yaklaşım: Ulusal Rehber 2018. *Asthma Allergy Immunol.* 2018;16(2):1-95.
64. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105(2):99-106; quiz 7-9, 17.

65. Malik K, Heitmiller KD, Czarnowicki T. An Update on the Pathophysiology of Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin.* 2017;35(3):317-26.
66. Antia C, Baquerizo K, Korman A, Bernstein JA, Alikhan A. Urticaria: A comprehensive review: Epidemiology, diagnosis, and work-up. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(4):599-614.
67. Fricke J, Ávila G, Keller T, Weller K, Lau S, Maurer M, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy.* 2020;75(2):423-32.
68. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Giménez-Arnau AM, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy.* 2009;64(10):1427-43.
69. Saini SS, Omachi TA, Trzaskoma B, Hulter HN, Rosén K, Sterba PM, et al. Effect of Omalizumab on Blood Basophil Counts in Patients with Chronic Idiopathic/Spontaneous Urticaria. *J Invest Dermatol.* 2017;137(4):958-61.
70. Kühn H, Kolkhir P, Babina M, Düll M, Frischbutter S, Fok JS, et al. Mas-related G protein-coupled receptor X2 and its activators in dermatologic allergies. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(2):456-69.
71. Kay AB, Ying S, Ardelean E, Mlynek A, Kita H, Clark P, Maurer M. Elevations in vascular markers and eosinophils in chronic spontaneous urticarial weals with low-level persistence in uninvolved skin. *Br J Dermatol.* 2014;171(3):505-11.
72. Cetinkaya F, Incioglu A, Birinci S, Karaman BE, Dokucu AI, Sheikh A. Hospital admissions for anaphylaxis in Istanbul, Turkey. *Allergy.* 2013;68(1):128-30.
73. Wood RA, Camargo CA, Jr., Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M, et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(2):461-7.
74. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Jr., Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med.* 2006;47(4):373-80.
75. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(5):832-6.
76. Hamilton RG, MacGlashan DW, Saini SS. IgE antibody-specific activity in human allergic disease. *Immunologic research.* 2010;47:273-84.
77. Finkelman FD. Anaphylaxis: lessons from mouse models. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3):506-15; quiz 16-7.
78. Strait RT, Morris SC, Finkelman FD. IgG-blocking antibodies inhibit IgE-mediated anaphylaxis in vivo through both antigen interception and Fc gamma RIIb cross-linking. *J Clin Invest.* 2006;116(3):833-41.
79. Khodoun M, Strait R, Orekov T, Hogan S, Karasuyama H, Herbert DR, et al. Peanuts can contribute to anaphylactic shock by activating complement. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(2):342-51.
80. Szebeni J. Complement activation-related pseudoallergy: a stress reaction in blood triggered by nanomedicines and biologicals. *Mol Immunol.* 2014;61(2):163-73.
81. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World allergy organization journal.* 2020;13(10):100472.
82. Dodd A, Hughes A, Sargant N, Whyte AF, Soar J, Turner PJ. Evidence update for the treatment of anaphylaxis. *Resuscitation.* 2021;163:86-96.
83. Cao T, Tey HL, Yosipovitch G. Chronic Pruritus in the Geriatric Population. *Dermatol Clin.* 2018;36(3):199-211.
84. Makrantonaki E, Steinhagen-Thiessen E, Nieczaj R, Zouboulis CC, Eckardt R. Prevalence of skin diseases in hospitalized geriatric patients : Association with gender, duration of hospitalization and geriatric assessment. *Z Gerontol Geriatr.* 2017;50(6):524-31.

