

Alerjik Rinit ve Alerjik Hastalıkların Epidemiyolojisi

Nevin Uzuner

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Doç.Dr.

Epidemiyoloji bir hastalığın toplumdaki dağılımını ve bulgularının sıklığının araştırılması çalışmalarıdır. Hastalığın değişik insan toplumlarında ve alt gruplarında değişik zamanlarda araştırılması ile neden olan faktörler hakkında bilgi edinilebilir.

Rinitin global bir sağlık problemi olup dünya nüfusunun %10-25'ini etkilediği ve prevalansın artma eğiliminde olduğu bilinmektedir. Değişen yaşam koşulları, çevre ve hava kirliliği çocukluk döneminde geçirilen enfeksiyonların, hastaların giderek daha çok kapalı ortamlarda yaşam, sigara içimi, diyet alışkanlıklarındaki değişiklikler ve bazı genetik faktörlerin bu farklılıktan sorumlu olabileceği düşünülmektedir.

Çocuklarda ve erişkinlerde pek çok nedenle rinit ortaya çıkar; ancak olguların yaklaşık olarak %50'sinde neden alerjiktir. Alerjik rinit nazal mukozanın IgE aracılığıyla gelişen inflamatuvar bir hastalıktır. En önemli semptomları burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırma ve burunda kaşıntı olup kendiliğinden veya tedavi ile düzelme özelliklerine sahiptir. Rinit semptomlarına sıklıkla konjonktivite ilişkin belirtiler de eşlik edebilmektedir.

Alerjik rinit sık görülmeyle birlikte pek çok çalışma doktor tanıli rinite dayalı olduğundan prevalans olduğundan düşük bildirilmektedir. Anket formları ve telefon görüşmelerine dayandırılan çalışmalar daha gerçeğe yakın rakamları yansıtmaktadır. Yine pek çok epidemiyolojik çalışma yakınmalarının daha kolay fark edilmesi nedeniyle mevsimsel alerjik rinit (MAR) üzerinde yapılmıştır. Perennial alerjik rinit (PAR) ise yakınmaların kronik sinüzit, sık üst solunum yolu enfeksiyonu ve vazomotor rinit ile karışması sonucu ayırıcı tanı ve gerçek prevalansın saptanmasında güçlüğe yol açmaktadır.

Ülkemizde rinit ile ilgili epidemiyolojik veriler çok ayrıntılı değildir. Yapılan araştırmalar genellikle yerel nitelikte olup, çoğu şehirlerde ve tek merkezli olarak yapılmıştır. Metod farklılıkları nedeniyle sonuçları birbirleriyle karşılaştırmak kolay değildir. Dünyada ve Türkiye'de astım ve diğer alerjik hastalıkların durumunu özetlemeden önce verilen rakamları daha iyi yorumlamak için öncelikle bazı epidemiyolojik terimlerin açıklanmasında yarar vardır.

Epidemiyolojik çalışmalarda bir toplumdaki astım ve alerjik hastalıkların sıklığını tanımlayan parametreler vardır.

a-Şimdiki prevalans (current veya point); çalışmanın yapıldığı anda toplumda bulunan astımlı hastaların oranıdır.

b-Periyodik prevalans; belli zaman aralığında (genellikle son 12 ay) astım görülme yüzdesidir.

c-Yaşam boyu prevalans (cumulative); incelenen toplumda hayatın herhangi bir döneminde astım tanısı alanların yüzdesidir.

Çocuklardaki araştırmalar kabaca dört grupta toplanabilir. Bunlardan üçü standart çalışma protokolleri (Ulusal Alerji Derneği, Abeg ve ISAAC protokolü) ile yapılanlar olup bunlar dışında kalanları ayrı bir grup olarak toplamak mümkündür.

International study of asthma and allergy in childhood (ISAAC), astım ve diğer alerjik hastalıklarla yapılan epidemiyolojik araştırmalara bir standart getirmiştir. Ayrıca araştırmaların değerini çok arttırmıştır.

ISAAC fazları

Faz 1. Tanımlanan popülasyonda astım ve alerjik hastalıkların prevalansını ve ciddiyetini değerlendirmek için planlanmıştır.

Faz 2. Faz 1'in bulgularına göre akla gelen muhtemel etyolojik faktörleri araştırmak için yapılmıştır.

Faz 3. Prevalansdaki değişimi değerlendirmek için Faz 1'in tekrarı olarak 5 yıl veya daha uzun süre sonra yapılması planlanmıştır.

