

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



ÇOCUKLARDA RUTİN ALERJİ DERİ TESTLERİNİN
TERMOGRAFIK OLARAK İNCELENMESİ

Dr. Oğuzhan SERİN

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2021

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



ÇOCUKLARDA RUTİN ALERJİ DERİ TESTLERİNİN
TERMOGRAFIK OLARAK İNCELENMESİ

Dr. Oğuzhan Serin

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Özge Uysal Soyer

ANKARA

2021

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tasarımı ve yürütülmesinde her aşamada katkıda bulunan, sabrını, vaktini, bilgisini, desteğini esirgemeyen tez hocam Prof. Dr. Özge Uysal Soyer'e teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Çalışma sürecinde bana destek olup yol gösteren Çocuk Alerji Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyeleri, değerli hocalarım Prof. Dr. Bülent Şekerel, Prof. Dr. Ümit Murat Şahiner ve Çocuk Alerji Hastalıkları Bilim Dalı'nda çalışan ekip arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Mühendislik ve termografi alanında engin bilgi ve tecrübesini benimle paylaşarak çalışma tasarımına yön veren Dr. Devrim Önder hocama şükranı bir borç bilirim.

Çalışmanın istatistik analiz kısmına katkılardan ötürü Doç. Dr. Umut Ece Arslan'a teşekkürlerimi iletirim.

Bilgi ve deneyimlerini sürekli paylaşarak çocuk hekimi olma yolunda desteklerini esirgemeyen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine, beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca sevgilerini desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen canım annem, babam ve sevgili kız kardeşime, ayrıca tezimin her aşamasını yaşayan ve destek olan çok sevdiğim hayat arkadaşım Merve Zorba Serin'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Oğuzhan Serin

Ankara, 2021

ÖZET

Serin O. Çocuklarda rutin alerji deri testlerinin termografik olarak incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi. Ankara, 2021. Deri prik testleri Tip 1 aşırı duyarlılık öngörüsünü doğrulamak için sıkça başvurulan testlerdir. Hızlı uygulanması, hemen sonuç vermesi, düşük sistemik reaksiyon riski ve görece ucuz olması nedeniyle diğer tanı modalitelerine tercih edilmektedir (1). Ancak uygulanması, ölçülmesi ve değerlendirmesi insan bağımlı olması tanısal değerini düşürebilmektedir (2). Medikal termografi alerji testlerinde non-invazif objektif ve kantitatif veri sağlaması nedeniyle sonuçlarının değerlendirilmesinde gelecek vadetmektedir (3-5). Alerjide medikal termografi kullanımıyla ilgili çalışmalar sınırlı sayıda olmasının yanı sıra çalışmaların erişkin hastalarda yapılması ve kullanılacak tanısal parametre konusunda farklı görüşler olması nedeniyle literatürde veri eksikliği mevcut olduğu görülmüştür. Çalışmamızda termografik ölçümler için yeni tanısal parametre tanımlanarak ve geleneksel deri prik ölçüm sonuçlarıyla ilişki ve uyumunu araştırmayı amaçladık. Bu kapsamda Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniği'nde Kasım 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında rutin alerji deri testi yapılan toplam 63 hastanın klinik ve demografik özellikleri yanı sıra deri testi yapılan bölgeleri termografik olarak incelenmiştir. Akıllı telefona entegre edilen termal kamera ile deri prik testi bekleme sürecinde tekrarlayan görüntü alındı. Mekânsal bağıl ısı hesaplaması için her görüntüde yer alan pozitif kontrol alanı (C_p), negatif kontrol alanı (C_n) ve alerjen bölgesi(A) noktasal ısı ölçümlerinin bir fonksiyonu alındı. Sıcaklık değeri araştırılan her bir bölgenin pozitif ve negatif kontrol sıcaklıklarına göre konumunu deri reaktivitesi cinsinden ifade eden Kalorik alerji indeksi (KAİ) asıl tanısal parametre olarak kabul edildi. KAİ sonuçlarına göre her bir alerjen bölgesinin farklı ısınma paterni vardır. Çayır ve Ot alerjenleri için duyarlı olan bölgelerde olmayanlara göre anlamlı sıcaklık farkı henüz 2. dakikada başlarken; Cynadon, Kedi, *D. farina.*, *D. pteronyssinus* bölgelerinde anlamlı farklılığın 5.dakikada ortaya çıktığı saptanmıştır. Test sonu(15.dak) kabarıklık çapı ve bağıl ısı ölçümü arasında doğrusal ilişki yok iken bu iki ölçüm sonuçları arasında önemli derece anlamlı uyum iyiliği saptanmıştır. Nihayetinde medikal termografiyle alerji deri prik testlerinde geleneksel ölçüm sonuçlarıyla uyumlu objektif ve kantitatif bilgi üretilebilir. Termografi kullanımıyla insan hatalarından kaynaklı yanlış sonuçlar azaltılabilir ve daha doğru tanı konulabilir. Alerjiyi daha iyi görmek daha çok bilmek anlamına gelecektir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, deri prik testi, termografi, yeni tanısal yöntem

ABSTRACT

Serin O. Thermographic examination of routine allergy skin tests in children. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Pediatrics. Ankara, 2021. Skin prick tests are frequently used tests to confirm the prediction of Type 1 hypersensitivity. It is preferred over other diagnostic modalities due to its rapid application, immediate results, low risk of systemic reactions and relatively cheapness(1). However, its application, measurement and evaluation may reduce its diagnostic value due to human dependence (2). Medical thermography is promising in the evaluation of the results because it provides non-invasive, objective and quantitative data in allergy tests (3-5). In addition to the limited number of studies on the use of medical thermography in allergies, it has been observed that there is a lack of data in the literature due to the fact that these studies are conducted in adult patients and there are different opinions about the diagnostic parameter to be used. In our study, we aimed to define a new diagnostic parameter for thermographic measurements and to investigate its relationship and compatibility with traditional skin prick measurement results. In this context, the clinical and demographic characteristics of a total of 63 patients who underwent routine allergy skin testing between November 2020 and April 2021 in Hacettepe University Pediatric Allergy Polyclinic, as well as the skin test areas, were examined thermographically. With the help of the thermal camera integrated into the smartphone, repetitive thermal images were taken during the skin prick test waiting period. For spatial relative temperature calculation, a function of the point temperature measurements of the positive control area (Cp), negative control area (Cn), and allergen zone (A) in each image was taken. Caloric allergy index (CAI), which expresses the spatial relative temperature position of each region according to the positive and negative control in terms of skin reactivity, was accepted as the main diagnostic parameter. According to the KAI results, each allergen zone has a different warming pattern. While the significant temperature difference in areas sensitive to *Grass mix* and *Weed mix* allergens compared to those who are not, starts at the 2nd minute; however significant differences in *Cynadon*, *Cat*, *D. farinae.*, *D. pteronyssinus* regions were detected at the 5th minute. Although there was no linear relationship between the wheal diameter (15.min) and the relative temperature measurement, a significant goodness of agreement was found between these two measurement results. Ultimately, objective and quantitative information compatible with traditional measurement results can be produced in allergy skin prick tests with medical thermography. With the use of thermography, false results due to human errors can be reduced and a more accurate diagnosis can be made. Seeing the allergy better will mean knowing more.

Keywords: child, skin prick test, thermography, new diagnostic method

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
1.1 Tez amaç, kapsam ve hipotez	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Alerjik hastalıkların epidemiyolojisi.....	3
2.2 Alerji tanı basamakları	6
2.3 Alerjide tanı testleri.....	9
2.4 Deri prik Testi	12
2.5 Deri prik testi biyolojisi	12
2.6 Deri testi panel seçimi.....	13
2.7 Deri prik testi endikasyonları.....	16
2.8 Deri prik testi kontraendikasyonları ve güvenlik önlemleri.....	17
2.9 Deri prik testi bölgesinin belirlenmesi, işaretlenmesi ve uygulanması.....	19
2.10 Deri prik testi değerlendirilmesi ve yorumlanması.....	21
2.11 Deri Prik testi sonuçlarını etkileyen durumlar	25
2.12 Deri Prik testi tanısal gücü	30
2.13 Deri Prik testi kısıtlılıkları.....	32
2.14 Medikal Termografi	33
2.14.1 Terminoloji.....	33
2.14.2 Kavramlar.....	34
2.14.3 İnsan Derisi Termal özellikleri.....	35
2.14.4 Termografik ölçümler için gerekli ideal koşullar.....	37
2.14.5 Termal kamera sensörleri	39
2.14.6 Tıpta termografi ve kullanım alanları	40
2.14.7 İnflamasyonun termografiyle ilişkisi	41
2.14.8 Alerjik inflamasyonda termografinin kullanımı.....	41
2.14.9 Tip 1 Aşırı duyarlılıkla ilişkili çalışmalar	42
2.14.10 Tip 4 Aşırı duyarlılıkla ilişkili çalışmalar	44
2.14.11 Alerjen provokasyonları ve ilişkili çalışmalar	46
2.14.12 Termografik Alerjide literatür eksiklikleri.....	47
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	49
3.1 Çalışma Örnekleme.....	49

3.2	Klinik Tanı, Şiddet ve Hastalık Kontrolü Sınıflandırılması	50
3.3	Deri Prik Testi İşlemi	50
3.4	Termografik çekimler ve analizler	53
3.4.1	Mobil telefon uyumlu termal kamera teknik özellikleri	53
3.4.2	Termografik görüntüleme koşulları	54
3.4.3	Termografik görüntü çekimi	54
3.4.4	Termografik görüntü verisi analizi.....	54
3.4.5	Rölatif Isının Hesaplanması	55
3.4.6	Kalorik alerji indeksi (KAİ).....	56
3.5	İstatistiksel Analiz.....	57
4.	BULGULAR.....	59
4.1	Çalışma Grubuna ait Özellikler.....	59
4.2	Test Ortamına ait Özellikler.....	63
4.3	Deri Prik Testi Geleneksel Ölçüm Sonuçları	64
4.4	Test Sonrası (15.dakika) Deri Reaktivitesinin Değerlendirilmesi	66
4.5	Alerjen Test Bölgelerine Göre Bağlı Isı Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	68
4.6	Alerjen Duyarlılıklarına Göre Bağlı Isı Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	74
4.7	Geleneksel & Termografik Ölçüm Korelasyon Çalışması.....	77
4.8	Geleneksel & Termografik Ölçüm Uyumluluk Çalışması.....	82
5.	TARTIŞMA	85
5.1	Kısıtlılık ve Yanlılıklar	98
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	99
7.	KAYNAKLAR	101
8.	EK-1 (Alerji Deri Testi Termografik İnceleme Olgu Rapor Formu V1.0)..	115

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

°C	: Celsius
°K	: Kelvin
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ABPA	: Alerjik bronkopulmoner aspergillozis
ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
AD	: Atopik Dermatit
AİD	: Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği
AİR	: Advers İlaç Reaksiyonları
AR	: Alerjik Rinit
ARR	: “ <i>Anterior Rhinomanometry</i> ”
ASCIA	: Avustralya Klinik İmmünoloji ve Alerji Derneği
ÇKPKBD	: Çift Kör Plasebo Kontrollü Besin Denemesi
DPT	: Deri Prik Testi
DRESS	: “ <i>Drug Reaction Eosinophilia and Systemic Symptoms</i> ”
EAACI	: Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi
ED	: Eksfoliyatif Dermatit
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GA2LEN	: “ <i>Global Allergy and Asthma European Network</i> ”
HEP	: “ <i>Histamine Equivalent Prick</i> ”
Hz	: Hertz
ICDRG	: “ <i>International Contact Dermatitis Research Group</i> ”
IRT	: İnfrared Termografi
ISAAC	: “ <i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i> ”
İ.M	: Kas içi
İ.V.	: Damar içi
İOS	: “ <i>iPhone Operating System</i> ”
LWIR	: “ <i>Long wavelength infrared</i> ”
NSAIDs	: Non-Steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar
RCPCH	: Kraliyet Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Koleji
ROI	: “ <i>Region of Interest</i> ”
sIgE	: Spesifik İmmünglobulin E

SJS	: Steven-Johnson Sendromu
SWIR	: “ <i>Short wavelength infrared</i> ”
TEN	: Toksik Epidermal Nekrolizis
WAO	: Dünya Alerji Organizasyonu
κ	: Kappa

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Şablon İle Testin Uygulanması*	20
Şekil 2.2 Oryum®, Akrilik Polimer İğne*	20
Şekil 2.3 Tek Uçlu İğneyle Örnek Uygulama*	21
Şekil 2.4 Değişkenlik Katsayısı “Coefficient Variation”	33
Şekil 2.5 Kirchhoff Yasası	35
Şekil 2.6 Hedef Isı Kaynağı Kızılötesi Elektromanyetik Işımaları	35
Şekil 2.7 İnsan Isı Kayıp Mekanizmaları*	36
Şekil 3.1 Test Bölgelerinin İşaretlenmesi İçin Kullanılan Efron	50
Şekil 3.2 Hasta Sırt Bölgesi İşaretlenmesi	51
Şekil 3.3 Alerji Deri Testleri Formu	52
Şekil 3.4 Termal Ölçümlerin Raporlanması	54
Şekil 3.5 Alerjenin Isı Konumu	55
Şekil 3.6 Deri Reaktivitesi	56
Şekil 3.7 Kalorik Alerji İndeksi	56
Şekil 4.1 Test Bölgelerine Göre Bağlı Isı Değişim Çizgi Grafiği-1	72
Şekil 4.2 Test Bölgelerine Göre Bağlı Isı Değişim Çizgi Grafiği-2	73
Şekil 4.3 Alerjen Duyarlılıklarına Göre Isınma Farkının Kutu Grafiği	76
Şekil 4.4 Geleneksel ve Termografik Ölçüm Sonuçlarının Saçılım Grafikleri-1	79
Şekil 4.5 Geleneksel ve Termografik Ölçüm Sonuçlarının Saçılım Grafikleri-2	80
Şekil 4.6 Geleneksel ve Termografik Ölçüm Sonuçlarının Saçılım Grafikleri-3	81

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1 Alerji Odaklı Klinik Öykü	8
Tablo 2.2 Alerji Kliniklerinde Kullanılan Tanı Testleri	9
Tablo 2.3 Alerji Testi Endikasyonları	10
Tablo 2.4 Coğrafi Konuma Göre Belirgin Değişiklik Görülen Besin Alerjileri	14
Tablo 2.5 ABD’de Yaygın Aeroalerjenlere Mevsimsel Maruziyet Paterni	15
Tablo 2.6 DPT Doğru ve Yanlış Endikasyonlar	17
Tablo 2.7 Deri Testlerine Bağlı İstenmeyen Reaksiyonlar	18
Tablo 2.8 Deri Prik Testi Sistemik Reaksiyonlarını Artıran Durumlar	19
Tablo 2.9 Deri Prik Testi Önlemleri	19
Tablo 2.10 DPT Sonuçlarını Okuma Yöntemleri	22
Tablo 2.11 Kabarıklık Esas Alanı Pratik Ölçüm Formülleri	23
Tablo 2.12 Deri Testlerinin Yanlış Yapılmasının Ne Gibi Sakıncaları Olabilir?	25
Tablo 2.13 Alerjen Çapraz Reaktivitesi	28
Tablo 2.14 Deri Testi Reaksiyonlarını Baskılayan İlaçların Potansiyel Etkileri	29
Tablo 2.15 Deri Prik Testlerinde Yanlış Sonuçlar	30
Tablo 2.16 Medikal Termografi İçin Standard Gereklilikler	38
Tablo 2.17 Tıpta Termografi Uygulama/Araştırma Alanları	40
Tablo 2.18 Alerji Medikal Termografi Çalışmaları	42
Tablo 3.1 HÜTF Çocuk Alerji 2 Yaş Üstü Rutin Deri Testi Paneli	53
Tablo 3.2 FLIR One Pro® Teknik Özellikler	53
Tablo 3.3 Cohen’in Kappa Katsayısı İle Tanısal Test Sonuçlarının Uyumu	58
Tablo 4.1 Termogramı Alınan Hastaların Demografik Özellikleri ve Tanıları	59
Tablo 4.2 Astım Tanısı Olanların Klinik Özellikleri	61
Tablo 4.3 Alerjik Rinit Tanısı Olanların Özellikleri	63
Tablo 4.4 Test Ortamı Özellikleri	64
Tablo 4.5 Test Ortamı Tekrarlayan Ölçüm Özellikleri	64
Tablo 4.6 DPT Geleneksel Ölçüm Sonuçları	66
Tablo 4.7 Deri Reaktivitesinin Demografik Özelliklere Göre Değerlendirilmesi	67
Tablo 4.8 Pozitif Alerjen Bölgeleri Bağlı Isı (KAİ) Ölçümleri	70
Tablo 4.9 Negatif Alerjen Bölgeleri Bağlı Isı (KAİ) Ölçümleri	71
Tablo 4.10 Alerjen Duyarlılıklarına Göre Bağlı Isı Değerleri	75
Tablo 4.11 Test Sonu Ölçümlerin (15.Dak) Korelasyonu	78
Tablo 4.12 Test Sonu Ölçümlerin (15.Dak) Uyumluluğu-1	83
Tablo 4.13 Test Sonu Ölçümlerin (15.Dak) Uyumluluğu-2	84

1. GİRİŞ

Alerjik semptomları olan hastaların yönetiminde en önemli süreç şüpheli maddelere alerjen tanısı koymaktır. Bu amaçla günlük alerji pratiğinde in vivo deri testleri tanısall amaçlı yaygın biçimde kullanılmaktadır. Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI) rehberleri (6) ve bunları destekleyen birçok çalışmada (1, 7-9) IgE aracılı alerjik hastalıkların tanısında deri prik testini önermektedir.

Deri prik testleri tanımlandığı ilk günden (10) bu yana Tip 1 hipersensitivite reaksiyonlarının tespitinde yaygın biçimde kullanılmış ve zaman içinde alerjen özütlü ve testin uygulanma biçimi standardize hale getirilmiştir (1, 7-9). Böylece çok merkezli randomize çalışmalar yapılabilmüş, hastalar arasında karşılaştırma yapmak, hastalıklara özgü değerler belirlemek mümkün hale gelmiştir

Tıbbi terminolojide hastalıklara neden olan süreçleri açıklarken en çok “inflamasyon” terimi kullanılır. Deri prik testlerinde temel amaç kontrollü alerjik inflamasyon yaratmaktır. İnflamasyonda hekimlerin muayene ve hastaların da öykü verebileceği 5 kardinal bulgu vardır. Bunlar ağrı (*dolor*), fonksiyon kaybı (*functio laesa*), kızarıklık (*rubor*), ödem (*tumor*) ve ısı artışıdır (*calor*). Diğer tüm inflamatuvar reaksiyon türleri gibi alerjik inflamatuvar reaksiyonlar da bu beş temel bulguyla ortaya çıkmaktadır.

Tıpta tanı yöntemleri geliştirilirken hastalıkların patofizyolojik temelleri dikkate alınır. Deri prik testleri için ise alerjik inflamasyonun yarattığı ödem (*tumor*) ölçülerek tanı konulmaya çalışılır. Kızarıklık (*rubor*) da gözlenebilen bir bulgu olmasına lokal alerjik inflamasyonun temel belirteci olan histamin salınımıyla direk ilişkili olmadığı kanıtlanmıştır (11). Bu nedenle deri prik testleri standardizasyonunda endurasyon (ödem çapı) ölçülerek tanı konulmasının daha önemli gösterge olduğu kabul edilmiştir (1, 7, 12-14).

Deri prik testleri taşıdığı tanısall değer yanında sistemik reaksiyon riski düşük olması, hızlı sonuç alınabilen ucuz testler olması nedeniyle birçok alerji kliniğinde yaygın biçimde kullanılmaktadır. Ancak besin alerjilerinde güvenilirliğinin düşük olması, antihistaminik ilaç kullanımdan etkilenmesi, atopik dermatit veya

dermografizm olan bireylerin sonuçlarının yorumlanma güçlüğü gibi önemli kısıtlılıkları arasında gösterilmektedir (15). Ayrıca testi uygulayan ve değerlendiren eğitimli sağlık personel ihtiyacı karşılanırsa da kantitatif sonuçların bu personelin deneyimiyle ilişkili olması da test sonuçlarına öznellik katmaktadır.

1.1 Tez amaç, kapsam ve hipotez

Bu tezde deri prik testinde termografik değerlendirme sonuçlarıyla geleneksel ölçüm sonuçlarının ilişkili ve uyumluluğu olduğu hipotezinin test edilmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniği'nde rutin alerji deri testi yapılan hastaların klinik ve demografik özellikleri yanı sıra deri testi yapılan bölgeleri termografik olarak incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Alerjik hastalıkların epidemiyolojisi

Dünya nüfusunun % 20'sinden fazlasının alerjik astım, alerjik rinit ve alerjik konjunktivit, atopik egzama/atopik dermatit ve anafilaksi gibi IgE aracılı alerjik hastalıklardan etkilendiği tahmin edilmektedir (16). Alerjik hastalıkların prevalansı hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde dramatik bir şekilde artmaktadır. Bu artışın en büyük yükünü ise çocuklar çekmektedir. Çocukların üzerindeki bu hastalık yükü onlara bakım veren ailenin hayatını da psikososyal ve sosyoekonomik açılarından etkilemektedir (17).