85. Rawlings AV, Harding CR. Moisturization and skin barrier function. *Dermatol Ther.* 2004;17 Suppl 1:43-8.
86. Yong AA, Cao T, Tan V, Yosipovitch G, Tey HL. Skin physiology in pruritus of advanced ageing. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(3):549-50.
87. Luebberding S, Krueger N, Kerscher M. Age-related changes in skin barrier function - quantitative evaluation of 150 female subjects. *Int J Cosmet Sci.* 2013;35(2):183-90.
88. Lang P, Mitchell W, Lapenna A, Pitts D, Aspinall R. Immunological pathogenesis of main age-related diseases and frailty: role of immunosenescence. *European Geriatric Medicine.* 2010;1(2):112-21.
89. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski JC, Carstens E, Ikoma A, et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(4):291-4.
90. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy.* 2014;69(4):420-37.
91. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80(4):796-807.
92. Macy E, Khan DA, Castells MC, Lang DM. Penicillin Allergy Testing: A Key Component of Antibiotic Stewardship. *Clin Infect Dis.* 2017;64(4):531-2.
93. Pfützner W, Brockow K. Perioperative drug reactions - practical recommendations for allergy testing and patient management. *Allergo J Int.* 2018;27(4):126-9.
94. Hamilton RG. Science behind the discovery of IgE. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(3):648-52.
95. Dullaers M, De Bruyne R, Ramadani F, Gould HJ, Gevaert P, Lambrecht BN. The who, where, and when of IgE in allergic airway disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(3):635-45.
96. Martins TB, Bandhauer ME, Bunker AM, Roberts WL, Hill HR. New childhood and adult reference intervals for total IgE. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(2):589-91.
97. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2):S73-80.
98. Wittig HJ, Belloit J, De Fillippi I, Royal G. Age-related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic disease. *J Allergy Clin Immunol.* 1980;66(4):305-13.
99. Johansson SGO, Nopp A, Öman H, Ankerst J, Cardell LO, Grönneberg R, et al. The size of the disease relevant IgE antibody fraction in relation to 'total-IgE' predicts the efficacy of anti-IgE (Xolair) treatment. *Allergy.* 2009;64(10):1472-7.
100. Hamilton RG, MacGlashan DW, Jr., Saini SS. IgE antibody-specific activity in human allergic disease. *Immunol Res.* 2010;47(1-3):273-84.
101. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J.* 2020;13(2):100080.
102. Graham F, Caubet JC, Ramadan S, Spoerl D, Eigenmann PA. Specific IgE Decision Point Cutoffs in Children with IgE-Mediated Wheat Allergy and a Review of the Literature. *Int Arch Allergy Immunol.* 2020;181(4):296-300.
103. Simons FE, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DB, Finkelman FD, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(1 Suppl):S2-24.
104. ALTINTAŞ D, BÜYÜKTİRYAKI A, ÇAĞDAŞ AYZAZ D, BABAYİĞİT HOCAOĞLU A, BİNGÖL G, BİNGÖL A, et al. Besin Alerjisi: Türk Ulusal Rehberi 2017. *Astım Allerji İmmünoloji.* 2017;15.
105. Day KS, Rempel L, Rossi FMV, Theret M. Origins and functions of eosinophils in two non-mucosal tissues. *Front Immunol.* 2024;15:1368142.
106. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy.* 2012;67(1):18-24.
107. Uyesugi BA, Sheehan MP. Patch Testing Pearls. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;56(1):110-8.

108. Johnston GA, Exton LS, Mohd Mustapa MF, Slack JA, Coulson IH, English JS, Bourke JF. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of contact dermatitis 2017. *Br J Dermatol.* 2017;176(2):317-29.
109. Uter WJ, Geier J, Schnuch A. Good clinical practice in patch testing: readings beyond day 2 are necessary: a confirmatory analysis. Members of the Information Network of Departments of Dermatology. *Am J Contact Dermat.* 1996;7(4):231-7.
110. Jonker MJ, Bruynzeel DP. The outcome of an additional patch-test reading on days 6 or 7. *Contact Dermatitis.* 2000;42(6):330-5.
111. Napolitano M, Fabbrocini G, Stingeni L, Patrino C. Prevalence of Chronic Inducible Urticaria in Elderly Patients. *J Clin Med.* 2021;10(2).
112. BAKIR GK, Semiha A. Yaşlılıkta Kronik Hastalıkların Yönetimi İle İlişkili Faktörler.
113. Yıldız E, Çölkesen F, Arslan Ş, Evcen R, Aykan FS, Kılınç M, AYTEKİN G. Allergic diseases in the elderly population: a single-center experience. *Turk J Med Sci.* 2021;51(5):2631-40.
114. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950-8.
115. Criado PR, Miot HA, Ianhez M. Eosinophilia and elevated IgE serum levels: a red flag: when your diagnosis is not a common atopic eczema or common allergy. *Inflamm Res.* 2023;72(3):541-51.