Böylece dünyada bir çok ülkeden elde edilen prevalansların karşılaştırılması mümkün olmuştur. Ülkeler ve toplumlar arasındaki genetik ve çevresel farklılıklarda hastalık ile ilgili öne sürülmüş olan faktörlerin daha iyi araştırılmasına yardımcı olmaktadır.

Astım ve alerjik hastalıkların prevalansı sanayileşmiş batı toplumlarında gelişmekte olan ülkelere nazaran çok daha fazladır.

Dünya toplumlarındaki çocukluk yaş grubunda astım ve diğer alerjik hastalık prevalansını araştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Bunlardan toplumlar arasındaki farklılıkları ortaya koymayı başaran en kapsamlı çalışma ISAAC Faz 1 çalışmasıdır. Bu çalışmada 56 ülkeden 13-14 ve 6-7 yaş grubundan 450.000 den daha fazla çocuk yer almıştır. Astım prevalansı açısından merkezler arasında 20 kate varan farklılıklar saptanmıştır. En yüksek prevalans İngiltere'de, Yeni Zelanda ve Avustralya'da saptanmış, bunu ABD merkezleri takip etmekte idi. En düşük prevalanslar Doğu Avrupa ülkeleri, Endonezya, Yunanistan, Çin, Tayvan, Özbekistan, Hindistan ve Habsistan'da bulunmuştur.

Aynı çalışmada alerjik rinokonjonktivit semptomlarının prevalansı 6-7 yaşında % 0.8-14.8 ve 13-14 yaşında ise % 1.4-39.7 bulunmuştur. ISAAC Faz 1'den beş yıl sonra bu hastalıklara ait semptomların prevalanslarındaki değişiklikleri gözlemek amacı ile çalışma tekrar edilmiş. ISAAC Faz 3 çalışması için 2002-2003 yılları arasında 37 ülkeden 66 merkezden, 6-7 yaşlarındaki 193.404 ve 13-14 yaşlarındaki 304.579 çocuk çalışmaya alınmış, alerjik rino konjonktivit prevalansı % 2.2-45.1 arasında bulunmuştur. Birçok merkezde oranlarda artış olduğu bildirilmiştir. ISAAC çalışmalarına ek olarak çocuk ve adolesanlardaki astım, alerjik rinokonjonktivit ve egzema semptomlarının prevalanslarındaki değişimleri değerlendirildiği benzer yöntemlerin kullanıldığı diğer çalışmalarda da Norveç'teki Troms ve Finnmark ilçelerinde semptom prevalanslarında farklı değişimler gözlenmiştir. Doğu ve güneybatı Almanya'da astım alerjik rinit ve IgE prevalanslarında farklılık saptanmamıştır. Bununla birlikte Doğu Almanya'da yapılan başka bir çalışmada alerjik rinit semptom prevalansı artmış astım ve egzema prevalansı ise artmamıştır. İngiltere Aberdeen'de egzema ve alerjik rinit prevalansı artarken astım prevalansı aynen kalmıştır.

Ülkemizde standart çalışma protokolleri ile yapılmış astım ve rinit ile ilgili prevalans çalışmaları Tablo 1,2,3'te belirtilmiştir.

Ülkemizde konu ile ilgili ilk araştırma 1966-67 yıllarında Ankara'da çocuklar üzerinde yapılmıştır. %41.6'sında perennial alerjik rinit saptanmıştır. Hastalıkta tanı kriterlerinin değişmesi ile daha sonraki çalışmalarda bu kadar yüksek oranlar bildirilmemiştir. Ankara'da 1992 yılında yapılan bir çalışmada bir ilkokuldaki 1226 öğrenciye ayrıntılı anket formu ile araştırma yapılmış, evde sigara içen ebe-

veyn olması, evde hayvan beslenmesi risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada son bir yıldaki rinit prevalansı %15.4 olarak bulunmuştur. 1994'de Edirne'de 7-12 yaş arası 5412 çocukta yapılan bir araştırmada da rinitin kümülatif prevalansı %12.3, şimdiki prevalansı %4.5 olarak belirlenmiş, ailede atopi öyküsü en önemli risk faktörü olarak belirtilmiştir. Ankara'daki epidemiyolojik araştırma 1997'de aynı metot ile tekrarlanmış, rinitin yaşam boyu kümülatif prevalansında anlamlı bir azalma saptanmıştır. Bu azalma son beş yılda alerji ve alerjik rinit ile ilgili genel bilgilerin artması, önceden alerjik diye değerlendirilen birçok durumun alerjik olmadığına anlaşılması ile açıklanabilir. ISAAC yöntemi ile yurdumuzun çeşitli bölgelerinden bildirilen çocukluk dönemi rinit prevalansı sonuçlarında, Bursa'da 13-14 yaşlarındaki çocuklarda %15 kümülatif prevalans bulunmuştur.