Alerjik hastalık yükünün boyutunu belirlemek adına toplum tabanlı geniş anket çalışmaları yürütülmüş ve yürütülmeye devam edilmektedir. Bu kapsamda WHO(16), CDC(18, 19), WAO(20) gibi kuruluşlar ve ISAAC(21) gibi projeler epidemiyolojik raporlar hazırlanmaktadır. Bu kurum ve kuruluşların son raporları hastalıklara göre aşağıdaki gibi özetlenmiştir:

- **Genel alerji prevalansı:** ABD'de 17 yaş ve altı çocukların %12 solunum alerjileri, %5 besin alerjisi ve %13 deri alerjilerinden yakınmakta olup kötü sağlık durumunda olan çocuklarda bu oranlar iki katına çıkmaktadır. Kümülatif prevalansı %25-30 olarak hesaplanan alerjik hastalıkların prevalansın artmaya devam ettiği de bildirilmektedir (22, 23).
- **Alerjik Rinit (AR):** Astım için bağımsız bir risk faktörü olması yanında sinüzit, nazal polip, konjunktivit, efüzyonlu akut otitis media ve diğer üst solunum yolu enfeksiyonları, öğrenme ve dikkat güçlükleri, uyku problemleri ve kötü hayat kalitesi gibi komorbiditelerin eşlik etmesi nedeniyle önemlidir. Tüm yetişkinlerin %10-30'unu ve çocukların %40 kadarını etkileyen bir hastalıktır. AR, vakaların %80'inde 20 yaşından önce gelişir. Çocuklukta erkekler kızlardan daha fazla etkilense de bu oran yetişkinlerde yaklaşık olarak eşittir. Prevalansı beyaz ırk olmayanlarda, kirli kentsel alanlarda yaşayanlarda ve ilk doğan çocuklarda daha fazladır.
- **Astım:** Tekrarlayan hışıltı (*wheezing*) durumu tüm dünyada 6-7 yaş grubunda %11,7, 13-14 yaş grubunda %14,1 olduğu bulunmuştur. ABD'li 17 yaş ve altı çocukların hayatının bir döneminde astım tanısı alma oranı %14 iken, halen

astım tanısı devam edenler %10 olarak saptanmıştır. Kötü sağlık durumunda olan çocuklarda bu oranlar sırasıyla 5 katına kadar çıkmaktadır. Yoksul ailele çocuklarına astım teşhisi konma olasılığı daha yüksektir (%17). Erkeklerin (%16) astım tanısı alma olasılığı kızlardan (%12) daha fazla olduğu bulunmuştur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), astımın dünya çapında yaklaşık 150 milyon insanı etkilediği, sağlık kaynaklarına azalttığı ve özellikle batı toplumlarında çocuklarda kronik hastalıklar nedeniyle hastaneye yatışların başlıca nedenlerinden biri olduğu ifade etmektedir.

- **Atopik dermatit(egzema):** Çeşitli klinik fenotipik bulguları olan AD (atopik dermatit), en yaygın kronik inflamatuvar deri hastalığıdır. Ayrıca “atopik yürüyüş” ün ilk basamağı olması nedeniyle inflamasyonun kontrol altına alınması önemlidir. Sanayileşmiş toplumlarda insidansı son 30 yılda 2-3 kat artış göstermekle beraber yaşam boyu prevalansı çocuklarda %15-30 ve erişkinlerde %2-10'dur. Atopik dermatitli çocukların %45'inde yaşamın ilk 6 ayında ortaya çıkar; ilk yıl boyunca bu çocukların %60'ı etkilenir ve %85'i beş yaşından önce bulgu verir. AD etkili tek mekanizma IgE aracılı hipersensitivite değildir; ancak özellikle erken başlangıçlı (ilk 1 ay) AD ve gelişmiş ülkelerdeki çocuklarda olarak IgE aracılı hipersensitivitenin etkisi belirgindir. Ayrıca kırsal alanlarda AD prevalansının önemli ölçüde daha düşük olması atopik hastalık mekanizmalarında yaşam tarzı ve çevrenin önemini göstermektedir.
- **Anafilaksi:** Hayati tehdit eden bu antitenin tanımı, karakterizasyonu, kodlanmasındaki tutarsızlıklar nedeniyle etkili prospektif kohort çalışmalar yapılamamıştır. Bu nedenle, anafilaksinin eksik bildirilmesi ve yanlış tanısı hakkındaki endişeler, anafilaksinin sıklığının ve etkisinin güvenilir bir şekilde değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. İnsidansın milyon kişide yıl başına 80-210 atak olduğu tahmin edilmektedir ve bu sayı yaş, cinsiyet, coğrafya ve sosyoekonomik duruma göre değişiklik göstermektedir (24). Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de venom, gıda ve ilaçlar anafilaksinin en önemli sebepleridir (25). Özellikle de besin ve ilaç ilişkili anafilaksi insidansı tüm dünyada giderek artmaktadır. İnsanların tüm yaşamları boyunca %0,05-2'si anafilaksiden etkilenir (24). Genel vaka mortalite oranı %1'den az (1-5,5 ölümcül epizot/milyon kişi) olarak hesaplanmaktadır. Altta yatan kötü

kontrollü astım, kardiyovasküler hastalık ve adrenalın geç uygulanması mortaliteyle ilişkisi olan faktörlerdir (26). Anafilaksinin en önemli tedavisi olan adrenalın uygulamasının geç ve yetersiz olduğu bilinmekte

- **Besin Alerjisi:** Astım ve diğer alerjik hastalıkların prevalans ve insidans çalışmaları tamamlansa da yakın tarihe kadar besin alerjisi için toplum tabanlı çalışmalarda prevalans belirlemede zorlanılmıştır. Geçmiş çalışmalarda hastalar tarafından rapor edilen alerji oranı %30'larda iken oral provokasyon testleri yapılan sonraki prevalans çalışmalarında %4 dolaylarında bir prevalansı olduğu kanıtlanmıştır (27). Bunun nedeni immün aracılı olmayan besin reaksiyonlarının (yani primer besin intoleransı) hastalar ve yakınları tarafından yanlışlıkla besin alerji olarak tanımlanmasıdır. Ayrıca bazen yeterli çalışma yapılmadan (sadece prik testi veya spesifik IgE ile verilen kararlar) besin alerjisi teşhisi konulması bazen de tanınmaması veya yanlış tedavi edilmesi de söz konusu olabilir. Bu nedenle besin alerjisi tanısı altın standart tanı yöntemi olarak çift-kör plasebo kontrollü besin denemesi (ÇKPKBD) kullanılmaktadır (28). Prevalans çocuklukta zirveye ulaşır ve en yüksek insidans yaşamın ilk yılında ortaya çıkar; ancak erişkin dönemde başlangıç da bildirilmiştir. Ülkelerin kültürel ve coğrafik koşullarına bağlı olarak alerji olunan besinler değişmektedir. En sık görülen besin alerjileri arasında süt, yumurta, kuruyemişler, buğday, susam ve baklagiller yer almaktadır (29).
- **Ürtiker:** Ürtikerin, yaşam boyu beklenen yaygınlığı %20'nin üzerindedir. Ürtiker süresine göre sınıflandırılmakta olup 6 haftadan uzun süren formu kronik ürtiker olarak tanımlanır. Akut ürtikerde yaygınlığında kadınlar çoğunluktadır (%60) ve medyan yaş 31'dir. Vakaların çoğu 3-7 gün sürer ve özellikle çocuklarda üst solunum yolunun viral enfeksiyonları ile ilişkilidir. Akut ürtikerlerin yaklaşık % 10'u ilaçlara verilen reaksiyonlardan kaynaklanır; besinler vakaların yaklaşık % 1'ini oluşturan nadir bir nedendir, ancak ciddi yaşamı tehdit eden reaksiyonların bir nedeni olabilir (30). Bu nedendir ki akut ürtikerin anafilaksinin bir bileşeni olduğu daima akılda tutulmalıdır. Kronik ürtiker yönetimi, akut ürtikerin aksine karmaşık tanı ve tedavi süreçlerini barındırır. Tedavi edilmeyen kronik ürtikerin yaşam kalitesi üzerinde ciddi bir etkisi vardır. Prevalansının % 0,05-0,5 arasında olduğu tahmin edilmekte olup

hastalığın ortalama süresi 3 ila 7 yıldır (31). Kronik ürtiker oldukça heterojen alt grupları olan, çeşitli çevresel ve immünolojik mekanizmalarla oluşan bir hastalıktır. Çoğu hastada besinlerle ve enfeksiyöz süreçlerle yalancı-alerjik reaksiyonlar bildirilse de pek çok hasta için kesin bir etioloji bulunmamaktadır (32, 33).

- **İlaç Alerjisi:** İlaça karşı aşırı duyarlılık anafilaksiden ölümlerin %20'sinden sorumlu olmalarının yanı sıra hem doğrudan hem de dolaylı maliyetleri nedeniyle önemli sosyoekonomik etkileri vardır. Advers ilaç reaksiyonları (AİR) dünya nüfusunun 1/10'unu ve hastanede yatan tüm hastaların %20'sini etkileyebilmektedir. Tüm AİR'lerin çoğunluğunu yüksek doz, yan etki, ilaç etkileşimi (tip a reaksiyonlar) gibi öngörülen reaksiyonlar iken %10'undan fazlası öngörülemeyen reaksiyonlar (tip b reaksiyonlar) oluşturmaktadır. Bununla birlikte ilaç alerjisi tanımını yanlış kullanımı kaynakları hastalar yanlışlıkla “ilaca alerjik” etiketi almaktadır. Doğrulanmış ilaç alerjisi durumunun hastaların verdikleri öykülere göre çok daha az olduğu bilinmektedir (34). İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonları immünolojik mekanizmaları ve ortaya çıkış zamanları, organ tutulumları, reaksiyon şiddetleri bakımından çeşitlilik gösterir. DRESS gibi çoklu sistemi ilgilendiren klinik bulguları olabilse de en sık kütanöz bulgular ile prezente olurlar (35). Toksik epidermal nekroz (TEN), Steven-Johnson Sendromu (SJS), ekfoliyatif dermatit (ED) gibi şiddetli kütanöz advers ilaç reaksiyonları yaşamı tehdit edicidir ve önemli ölüm oranlarına sahiptir (36). Alerjiye en sık neden olan ilaçların arasında antibiyotikler (özellikle β -laktam grubu) , non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAIDs), anti-epileptikler, radyokontrast madde ve nöromusküler bloke edici ajanlar sayılmaktadır (35). Günümüzde artan sıklıkla kullanılmaları nedeniyle biyolojik ajan alerjileri de görülmektedir. Biyolojik ajanlara karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları bu ajanlar etki mekanizmaları, uygulama yolları farklılık gösterdiğinden diğer ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarının farklı şekilde sınıflandırılırlar (37).

2.2 Alerji tanı basamakları

Çocuk hekimleri günlük tıbbi pratiklerinde alerji benzeri yakınmalarla sık karşılaşır ve anamnez, fizik muayene ve çeşitli testlerle hastaların şikayetlerinin alerji

kliniği nedeniyle oluşup oluşmadığı ayırt etmeye çalışırlar. Olası alerjik hastalığın hangi alerjik inflamasyon mekanizmasıyla oluşmuş olabileceğine dair öngörüler ve şüphelendikleri alerji tetikleyiciler doğrultusunda testleri yönlendirirler. Hastalık şiddetine ve test sonuçlarına göre alınacak önlemlerle hastalarının sorunlarına çözümler bulmaya çalışmaktadırlar.

Günlük alerji klinik pratiğinde hekimlerin karşılaştığı en önemli güçlüklerden biri hastaların subjektif yakınmalarla hastaneye başvurusudur. Özellikle dil becerileri henüz gelişmemiş olan çocuğun bakım verenlerinden alınan öykü gereksiz tetkik ve tedavilere yol açabilmektedir. Bu güçlüklerin üstesinden gelmek adına semptomların varlığının objektif olarak kanıtlanmasına yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Görsel analog ölçekler, astım aktivite skorlaması (38), nazal hava yolu direnci için rinomanometri (39) gibi testlerin bu amaçla kullanılabilirliği gösterilse de pratikte henüz yaygın şekilde kullanılmamaktadır. Günümüzde bu subjektivite sorunu aşmak adına son klinik rehberler ve derlemeler hekimlere alerjik hastalık öyküsü alırken alerji odaklı olunması önermektedir (2, 40). Kraliyet Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Koleji (RCPCH) “*Allergy Care Pathways Project*” kapsamında uzlaşa raporu olarak alerji odaklı öyküde yer alması gereken soruları belirtmiştir (41). Buna göre öncelikle 3 tarama sorusu sorulması ve en az 1 tarama sorusuna anlamlı cevap olması durumundan semptomlara göre sınıflandırılmış ileri alerji sorgulaması yapılması tavsiye edilmiştir. Ulusal ve uluslararası diğer yayınlar ışığında alerji odaklı öyküde sorulması gerekenler Tablo 2.1’de özetlenmiştir (40-47).

Çocukları ilgilendiren alerji hastalıklar multisistemik bulgular verebildiği gibi alerji dışı hastalıklar da alerji benzeri semptomlarla kendini gösterebilir. Bu noktada hastanın verdiği öyküyü tamamlayıcı nitelikte olan kapsamlı fizik muayene pediatristlerin görevlerinin başında gelmektedir. Ayrıca birçok fizik muayene bulgusu, güncel rehberlerde tanı kriteri, hastalık sınıflaması ve şiddeti belirlenmesinde kullanılmaktadır (20, 48, 49).

Alerji testleri ise çeşitli oranlarda yanlış pozitiflik ve negatiflik barındırırlar, kapsamlı öykü ve fizik muayene hem istenecek tetkiklerin sayısını, kapsamını ve maliyetleri azaltır hem de hasta memnuniyetini en üst düzeye çıkarır. Bu nedenle tetkikler mutlaka iyi bir öykü-fizik muayene korelasyonundan sonra istenmelidir (2, 50, 51)

Tablo 2.1 Alerji odaklı klinik öykü

Alerji tarama soruları: Kraliyet Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Koleji (RCPCH) tarama sorularının en az birine anlamlı yanıt alırsa ileri alerjik öykünün alınması önermektedir.

- Kişisel bir alerji geçmişi var mı?
 - Hırıltılı solunum “*wheezing*”/gece uykuda veya eforla rahatsız edici öksürük
 - Deri katlantıları veya başka yerlerde kaşıntılı kızarıklık
 - Sabahları veya polen mevsiminde, kontrol edilemeyen, uykuyu bozan kaşıntılı kırmızı göz ve / veya hapşırma / burunda akıntı / kaşıntı / veya tıkanıklık varlığı
 - Tekrarlayan maruziyette yiyecekler ortaya çıkan deri, hava yolları, abdomen (karın ağrısı, kusma ve ishal) şikayetleri
 - Göz kapaklarının / dudakların şiştiği reaksiyon
- Belirli çevresel maruziyetle semptomlar arasından tutarlı bir ilişki var mı?
 - Evcil hayvan besleme
 - Yiyecekler (bazı hastalar ilgili besinin pişmiş olan formuna reaksiyon göstermez iken çiğ formuna reaksiyon gösterir, ancak bu durum besinden besine değişir)
- Ailede alerji öyküsü var mı?
 - Ebeveyn ve/veya kardeşle atopik hastalık veya besin alerjisi olması

Genel Tıbbi Öyküsü:

- Hastanın tıbbi özgeçmişi
 - Kişisel atopik hastalığı (astım, atopik egzema, alerjik rinit) var mı?
 - Bilinen dahili hastalık geçmişi
 - Düzenli kullandığı ilaçlar
- Yaşam tarzı öyküsü
 - Ev koşulları (ısıtma / nem / evcil hayvanlar varlığı)
 - Sosyal geçmiş (sigara içme veya maruz kalma, kirletici maruziyeti)

Genel Alerji Öyküsü:

- **Hangi semptomlar ortaya çıkıyor? (En son reaksiyonun kapsamlı bir tanımını isteyin.)**
- **Aşağıdakilerle ilgili sorun olup olmadığını sorun:**
 - Spesifik gıda(lar): süt / yumurta / buğday / yer fıstığı / ağaç fıstığı / balık / kabuklu deniz ürünleri / susam / baklagiller
 - Meyve / sebze yerken dil veya ağızda karıncalanma
 - Pişmiş / konserve meyve ve sebzeleri yemek
 - Lateks: lastik eldivenler, parti balonlarını, iç çamaşırını
 - Başka herhangi bir şey
- **Semptomları ortaya çıkaran veya kötüleştiren tetikleyici varlığı**
- **Semptomların hayat kalitesi üzerine etkileri**

2.3 Alerjide tanı testleri

İdeal tanı testi, hastalığı olan hastaları %100 duyarlılıkla (sensitivite) belirlerken, aynı zamanda hastalığı olmayanları %100 özgüllükle (spesifite) belirleyebilmelidir. Günümüzde alerjide henüz böyle bir tanı testi mevcut olmadığından alerjistler öykü, fizik muayene ve alerji testlerinin biri veya birkaçını kullanarak doğru tanı koyma olasılıklarını artırmaya çalışırlar. Bu anlamda alerji biliminde doğru tanıyı en yüksek başarıyla ulaşan altın standart testler alerjen ile provokasyon testleridir (52). Ancak bu testlerin yapılmasındaki zorluklar (pahalılık, anafilaksi riski, tek seferde en fazla 1 alerjen) en önemli kısıtlılıklarıdır. Bu nedenle altın standart alerji testlerle benzer sonuçlarını elde etmek için kullanılacak, daha ucuz, daha güvenli ve daha uygun alternatif testler pratikte daha çok tercih edilmektedir. Geleneksel alerji testlerin uygulanması ve yorumlanmasında standardizasyonların (1) yapılması ve yeni moleküler tabanlı alerji testlerinin kullanılma girmesiyle alerji tanısında öngörücülüğün aratacağı umulmaktadır (53). Yine de günümüzde en pratik, en ucuz, en doğru tanısal yöntem hastalardan alınan öykü olduğu vurgulamak gerekir(54).

Günümüzde alerji testleri, sıklıkla Tip 1 hipersensitivite reaksiyonları öngörüsünü doğrulamak için tercih edilir. Tip 4 ve mikst tip reaksiyonların da tespiti için provokasyon testleri ve yama testi gibi tanı modaliteleri kullanılmaktadır. Çocuk Alerji pratiğinde kullanılan alerji testleri **Tablo 2.2**'de özetlenmiştir (55).

Tablo 2.2 Alerji Kliniklerinde Kullanılan Tanı Testleri ^a

<i>In vivo</i> testler	<i>In vivo</i> testler
1. Deri prik testi	1. Eozinofil sayımı
2. İntradermal test	a. Kan
3. Yama test	b. Nazal
4. Provokasyon testleri	c. İndüklenmiş balgam
a. Bronşiyal (metakolin uyarı testi)	2. Total IgE
b. Nazal	3. Alerjen-spesifik IgE
c. Konjunktival	4. Komponent analizi
5. Oral	5. Bazofil Aktivasyon testi
6. Üst GIS endoskopi	

^a (55) no'lu kaynaktan alıntılanmıştır

Alerji pratiğinde bugün tanı ve tedavide kullandığımız birçok modalite son 50 yıldaki hızlı bilimsel gelişmelerin ürünüdür. Günümüzde gerek *in vivo* gerek *in vitro* alerji testleri minimal invazif olarak hızlıca uygulanmakta ve kısa sürede sonuç vermektedir. Tanı modalitelerindeki niceliksel ve niteliksel artışla birlikte alerji hastalıklarının artan prevalansı sağlık hizmetine yükü süregelen artışa neden olmaktadır (22). Bununla birlikte uygulama ve değerlendirme kolaylığı sağlayan bu testlerin yanlış endikasyonla yapılması bu yükü daha da artırarak insan, zaman ve maddi kaynak israfına yol açacaktır. Bu nedenle test için doğru endikasyonların bilinmesi önemlidir. Literatürdeki bazı kaynaklardan derlenen alerjide sık görülen hastalıklar için gerekli test endikasyonları **Tablo 2.3**'deki gibi özetlenmiştir.

Tablo 2.3 Alerji Testi Endikasyonları^a

Endikasyon	Açıklama
Rinit/ rinokonjunktivit/ rinosinüzit/ alerjik konjunktivit	Özellikle şiddetli semptomu olan hastalarda tedaviye yardımcı olması veya tedaviyi değiştirmesi muhtemel ise yapılır. Bunun yanı sıra şu durumlarda da yapılabilir: <ul style="list-style-type: none"> • Duyarlı olunan spesifik alerjen tespit edilmesi istenilirse • Tanı şüpheliyse • Maliyetli kaçınma önlemleri veya immünoterapi düşünülüyor ise
Astım	Astım tanısı alerji testleriyle konulmaz. Bu testler astım klinik bulguları varlığında atopik yapının değerlendirilmesine olanak sağlar. Pozitif test sonucu solunum sistemi yakınması olan bireylerde tanıyı destekleyebilir. Yalnızca alerji ile uyumlu öykü olması durumunda önerilir.
Besin Alerjileri	Alerji prik testleri veya serum sIgE düzeyleri ile besine karşı duyarlılık saptanması eliminasyon için yeterli bir veri değildir. Ancak klinik öykü varlığı alerji testleriyle desteklenirse tanı doğrulanabilir. Bununla birlikte altın standart tanı yönteminin Çift Kör Plasebo Kontrollü Besin Denemesi(ÇKPKBD) olduğu bilinmelidir.
Atopik dermatit	Orta veya şiddetli hastalığı atopik dermatiti olan, uygun tedaviye rağmen şiddeti gerilemeyen veya öyküde besin ilişkili atopik dermatit telkin eden durumlarda düşünülebilir. Aeroalerjen pozitifliği saptanan hastalarda yakınma ve klinik bulgularla bağlantısını kurabilmek zordur.

İlaç alerjileri	İlaç alerjilerinde genellikle test yapılmaz çünkü <ul style="list-style-type: none"> • Test sonuçları hastalık yönetimi değiştirmez • Test için yalnızca sınırlı sayıda ilaç alerjisi mevcuttur. • Penisilin ve insülin için IgE antikorunun varlığını saptamaya yönelik deri prik testleri mevcuttur, ancak doğruluğu sınırlıdır.
Lateks alerjisi	Özellikle tıbbi personelde klinik şüphede durumunda gerekli anafilaksi önlemleri mutlaka alınarak yapılmalıdır.
Akut ürtiker/anjiyoödem	Ağır vakalar veya spesifik alerjen şüphesinde
Böcek ısırığı reaksiyonları	Belirgin sistemik reaksiyon varlığı ve özellikle immünoterapi düşünülüyorsa. Lokal reaksiyonlar için test endikasyonu yoktur.
Anafilaksi	Mutlaka temel ve ileri alerji testleriyle değerlendirme yapılmalıdır.
^a (12, 56, 57) no'lu kaynaklardan derlenmiştir.	

Hekimler, alerjik benzeri şikayetleri ile başvuran hastalardan alerji odaklı öykü almalı bunu fizik muayene bulgularıyla destekleyerek şu sorulara cevap aramalıdır:

- Bulguların kaynağı alerjik reaksiyon mu? yoksa alerji ayırıcı tanısı giren hastalık, advers reaksiyon, enfeksiyon veya iritan kaynaklı mı?
- Eğer alerjik reaksiyon ise öngörülen duyarlılık mekanizması nedir?
- Muhtemel alerjenler hangileri olabilir?

Alerji testleri sadece hastanın ilgili alerjene duyarlılığı olup olmadığını belirleyebilir. Test sonuçları ancak iyi klinik uygulamayla doğru klinik alerji tanısına götürebilir. Aksi halde hem gereksiz hem de yetersiz tedaviyle sonuçlanabilir. Alerji testleri doğru kullanıldığında tanı sürecine de tedavi sürecine de etkileri şu şekilde açıklanabilir (2, 55) :

- şüpheli besin alerjisi teşhisinin doğrulanmasına veya ekarte edilmesi
- şüpheli aeroalerjen alerjisi teşhisinin doğrulanmasına veya ekarte edilmesi
- şüpheli böcek veya ilaç alerjisi teşhisinin doğrulanmasına veya ekarte edilmesi
- Daha sonra alerjik hastalıkların gelişmesi için yüksek risk altında olan bebeklerin erken teşhisi
- Alerjiden kaçınma için çevresel önlemlerin alınması
- Saptanan alerjen özğü tedavi (farmakoterapi, immünoterapi) verilmesi

Günümüzde spesifik IgE testine göre daha hızlı uygulanan , daha hızlı sonuç alınan , daha ucuz olan deri prik testleri ilk aşamada öncelikle tercih edilmektedir(58). Ancak deri prik testi sonuçlarını etkileyen faktörler varlığı (**Tablo 2.15**) veya deri prik testine kontraendikasyon oluşturan durumlarda (**Tablo 2.8**) serum spesifik IgE sonuçları tercih edilmektedir.

2.4 Deri prik Testi

Deri prik testi (DPT) ismini İngilizce kelime anlamı “delme” olan “*pricking*” işleminden alır. İlk tanımlandığı zamandan bu yana birçok çalışma ile desteklenerek uygulanması standardize hale getirilmiş olup hemen hemen tüm alerji kliniklerinde sık yapılan testtir (1). Perkütan olarak keskin/yarı keskin bir alet yardımıyla seyreltik alerjen özütünün derinin dış tabakası delinerek epidermise verilmesine dayanır (55). Uygulanması ve değerlendirilmesi büyük ölçüde insan bağımlı olan bu testin tanısallık değerini artırmak, sonuçların farklı hekimlerce de yorumlanması sağlamak ve uluslararası araştırmalarda karşılaştırılabilir verileri elde etmek için GA²LEN, EAACI, ISAAC kuruluşlarınca standardizasyon protokolleri yayınlamıştır (1, 6-9). Ayrıca her kliniğin bu protokollere uyması için testi uygulayan personellerin kapsamlı eğitimden geçmesi ve yeterliliklerin düzenli olarak denetlenmesi önerilmektedir (59).

2.5 Deri prik testi biyolojisi

Deri prik testi, alerjene özgü IgE antikorlarının varlığına ölçme esasına dayanır. Deriye koyulan alerjen, duyarlılığı olan bireylerin mast hücreleri üzerinde alerjen spesifik IgE ile etkileşerek lokal mast hücre aktivasyonuna neden olur. Bu aktivasyon sonucu saniyeler içinde mast hücresinden degranülasyonu ile çevre dokulara bir dizi inflamatuvar medyatör (histamin) ve enzim (triptaz, serin proteaz, mast-hücre kimaz) salınır. Bunların arasında histamin, lokal kan akımını ve damar geçirgenliğini artırarak deri testinde gözlenen ani kabarıklık ve kızarıklık reaksiyonlarının en önemli sorumlusudur (60). Alerjen uyarısıyla başlayan, IgE aracılı mast hücresinin uyarılması ve degranülasyonu ile sonuçlanan bu ani tip inflamatuvar kaskad günümüzde birçok tanısallık test ve tedavide hedef olarak seçilmiştir.

Deri prik testinde pozitif yanıt veren bir bölge incelendiğinde etrafı eritemle çevrili kaşıntılı bir kabarıklık gözlenir. Bu reaksiyonda temel rol alan mast hücresinin

direk salgıladığı histamin kadar derinin delinmesine bağlı uyarılan akson refleksi de (nörojenik peptidler aracılığıyla) rol oynar (61). Kızarıklık ve kaşıntı akson refleksi ile ilişkilidir; damarlarda geçirgenlik artışı sonucu oluşan kabarıklığın doğrudan histamin ile ilişkili ve akson refleksinden bağımsız bir durumdur (62). Ayrıca kabarıklık boyutu oluşmasında histaminin ana medyatör olduğu ve histamin salınım miktarı ile kabarıklık boyutunun önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir (63).

Temel mekanizma Tip 1 hipersensitivite olduğundan bu reaksiyonların başlangıcı da hızlıdır, 10-20 dakika içinde bir zirveye ulaşır ve genellikle sonraki 30 dakika içinde geriler (55). Deri testleri okunması reaksiyonlar zirve noktasına ulaştığında standart şekilde okunmalıdır (1). Histamin bölgesi endurasyonu için zirve zamanı 9-12 dakika ve pozitif alerjen bölgesi daha geç 13-16 dakika olduğu bilinmektedir (64).

Deri prik testi ile kontrollü sınırlı bir alerjen uyarımı yapılır; böylece hastanın alerji kliniğine sebep olan duyarlanma gözle görülebilir, ölçülebilir ve karşılaştırılabilir halde ortaya konur. Günümüz standardize ölçümlerinde tip 1 hipersensitivitenin temel aracısı olan histaminle yüksek düzeyde ilişkisi olan kabarıklığın (endurasyon) 15.dakika ölçümü tanısal parametre olarak kabul edilmiştir(1).

2.6 Deri testi panel seçimi

Deri prik testinde kullanılacak alerjenler sayısı ve seçimi önemlidir çünkü alerjen duyarlılığı test yapılan kişinin yaşına, yaşadığı bölgeye, hastanın öyküsüne göre değişir (65). Bu etkenlerin deri testi paneli seçimi üzerine etkileri şu şekilde sıralanabilir:

- **Yaş:** Aynı coğrafya ve toplumda yaşayan bireylerde dahi yaşa bağlı duyarlılıkların değiştiği bilinmektedir (66). Yaşla beraber alerjenle karşılaşma ihtimali artar ve erişkin hayata doğru astım ve alerjik rinit gibi bazı hastalıkların prevalansında artış gözlenir (67). Ancak küçük yaşlarda duyarlı alerjen çeşitliliği ileri yaşlara göre daha fazladır. Küçük yaştaki bu çeşitliliğin yaşla birlikte karşılaşılanlar alerjenle baskın duyarlılıkların ortaya çıkması olduğu düşünülmektedir (68). Ayrıca hastalar büyüdükçe, daha küçük yaşlarda kullanılan panellere kıyasla daha küçük bir test paneli gerekir (69). Çocuklarda IgE aracılı besin reaksiyonları daha sık

gözlendiğinde test panelinde daha çok besin alerjenler yer alırken; yaş büyüdükçe daha çok aeroalerjenler ile rutin testler yapılmaktadır. Çocukların aeroalerjenlerle ilgili şikayetleri küçük yaşlarda devamlı karşılaştıkları alerjene karşıdır (ev tozu akarı, hayvan tüyü vb.) mevsimsel alerjenlere duyarlılık gelişmesi için genellikle birkaç mevsim boyunca maruz kalmaları gerekir (55).

- **Yaşanılan bölge:** Aynı ülkenin farklı bölgelerinde dahi farklı aeroalerjenlere duyarlılık söz konusu olabileceğın tüm toplumu kapsayacak rutin deri testi paneli optimize etmek zordur. Avrupa GA²LEN çalışmasıyla Avrupalı bireylerin en az %95 kapsayan 18 aeroalerjen içeren testi paneli önerilmiş ancak aynı yazıda iklim değişikliği, globalleşen dünya, artan göç ve seyahatler nedeniyle Avrupa toplumunun duyarlılıklarının değişme eğiliminde olduğu da bildirilmiştir(8). Ülkemiz için 12 alerjen içeren aeroalerjen test panelinin çocuk ve adolesan yaş grubunda tanı için yeterli olacağı bildirilmektedir (69). Türkiye gibi her ülke kendi duyarlılık paternlerine göre oluşturdukları rutin deri testi panelleri kullanmaktadırlar (70, 71) .
- **Yaşanılan toplum:** Toplumsal gelenekler, alışkanlıklar, ortak genetik köken ve benzer çevresel maruziyet gibi faktörlerin etkisiyle o topluluğa ait bireylerde benzer alerjen duyarlılıkları görülebilmektedir. Toplumdan topluma göre baskın alerjen değişkenlik gösterebilmektedir (72, 73). Tüm dünyada en sık inek sütü ve yumurtayla besin alerjisi görülmekle birlikte diğer besinlerin alerji prevelansları toplumdan topluma farklılık göstermektedir (**Bkz. Tablo 2.4**) (72, 74)

Tablo 2.4 Coğrafi Konuma Göre Belirgin Değişiklik Görülen Besin Alerjileri ^a

Ülke	Besin
ABD, Birleşik Krallık, Avustralya	Yerfıstığı ve diğer ağaç fıstıklar
Fransa	Hardal tohumu
İtalya, İspanya	<i>Rosaceae</i> meyveleri (Elma, kiraz, şeftali vb.) ve deniz ürünleri
İsrail	Susam
İspanya, Japonya	Yüzgeçli balıklar
Japonya	Karabuğday
Singapur	"Bird nest" (kuş yuvaları)
Türkiye	Fındık, Antep Fıstığı

^a (72, 74) no'lu kaynaklardan derlenmiştir.

- **Hasta öyküsü:** Bazen hastalar hayvan teması (örn kedi) ile artan astım semptomları veya polen mevsiminde ortaya çıkan mevsimsel alerjik rinit bulguları gibi spesifik alerjenle tetiklenen şikayetlerle doktora başvurabilirler. Bu durumlarda hangi alerjenlerin test edileceği aşıkardır ancak her zaman hastalar bu kadar net öykü veremeyebilirler. Bu durumlarda o toplum ve coğrafyada yaygın olarak bulunan aeroalerjenlere yönelik rutin test panellerinin değeri artmaktadır (1). Ayrıca semptomların tetiklendiği ortam ve mevsim de şüpheli alerji bulmaya yardımcı olabilir. Bunun için ilgili aeroalerjenin semptom oluşturma olasılığı en yüksek zaman dilimi ve bölgenin bilinmesi gereklidir. Portnoy J. ve ark. (2011) ABD'deki mevsim polen sayımları ve klinik semptomlarla ilişkisine yönelik yaptıklarının bir meta analiz çalışmasına göre ortam ve mevsime göre çıkarımda bulunulabilir (**Bkz. Tablo 2.5**) (52)

Tablo 2.5 ABD'de Yaygın Aeroalerjenlere Mevsimsel Maruziyet Paterni ^a

Alerjen	Nerde bulunur	Mevsim
Ağaç poleni	Dış mekân	Şubat- Nisan
Çim poleni	Dış mekân	Mayıs- Temmuz
Yabancı ot poleni	Dış mekân	Ağustos- Ekim başı
Küf mantarı	Dış mekân	Mayıs- Haziran ve Eylül- Ekim
Küf mantarı	İç mekân	Pereniyal
Tüylü hayvanlar	İç mekân	Pereniyal
Toz akarı	İç mekân	Pereniyal
Hamamböceği	İç mekân	Pereniyal

^a (52) no'lu kaynaktan Türkçeleştirilerek alıntılanmıştır.

Deri prik testi, hastada sadece IgE-aracılı reaksiyon öngörüsü varsa kullanılmalıdır. Klinik öngörü bulunmadan yapılan testlerin yanlış-negatif sonuçları olabilir. Ayrıca atopik hastalığı olanların alerji kliniği göstermeseler de deri testlerinde duyarlılıkları çıkabilmektedir (2). Hastanın yaşı, öyküsü, hastalığının karakteristik özellikleri ve yaşadığı çevre dikkate alınmadan geniş alerji panelleri ile test yapmak yanlış veya eksik tanıya yol açabilir. Bu durumun da ciddi sosyal, ekonomik, psikolojik sonuçları olabilir (51). Bu nedenle Cox ve ark. (2008) besin alerjileri test panelleri için genel prensipleri şu şekilde belirtmişlerdir (2) :

- Tolere edilen (halihazırda tüketilen) besinler test edilmemelidir.

- Besinle ilgili IgE aracılı olmayan hastalık öngörüsünde (Çölyak, Laktoz intoleransı) deri prik testleri kullanılmamalıdır.
- Gıda katkı maddeleri için IgE testi yoktur. Bu reaksiyonlar nadirdir ve tipik olarak IgE ile ilişkili değildir.
- Test edilecek gıda(lar)ın seçimi dikkatli bir öykü ve sık görülen besin alerjenlerine yönelik epidemiyolojik verilerle yapılmalıdır. Böylelikle test için gerekli alerjen adaylarına karar verilir.
- Besin spesifik IgE testleri orta düzeyde duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir, bu nedenle öncelikle klinik öyküye dayalı test seçimi ve yorumlanma gerekir
- Genellikle şiddetli alerjik reaksiyonlarla ilişkilendirilen gıdalar arasında yer fıstığı, ağaç fıstıkları, balık, kabuklu deniz ürünleri, tohumlu gıdalar ve süt bulunur.
- Orta-ağır şiddetli atopik dermatiti olan çocukların yaygın alerjenleri arasında yumurta, süt, buğday ve soya bulunur.

2.7 Deri prik testi endikasyonları

Deri prik testi (DPT), güvenli olması, kolay uygulanması, ucuz olması ve dakikalar içinde sonuç vermesi gibi nedenlerle hekimlerin tip 1 hipersensitivite öngörüsünü doğrulamak için sıklıkla başvurduğu bir testtir. DPT'nin bu güçlü yönleri doğru olmayan endikasyonlarla uygulanması dahilinde sağlık sistemi ve hastalar için kötü sosyoekonomik ve psikososyal sonuçlara neden olabilir (51). DPT genellikle düşük-molekül-ağırlıklı maddelerin (örn gıda katkı maddeleri), solunumsal iritanların, mesleki alerjenlerin ve alerjik olmayan durumların varlığını test etmek için uygun değildir (12).

Genellikle ilk tanı anında uygulanan bu testin tekrarlanması hastadaki yeni duyarlanmaları tespit etmek veya yeni semptom varlığında gerekebilir. Güncel rehberler ışığında doğru ve yanlış endikasyonlar **Tablo 2.6**'da özetlenmiştir (12).

Tablo 2.6 DPT Doğru ve Yanlış Endikasyonlar ^a

Doğru Endikasyonlar	Yanlış Endikasyonlar
<ul style="list-style-type: none"> • Rinit/rinokonjunktivit/rinosinüzit/alerjik konjunktivit • Astım • Atopik Dermatit • Anafilaksi, ani akut ürtiker veya akut egzama alevlenmesi ile kendini gösteren besin reaksiyonları • Şüpheli lateks alerjisi. • Spesifik IgE'nin patojenik bir rol oynayabileceğinin düşünüldüğü durumlar (örn. seçilmiş kronik ürtiker vakalarında, hasta öyküsü ekzojen alerjik bir neden gösteriyorsa). • Alerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA), eozinofilik özofajit veya eozinofilik gastroenterit gibi nadir hastalıklarda 	<ul style="list-style-type: none"> • Alerjik / atopik özellikleri olmayan non-spesifik döküntü • Öyküsünde alerjik özellik barındırmayan kronik ürtiker hastaları • Alerjik özellikleri olmayan besin intoleransı (örn. İrritabl bağırsak sendromu). • Alerjik özellikler olmadan kronik yorgunluk • Migrenöz baş ağrıları / davranış bozuklukları. • Solunum yolları iritan maddelerine karşı reaksiyon varlığı (duman, duman, parfüm vb.) • Alerjik semptomların yokluğunda alerji taraması (örn. Ailede alerji öyküsü).
^a (12) no'lu kaynaktan derlenmiştir.	

2.8 Deri prik testi kontraendikasyonları ve güvenlik önlemleri

Deri prik testi deneyimli personel tarafından genellikle güvenli bir şekilde uygulanmasına karşın nadiren de olsa sistemik reaksiyonlar nedeniyle hayatı tehdit eden sonuçları olabilmektedir. Bu nadir görülen istenmeyen reaksiyonlar Dünya Alerji Organizasyonu (WAO) tarafından **Tablo 2.7** gibi sınıflandırılmaktadır(75).

Tablo 2.7 Deri Testlerine Bağlı İstenmeyen Reaksiyonlar

Sınıflama	Açıklama
ALERJİK	
Lokal	IgE geç faz reaksiyonları hassasiyet ve ağrıya neden olabilir; ancak 36 saatten fazla sürmez..(12)
Sistemik	Kaygı hali, yaygın kaşıntı veya kızarıklık, boğulma hissi, göğüste sıkışma, baş dönmesi, kaşıntılı ve sulu göz, hapşırma, burun tıkanıklığı, rinore, ürtiker, anjiyoödem, öksürük, hırıltı, taşikardiye dair sübjektif ve objektif bulgular sistemik reaksiyon olarak dikkat alınmalıdır(76) Literatürde sistemik reaksiyon sıklığıyla ilgili benzer sıklık bildiren raporlar vardır. Buna göre %0.02-0.05 dolaylarında olduğu bildirilmektedir(77-79). Tipik anafilaktik reaksiyonlar genellikle ilk 15-30 dakikada bulgu verir(80). Ancak genellikle ilaçlara yanıt veren hafif reaksiyonlar meydana gelir(12) ve belirtiler 1 saat içinde tamamen düzelir(79). Epinefrin kullanımı gerektiren sistemik reaksiyon sıklığı her 100.000 DPT testinde 20 olduğu belgelenmiştir (81).
Fatal	Deri testleri bağlı ölüm vakalarının ise geniş çaplı çalışmalarda dahi çok nadiren olduğu dokümente edilmiştir(80, 82, 83). Bu yayınlarda ölümlerin artık rutinde kullanılmayan çizme “ <i>scratch</i> ” testi ve intradermal testlerle olduğu belirtilmiştir.
NON-ALERJİK	
Enfeksiyon	Teorik olarak uygun olmayan teknikle lokal enfeksiyon riski olsa da dokümente edilmiş vaka bulunmamaktadır(12)
Diğer	Senkop, presenkop, halsizlik, baş ağrısı gibi vazovagal reaksiyonlar görülebilir(76, 84).

Vaka raporları, vaka serileri ve derlemelerden oluşan güncel literatür ışığında özellikle sistemik reaksiyonları artıran risk faktörleri deri testleri yaparken mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Buna göre deri testlerinde anafilaksi riskini artıran ve anafilaksi yönetimini bozan durumlar (12, 75, 76, 79, 83-86) **Tablo 2.8**'de ve sistemik reaksiyon riskini en aza indirmek için gereken önlemler (75, 78, 80, 82) **Tablo 2.9**'da özetlenmiştir.