1994 yılında Hacettepe Üniversitesi'ne yeni kayıt yaptıran 4600 öğrenciye dağıtılan European Community Respiratory Health Survey anket formu dağıtılmış, mevsimsel alerjik rinit erkeklerde %5.7, kızlarda %6.9, perennial rinit ise erkeklerde %1.4, kızlarda ise %1.7 olarak saptanmıştır.

1999'da Hacettepe Üniversitesi öğrencilerinde çalışma aynı metot ile tekrarlanmış, rinit prevalansı belirgin olarak artmıştır (Mevsimsel rinit erkeklerde %12.7, kızlarda %14.5, perennial rinit erkeklerde %1.9, kızlarda %2.5). Ev içinde beslenen hayvan oranı ve sigara kullanma alışkanlığındaki artmanın alerjik hastalıkların prevalansında artmaya neden olduğu belirtilmiştir.

Ülkemizde ISAAC protokolü ile yapılan en geniş ve çok merkezli çocukluk dönemi astım epidemiyolojik araştırması Türkteaş ve arkadaşları tarafından 27 ilin kent ve kırsal kesiminde 46813 çocukta yapılmıştır. Astımın kümülatif prevalansı %14.7 ve doktor tanıli astım prevalansı da %0.7 bulunmuştur. Kişisel ve ailesel atopi öyküsü en önemli risk faktörü olarak belirlenmiştir.

ISAAC protokolünün uluslararası ISAAC grubu ile bağlantılı olarak Türkiye'de ilk uygulanması 1999-2000 yılları arasında Ankara'da gerçekleştirilmiştir. 9-11 yaş arası 3041 öğrenciye anket doldurulmuş ve deri testi yapılmış, random seçilen 333 çocuğa bronş provokasyon testi yapılmıştır. Bu çalışmada son bir yılda wheezing %11.5, doktor tanıli astım %6.9 olup deri testi ile atopi %20.6, bronş hiperaktivitesi oranı %22 bulunmuştur.

Şehir	Yıl	ASTIM		RİNİT	
		Şimdiki	Kümülatif	Kümülatif	Kaynak
Ankara	1992	8.3	17.4	15.4	Kalyoncu AF ve ark.
Ankara	1997	9.8	16.8	22.5	Selçuk ZT ve ark.
Edirne	1994	5.6	16.4	12.3	Selçuk ZT ve ark.
Eskişehir	1995	1.4	1.8	14.7	Metintaş S ve ark.

Şehir	Yıl	n	Yaş	Kümülatif astım	Kümülatif rinit	Kaynak
Adana	93-94	2652	6-14	12.9		Altındaş D ve ark.
Ankara	91-92	3024	6-13	6.9		Saraçlar Y ve ark.
Bursa	93-94	3055	6-12	7.9		Sapan N ve ark.
İzmir	92-93	3512	6-13	4.9	6.3	Karaman Ö ve ark.
Samsun	93-94	3118	6-14	10.2	11	Küçüköyük Ş ve ark.
Eskişehir	1995	3049	6-13	5.5		Özdemir N ve ark.
Ege Bölgesi	93-94	3646	10-17	3.8	4.6	Tanaç R ve ark.

Şehir	Yıl	n	Yaş	Kümülatif astım	Alerjik rinit	Kaynak
İstanbul	1995	2232	6-12	9.8		Öneş Ü ve ark.
Ankara	1996	2782	7-14	8.1		Saraçlar Y ve ark.
Sivas	1996	569	6-13	9.7		Yıldırım M ve ark.
Adana	1996	3164	6-18	12.6	13.6	Bayram İ ve ark.
Adana	1997	4114	12-17	2.8	8.9	Kocabaş İ ve ark.
Samsun	1997	3090	6-14	11.4		Saraçlar Y ve ark.
İstanbul	1996-97	2276	6-15	-	17.6	Akçakaya N ve ark.
Diyarbakır	1999-2000	3040	6-15	14.1	12.9	Ece A ve ark.
Bursa	2000	2154	6-7	6.5	8.6	Canitez Y ve ark.
Bursa	2000	3110	13-14	7	11.4	Canitez Y ve ark.
Zonguldak	2002	1346	6-17	14.5	-	Tomaç N ve ark.
Denizli	2003	2467	6-7	17.4	6.1	Akçay ve ark.

Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda, Bölümümüz tarafından İzmir'de 1992-1993 yıllarında yapılan 6-13 yaşları arasında 3152 öğrencinin katıldığı ISAAC Faz 1 çalışmasında kümülatif astım prevalansı 4.9, alerjik rinit ve atopik dermatit prevalansları ise sırasıyla % 6.3 ve %13.6 bulunmuştur. Ailedeki atopi öyküsü bronşiyal astmalı hastalar için bir risk faktörü olarak bulunmuştur. 10 yıl sonra aynı bölgede 9-11 yaş grubunda ISAAC Faz 2 çalışması yapıldı. 1217 anket değerlendirilmeye alındı. 1098 çocuğa fizik muayene ve epidermal deri testi yapıldı. Kümülatif astım prevalansı %15.9, alerjik rinit ise %17 olarak saptandı. Kümülatif astım prevalansı için erkek cinsiyet, annede atopik hastalıklardan birinin varlığı ve bireysel atopi risk faktörü olarak bulundu. Kümülatif rinit prevalansı için ise ev içinde rutubetin bulunması, anne ve/veya babada alerjik hastalıklardan birisinin varlığı ve bireysel atopi risk faktörü olarak saptandı. Bu veriler son 10 yıl içinde İzmir ili çocuklarında astım prevalansında 3 kattan fazla artış olduğunu göstermektedir. Tanaç ve arkadaşları tarafından Ege bölgesinde çocukluk yaş grubunda yapılmış iki çalışmada 1993-1994 yıllarında astım ve rinit sıklığı %3.8, %4.6 iken 2001-2002 yıllarında % 6.4 ve % 13.6 olarak bildirilmiştir. % 2.6 oranında artış olduğu belirtilmiştir.

Kuyucu ve arkadaşları tarafından yapılan, Türk çocuklarında rinitin epidemiyolojik karakteristiklerinin belirlendiği ISAAC Faz 2 çalışmasında, 9-11 yaşlarında 2774 okul çocuğunun katıldığı çalışmada alerjik hastalıklar ve risk faktörleri hakkında anket çalışması ve deri prik test yapılmış. 350 çocuğa da hipertonic salin ile bronkoprovakasyon yapılmış, rinit, şu anda rinit ve mevsimsel rinit prevalansı sırayla %36.3, %30.6, % 8.3 olarak belirlenmiştir. Ailede atopi öyküsü, yaşamın ilk yılında evde nem ve mantar sporlarının bulunması, gaz sobası ile ısınma rinit için risk faktörleri olarak bulunmuştur.

Öneş ve arkadaşlarının yaptığı diğer çalışmada da 1995 ve 9 yıl sonra 2004 yılında aynı yaş grubunda ve aynı metotla (ISAAC) yapılan iki çalışmada vizingin yaşam boyu prevalansı % 15.1'den %25.3'e, 12 aylık vizing prevalansının % 8.2'den %11.3'e, astım prevalansının %9.8'den %17.8'e yükseldiği görülmüştür. Hem 1995, hem de 2004'de astım aile öyküsü, hekim tanıli egzema, hekim tanıli besin alerjisi, sık otit, sinüzit astım için yüksek risk olarak saptanmıştır.

Aynı grubun okul çocuklarında alerjik rinit prevalansı ve risk faktörlerini belirlemek için yaptığı diğer çalışmasında da hekim tanıli alerjik rinit prevalansı %7.9 bulunmuştur. Atopik aile öyküsü, sık solunum yolu enfeksiyonu, yaşamın ilk yılında antibiyotik kullanımı, evde kedi olması, nemin bulunması alerjik rinit için artmış risk faktörü olarak saptanmıştır.

Anlar ve arkadaşlarının Samsun'da çocuklarda (n= 1310) alerjik hastalıkların prevalansını saptamak için yaptığı çalışmada vizing ve şu andaki vizing prevalansı %21 ve %14 bulunmuştur. Doktor tanıli astım prevalansı ise % 2.3 saptanmıştır.