Tablo 2.8 Deri Prik Testi Sistemik Reaksiyonlarını Artıran Durumlar^a

<p>Anafilaksi riski yaratan ve anafilaksi yönetimini bozan durumlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Altı aylıktan küçükler (her yaşta mümkün olsa da). • Besin yüklemesi sırasında besin anafilaksisi öyküsü • Standartlaştırılmamış alerjen özütleriyle test yapılması • Taze gıdalarla yapılan testler “<i>prick-to-prick</i>” (ticari olmayan özütler) • Standardize olmayan Lateks alerjenleri ile test yapılması • Kontrolsüz astımı olan bireyler (semptomlar stabilize edildikten sonra yapılabilir) • Çocuklarda yaygın atopik dermatit varlığı • Çok sayıda alerjen özütü ile eş-zamanlı test • Çok az miktarda alerjene karşı şiddetli reaksiyonların klinik öyküsü olan kişiler • β-blokörler ve ACE inhibitör kullanımı • Gebelik
<p>^a (12, 75, 76, 79, 83-86) no’lu kaynaklardan derlenmiştir.</p>

Tablo 2.9 Deri Prik Testi Önlemleri ^a

<ul style="list-style-type: none"> • Stabilitesi, potensi ve konsantrasyonu standardize alerjen özütleri kullanılmalı • Test edilecek alerjenlerin sayısını en aza indirilmeli (özellikle küçük hastalarda her vizitte bir alerjen ile test yapılabilir) • Hekim gözetiminde eğitimli ve nitelikli personel tarafından yapılmalıdır. • Çok küçük çocuklar anafilaksi erken belirtilerini ifade edemeyecekleri için dikkatli uygulanmalı • Ani sistemik reaksiyona müdahale edecek ilaç ve ekipman hazır olmalıdır. (Oksijen, maske, i.v. kanül ve i.v. sıvı, hazırda i.m. adrenalin, inhaler ve nebulizer salbutamol) • Astım hastası veya test edilen alerjenle geçirilmiş anafilaksi olan hastalarda pozitif deri testinin tamamlandıktan en az 20 dakika sonrasına kadar izlem süresi olmalıdır (Toplamda 40 dakika).
<p>^a (75, 78, 80, 82) no’lu kaynaklardan derlenmiştir.</p>

2.9 Deri prik testi bölgesinin belirlenmesi, işaretlenmesi ve uygulanması

Seçilen her bir alerjenin uygulanacağı bölge test öncesi kalemle işaretlenebilir veya **Şekil 2.1**’daki gibi bu işlem için bir test şablonu kullanılabilir. İşaretleme test sonuçlarını uygun şekilde tanımlanması için önerilmektedir(1). Bitişik bölgeden kontaminasyon kaynaklı yanlış pozitiflikleri önlemek adına, işaretleme yapılırken bitişik iki test bölgesi arası mesafenin en az 2 cm olarak ayarlanmalıdır(87). Alerjenler ön kolun volar tarafına, el bileğinden ve antekübital fossadan en az 2-3 cm uzağa uygulanmalıdır. Sırt bölgesi özellikle küçük çocuklarda kullanılabilir(13).



Şekil 2.1 Şablon ile testin uygulanması*

*(1) no'lu kaynaktan alınmıştır

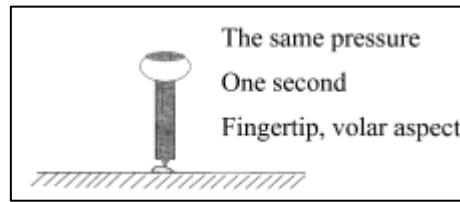
Deri prik testi hastaya en az acı verecek şekilde ve kanamaya yol açamayacak derinlikte gerçekleştirilmelidir (14). Çok uçlu iğne kullanımı test bölgeleri arasında basınç eşitsizliği yaratabilir ve bu nedenle uygulanan bölgelerde sonuçların değişken olmasına neden olabilmektedir (88). Sterballe & Weeke 1979 yılında yaptıkları çalışmada deri penetrasyonu 1 milimetre olan tek uçlu metal iğne “*lancet*” kullanımı hem etkili hem de daha az acı verici olduğunu ifade etmişlerdir (64) . Günümüzde metal uç yerine akrilik polimer yapıya sahip, FDA tarafından onaylanan test araçları da pazarda yerini almaktadır. Kahveci ve ark. 2020 yılında yaptıkları çalışmada Oryum® (Yılmaz Medikal, Gaziantep, Türkiye) isimli deri prik test uygulama aracının “*lancet*” kullanımına alternatif olabileceğini belirtmişlerdir. Oryum®, metal uçlu iğne “*lancet*” ile benzer duyarlılık ve tekrarlanabilirlik sağlamanın yanı sıra daha az acı yaratması, daha az alerjen özüt kullanımı gerektirmesi ve daha hızlı uygulanabilmesi nedeniyle deri prik testlerinde kullanımı önerilmektedir (89).



Şekil 2.2 Oryum®, Akrilik Polimer İğne*

*(89) no'lu kaynaktan alınmıştır

Her bir alerjen **Şekil 2.3** 'daki gibi her uygulama bölgesi için dik şekilde, aynı basınçla uygulanmalı ve deride en az 1 saniye tutulmalıdır (1). Steril olmayan iğne kullanımı veya temizlenip tekrar kullanılması alerjen kontaminasyonu ve vücut sıvılarıyla bulaşan enfeksiyonlar açısından riskli olması nedeniyle steril ve tek kullanımlık test aracı önerilmektedir (1, 90). Alerjen özütü deriye uygulanması da farklılık göstermektedir. Çoğunlukla alerjen özütünün deriye damlatılmasından sonra damlanın üzerinde cilde iğne ile delme “*pricking*” işlemi uygulanmakta iken; bazı kliniklerde önceden alerjene batırılmış iğne ile işlem uygulanmaktadır (90).



Şekil 2.3 Tek uçlu iğneyle örnek uygulama*

*(91) no'lu kaynaktan alınmıştır

2.10 Deri prik testi değerlendirilmesi ve yorumlanması

Deri prik testi, alerji teşhisinde güçlü tanısal yönleri olsa da asıl olarak ilgili alerjene sensitizasyon (duyarlanma) durumunu belirtir. Bir başka deyişle hastanın derisindeki mast hücreleri üzerine ilgili alerjene spesifik IgE varlığını gösterir. Şüpheli maddeye gerçekten alerjisi olup olmadığı kararı, DPT sonucunun dikkatli bir şekilde yorumlanmasına ve diğer klinik faktörlerin dikkate alınmasına bağlıdır.

Güncel rehberlerde (1, 6, 12-14) deri prik testi uygularken kontraendikasyonlara dikkat edilerek, doğru endikasyonla, ideal teknik ve ekipmanla, pozitif ve negatif kontrol test özüt alanları içeren uygun alerjen paneli kullanılması önerilmektedir. Testi yorumlarken ise sonuçlarını etkilemesi muhtemel faktörler bilinerek hastaya ve klinik şikayetlere uygun tanısal değerlendirme yapılmalıdır.

Rehber önerilerine uyularak yapılan deri testinde test sonuçları okunması tüm alanlar için (negatif ve pozitif kontrol dahil) uygulama sonrası 15-20 dakika sonra yapılmalı ve bunun için zamanlayıcı kurulmalıdır (1). Alerjen konulan bölgelerdeki reaksiyonların doğru yorumlanması için doğru okuma yöntemi bulmak üzerine

literatürde birçok çalışma yapılmıştır. Buna göre daha önce çalışılan yöntemler **Tablo 2.10**'da özetlenmiştir (12, 14, 92, 93).

Tablo 2.10 DPT Sonuçlarını Okuma Yöntemleri ^a

Kalitatif Ölçümler	Kantitatif Ölçümler
<ul style="list-style-type: none"> • Lezyonun görsel skorlanması • Kaşıntı skorlaması 	<ul style="list-style-type: none"> • Eritemin ölçümü <ul style="list-style-type: none"> ○ Tüm alanın ölçümü ○ En uzun çap ○ Ortalama çap • Kabarıklık ölçümü <ul style="list-style-type: none"> ○ Tüm alanın ölçümü ○ En uzun çap ○ Ortalama çap • Deri indeksi “Skin Index (SI)” veya Histamin-eşlenik-prik indeksi “HEP-Index” (<i>alerjen bölge yanıtı / pozitif kontrol(histamin) yanıtı</i>)
^a (12, 14, 92, 93) no’lu kaynaklardan derlenmiştir.	

Bu ölçüm yöntemlerinden kaşıntı ve kızarıklığın prik işlemine bağlı nörojenik aktivite (akson refleksi) ile ilişki olduğu bilinmektedir (87). Tóth-Kása ve ark. yaptıkları çalışmada insan cildini test öncesi kapsaisine maruz bırakarak ciltteki substans P depolarını tükenmesine yol açmış ardından histamin uygulaması sonrası kaşıntı ve kızarıklık cevabının olmamasına karşın kabarıklık cevabının devam ettiği görülmüşlerdir(94). Bu nedenle okumalarda kızarıklık ve kaşıntı dikkate alınması önerilmez. Literatürde bazı çalışmalarda büyük kızarıklık cevabının ($\geq 10\text{mm}$) pozitif kabul edildiği çalışmalar(95) varsa da güncel yayınlarda kabarıklık, ödem “*wheal*” ölçümü yapılarak okuma yapılması önerilmektedir(1, 6, 12-14). Kalitatif ölçüm yöntemleri ise yüksek oranda öznellik barındırdıkları için deri testi okumalarında kullanılması önerilmemektedir(12, 96).

Deri testi okunurken öncelikle değerlendirmeye uygun olup olmadığına kanaat getirilmelidir. Bunun için pozitif kontrol ideal olarak ≥ 3 mm kabarıklık çapı göstermeli; negatif kontrolün kabarıklığı 3 mm’yi ve kızarıklığı 10 mm’yi aşmamalıdır (93, 97, 98). Birçok rehber ve uluslararası uzlaşma raporunda alerjen deri testi alanı ortalama çapı ≥ 3 mm ise pozitif reaksiyon olarak kabul edilmektedir (1, 6, 12-14, 99). Pozitif test kabarıklık çapı için konulan bu kestirim değeri “*cut-off point*” ölçümlerin

farklı merkezlerce tekrarlanabilirliği için belirlenmiştir. Nitekim bazı yazarlar kabarıklık çapı 3 mm'den küçükleri doğru keskinlikte ölçmenin mümkün olmadığını ve bu nedenle küçük çapların ölçümünde büyük varyasyonlar gözlenebileceği ifade edilmiştir (91).

Güncel pratikte deri prik testi raporlanırken kabarıklığın birbirini kesen en uzun iki çapı birlikte yazılır (örn 7x5 mm). Ölçümlerin yorumlanması sırasında ise bu iki uzunluğun ortalaması kullanılır (örn 6 mm). Ancak kimi yazarlar sadece alerjen alanın ortalama kabarıklık çapının ölçümüne dayanan bu yöntemin bazı hatalar barındırdığını ifade etmişlerdir. Bunların ilki genellikle yalancı ayak (psödopod) şeklinde oluşan alerjen kabarıklıklarının bir daire veya elipse indirgemesidir (92, 100). İkincisi ise deri reaktivitesinin testi uygulayan personel, kullanılan test özütü özellikleri ve hastaya göre değişkenlik göstermesidir(101).

Kabarıklık alanın ölçülmesi için literatürde kullanılan yöntemler mikroişlemci ve görüntü teknolojilerinin ilerlemesi ile farklılık göstermiştir. Nihai ölçüm zamanı gözlenen kabarıklık alanın keskin olarak ölçümü için etrafı kalemle çizildikten sonra bant ile bir kâğıda aktarılması yöntemi (planimetrik metot) benimsenmiştir (92, 100, 102-105). Kabarıklık esas alanını ölçmek için yazarlardan bir kısmı bilgisayar yardımı alırken bir kısmı ise en uzun çap ölçümlerinden kestirim sağlayan formüllerin kullanılması önermişlerdir (**Tablo 2.11**). Günlük alerji pratiğinde sık kullanılmadığı için alerjen kabarıklık esas alanının kestirim değerleriyle ilgili çalışmalar kısıtlıdır (106-108). Genel kanı alerjen bölgelerinin kabarıklık alanı $\geq 7 \text{ mm}^2$ ise sonuç pozitif kabul edilmesi yönündedir (106). Ayrıca Eigenmann & Sampson'nın besin alerjilerinde yaptıkları çalışmada pozitif yanıtlar için kestirim değerleri (kabartı ortalama çapı/ yüzey alanı): yumurta için 4 mm/16 mm², süt için 5 mm/29 mm², yer fıstığı için 6 mm/40 mm², soya için 3 mm/9 mm² ve buğday için 3 mm/7 mm² olduğunu saptamışlardır (107).

Tablo 2.11 Kabarıklık Esas Alanı Pratik Ölçüm Formülleri

Poulsen, L ve ark(102)	Van der Valk, J ve ark(92)
$Alan = \frac{\pi}{4} x D^2$	$Alan = \frac{\pi}{6} x D^2$
D= En uzun çapların ortalaması	

Deri reaktivitesinin birçok faktörden etkilendiği bilinmektedir (**Bkz.Bölüm 2.11**). Bu nedenle birçok yazar pozitif deri yanıtının histamin cevabına göre düzeltilmesinin farklı merkez, farklı personel ve farklı hastaların deri reaktivitesinden doğan hataları minimize edebileceğini ve uluslararası epidemiyolojik çalışmalar için karşılaştırılabilir sonuçlar sağlayabileceğini savunmuştur (101, 109). Düzeltilmiş alerjen yanıtı “*pozitif bölge yanıtı / pozitif kontrol(histamin) yanıtı*” oranı ile hesaplanır. Hesaplanan bu göreceli reaktivitenin literatürde “Deri indeksi (SI)” veya “Histamin-eşlenik-prik indeksi (HEP)” olarak yer etmektedir ve birçok tanısal doğruluk çalışması yapılmıştır (92, 101, 109-112). Bu çalışmalarda HEP-indeks alanı ≥ 0.4 değerinin pozitif yanıt olarak kabul edilebileceği ve kimi besin alerjileri için oral yükleme testi sonuçları ile daha iyi bir korelasyonu olduğu ifade edilmiştir. Bununla beraber bu düzeltme oranının kullanılmasının anlamlı olmadığı savunan yazarlar da vardır. Horsmanheimo ve ark. pozitif alerjen yanıtının histamin yanıtı ile ilişkisi olmadığını ve bu yanıtın oluşmasında sadece histamin salınımı değil mast hücrelerden salınan başka mediyatörlerle ilişkisi olabileceği bildirilmiştir (113). Benzer sonuçları içeren termografiyle yapılan bir korelasyon çalışmasında ise pozitif kontrole bağlı okumanın alerji bölgesini ifade etmek için yanlış bir metodoloji olduğu ifade edilmiştir (114)

Alerji şikayetleri olan hastaya alerjik hastalık tanısı koymak veya ekarte etmek ancak altın standart testlerin uygulanmasıyla mümkündür. Alerjik hastalıkların yaygınlığını (**Bkz. Bölüm 2.1**) göz önüne alındığında bütün hastalara bu testleri uygulamanın kaynak israfına (para, zaman, insan) yol açmasının yanında ciddi sistemik reaksiyon riskini de beraberinde getirdiği bilinmektedir (75). Bu nedenle hızlı uygulanan, hemen sonuç veren ve daha az maliyetli olan deri prik testi ilk basamakta sıklıkla tercih edilmektedir. Altın standart test sonuçlarını öngören kestirim değerlerinin kullanılması büyük riskler barındıran bu testlerin alerji tanısı için kullanılma gerekliliğini azaltmıştır (72). Genel olarak daha büyük deri testi reaksiyonlarının, daha yüksek olasılıkla alerji kliniği (altın standart testle doğrulanmış) öngörüsü olsa da (115) semptomların ciddiyeti ile kabarıklık çapı arasında doğrusal bir ilişki olmadığı ortaya konulmuştur (116).

2.11 Deri Prik testi sonuçlarını etkileyen durumlar

Deri testlerinin yanlış yapılması veya yanlış yorumlanması hastalar, hasta yakınları, hekimler dahil olmak üzere sağlık sisteminin tüm ögeleri büyük ölçüde etkilenir. Bu etkiler tahmin edilebilen sonuçları Şekerel ve ark. **Tablo 2.12**'daki gibi özetlemiştir (68). Ancak yanlış veya kaçırılan alerji tanısının bu etkilerin yanı sıra birey ve çevresine özgü ek sonuçları da olabileceği bilinmelidir.

Tablo 2.12 Deri Testlerinin Yanlış Yapılmasının Ne Gibi Sakıncaları Olabilir? ^a

<p>Mevcut olan alerjinin saptanamaması durumunda (Kaçırılan alerji tanısı):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hastanın tanı almaması • Tedavinin eksik kalması • Hasta ve ailenin yaşam kalitesinin düşmesi • Sağlık giderlerinin artması
<p>Hastada alerji yokken deri testinin pozitif bulunması durumunda (Yanlış alerji tanısı):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hastaya gereksiz tedaviler uygulanması ve yaşamına gereksiz kısıtlamalar getirilmesi • Besin alerjileri örneğinde olduğu gibi yanlış diyetler ile çocuğun büyüme ve gelişmesinin olumsuz etkilenmesi • Hasta ve ailenin yaşam kalitesinin düşmesi • Sağlık giderlerinin artması
<p>^a (68) no'lu kaynaktan alınmıştır.</p>

Deri testlerini değerlendirirken hatalı alerji tanısının yaratacağı etkiler göz önünde bulundurulmalı ve deri testi sonuçları etkileyen faktörlerin farkında olunmalıdır. Deri prik testi yanlış negatif ve yanlış pozitif olmasına yol açacak etkiler aşağıda özetlenmiştir:

- **Yaş:** DPT bebeklik döneminden itibaren her yaşta uygulanabilir ancak deri testi reaktivitesinin yaşla değiştiği bilinmelidir (2). Histamin reaktivitesi bebeklik erişkinliğe doğru giderek artış gösterir, 20'li yaşlarda pik yapar, 50 yaştan sonra ise giderek azalır ve 60 yaştan sonra plato yapar. Kabaca 1 yaş ile puberte arasında benzer reaktivite gözlenir (117). Özellikle 1 yaş altı çocuklarda besin alerjisi olsa dahi deri testleri hiporeaktif gelebilir. Bununla beraber süt çocukluğundaki hiporeaktiviteden dolayı pozitiflik kriterinin tek başına alerjen endurasyon alanı olmaması pozitif kontrol kabarıklığa oranı olması gerektiği savunulmuştur (118). Yaşla beraber alerjenle karşılaşma ihtimali artar ve erişkin hayata doğru astım ve alerjik rinit gibi bazı

hastalıkların prevalansı artış gösterir (67). Ayrıca erişkinlere kıyasla genç bireylerin daha az sayıda ve daha küçük boyutta pozitif sonuçları olduğu bilinmektedir (115).

- **Test yapılan vücut alanı:** Deri testi küçük çocuklarda genellikle sırt bölgesine yapılırken; daha büyük yaş grubunda önkola yapılması tercih edilir. Sırtın önkola göre daha reaktif (daha büyük endurasyon ve kızarıklık) olduğu bilinmektedir (87). Ayrıca sırtın bölgeleri arasında da reaktivite farklılığı gözlenmektedir. Alt sırt bölgesinde histamin ve pozitif alerjen bölgeleri reaktiviteleri üst sırt bölgesine göre daha fazladır (119). Ayrıca eğer DPT ön kola yapılıyorsa el bileğinden ve antekübital fossadan en az 2-3 cm uzağa uygulanması önerilir (13).
- **Bitişik test alanı:** Alerjen damlatılan alanlar arasında en az 2 cm konulmasının kontaminasyon nedeniyle yanlış pozitiflik oranını düşürdüğü bilinmektedir (87). Ancak nadir de olsa kimi zaman 2 cm'den fazla reaksiyonlarda bulaş nedeniyle yanlış pozitiflikler olabileceği akılda tutulmalıdır.
- **Kronobiyolojik varyasyon:** Deri testi sonuçlarının sirkadien varyasyon gösterdiği bilinmekte ancak bu etkinin klinik farklılık yaratacak kadar önemli olmadığı ifade edilmektedir (120). Dolayısıyla deri testleri sabah veya öğlen yapma arasında belirgin fark olmadığı söylenebilir. Deri testleri arasında mevsimsel farklar da ayrıntılı olarak çalışılmış; Ekim ve Şubat aylarında reaktivitenin Temmuz ve Ağustos aylarına göre belirgin olarak daha büyük olduğu, histamin, ot ve ağaç polenlerine reaktivitenin Ekim ayında pik yaptığı ancak pereniyal alerjenlerin Şubat ayında pik yaptığı gösterilmiştir (121). Ayrıca polen alerjisi olan kişilerde polen mevsiminden sonra polene karşı deri duyarlılığı arttığı gösterilse de polen alerjisi göstermede test mevsimi tercihinin kritik önemi olmadığı belirtilmiştir (122). Deri testi reaksiyonlarının kadınların menstrual siklusları ile ilişkili olduğu atopik şikayetleri olsun olmasın tüm kadınlarda mid-siklusta (12-16.gün) yapılan testler diğer zaman dilimlerine göre daha reaktif olduğu bulunmuştur (123). Özellikle mevsimsel ve menstrual varyasyonların henüz klinik etkilerine dair net çalışmalar olmadığına güncel rehberlerde bu varyasyonların farkında olunması haricinde ek uyarı yoktur.

- **Alerjen özüt kalitesi:** Günümüzde *in vivo* tanı ve immünoterapi için doğal alerjenlerin özütleri kullanılmaktadır. Rekombinan teknoloji ile üretilen hipoalerjenik alerjen özütleri güvenlik, etkinlik ve tutarlılık anlamında gelecek vadetmektedir (124). Uygun olmayan özüt kullanımı yanlış pozitif ve negatif sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle potensi, bileşimi, stabilitesi ve kalitesi standardize edilmiş olmalıdır. Bu kapsamda Avrupa Birliği tarafından desteklenen “*CREATE Projesi*” kapsamında standardizasyon protokolleri oluşturulmuştur (125). Kullanılan alerjen özütlerinin stabilitesi ve son kullanma tarihi her zaman kontrol edilmelidir. Test materyali kullanılmadıklarında + 2-8°C'de saklanmalıdır (1). Histamin dihidroklorid (10 mg/ml, % 0.1) pozitif kontrol ve %0.9 NaCl negatif kontrol olarak kullanılabilir (1). Genellikle standardize özütler kullanılması önerilse de bazı meyveler ve sebzeler labil alerjenler de üretebilmektedir. Bu labil alerjenlerden kaynaklı yanlış negatiflikleri önlemek adına taze ürünlerle “*prick-to-prick*” yapılması önerilir (126) .
- **Eşlik eden hastalıkları:** Kronik böbrek yetmezliği olup hemodiyaliz yapılan hastalarda deri testi histamin ve pozitif alerjen yanıtında hiporeaktivite olduğu gösterilmiştir (127). Onkolojik hastalığı olanlarda kızarıklık cevabı azalsa da kabarıklık cevabının belirgin olarak etkilediği gösterilememiştir (128). Deri testi reaktivitesini azaltan diğer hastalıklar arasında geçirilmiş serebrovasküler olay, spinal kord hasarı, diyabetik nöropati sayılabilir. Ayrıca lenfödem, paralizisi veya nörojenik anomalilerden etkilenmiş olan ekstremitelerde deri testi yapılması önerilmemektir (12). Spina bifida tanısı olan hastalar lateks alerjenler ile deri testinde daha yüksek sistemik reaksiyon riski altındadırlar(129).
- **Diğer patolojik durumlar:** Atopik hastalığı olanlarda diğer atopik hastalıkların sıklığı artmakta ve bu hastalarda zamanla deri reaktivitesinde değişiklik meydana gelebileceği ve yeni atopiler eklenebileceği de akılda tutulmalıdır(130). Bunun yanı sıra çocuklarda yaygın aktif atopik dermatit varlığı anafilaksi riskini artırdığından dolayı test yapılması önerilmemektedir (12, 75). Son 1 ayda geçirilmiş anafilaksi deri reaktivitesini bozarak yanlış-negatif sonuçlara neden olabildiği gibi dermografizm, akut/kronik ürtiker

öyküsü, kütanöz mastositoz olan hastalarda yanlış-pozitif sonuçlarla karşılaşılabilir (12). Ayrıca deri testi öncesi ultraviyole B ışınlarına maruz kalmanın (fototerapi, güneşlenme) deri reaktivitesi azalttığı da gösterilmiştir(131).

- **Çapraz reaktivite:** İki veya daha fazla alerjeni aynı IgE'ye bağlanan epitop barındırması durumunda çapraz reaktivite meydana gelir (132). Bu durum aynı filogenetik aile grubuna ait alerjene karşı olabileceği gibi (örneğin yer fıstığı ile ağaç fıstığı) farklı gruplara ait alerjene karşı da olabilir (örneğin lateks ile kestane). Bu immünolojik çapraz reaksiyona hem deri testinde hem de spesifik IgE analizinde yanlış pozitif sonuçlara yol açması bakımından dikkat edilmesi gerekir (126). Karşılaşılan yanlış pozitif sonuçlar sadece provokasyon testleriyle doğrulanabildiği için alerjistlere tanı ve tedavi sürecinde zorluk yaratmaktadır (133). Literatürde alerjen çapraz reaktivitesi ile yapılan derlemelerden edinilen bilgilere **Tablo 2.13**'te özetlenmiştir.

Tablo 2.13 Alerjen Çapraz Reaktivitesi ^a

Klinik semptomu olan alerjen	Çapraz reaksiyon gösterdiği alerjenler
Yer fıstığı " <i>peanut</i> "	Diğer baklagiller (mercimek, fasulye, bezelye)
Ceviz	Diğer ağaç fıstıkları (Brezilya fıstığı, kaju, fındık)
Somon balığı	Diğer balıklar (Kılıçbalığı ve Dil balığı)
Karides	Diğer Kabuklu deniz ürünleri (Istakoz, yengeç)
Buğday	Diğer taneli gıdalar (arpa, çavdar)
İnek sütü	Keçi sütü, Koyun sütü, kırmızı et
Huş ağacı poleni	Çeşitli meyve/sebzeler (havuç, elma, şeftali, kavun, çilek vb.)
Çim poleni	Domates-patates, buğday, yer fıstığı
Lateks	Çeşitli meyveler (avokado, kivi, muz, incir, papaya), fındık, Domates-patates

^a (132, 133) no'lu kaynaklardan derlenmiştir.

- **İlaçlar:** Deri testlerinin reaktivitesini etkileyen sebeplerin başında hastaların kullandığı ilaçlar gelir. Bazısı deri testi reaktivitesini artırıp anafilaksi yaratabileceği (örn. β -blokörler (85, 86), ACE inhibitörleri (85)) gibi bazısı da reaktiviteyi azaltıp yanlış negatif sonuçlara yol açabilir(örn. Antihistaminikler). Heinzerling ve ark. (2013) güncel literatür ışığında bu ilaçları Tablo 2.14 gibi özetlemişlerdir (1). Nihayetinde testi isteyen ve uygulayan sağlık personeli hastalara kullandıkları ilaçları sormalı ve eğer

sonuçları etkileyecek ilaçlar kullanılıyorsa ideal ara verme süresi hakkında hastalara bilgi vermelidir.

Tablo 2.14 Deri Testi Reaksiyonlarını Baskılayan İlaçların Potansiyel Etkileri ^a

İlaç	Baskılama derecesi ^b	Test öncesi kaçınılması gereken süre
Antihistaminikler		
1.nesil H1-blokörler (örn. hidrokizin)	+++	>2 gün
2.nesil H1-blokörler (örn. setrizin, loratidin)	+++	1 hafta
Ketotifen	+++	5 gün
H2-blokörler (örn. Ranitidin)	0/ +	-
Glukokortikoidler		
Topikal (test alanına)	+	>1 hafta ^c
Nazal	0	-
İnhaler	0	-
Sistemik/kısa süre (0-10 gün) <50mg/gün prednizolon eş değeri >50mg/gün prednizolon eş değeri	0/ (+) (+)	>3 gün >1 hafta
Sistemik/uzun süre (10 günden fazla) <10mg/gün prednizolon eş değeri >10mg/gün prednizolon eş değeri	0 0	- >3 hafta
Topikal kalsinörin inhibitörleri (örn. pimekrolimus)	+	>1 hafta
Omalizumab	++	>4 hafta
Lökotrien reseptör antagonistleri	0	-
Siklosporin A	0	-
Teofilin	0	-
Anti-depresanlar		
Doksepin	++	1 hafta
Desipiramin	++	3 gün
SSRI'lar (Citalopram, Fluoksetin, Sertralin)	0	-
β-adrenerjik agonistler (örn. Salbutamol, Salmeterol, Terbutalin)	0	-
^b 0 = kanıt yok; "(+)" = olası ; "+" = hafif ; "++" = orta ; "+++" güçlü		
^c doz ve tedavi süresi göre 3 haftaya kadar çıkabilir		
^a (1) no'lu kaynaktan Türkçeleştirilerek alıntılanmıştır		

Neticede deri testleri kolay uygulanması, sonuçları hemen değerlendirmeye imkân vermesi ve tanısal açıdan güçlü yönleri nedeniyle alerji kliniklerinde en çok uygulanan testtir. Ancak alerjik hastalıkların doğru tanı koymak, gereksiz veya yetersiz tedavilerden kaçınmak için testi isteyen ve uygulayan sağlık çalışanının deri testi sonuçları etkileyen faktörler hakkında bilgi sahibi olması gereklidir. Antunes J ve

ark. (2009) tanısal yanlış ve yorumlama güçlüğü yaratan deri testi sonuçlarını etkileyen faktörleri **Tablo 2.15**'teki gibi özetlemiştir(93).

Tablo 2.15 Deri prik testlerinde yanlış sonuçlar ^a

Etken	Yanlış (-) sonuç	Yanlış (+) sonuç
Biyolojik faktörler	Duyarlanma, cinsiyet, ırk, yaş ve anatomik bölge	Dermografizm
Dış faktörler	İlaçlar, UV radyasyon ve eşlik eden hastalıklar	Çapraz reaktivite
Teknik faktörler	Alerjen özüt kalitesi (düşük kontrastasyon) Uygun olmayan teknik	Test travması (işlemede kanama olması) Alerjen özüt kalitesi (saf olmayan karışım)
DPT tanısal kısıtlılığı	Non-alerjik hipersensitivite IgE aracılı olmayan reaksiyonlar	

^a (93) no'lu kaynaktan Türkçeleştirilerek alıntılanmıştır.

2.12 Deri Prik testi tanısal gücü

Alerji tanısal testleri (deri prik testi, spesifik IgE) sonuçları ile altın standart testlerle doğrulanmış klinik alerji tanısı arasında genellikle iyi korelasyon vardır; ancak bu testler asıl olarak duyarlanmayı gösterdiği için mutlaka klinik bulgularla ilişki kurulmalıdır. Ayrıca klinik bulguların alerji tanısını işaret ettiği durumda bu testlerin biri negatif sonuçlanırsa diğer test uygulanmalı veya ileri incelemelere (diyet eliminasyon, yükleme testleri) gidilmelidir (2). Deri prik testi ve serum spesifik IgE sonuçları arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışmada genellikle deri testlerinin daha yüksek sensitivite ve daha düşük yanlış-negatifliği olduğu; serum spesifik IgE sonuçlarının ise daha yüksek spesifite ve daha düşük yanlış-pozitifliği olduğu gösterilmiştir. Ancak bu durumun aşırı duyarlılık gelişen alerjen ve alerjen kliniğine göre değişkenlik gösterdiği de bilinmelidir (54).

Deri prik testi sonuçlarının etkileyen durumların çeşitliliğinden dolayı (testi uygulayan kalifiye sağlık elemanı, kullanılan iğne, alerjen özütü stabilitesi ve potensi, testin yapıldığı gün ve mevsim vb.) kapsamlı meta-analizlerde dahi güven aralığı dar spesifite ve sensitivite oranları elde edilememiştir (134). Bu nedenle genellikle tanısal değerler için alerji hastalığına ve bakılan alerjene göre değişen oranlar ifade edilmektedir. Buna göre;

- DPT'nin **besin alerjilerinde** daha düşük duyarlılık ve özgüllükte çalıştığı bilinmekle beraber, alerjen türüne ve kullanılan yöntemlere bağlı olarak duyarlılık % 30-90 ve özgüllük % 20-60 arasında değişmektedir (1). Negatif sonuçlanan deri prik testleri negatif prediktif değerlerinin yüksek olmasından dolayı IgE-aracılı besin alerjileri dışlamak için oldukça yararlıdır; pozitif test sonucu ise besin alerjisi için uyarıcı olsa da genellikle tıbbi öyküyü doğrulamak için kullanılmalıdır (135). Verstege ve ark. (2005) oral besin yükleme testleriyle deri prik testinin tavuk yumurtası (duyarlılık %93,özgüllük %59) ve inek sütü (duyarlılık %85,özgüllük %75) için tanısal değerlerini belirlemişlerdir (111).
- DPT'nin **alerjik rinitte** %68-100 arası duyarlılık ve %70-91 arası özgüllükle tanısal değer yarattığı bildirilmiştir (99, 134). Özellikle iyi alınmış tıbbi hikaye ve spesifik IgE ile beraber kullandığında pozitif prediktif değeri %100'e yaklaşmaktadır (136). Alerjen özüt tipine göre bu tanısal performans metrikleri değişkenlik gösterdiği bilinmekle beraber ortalama endurasyon çapı kestirim değeri ≥ 3 mm olarak kullanıldığında yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları yakalandığı bildirilmiştir (14, 134).
- **İlaç alerjilerinde** DPT'nin tanısal değeri duyarlılığı araştırılan ilaca göre değişkenlik gösterir. Kimi ilaçlarla deri prik testi yanlış-pozitif sonuçlara yol açarken (örn miyorelaksanlar, opioidler, insülin, heparin) kimi ilaçlar için *in vivo* teste uygun farmasötik form bulunmamaktadır (137). DPT'nin tip-1 ilaç aşırı duyarlılıklarında yüksek pozitif prediktif değeri olmasına karşın düşük negatif prediktif değeri olduğu bilinmektedir (138). Ancak penisilin ile yapılan deri prik testlerinin optimal pozitif ve negatif prediktif değerleri olduğu gösterilmiştir (139).
- **Astım** tanısı klinik olarak konulsa da solunum fonksiyon testi (SFT) ve DPT tanısal yardımcı testler olarak kullanılır. Özellikle SFT'nin etkin yapılamadığı okul öncesi çocuklarda DPT tanısal önemi artmaktadır. Ayrıca deri testi pozitifliği astım prognozu ve tedaviye yön verilmesi açısından önem taşır. Chan ve ark. (2005) hışiltılı çocuklarda pozitif deri testi sonuçlarının astım teşhisinde tanısal performansı araştırmışlardır (140). Buna göre okul öncesi çocuklarda duyarlılık 32% ve özgüllük 89%, okul çağı çocuklarında duyarlılık

82% ve özgüllük 85% olarak saptanmış ve çocukluk çağı astım teşhisinde yardımcı tanı aracı olarak kullanılması önerilmiştir.

Deri prik testi sonuçları ile klinik alerji tanısı arasında ilişki olsa da pozitif sonuçlarının her zaman alerjik hastalık varlığı anlamına gelmemektedir. Daha önce kedi veya köpekle teması olmadığı halde bu alerjen özütlerinin bulunduğu bölgede pozitif yanıt olması bu duruma örnek verilebilir. Bu durum fark edilmeyen temas, çapraz reaktivite gibi test sonuçları etkileyen birçok faktörle (**Bkz. Bölüm 2.11**) açıklanabilse de literatürde asemptomatik deri testi pozitifliği olarak yer edinmiştir (141-144). Sadece ilgili alerjenle duyarlanmayı belirten bu durumun hastanın klinik tanısına konulması sağlamasa da şikayetlerin prognozu hakkında bilgi sağlayabileceği ortaya konmuştur. Buna göre:

- Asemptomatik deri testi pozitifliği alerjik rinit (141) ve atopik dermatit (143) gelişiminde bir risk faktörüdür.
- Erken yaşta başlayan aeroalerjen duyarlılığının astım gelişimi için prediktör olduğu bilinmektedir (145). Özellikle iç mekan alerjenlerinde kedi, köpek ve küf mantarı duyarlılığı astım riskini belirgin şekilde artırsa da çayır poleni ve diğer bölgesel polen duyarlılığının astım riskini artırdığı gösterilememiştir (146).

2.13 Deri Prik testi kısıtlılıkları

Kolay uygulanması, hızlı sonuç vermesi ve diğer tanı yöntemlerine göre ucuz olması nedeniyle deri prik testi alerji kliniklerinde Tip 1 hipersensitivite tanısında rutin uygulanan bir tanı aracı haline gelmiştir. Test tekniği ve kullanılan alerjen özütlerinin standardize edilmesiyle birlikte çok merkezli, uluslararası geniş kapsamlı ileri tanısal güç ve prognostik değer araştırmaların yapılmasına da imkân sağlamıştır. Ancak test sonuçlarını etkileyen faktörlerin sayısı ve çeşitliliği, testin uygulanmasının personelin becerine büyük ölçüde bağlı olması ve yorumlanmasında gözlemciler arası büyük varyasyonlar göstermesi nedeniyle güvenilirliği halen tartışılmaktadır.

Deri prik testi (DPT) temel güvenilirlik sorunu uygulanması ve yorumlanmasının büyük ölçüde insan bağımlı olmasından ileri gelmektedir. Bu öznellik sorununun belli ölçüler dahilinde kabul edilebilir olduğu ifade edilmektedir

ve öznellik “*intra/inter-observer variability*” temel ölçütü olarak değişkenlik katsayısı “*coefficient variation*” kullanılmaktadır. Göreceli standart sapma olarak tanımlanan bu katsayı **Şekil 2.4** Değişkenlik katsayısı “*coefficient variation*”daki formüle göre hesaplanır ve kalite standartları gereği %30’un altında olması beklenir(2, 98).

$$CV = \frac{\text{Standart sapma}(\sigma)}{\text{ortalama}(\mu)} \times 100$$

Şekil 2.4 Değişkenlik katsayısı “*coefficient variation*”

DPT rutinde alerjen duyarlılığını belirlemek için kullanıldığından ölçümlerin sonuçlarının varyasyonu kabul edilebilir düzeydedir. Ancak DPT ile yapılan prelinik ve klinik araştırmalarda ölçümlerin daha keskin olması gerekmektedir(100, 102, 104). Bilimsel araştırmalarda kabarıklığın daha doğru ölçülmesi için Lazer Doppler akış ölçer “*flowmetri*”, elektriksel empedans ölçümü, planimetrik ölçüm, dijital görüntü analizi, 3D tarama ve medikal termografi vb. yöntemler kullanılmaktadır(147, 148).

Bu tezin bundan sonraki bölümünde girişte belirtilen amaç ve kapsam doğrultusunda literatürde medikal termografi ve alerjideki kullanım alanıyla ilgili incelemelere yer verilecektir.

2.14 Medikal Termografi

2.14.1 Terminoloji

İnfrared(kızılötesi) radyasyon: Elektromanyetik skalada, gözle görülebilir kırmızı ışıktan daha uzun dalga boyundaki ışımalarıdır. “Kırmızı-altı(kızılötesi)” olarak adlandırılan bu spektrumdaki ışımaların dalga boyu 0,75–1000 µm aralığındadır. Bu nedenle gözle görülemez ancak özel sensörle algılanabilir.

İnfrared termometre: Hedef nesnenin yüzey sıcaklığının kızılötesi ışımaya prensiplerine dayalı temassız olarak tespit eden sıcaklık ölçer cihaz olarak tanımlanabilir.

Termal kamera: Bir nesnenin yüzeyinden salınan belli dalga boyu bandındaki tüm kızılötesi ışığı (kalorik emisyon) toplar ve bunu bir sıcaklıkla ilişkilendirir. Bu ilişki insan gözünün algılayabileceği termal gradientlere uygun yapay renklendirme

yapılarak foto-video sinyaline dönüştürür. Klasik kamera sensörleri görülebilen ışıktan fotoğraf oluştururken; termal kamera sensörleri ise gözle görülmeyen elektromanyetik ışımalardan görüntü oluşturur. Bu sayede görünür aydınlatma olmadan da ısı fotoğrafları çekmeye yarar(149).

Termogram (sıcaklık resmi): sıcaklık farklarından ortaya çıkan elektromanyetik radyasyon yayılımının temsili analog resme dönüştürülmüş halidir.

Medikal Termografi: İnsan dokuların sıcaklıklarını temassız, zararsız ve tekrarlanabilir şekilde ölçerek dokuda meydana gelen fizyolojik değişiklerin görüntülemesidir.

Kara Cisim “blackbody”: Planck yasasına göre üzerine gelen tüm enerjiyi emen “*perfect absorber*” ve sürekli enerji yayılımı yapan hipotetik bir nesne olarak kabul edilir (150).

2.14.2 Kavramlar

Termografi çalışma prensibi bazı önemli fizik yasalarına esaslarına dayanarak açıklanabilir (150-152). Bunlar:

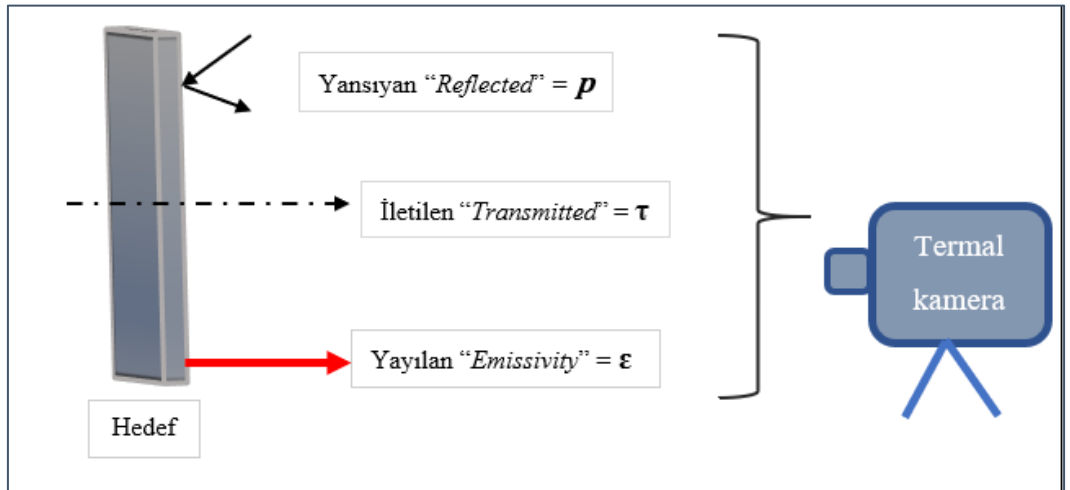
- Mutlak sıfır (0 °Kelvin, -273 °Celsius)’da atomik seviyede hareket durur. Bunun üzerindeki tüm sıcaklıklarda tüm fiziksel cisimlerden atomik hareket kaynaklı elektromanyetik radyasyon yayılır.
- “Planck yasası”: kara-cisim kaynağından gelen radyasyonun spektral dağılımını verir. Spektral yayılım, sıcaklık ve ışımaya enerjisi arasındaki ilişkiyi açıklar.
- “Wien yasası”: Maksimum miktarda enerjinin yayıldığı dalga boyunu tanımlar. Bun göre kaynağın sıcaklığı arttıkça yüksek enerjili (kısa dalga boylu) ışımlar artar ve Wien sabitine göre tepe infrared dalga boyundaki ışımların kaynak sıcaklığı tahmin edilebilir.
- “Stefan-Boltzmann yasası”: Bir kaynaktan belirli bir sıcaklıkta yayılan toplam gücü verir. Yasaya göre bir cisimden yayılan enerji, cismin yüzey alanına ve yüzey sıcaklığının dördüncü kuvvetine bağlıdır. Kısaca bir nesne ne kadar sıcak olursa, o kadar fazla kızılötesi enerji yayar.