Sonuç olarak; rinit ve diğer alerjik hastalıklar Türkiye'de önemli bir sağlık problemi olarak görülmektedir. Bu nedenle epidemiyoloji ile ilgili daha ayrıntılı çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) steering committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: The international study of asthma and allergies in childhood (ISSAC). *Eur Respir J* 1998; 12: 315-335
2. Worldwide time trends in prevalence of symptom of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood:ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733-43
3. Özkaragoz K, Kakin F. Atopic children in Turkey. *Ann Allergy*. 1969 ;27:13-7.
4. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Karakoca Y, Emri AS, Coplu L, Sahin AA, Baris YI. Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. *Allergy*. 1994;49:485-8
5. Selçuk ZT, Caglar T, Enunlu T, Topal T. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. *Clin Exp Allergy*. 1997;27:262-9
6. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Enunlu T, Demir AU, Coplu L, Sahin AA, Artvinli M. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Ankara, Turkey: two cross-sectional studies, five years apart. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10(4):261-5
7. Sapan N. Prevalence of atopic diseases in schoolchildren in Bursa. *Allergy Clin Immunol Int* 1994; (suppl 2). 169
8. Kalyoncu AF, Karakoca Y, Demir AU, Alpar R, Shehu V, Çöplü L, Şahin AA and Barış YI. Prevalence of asthma and allergic diseases in Turkish university students in Ankara. *Allergol Immunopathol* 1996;24:152-7.
9. Kalyoncu AF, Demir AU, Özçakar B, Bozkurt B, Artvinli M. Asthma and allergy in Turkish university students: Two cross-sectional surveys 5 years apart. *Allergol Immunol* 2002;29:264-71.
10. Saraclar Y, Sekerel BE, Kalayci O, Cetinkaya F, Adalioglu G, Tuncer A, Tezcan S. Prevalence of asthma symptoms in school children in Ankara, Turkey. *Respir Med*. 1998;92:203-7
11. Saraclar Y, Yigit S, Adalioglu G, Tuncer A, Tuncbilek E. Prevalence of allergic diseases and influencing factors in primary-school children in the Ankara Region of Turkey. *J Asthma*. 1997;34:23-30.
12. Kucukoduk S, Aydin M, Cetinkaya F, Dinc H, Gurses N, Saraclar Y. The prevalence of asthma and other allergic diseases in a province of Turkey. *Turk J Pediatr*. 1996 ;38:149-53
13. Ones U, Sapan N, Somer A, Disci R, Salman N, Guler N, Yalcin I. Prevalence of childhood asthma in Istanbul, Turkey. *Allergy*. 1997;52:570-5.
14. Turktas I, Selçuk ZT, Kalyoncu AF. Prevalence of asthma-associated symptoms in Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2000;43:1-11
15. Akçakaya N, Kulak K, Hassanzadeh A, Camcıoğlu Y and Çokuğraş H. Prevalence of bronchial asthma and allergic rhinitis in İstanbul school children. *European Journal of Epidemiology* 2000;16:693-99.
16. Saraclar Y, Kuyucu S, Tuncer A, Sekerel B, Sackesen C, Kocabas C. Prevalence of asthmatic phenotypes and bronchial hyperresponsiveness in Turkish schoolchildren: an International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2 study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003 Nov;91(5):477-84.
17. Bayram I, Güneşer-Kendirli S, Yılmaz M, Altıntaş D, Alparlan N, Bingöl-Karakoç G. The prevalence of asthma and allergic disease in children of school age in Adana in Southern Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2004;46:221-225.
18. Tomaç N, F Demirel, Acun C, Ayoğlu F. Prevalence and risk factors for childhood asthma in Zonguldak, Turkey. *Allergy Asthma Proc* 2005;26(5):397-402.
19. Karaman Ö, Türkmən M and Uzuner N. Allergic disease prevalence in İzmir. *Allergy* 1997;52:689-90.
20. Karaman Ö, Turgut CS, Uzuner N, Olmez D, Babayigit A, Köse S and Tezcan D. The determination of asthma, rhinitis, eczema, and atopy prevalence in 9 to 11 year old children in the city of İzmir. *Allergy Asthma Proc* 2006;27:319-324.
21. Tanaç R, Kurugöl Z, Özdoğru E. Ege bölgesinde 10-17 yaş grubu çocuklarda alerjik hastalık prevalansı. *Çocuk Sağ ve Hast Dergisi* 1996;39: 77-85
22. Demir E, Tanaç R, Can D, Gülen F, Yenigün A, Aksakal K. Is there an increase in the prevalence of allergic diseases among schoolchildren from the Aegean region of Turkey? *Allergy Asthma Proc* 2005;26(5):410-4.
23. Kuyucu S, Saraclar Y, Tuncer A, Geyik PÖ, Adaloğlu G, Akpınarlı A, Şekerel BE, Sümbüloğlu V. Epidemiologic characteristics of rhinitis in Turkish Children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:269-277.
24. Ones U, Akçay A, Tamay Z, Güler N, Zincir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). *Allergy* 2006; 61:1448-53.
25. Tamay Z, Akçay A, Ones U, Guler N, Kilic G, Zincir M. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in primary school children. *International J. Pediatr. Otorhinolaryngol* 2006
26. Anlar FY, Sancak R, Öztürk F. Childhood allergic disorders in Samsun, Turkey: discrepancy between reported and diagnosed. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:635-38.