- “Kirchhoff yasası”: Termal denge halinde iken bir nesne tarafından yayılan güç, emilen güce eşit olmalıdır. Buna göre:
 - ϵ = yayılan enerji “emissivity”;
 - τ = iletilen enerji “transmissivity”;
 - ρ = yansıtılan enerji “reflectivity”;
 - Toplamı “1” olmalıdır.

$$\epsilon + \rho + \tau = 1$$

Şekil 2.5 Kirchhoff Yasası

Nesnelerin termal ışıma yayma yetenekleri “*emissivity*” olarak adlandırılmaktadır. Her nesnenin ayrı bir salım gücü “*emissivity*” değeri bulunmaktadır. Bu değer 0.00 (iletimsiz, “*shiny mirror*”) ile 1.00 (tam iletimli, “*blackbody*”) arasında değerlendirilmektedir. Termogramdaki bir cismin sıcaklık ölçümünün yapılabilmesi için o ortamdaki cisimlerin salım gücü “*emissivity*” değerleri bilinmelidir.



Şekil 2.6 Hedef ısı kaynağı kızılötesi elektromanyetik ışımaları

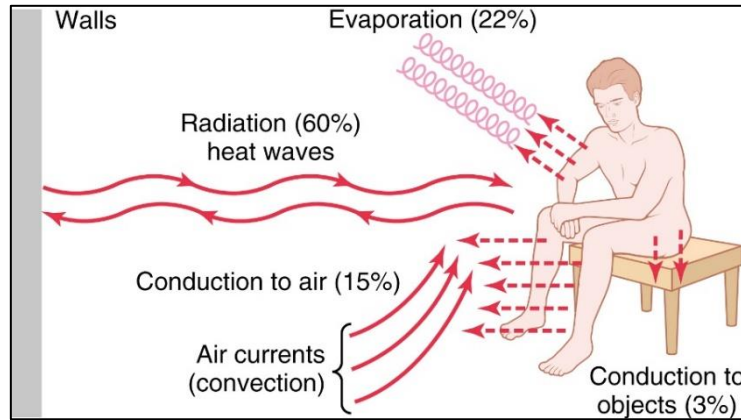
2.14.3 İnsan Derisi Termal özellikleri

İnsan vücudu homeotermiktir; yani sabit bir iç vücut sıcaklığına sahiptir. Termal dengenin korunması vücut kompozisyonun ve fizyolojik dengesinin sağlanması açısından önemlidir. Vücut iç ısı dengesi ön hipotalamusta (preoptik çekirdek) bulunan termosensitif nöronlarla sağlanır. Bu nöronlar kan sıcaklığının yanı

sıra deri ve kaslarda bulunan soğuk ve sıcak reseptörlerden uyarı alarak ısı dengesizliklerine karşı termoregülatuar yanıtları düzenler ve vücut iç ısını belli bir noktada “*internal set-point*” sabitler (153). Bu nokta bireyler arasında ve hatta aynı bireyde günün saatine göre geniş aralıkta değişmektedir. Genellikle en iyi korelasyon gösterdiği rektal sıcaklık ölçümleri ile tanımlanır ve 36.6-37.9°C arası normal kabul edilir (154).

Hipotalamusta tarafından yürütülen termoregülasyonda üretilen ve kaybedilen ısı bir denge halindedir. İskelet kası ve derin dokularca üretilen ısı(metabolizma) önce vücudunun en geniş organı olan deriye aktarılır, buradan da çevreye yayılarak kaybedilir. İnsan derisinden ısı kaybında 4 temel mekanizma rol oynamaktadır(153) (**Şekil 2.7**) :

1. Buharlaştırma “*Evaporation*” (%22): Deri ve solunum yollarından su buharlaşmasıyla ortaya çıkan ısı kaybıdır.
2. Kızılötesi ışıma “*Radiation*” (%60): Elektromanyetik ısı dalgalarının yayılmasıdır. En önemli ısı kayıp mekanizmasıdır.
3. Havaya İletim “*Convection*” (%15): Vücuda yakın hareket eden hava/sıvı moleküllerine titreşim yoluyla aktarılır.
4. Katıya İletim “*Conduction*” (%3): bitişik bir katı nesneye doğrudan ısı transferidir.



Şekil 2.7 İnsan ısı kayıp mekanizmaları*

*(153) no'lu kaynaktan alıntılanmıştır

Şekil 2.7'da görüldüğü üzere en önemli ısı kayıp mekanizması kızılötesi elektromanyetik radyasyon yoluyla olan kayıptır. Bu kayıp her yöne doğrudur ve mutlak sıcaklığı 0°K olan tüm cisimler bu mekanizmayla ısı kaybederler. Kızılötesi ışınlar elektromanyetik spektrumda 0,75 µm ila 1 mm dalga boyları arasında bulunur. İnsan derisi normal sıcaklığında (30°C), esas olarak 2–20 µm dalga boyu aralığında ve yaklaşık 9–10 µm'de dalga boyunda zirve yaparak kızılötesi radyasyon yayar. Planck ve Wien yasalarına göre insan cildinden yayılan kızılötesi radyasyonun yaklaşık %90'ının daha uzun dalga boylarında (6-14 µm) olduğu bulunmuştur (155). Ayrıca incelemenin yapıldığı oda koşulları çok iyi kontrol edilse bile çevresel bozuculardan tamamen arınmış değildir ve kısa dalga boyu sensörleri olan kameralar tercih edilirse ölçüm hatalarına neden olabileceği gösterilmiştir (156). Bu nedendir ki insanla ilgili çalışmalarda uzun dalga boylu kızılötesi radyasyonları algılayan sensörleri olan kameralar (LWIR) tercih edilir.

Biyolojik dokuların salım gücü “*emissivity*(ϵ)” 0.85 ve 0.98 arasındadır. Bu değer insan cildi için 2-20 um dalga boyu aralığı için 0.98 ± 0.01 'e eşit olduğu, deri renginden veya deri durumdan (örn. yanık) bağımsız olarak 10 um civarında zirve yaptığı bildirilmektedir (157). Bununla birlikte salım gücü hedef nesnenin yüzey geometrisine, yüzey pürüzlülüğüne, yaydığı elektromanyetik dalga boyuna, sıcaklığına ve nesneye bakılan görüş açısına bağlıdır (152). Hardy J.'nin 1934 yılında yaptığı çalışmayla insan cildinin ideal bir siyah cisme yakın bir salım gücüne sahip olduğu gösterildiği için (deri salım gücü= 0,98; siyah cisim = 1'dir) fizik yasalarının uygulanıp ve sonuçları gözlemlenebildiği araştırmalar yapılabilmektedir (158). Çünkü bir kara cisim tarafından yayılan enerji, belirli bir sıcaklık için teorik olarak mümkün olan maksimum enerjidir (159). Kara cisim tarafından yayılan kızılötesi radyasyon termal fizik yasaları yardımıyla doğrudan sıcaklık değerlerine dönüştürülebilir (150).

2.14.4 Termografik ölçümler için gerekli ideal koşullar

Bir nesne tarafından yayılan kızılötesi enerji ve bunun termal sensör tarafından algılanması ortam koşullarıyla (sıcaklık, nem, hava akımı) yakından ilişkilidir (150, 159). İnfrared kamera ile yapılan termal çalışmaların yaygınlaşmasının ardından karşılaştırılabilir ve tekrarlanabilir sonuçlar elde etmek adına medikal termografi için bazı standardizasyon protokol ve rehberleri oluşturulmuştur (160, 161). Buna göre gerekli ideal koşullar **Tablo 2.16'**de belirtilmiştir. Ancak akılda tutulması gereken

incelenen kişinin minimal termal streste olmasıdır; yani hasta ortam koşullarından dolayı titrememeli veya terlememelidir.

Tablo 2.16 Medikal Termografi için Standard Gereklilikler ^a

Kararlı ve yeterli ortam sıcaklığı	<ul style="list-style-type: none"> • Oda sıcaklığı 18-25 °C arasında tutulmalı • Oda sıcaklığı değişimleri kararlı durum fizyolojisinin korunması ve ısının homojen dağılması için kademeli olmalıdır. • Çalışma süresince odanın sıcaklığı +/-1°C'den fazla değişmemelidir. • Muayene odası, odanın sıcaklığını doğru bir şekilde izlemek için bir ortam sıcaklığı termometresine sahip olmalıdır.
Kararlı ve yeterli bağıl nem	<ul style="list-style-type: none"> • Odanın nemi hasta cildinde kızılötesi enerjile etkileşime girebilecek ter ve buhar birikmeyecek şekilde kontrol edilmelidir. Çoğu çalışma %40-60 arasındaki bağıl nemle çalışılmıştır. • Hastanın cildi nemli olmamalıdır; çünkü ter veya buhar ısıyı absorbe eder.
Alışma süresi	<ul style="list-style-type: none"> • Görüntülemeye önce, hasta cildinin kararlı fizyolojik termodinamik denge durumuna ulaşabilmesi için en az 15 dakikalık alışma süresi verilmelidir.
Dış radyasyon kaynakları	<ul style="list-style-type: none"> • Bu etkiyi düzeltmek için ayarlamalar yapılabilir de termografik çekimin yapılacağı ortam dış ısı kaynaklarından izole edilmelidir (pencereler, güneş ışığı, ısıtma, elemanlar, su boruları ve hava akışı vb.) • LED veya floresan ampuller sıcak ışık kaynağı olarak kabul edilmezler.
Hasta hazırlığı	<ul style="list-style-type: none"> • En az 5 gün öncesinde güneşlenmemelidir. • Çekim günü görüntülenecek vücut bölgesinde losyon, krem, toz, makyaj, deodorant veya ter önleyici kullanılmamalıdır. • Görüntülenecek vücut bölgelerinin herhangi biri tıraş edilecekse çekimden en az 4 saat önce yapılmalıdır. • Görüntülemeye 24 saat öncesine dek fizik tedavi, EMS, TENS, ultrason tedavisi, akupunktur vb. kullanımı önerilmez • Çekimden 4 saat önce egzersiz yapılmaz. • Hastanın doktoru tarafından kontra-endike değilse, görüntüleme günü ağrı kesici ve vaso aktif ilaçlar kullanılmaktan kaçınılmalı • Meme görüntülemesi için hasta emziriyorsa çekimden mümkün olduğunca 1 saat önce emzirmeye çalışmalıdır.

Tablo 2.16 Medikal Termografi için Standard Gereklilikler- <i>Devamı</i>	
Görüntüleme koşulları	<ul style="list-style-type: none"> • Kamera yerleşimi ilgi alanına “<i>region of interest (ROI)</i>” mümkün olduğunca dik açıda olmalıdır • Hasta ile kamera arasında 0,25-2,5m mesafe olmalıdır. • Kamera alanına yansıtıcı özelliği yüksek cisimler girmemelidir (saat, bilezik, kolye, mücevher vb.)
^a (160, 161) no’lu kaynaklardan alıntılanmıştır	

2.14.5 Termal kamera sensörleri

Termografik ideal ölçüm koşullarının bilinmesinin yanı sıra kullanılan kameranın teknik özelliklerinin de yeterli olması gerekir. Kullanılan kameranın sensör tipi (soğutmalı/soğutmasız), sensörün duyarlı olduğu dalga boyu (“*Short wave IR*”/ “*Long wave IR*” vb.), sensörün duyarlılığı “*thermal sensitivity*”, anlık mutlak sıcaklık ve rölatif(bağıl) sıcaklık ölçümlerinin doğruluğu “*accuracy*”, zaman içinde sıcaklık ölçümlerinin sabitliği “*stability*”, ölçümlerinin tekrarlanabilirliği “*reproducibility*”, farklı mesafelerde sıcaklık ölçümünün doğruluğu “*distance accuracy*” ve oluşturduğu termal görüntüdeki piksel sayısı yani çözünürlüğü “*thermal resolution*” bilinmelidir (152).

İçerdikleri sensör tipine bağlı olarak iki tür termal görüntüleme kamerası vardır (150). Bunlardan ilki soğutmasız sensörlerle çalışanlardır ve spesifik uzun dalga boylu kızılötesi radyasyonları (“*Long wavelength infrared*”, LWIR) algılayan kameralardır. Bu gruptaki kameralar görece daha ucuz, küçük, taşınabilir ve hatta akıllı telefonlarla uyumlu çalışabilir (162). Literatürde bu tip kameralar daha ucuz anlamına gelen “*low-cost*” veya “*low-end*” terimleriyle ifade edilirler. Diğer tip kameralar ise yüksek maliyetli ve yüksek kaliteli anlamına gelen “*high-end*” terimiyle ifade edilirler. Bu kamera sensörler farklı bir soğutucu sistem (kriyojenik soğutma) kullanmalarının yanı sıra farklı dalga boylarındaki ışınları ve daha küçük sıcaklık farklarını algılayabilirler.

İnsan derisi elektromanyetik ışıması yaklaşık 9–10 μm 'de dalga boyunda zirve yapar ve insan cildinden yayılan kızılötesi radyasyonun yaklaşık %90'ı uzun dalga boyu spektrumundadır(6-14 μm) (155). Bununla birlikte atmosferin bazı bileşenleri kısa ve orta dalga boylu kızılötesi radyasyonu emer. Örneğin su buharı ve karbondioksit 2,5–3 μm ve 5–8 μm dalga boylu radyasyon dalgalarını emerek

geçmesine izin vermez (156). Bu sebeple tıbbi uygulamalar için daha 8-12 µm dalga boylu kızılötesi ışınları algılayan sensörler kullanılması önerilmektedir (150).

2.14.6 Tıpta termografi ve kullanım alanları

İnfrared termografi (IRT) ilk olarak savunma sanayide kullanılmaya başlansa da termal kameraların daha yüksek performanslı ve daha az maliyetli hale gelmesiyle tıp ve fizyoloji alanında da kullanıma girmiştir. Özellikle non-invazif, ağrısız, temassız olması nedeniyle günümüze dek modern tıbbın birçok alanında çok sayıda çalışma yapılmıştır. Termoregülasyonda fizyolojik yanıtların gözlenmesi dahil vücut yüzeyine yansıyan ısı değişikliklerine neden olan inflamasyon, enfeksiyon, kan akımında artma veya azalma gibi patolojik sorunların tespitine yönelik araştırmalarda kullanılmaktadır (150, 163-165).

Tablo 2.17 Tıpta Termografi Uygulama/Araştırma Alanları ^a

Onkoloji	Meme kanseri tarama ve tanısı, deri kanseri teşhisi
Travma ve doku iyileşmesi	Kırık alanı tespiti, yara yeri enfeksiyonu, yanık yarası değerlendirilmesi,
Cerrahi	Ampütasyon seviyesi kararı, doku ve organ re-vaskülarizasyonun değerlendirilmesi, varikosel/hemanjiyom tespiti
Dermatoloji	Lokalize skleroderma, psöriyasis, bazal hücreli kanser
Vasküler bozukluklar	Diyabetik ayak, derin ven trombozu, kronik venöz staz ülseri
Romatoloji	İnflamatuar artrit, Gut, Raynaud fenomeni
Nöroloji	V/P şant izlemi, Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), Trigeminal nevralji

Tablo 2.17 Tıpta Termografi Uygulama/Araştırma Alanları-Devamı	
Oftalmoloji	X-ilişkili-hipohidrotik ektodermal displazi (XLHED), katarakt operasyonu, Kuru göz sendromu, Graves oftalmopatisi
Anestezi	Epidural blok etkinlik değerlendirilmesi
Yenidoğan	Vital bulgu monitorizasyonu, sepsis ve NEK öngörüsü
Spor ve rehabilitasyon tıbbi	Egzersize bağlı yorgunluk, ağrı yönetimi, spor yaralanmaları
Diş Hekimliği	Kronik orofasyal ağrı, temperomandibular eklem artropatisi,
Diğer	İlaçların ve tedavilerin etkinliğinin izlenmesi, ateş taraması
^a (150, 163-165) no'lu kaynaklardan derlenmiştir.	

2.14.7 İnflamasyonun termografiyle ilişkisi

Akut inflamasyon 5 ana klinik belirti ile karakterizedir: kızarıklık “*rubor*”, ısı artışı “*calor*”, şişme “*tumor*”, ağrı “*dolor*” ve işlev kaybı “*functio laesa*”. Kızarıklık ve ısı artışı, inflame bölgeye artan kan akımından; şişlik, bölgede sıvı birikiminden; ağrı, sinir uçlarından salınan kimyasallardan kaynaklanır (166, 167). Bu ilk dört bulgu Celsus (168) tarafından tanımlanmış olup bu faktörlerin kombinasyonu olarak kabul edilen işlev kaybı ise 19.yüzyılda Virchow tarafından tanımlanmıştır (166, 167). Akut inflamasyon, hücre hasarını başlatan nedeni ve sonuçlarını konak yararına olacak şekilde ortadan kaldırmaya çalışan koruyucu bir yanıttır.

İnflamasyon belirgin vasküler değişiklikler ve hücreyel olaylarla karakterizedir. Hasarlı doku tarafından salınan çeşitli medyatörlerle vasküler değişiklikler başlatılır. İlk olarak vazodilatasyon ve neden olduğu kan akımı artışı, kardinal bulgulardan kızarıklık ve ısı artışına neden olur. Ardından artmış damar geçirgenliği neticesinde plazma sıvısı ve proteinlerin damar dışına çıkar ve doku şişliğine neden olur. Bunu inflamatuvar hücreler izler ve sonunda hasarlı dokuda inflamatuvar cevap oluşur (167).

İnflamasyonun bileşenleri arasında ilişkinin araştırılması infrared görüntüleme ekipmanlarının gelişmesiyle birlikte araştırılmaya başlanabilmiştir. Bu kapsamda önce yüzey ısı ile inflamasyon biyo-belirteçlerinin ilişkili olduğu saptanmış (169) ardından ısı(*calor*)-şişlik(*tumor*) arasındaki ilişki gösterilmiştir (170).

2.14.8 Alerjik inflamasyonda termografinin kullanımı

Medikal termografide ilk çalışmalar meme kanseri tanısına odaklanmış ve günümüzde değin yaşanan gelişmelerle güçlü tanısal algoritma ve ürünler geliştirilmiştir. Öyle ki meme kanseri tanısında yardımcı araç olarak kullanılması FDA tarafından onaylanmıştır(150). Ayrıca meme kanseri dışında çok sayıda tıp alanında tanı ve tedavi süreçlerine etki eden çalışmalar yapılmıştır (**Bkz. Tablo 2.17**) Alerjik inflamasyonda medikal termografi kullanımıyla ilgili çalışma sayısı kısıtlıdır; ancak son 10 yılda yapılan çalışma sayısında belirgin artış gözlenmektedir. Bu alanda yapılan çalışmalar **Tablo 2.18**'de özetlenmiştir.

Tablo 2.18 Alerji Medikal Termografi Çalışmaları

Tip-1 Reaksiyon	Tip-4 Reaksiyon	Yükleme testleri
Kaufman & Sulzberger 1967 (171) Phipatanakul & Slavin 1972 (172) De weck ve Derer 1994 (114) De weck ve ark 1999 (173) Rokita ve ark 2011 (174) Rokita ve ark 2015 (175) Rok ve ark 2016 (176) Rok ve ark 2017 (4) Stanev ve ark 2020 (177) Almeida ve ark 2020 (5)	Brånemark ve ark 1968 (178) Baillie ve ark 1990 (179) Laino & Di Carlo 2010 (180) Fiz ve ark 2015 (181) Szwedo & Tomaka 2015 (182) Tomaka ve ark 2016 (183) Anzengruber ve ark 2019 (184) Hamann & Ricks 2020 (185)	Phipatanakul & Slavin 1972 (172) Seppey ve ark 1993(186) Larbig ve ark 2006 (187) Clark ve ark 2007 (3) Clark ve ark 2012 (188)

Alerji hastalıklarına tanı koymada en önemli bariyerlerden biri klinik süreçlerin subjektif olmasıdır. Günümüzde bu subjektivite sorunu aşmak adına son klinik rehberler ve derlemeler hekimlere alerjik hastalık öyküsü alırken alerji odaklı olunması önermektedir (2, 40). Tanısal testlerden ise deri yama testi, intradermal test ve deri prik testi uygulanması, ölçülmesi, rapor edilmesi ve yorumlanması insan bağımlı olduğundan subjektif testlerdir. Testi uygulayan aynı kişide “*intra-observer variability*” veya farklı kişilerde “*inter-observer variability*” bile varyasyonlar görülebilir. Testlerdeki bu güvenilirlik sorununu aşmak adına birçok standardizasyon protokolü oluşturulmuş ve belli aralıklarla güncellemeler yapılmıştır (1, 7-9). Alerjide termografi kullanımıyla ilgili yapılan hemen hemen tüm çalışmalarda hedeflenen sonuç daha objektif tanı modalitesi bulmak ve alerjiyi kantitatif hale getirmek olduğu gözlenmektedir. Termografinin alerjik inflamasyona dair daha fazla veri ve bilgi içermesi nedeniyle klinik tanıların doğrulanmasında yol göstereceği düşünülebilir.

2.14.9 Tip 1 Aşırı duyarlılıkla ilişkili çalışmalar

Bu alanda yapılan ilk çalışmaların motivasyonu Tip 1 reaksiyonun eritem cevabının koyu ten renkli bireylerde yeterince gözlemlenememesi olduğu göze çarpmaktadır (171, 172). Nitekim günümüzde kızarıklık(eritem) cevabının nörojenik refleks cevabı olduğu bilinmekte ve Tip 1 reaksiyonu değerlendirirken sadece kabarıklık cevabına bakılması önerilmektedir. Yine de bu çalışmalarda termografinin deri testi sonuçlarını hastanın deri renginden bağımsız değerlendirilebileceği, hassasiyeti ve çok az teknik beceri gerektirmesinin pratik yeni bir değerlendirme metodu olabileceği vurgusu yapılmıştır.

De Weck& Derer (1994) deri testi sonuçlarının tekrarlanabilirliğini eritem, kabarıklık ve ısı ölçümleri ile değerlendirmişlerdir. Çalışmalarındaki en önemli çıkarımlar ise alerjenlere veya histamin verilen deri yanıtı görsel kabarıklık alanından çok daha büyüktür ve aynı hastada testler tekrarlandığında en az varyasyon gösteren termografik alan ve eritemli alan iken en çok varyasyon gösteren kabarıklık alanı olmuştur (114).

De Weck ve ark. (2020) azelastin isimli anti-histaminik ilacın Tip 1 aşırı duyarlılığın erken ve geç faz reaksiyonlarına etkisini görsel ve termografik olarak değerlendirmek için çalışma yürütmüşlerdir (173). Test bölgelerinde görsel olarak kabarıklık ve kızarıklık yanıtına bakmalarının yanı sıra bu bölgeleri termal görüntülerini analiz etmişlerdir. Termografik tanısal parametre olarak termografik birim (*termographic unit*, TU) kullanmışlar ve bunu da ortalama ısı artışı($^{\circ}\text{C}$) ve termografik ısınan alanın(mm^2) çarpımı olarak tanımlamışlardır. Azelastin'nin tüm alerjik inflamasyon süreçlerini (kabarıklık, kızarıklık, ısı artışı) baskıladığını gözlenmiş. Ayrıca termografik değişim gözlenen bölgenin, kabarıklık ve kızarıklığın gözlenen boyutundan daha fazla olduğunu ve termografiyle çıplak gözle fark edilemeyen geç reaksiyonların da izlenebildiğini ifade etmişlerdir.

Rokita ve ark. 2011 yılından itibaren yaptıkları bir dizi çalışmayla Tip 1 aşırı duyarlılığın reaksiyonlarının matematik modelini ortaya koymuşlar ve bu modelin alerjinin klinik ve laboratuvar parametreleriyle ilişkisini göstermişlerdir (4, 174-176). Bu matematiksel modelleme histaminin deride mekânsal ve zamansal dağılımını temel almakta ve diğer tüm alerjenlerin histamine benzer şekilde dağılım göstereceğini varsaymaktadır. Model temelde dokular arası ısı transferini tanımlayan Pennes biyo-ısınım denkleminde köken almakta ve bu denklemdeki kan ısısının, ortam ısısının ve metabolizma kaynaklı ısı üretiminin değişmediğini varsaymaktadır. Modelin girdileri arasında histamin/alerjen migrasyon hızı, histamin/alerjen eliminasyon hızı, histamin/alerjen ısı değişiminin miktarı ve değişimin olduğu alan büyüklüğü yer almaktadır. Ayrıca histamin cevabı olarak oluşan vazodilatasyon da dış ısı kaynağı olarak ifade edilmiştir. Bu şekilde Tip 1 reaksiyonda histamin kaynaklı biyolojik süreçleri matematiksel olarak ifade etmişlerdir.

Rokita ve arkadaşlarının ortaya koydukları bu modelden elde edilecek en önemli çıkarım ise alerjik inflamasyonun nihai bir son değil bir süreç olduğu ve alerji tanısı koyarken bu süreç değişkenlerinden de yararlanması gerektiğidir. Her bir alerjen ve histamin bölgesinden meydana gelen zamansal ve mekânsal değişimi ölçen bu model çıktı olarak ısı üretim değerini (Q) vermektedir. Yazarlar ise alerjen ısı üretimini histamine göre değerini tanısal parametre olarak kabul edilmiş (Q_A/Q_H) ve klinik korelasyon çalışmalarını bu değere göre yapmışlardır.

Stanev ve ark. (2020) benzer şekilde erişkin hastalarda önkol bölgesini test alanı olarak seçmişler ve lokal anestezi madde ile deri prik işlemi gerçekleştirmişlerdir(177). Test alanı stabilizasyonu sağlamak adına önkol destek sistemi tasarlamışlar ve test alanına damar yapılarının girmemesine özen göstermişlerdir. Analizleri test öncesi ve test sonrası ortalama sıcaklık ölçümlerine göre yapılmış. İnflamasyonu gösteren tanısal parametre alerji bölgesinin negatif kontrolden farkı kabul edilmiş ($\Delta A_r - \Delta N_{eg}$) ancak tek pozitif reaksiyonlarının olması ileri analiz yapılmasını engellemiştir. Bu çalışmada ayrıca deri prik testi sonrası yapılan sıcaklık ölçümlerinin cinsiyetler arası belirgin farklılık gösterdiği not edilmiştir.

Almeida ve ark. 2020 yılındaki yaptıkları çalışmada deri testi süresince kabarıklık alanı değişimini görüntü analizi ile sıcaklık değişimini ise termometre ile incelemişlerdir (5). Alanın sıcaklığının test anından sonra giderek artış gösterdiği 800.sn(~13.dakika) civarında stabilize hale geldiğini ifade etmişler ve bu noktanın kabarıklık ile sıcaklık korelasyonunun en yüksek olduğunu zaman olduğu için ideal ölçüm zamanı olarak kullanılmasını önermişlerdir. Sıcaklık ölçümü için infrared termometre kullanımlarının da infrared termografiye göre daha az veri sağlasa da daha ucuz ve ulaşılabilir olması nedeniyle pratik kullanıma uygun olacağını ifade etmişlerdir.

2.14.10 Tip 4 Aşırı duyarlılıkla ilişkili çalışmalar

Alerji klinikleri yama testi Tip 4 hipersensitivite öngörüsü içeren besin alerjisi, ilaç alerjisi ve alerjik kontakt dermatit gibi hastalıklar öngörülerini doğrulamak için kullanır. Hastanın tercihen sırt derisine uygulanan test özütleri hipoalerjenik bantlarla kapatılır ve 48-72 saat sonra okumaları yapılır (189). Test sonuçlarının Uluslararası

Kontakt Dermatit Araştırma Grubu (ICDRG) morfolojik kriterlerine göre dereceli olarak yorumlanması önerilmektedir (190). Buna göre test alanında eritem, infiltrasyon, papül ve vezikül varlığına göre kalitatif derecelendirme yapılır. Yama testi sonuçları yüksek oranda yorumlayana bağımlı olması nedeniyle subjektif bir test olarak kabul edilir. Sonuçlarının objektif değerlendirilmesini sağlamak amacıyla son yıllarda termografik görüntüleme analizleriyle yapılan araştırmalar öne çıkmaktadır.

Baillie ve ark. 1990 yılında yaptıkları çalışmada toplamda 62 hastada alerjen ve iritan deri cevaplarını yardımcı maddelerle taklit ederek sonuçları termografik verilerle birlikte değerlendirmişlerdir (179). Termografik tanısal parametre olarak test bölgesindeki sıcaklığın normal deri alanı sıcaklığına göre farkını (Δt) kabul etmişler ve sonuçların ICDRG kriterleriyle ilişkisini incelemişlerdir. Buna göre alerji cevabı olan alanda normal deri alanından farklı ısı artışı saptanmış ve morfolojik kriter (ICDRFG) derecesi arttıkça ısı artışının da arttığını göstermişlerdir. Yazarlara göre alerji alanında ortaya çıkan ısı artışı alerjenin uyardığı artmış lokal vazodilatasyon ve metabolik aktiviteyle açıklanabilmektedir. Sonuçların diğer bir dikkat çeken yanı sıra ise morfolojik sınıfları arasında belirgin ısı farkı olmadığı ancak iritan yanıt ile alerjik yanıtı ayırımının objektif olarak yapılabilmesidir.

Son 10 yılda yapılan benzer diğer çalışmalarda da iritan ve alerjik yanıtları ayırımın termografiyle objektif olarak yapılabileceğinden bahsedilmiştir (180, 182, 184). Ayrıca alerji alanının meydana gelen ısı reaksiyonunun kabarıklık ve eritem alanının ötesine uzandığı bu nedenle yama alanları arasında 8-10 cm kadar mesafe bırakılması tavsiye edilmiştir (182). Laino ve ark. (2010) lezyon sınırlarını aşan bu ısınmanın belli bir paterni olduğunu ve en yakın lenf noduna doğru seyreden hipertermik lenfosentrik çizginin gözlemlendiğini de ifade etmişlerdir (180). Anzergruber ve ark. (2019) ise mobil telefon entegre edilebilen daha düşük bütçeli termal kamerayla (FLIR One ®) benzer sonuçlarının elde edilebildiğini göstermiş ve mobil termografinin pratik klinik bir araç olabileceğini vurgulamışlardır (184). Yama testiyle termografik çalışmalar yapan bütün yazarların ortak buldukları nokta ise araştırılan bölgenin mutlak ısı yerine çevre normal dokuya göre ısı farkının (termal gradient) tanısal parametre olarak kullanılması olmuştur.

Tüberküloz basil maruziyetinin değerlendirildiği tüberkülin deri testi de Tip 4 aracılı aşırı duyarlılığa örnektir. Test sonuçları yama testine benzer şekilde 48. ve 72.saatlerde deneyimli sağlık personeline okunur. Test sonuçlarını okunurken endurasyon çapı palpe edilir veya kalemle sınırlarını çizilir. Bu nedenle sonuçlar subjektivite barındırır ve deneyimsiz kişilerin okuması sonucu yanlış tıbbi uygulamalarla sonuçlanabilir (191). Fiz ve ark. (2015) tüberkülin deri testi pozitif bölgeleri ortalama sıcaklıklarının negatiflere göre yaklaşık 1°C farkı olduğu analiz etmişler ve sonuçlarını termografiyle okumanın objektif ve güvenilir bir metodoloji olabileceğinden ifade etmişlerdir (181). Bu çalışmada İnfrared (IR) görüntüler farklı sıcaklık açıklığına (“Range”, Tmax-Tmin) sahip olduğundan tanısal parametre olarak sıcaklık açıklığının bir fonksiyonu kullanılmış ve test alanı dışı piksellerin etkisi de fonksiyona dahil edilmiştir (detaylı bilgi için makaleye bakılmasını önerilir)

2.14.11 Alerjen provokasyonları ve ilişkili çalışmalar

Başta besin alerjileri olmak üzere birçok alerji tanısında veya toleransın gösterilmesinde altın standart olarak yükleme testlerinin yapılması önerilmektedir (14). Hastanın öyküsü ve bulgu veren doku-organ sistemin göre yükleme testleri (nazal, oral, konjunktival, bronşiyal vb.) planlanabilir. Özellikle çift-kör plasebo kontrollü besin yüklemesi (ÇKPKBD) için standardizasyon çalışmaları yapılsa da alerjen hazırlama, körleme, doz aralığı ve testi durdurma/karar verme kuralları açısından merkezler ve uygulayıcı hekimler arasında büyük farklılıklar göstermektedir (188). Bununla birlikte bu testlerde harcanan kaynak israfının yanı sıra anafilaksi gibi yüksek riskli reaksiyon olasılıkları da söz konusudur. Yeni yükleme testi modaliteleri (LDC, *lip-dose-challenge*) düşük riskli ve daha az maliyetli test imkanı tanısı da (192) birçok alerji için altın standart olan yükleme testlerinde objektif ve hızlı bir değerlendirme ihtiyacı olduğu aşikardır. Literatürde oral ve nazal yükleme testlerinde termografik incelemenin objektif veriler sağladığını doğrulayan birçok çalışma yapılmıştır (3, 172, 186-188, 193).

Yükleme testlerinde termografini kullanımıyla ilk çalışmalar Phipatanakul & Slavin (1972) tarafından yapılmıştır (172). Bu araştırmada nazal bölgeye alerjen uygulandıktan sonra nazal ve paranazal sinüs bölgesinde meydana gelen ve fizik muayene ile fark edilemeyen ısı değişiklerinin kaydedilebilmesi sonraki çalışmaların önünü açmıştır. Seppey ve ark. 1993 yılında yaptıkları nazal yükleme testi

çalışmasında alerjen ve histamin uygulananlarda plasebo uygulananlara göre belirgin ısı artışı olduğunu ve bu artışın uygulanan alerjen konsantrasyonuyla ilişkili olduğunu gözlemlemişlerdir. Seppey ve ark. yükleme testinde termografi kullanımının dinamik ve kantitatif bilgi sağlayacağını da vurgulamışlardır.

Larbig ve ark. (2016) nazal yükleme testinde alerjen tarafından oluşturulan ısı artışının ve semptomların anti-histaminiklerle (levosetrisin, feksofenadin) baskılanabildiğini göstermişlerdir. Ayrıca levosetrisin nazal bölgedeki ısı artışını ve semptomları daha fazla ve daha uzun süre engellediği de göstererek termografinin ilaç etkinlik değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasında da kullanılabileceğinden bahsetmişlerdir (187).

Clark ve ark. 2007 yılında yaptıkları çalışmalarında oral besin yükleme sonrası nazal, oral ve alın bölgelerinde yaptıkları termografik analizlerde pozitif yükleme sonucu olanlarda belirgin ortalama ısı artışı saptamışlardır (3). Termografik tanısal parametre olarak bu bölgelerin bazal değerlerine göre ortalama ısı değişimini (ΔT) kabul etmişler ve nazal bölgedeki erken sıcaklık artışının (ΔT_{max20}) yükleme testi sonucunu öngördüğünü belirtmişlerdir. Nazal bölgedeki 20.dakikada ısı değerinde bazale göre $0,8^{\circ}C$ ve daha fazla artış göstermesinin yüksek duyarlılık (%91) ve özgülük (%93) ile pozitif yükleme testi sonucu öngördüğünü saptamışlardır. Clark ve ark. 2012 yılında aynı termografik parametreleri kullanarak yaptıkları nazal yükleme çalışmasında termografinin yükleme testi sonuçları öngören hızlı, güvenilir ve objektif metodoloji olduğunu vurgulamışlardır (188).

2.14.12 Termografik Alerjide literatür eksiklikleri

Literatürde günümüze dek yapılan alerjide termografinin kullanımını içeren çalışmalara bakıldığında genel olarak şu çıkarımlar yapılabilir:

- Termografi objektif ve kantitatif sonuç vermesi nedeniyle geleneksel incelemelerle birlikte kullanılabilir.
- Mutlak ısı değeri ölçümü analizler için yeterli değil; fizyolojik mekanizmaların gösterdiği ölçüde bağıl(rölatif) ısı değerleri veya termal gradientlere(ısı farkları) kullanılmalıdır.
- Test alanı dışı piksellerin görüntüye girmesi ve infrared görüntülerde sıcaklık açıklığının ("*range*", $T_{max}-T_{min}$) farklı olması sonuçları etkilemektedir.

Tanısal parametre tanımlanırken sıcaklık açıklığı göz önünde bulundurulmalı ve test alanı dışı arka plan görüntülere dahil edilmemeye çalışılmalıdır.

- Termografik analizler birçok faktörden etkilenmekte, bu etmenlerin bozucu etkileri araştırılmalıdır. Örneğin deri rengi, cinsiyet ve yaş gibi faktörlerin etkisi araştırılmalıdır.
- Çalışmalar muhtemel uyum sorunu nedeniyle genellikle önkol bölgesi deri prik testi ve erişkin hastada yoğunlaşmıştır. Çocuk hasta ve sırt bölgesi alerji testleriyle ilgili çalışmaya ihtiyaç vardır
- Termografik görüntüleme non-invazif, temassız, hızlı, objektif ve kantitatif veri sağlaması gelecek vadedse de termografik ekipmanların görece pahalı ve taşınma sorunları olması pratik kullanıma geçmesinin önüne geçmektedir. Bu nedenle mobil telefona entegre kameralar daha ucuz ve pratik olmaları nedeniyle kullanılabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 Çalışma Örnekleme

Bu çalışma, Kasım 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji Bilim Dalı'nda yapıldı. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'nde deri prik testi yapılmış olan ve aşağıdaki kriterleri sağlayan 63 hasta çalışmaya dahil edildi. 15/12/2020 tarihli ve 2020/19-10 (KA-20106) sayılı karar ile etik kurul izni alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme koşulları:

- 5-18 yaşında olmak
- Şüpheli alerjene maruziyet ile objektif alerji semptomlarının ortaya çıkması
- Aydınlatılmış onam formunun yasal ebeveynleri tarafından imzalanmış olması

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- Antihistaminik ve steroid kullanıyor olmak
- Çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmemek, onam vermemek

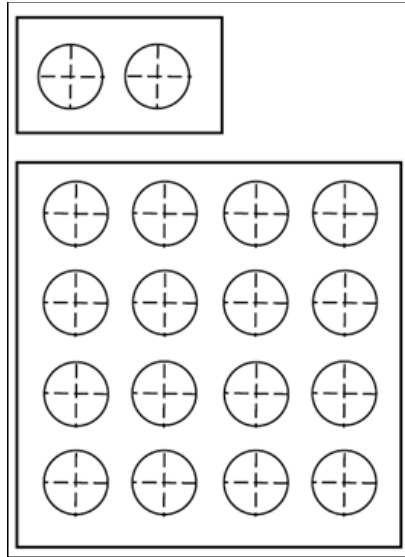
Çalışma Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'nde çalışma dahil edilme ve çalışma dışı bırakılma kriterlerine uyan hastalarda yapıldı. Değerlendirilen hastaların alerji polikliniği takip tanıları (besin alerjisi ve besinle ilişkili advers reaksiyonlar, astım, mevsimsel alerjik rinit, diğer) ile ilgili hikayeleri, şikayetlerinin başlangıç yaşı, tanı yaşı, izlem süresi, evcil hayvan besleme durumu, yaşadığı bölge, aile hikayeleri (atopik hastalık öyküsü); astım ise son 1 ay içindeki astım semptomları, aldığı tedavileri, hastalık atak sıklığı; alerjik rinit ise yaşadığı semptomlar, semptomatik rahatlama için kullandığı ilaçlar, semptomları tetikleyen durumlar, adenoidektomi öyküsü; besin alerjisi ise ilgili besinle tetiklenen semptomlar, besin ile anafilaksi öyküsü, hastaların rutin değerlendirilme sırasında yapılan laboratuvar testleri değerlendirilerek "Alerji Deri Testi Termografik İnceleme Olgu Rapor Formu V1.0" oluşturuldu. Hastalara ait veriler hasta dosyalarından, Nucleus sisteminden ve ailelerden elde edilerek EK-1'de yer alan bu form aracılığı ile toplandı.

3.2 Klinik Tanı, Şiddet ve Hastalık Kontrolü Sınıflandırılması

Kliniğimizde daha önceden takipli hastaların tanısı ve yeni başvuran hastalara klinik süreç sonunda aldıkları tanı, şiddet ve hastalık kontrolü sınıflandırılması güncel rehberlere göre yapılmıştır. Buna göre astım tanısı olan hastaların hastalık kontrolü ve hastalık ağırlığı sınıflaması Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği (AİD)'nin "Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi" adlı yayına göre yapılmıştır(57). Alerjik rinit ile klinik sınıflamaları yapılırken "*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma(ARIA)*" rehberi 2019 güncellemesi dikkate alınmıştır (194).

3.3 Deri Prik Testi İşlemi

Çalışmaya dahil olmayı kabul eden hastalar ve yakınları termofotografik ölçümler için gerekli uygun koşullar altında deri testi yapılmak üzere test odasına alındı. Hasta oda sıcaklığı ve nemi anlık olarak ölçülen muayene odasında sırt bölgesi üstte kalacak vaziyette sedyeye uzandırıldı. Deri prik testi uygulanması hedeflenen bölge etil alkollü pamuk ile silinip bölgenin kurumaması beklendi. Test alanları arası mesafelerin sabit olmasını sağlamak adına kâğıt efron (Şekil 3.1) geçici olarak test yapılması hedeflenen alana uçlarından yapıştırıldı. Kâğıt efronda yer alan toplam 18 çemberin merkezleri arasında yatay ve dikey olarak 3,5 cm mesafe vardı.



Şekil 3.1 Test bölgelerinin işaretlenmesi için kullanılan efron

Kâğıt efron uçlarından yapıştırıldıktan sonra mavi renkli cerrahi alan işaret kalemiyle efron çember merkezleri işaretlendi. İşaretleme işlemi ardından efron paneli hastanın derisinden irritasyonu önlemek adına nazikçe kaldırıldı. Test bölgesinde sikatris içeren ve deri bütünlüğü bozuk alan olmaması özen gösterildi. İşaretleme işleminin uygun yapıldığına emin olunduktan sonra deri prik testi uygulandı (**Şekil 3.2**).



Şekil 3.2 Hasta sırt bölgesi işaretleme

Hastadan mevcut pozisyonunda derinin ortam koşullarına uyum sağlaması adına en az 10 dakika beklemesi istendi. Bu süreden sonra rutin 2 yaş üstü deri testi paneli uygulanma işlemine başlandı. Alerjen özütlerinde bekletilen Oryum® (Yılmaz Medikal, Gaziantep, Türkiye) akrilik polimer uçlu test aracı, test bölgesine, her antijen için ayrı bir test aracı olmak üzere işaretlenmiş noktaların hemen yanından deri nazikçe delindi. Bölgedeki fazla alerjen damlacıkları, test sonuçlarını etkilememesi için kâğıt havlu parçası yardımıyla bir kerede deri yüzeyine hafifçe dokundurularak uzaklaştırıldı. Deri testi uygulaması tamamlandıktan sonra hasta ve yakınlarına 15 dakika boyunca hareketsiz kalması ve test bölgesine dokunulmaması söylendi. Bu bekleme zamanında termofotografik görüntüler alındı. Deri testi yapıldıktan sonraki 15.dakika'da testi uygulayan personel tarafından değerlendirildi. Negatif kontrolde ortalama çapı 3 mm ve üzerinde oluşmaması ve ideal pozitif kontrol yanıtı alınması durumunda (≥ 3 mm histamin kabarıklık yanıtı) test pozitif kabul edildi. Reaksiyonlar

genellikle düzensiz sınırlı olduğu için milimetrik bir cetvelle kabarıklığın en uzun çapı testi ölçülerek “Alerji Deri Testleri Formu (Şekil 3.3)”na kaydedildi.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANELERİ		ALERJİ DERİ TESTLERİ FORMU	
İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji ve Astma Ünitesi			
HASTANIN			
= Adı, Soyadı :			
= Dosya No :		= Yaş 2-18	
Alternan	DP	DT Miks	Negatif Kontrol
-	-	4x4mm	-
Çayır Miks	Clonazepam	Fenol	Histamin
12x8mm	-	-	5x5mm
DF	Köpek	Çocuklar	Su/Solun Kalf
-	-	-	3x2mm
			Çocuklar
Kalf	Ağaç Miks	Eynedon	-
-	2x2mm	15x12mm	Açık 2mm

Şekil 3.3 Alerji Deri Testleri Formu

Ülkemizde sık rastlanan alerjenler olan 2 yaş üstü rutin deri testi paneli olarak uygulandı (Tablo 3.1). Alerjen özütleri pozitif ve negatif kontroller dahil toplam 17 alana uygulandı. Testte histamin pozitif kontrol olarak, %0,9 steril serum fizyolojik (SF) negatif kontrol olarak değerlendirildi. Kabarıklık en uzun çapının negatif kontrol ile karşılaştırıldığında 3 mm veya daha büyük olması pozitif reaksiyon olarak kabul edildi.

Tablo 3.1 HÜTF Çocuk Alerji 2 yaş üstü rutin deri testi paneli

Pozitif kontrol	Histamin fosfat (10 mg / ml)
Negatif kontrol	%0,9 steril Serum Fizyolojik (SF)
Akarlar	<i>Dermatophagoides pteronyssinus(D.p)</i> , <i>Dermatophagoides farina (D.f)</i>
Ot poleni karışımı	<i>Plantago lanceolata</i> , <i>Artemis Vulgaris</i> , <i>Parietaria judaica</i>
Çayır poleni karışımı	<i>Orchard</i> , <i>Meadow fescue</i> , <i>Italian ryegrass</i> , <i>Timothy</i> , <i>Kentucky bluegrass</i>
Diğer polenler (karışım yapılmadan ayrı ayrı konulmuştur)	<i>Salsola Kali</i> , <i>Chenopodium Album</i> , <i>Cupresus Arizona</i> , <i>Cynodon dactyion</i>
Ağaç karışımı	<i>Betula pendula</i> , <i>Corylus avellana</i> , <i>Olea europea</i> , <i>Platanus occidentalis</i> , <i>Salix nigra</i> , <i>Quercus ilex</i> , <i>Populus nigra</i>
Mantarlar	<i>Alternaria Alternata(tenuis)</i> , <i>Claudosporium</i>
Epiteller	Kedi, Köpek
Böcekler	Hamamböceği (<i>German Cockroach</i>),
Diğer	Fındık

3.4 Termografik çekimler ve analizler

3.4.1 Mobil telefon uyumlu termal kamera teknik özellikleri

Termografik görüntü eldesi için İOS “*iPhone operating system*” cihazları ile uyumlu FLIR One Pro® (FLIR Systems, ABD) termal kamera aparatı, iPhone 6S Plus (Apple, ABD) cihazına takılarak kullanıldı. Uzun dalga infrared (LWIR) lens barındıran bu cihazın üreticisi tarafından yayınlanan teknik özellikleri **Tablo 3.2**'da belirtilmiştir.

Tablo 3.2 FLIR One Pro® Teknik Özellikler ^a

Görüntü hızı	8,7 Hz
Görsel(reng) çözünürlük	640 x 480 piksel
Termal çözünürlük	160 x 120 piksel
Termal duyarlılık	70 mK
Termal sensör	12 µm piksel boyutu 8-14 µm spektral aralık
^a (195) no'lu kaynaktan alıntılanmıştır	

3.4.2 Termografik görüntüleme koşulları

Termografik görüntüler Çocuk Alerji ve Astım Ünitesi'nde koşulları önceden ayarlanan standart hasta muayene odasında alınmıştır. Bu odada hastaların direkt hava akımına ve güneş ışınlarına maruz kalmaması sağlanmıştır. Hastanemizde oda sıcaklığı sabit tutmaya yarayan sistemler klima tabanlı olduğu için bu sistemler kapatılmıştır. Termal görüntü çekimi esnasında test yapılan ortamın koşulları dijital nem ve ısı ölçer ile kaydedilmiştir.

3.4.3 Termografik görüntü çekimi

Deri prik testi uygulamadan hemen önce (0.dk) ve uyguladıktan sonraki 2, 5, 10, 15. dakikalarda seri termogramlar alındı. Görüntü kaydından önce üzerine termal kamera aparatı olan mobil telefon test alanına dik olacak şekilde en az 15 cm uzakta konumlandırıldı. Görüntü telefon sabitlendikten sonra kaydedildi.

3.4.4 Termografik görüntü verisi analizi

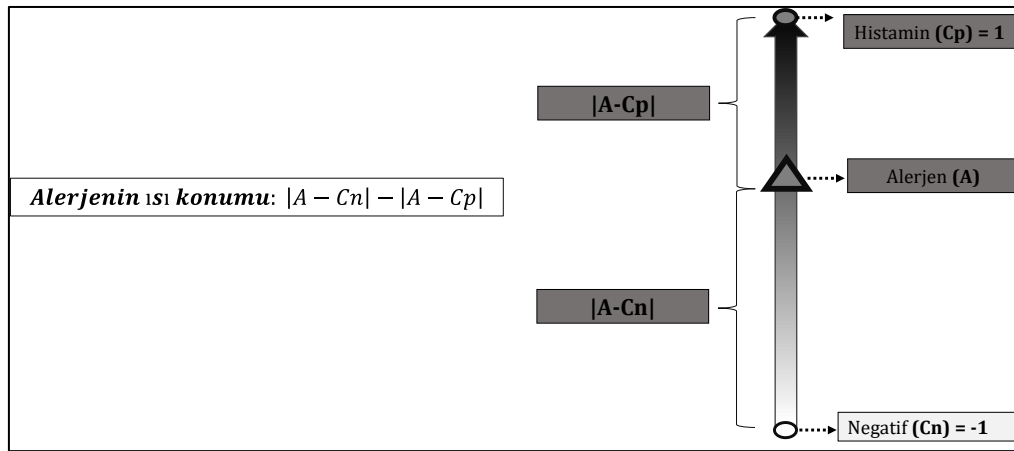
FLIR ONE Pro® ile çekilen görüntüler, mobil akıllı telefona FLIR One App® (sürüm 3.2.8) aracılığı ile kaydedildi. Kaydedilen görüntüler bilgisayar ortamında FLIR Tools® yazılım aracı ile analiz edildi. Termogramlarda ilgi bölgesi (*region of interest*, ROI) olarak her bir alerjen özütünün deriye batırıldığı bölge olarak belirlendi. Bu bölgelerin ölçümü FLIR Tools® yazılımının noktasal ısı ölçümü özelliği kullanılarak yapıldı ve ısı değerleri rapor haline getirilerek veritabanına aktarıldı (Şekil 3.4)



Şekil 3.4 Termal ölçümlerin raporlanması

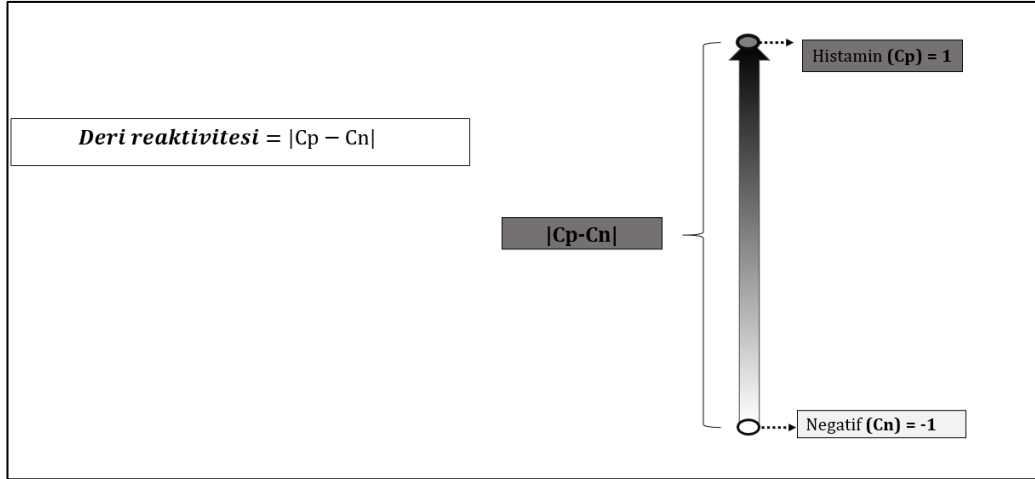
3.4.5 Rölatif Isının Hesaplanması

Alerjen koyulan bölgelerin zaman dilimleri ve hastalar arasında karşılaştırılabilir olması sağlamak için bağıl(rölatif) ısı değerleri hesaplandı. Bu hesaplamayı yapabilmek için her görüntüde yer alan pozitif kontrol alanı (Cp), negatif kontrol alanı (Cn) ve alerjen bölgesi(A) noktasal ısı ölçümleri kullanıldı. Test özütü konulan bütün bölgelerin en az negatif kontrol kadar ısınması ve duyarlı olunan alerjen bölgelerinin ise histamine eşit veya yakın ısınma göstereceği varsayıldı. Her bir alerjenin negatif ve pozitif kontrole göre konumu belirlendi.



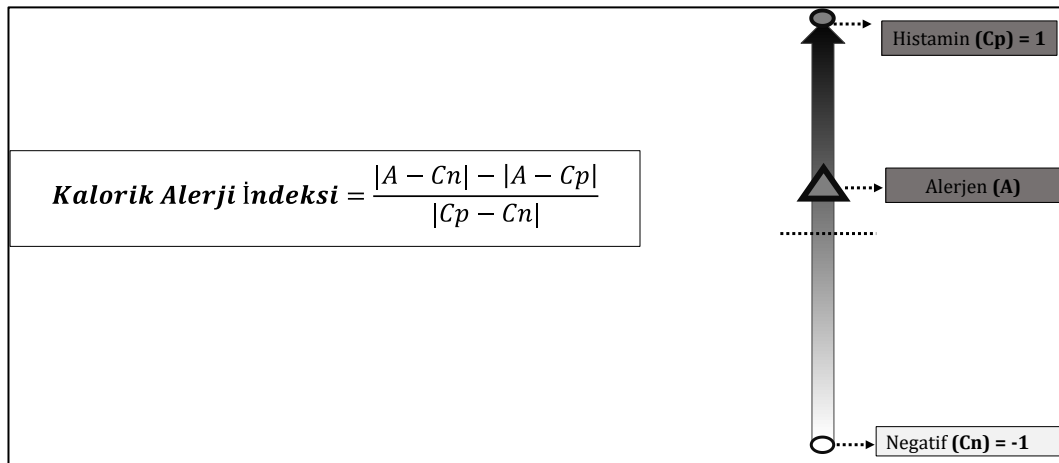
Şekil 3.5 Alerjenin ısı konumu

Uygulama sırasında uygulanan sıvı ve basıncın etkisini negatif kontrolde modellenmektedir. Çünkü bu alanda uygulanan alerjen madde hariç diğer koşullar görece diğer alanlara benzerdir ve tek fark alerjen madde yerine serum fizyolojik kullanılmasıdır. Test alanına uygulanan basıncın personele bağlı değişeceği bilinmekle beraber aynı hasta için benzer olduğu varsayılmıştır. Bir başka deyişle pozitif ve negatif kontrol bölgeleri arasındaki tek fark, Tip 1 hipersensitivitenin majör aracısı olan histamindir. Bu nedenle derinin histamine karşı ısı yanıtını (deri reaktivitesi) hesaplamak için pozitif ile negatif kontrol alanları arasındaki fark alınmıştır.



Şekil 3.6 Deri Reaktivitesi

Tip 1 aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonu varlığının araştırıldığını deri prik testinde termal görüntüye alınan tüm test alanlarının sıcaklık değerleri negatif ve pozitif kontrol arasında değişmektedir. Bu çalışmada “test edilen maddenin deride meydana getirdiği ısı histamine yakınlığı ve negatife uzaklığı ölçüsünde alerjik inflamasyonla ilişkilidir. Histamin ile negatif arası fark derinin reaktivitesini gösterir ve bu da birim inflamasyona verilen ısı cevabını etkiler” varsayımından hareketle test edilen maddenin mevcut görüntüdeki histamin ve negatif kontrole konumunu ifade eden kalorik alerji indeksi (KAİ) geliştirilmiştir.



Şekil 3.7 Kalorik Alerji İndeksi

3.4.6 Kalorik alerji indeksi (KAİ)

Sıcaklık değeri araştırılan her bir bölge için Kalorik alerji indeksi (KAİ) pozitif ve negatif kontrol sıcaklıklarına göre konumunu deri reaktivitesi cinsinden

belirtmektedir. Bu indeks pay değerini alerjen ısı konumu oluşturmakta iken; payda değerini hastanın deri reaktivitesi oluşturmaktadır.

Kalorik alerji indeksi (KAİ) hesaplarırken pay değerinde alerjen ısı konumunun yer almasının sebebi termografi çalışmalarında mutlak ısı ölçümü değil rölatif ısı ölçümü yapılmasının önerilmesidir. Literatürde kimi yazarlar zamansal kimi yazarlar mekânsal bağıl ısı ölçümü yapmışlardır (**Bkz. Bölüm 2.14.8**). Biz de aynı görüntüde pozitif ve negatif kontrol değerlerine yer vererek mekânsal bağıl ısı ölçümlerini güçlendirmeye çalıştık.

Kalorik alerji indeksi (KAİ) hesaplarırken pay değerinde deri reaktivitesinin yer almasının sebebi ise her birey birim histamine verdiği ısı cevabının farklı olmasıdır. Literatürde bireyler arası ırk, cinsiyet ve deri yapısı gibi birçok faktör nedeniyle deri reaktivitesinin farklılaştığı birçok yayında ifade edilmiştir((Bkz. **Bölüm 2.11**). Bazı yazarlar ise nihai sonuç verirken deri reaktivitesine göre değerlendirmenin yapılması önermektedir (92, 101, 109-112). Biz deri reaktivitesini yani birim histamine verilen ısı yanıtını pozitif ve negatif kontrol bölgesinin ısı farkı ile modelledik.

Kalorik alerji indeksi (KAİ) göre eğer alerjen bölgesi pozitif kontrol kadar veya daha fazla ısınmışsa “+1” değerini alacaktır. Eğer alerjen koyulan bölge negatif kontrol kadar veya daha az ısınmışsa “-1” değerini alacaktır.

3.5 İstatistiksel Analiz

Hazırlanan veri formu ve termografik görüntülerden elde edilen veriler “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)” aracılığıyla oluşturulan veritabanına kaydedilmiş ve analiz edilmiştir.

Veri dağılımı “Shapiro-Wilk” ve “Kolmogorov-Smirnov” istatistiksel yöntemleri kullanılarak kontrol edildi. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak, sayısal değişkenlerden normal dağılım gösterenler ortalama \pm ortalamanın standart hatası, normal dağılım göstermeyenler ise ortanca ve ÇAR (çeyrekler arası aralık) olarak belirtilmiştir.

Hipotez testlerinde Tip 1 hata olasılığı $p < 0,05$ olanlar istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir. Sayısal değişkenlerden normal dağılanlarda 2’li grup kıyaslamalarında “Bağımsız gruplarda t-test” ve 3’lü grup kıyaslamalarında ise “Tek yönlü ANOVA” testleri kullanılmıştır. Normal dağılıma uymayan sayısal değişkenlerinde

kıyaslamalarında 2’li gruplar için “*Mann-Whitney-U testi*” ve 2’den fazla sayıda olan gruplar için “*Kruskall-Wallis testi*” kullanılmıştır.

Tekrarlayan ölçümlerin aynı hastada yapılması nedeniyle ölçümler arasındaki farklılıkları ortaya koymak açısından yapılacak bağımlı gruplar analizlerinde 2’li gruplar için “*Wilcoxon işaretli sıralar testi*” ve 2’den fazla sayıda olan gruplar için “*Friedman testi*” kullanılmıştır.

Sayısal değişkenler arası ilişkinin (korelasyon) yönü ve büyüklüğünün belirlenmesi normal dağılım gösteren değişkenler için “*Pearson korelasyon katsayısı*”; normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenler için ise “*Spearman korelasyon katsayısı*” hesaplandı.

Geleneksel ölçüm için ortalama endurasyon çapı ≥ 3 mm olanlar pozitif; olmayanlar negatif olarak kategorilendirilmiştir. Termografik bağıl ısı ölçümü yani kalorik alerji indeksi “KAİ” >0 olanlar için pozitif; olmayanlar için negatif kategorilendirmesi yapıldı. İki tanısal test (termografi ve geleneksel ölçüm) arasındaki uyumun iyiliği analizi için “*Cohen Kappa katsayısı*” kullanılmış ve Tablo 3.3’e göre yorumlanmıştır.

Tablo 3.3 Cohen’in Kappa katsayısı ile tanısal test sonuçlarının uyumu ^a

<i>Kappa Katsayısı</i> (κ)	<i>Uyum İyiliğinin Gücü</i>
<0	Uyum yok (0)
0,0-0,20	Çok zayıf uyum (+1)
0,21-0,40	Zayıf derece uyum (+2)
0,41-0,60	Orta derece uyum (+3)
0,61-0,80	Önemli derecede uyum (+4)
>0,80	Nerdeyse mükemmel uyum (+5)
^a (196) no’lu kaynaktan alıntılanmıştır	

4. BULGULAR

4.1 Çalışma Grubuna ait Özellikler

Çalışmaya Kasım 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne alerjik hastalık yakınmaları ile başvuran ve deri prik testi yapılan 5-18 yaş arasındaki toplam 63 hasta alınmıştır. Örneklemin demografik özellikleri ve tanıları **Tablo 4.1**'de gösterilmiştir.

Hastaların 19 (%30,2)'u kız, 44 (%69,8)'ü erkek ve ortanca yaş (çeyrekler arası aralık) 125 (90-154) aydır. Okul öncesi (72 ay'dan küçükler) yaş grubunda 4(%6,3) hasta, okul çağı (72-119 ay) yaş grubunda 26 (%41,3) hasta ve adolesan (120 ay ve büyükler) yaş grubunda 33 (%52,4) hasta vardır.

Örneklemdaki hastalar tanı sayılarına göre sınıflandırıldığına alerjik tanısı saptanmayan 3 (%4,8) hasta, tek alerjik hastalık tanısı olan 21 (%33,3) hasta, birden çok alerjik hastalığı olan 39 (%61,9) hasta vardı. Hastaların alt grup tanılarına bakıldığında ise alerjik rinit tanısı olan 40 (%63,5) hasta, astım tanısı olan 37 (%58,7) hasta, alerjik konjunktivit tanısı olan 32 (%50,8) hasta, ürtiker/anjiyoödem tanısı olan 10 (%15,9) hasta, atopik dermatit tanısı olan 6 (%9,5) hasta, besin alerjisi tanısı olan 6 (%9,5) hasta, venom alerjisi ve kontakt dermatit tanısı olan 3 (%4,8) hasta olduğu görülmüştür.

Hastalar ailedeki atopi öykülere göre gruplandırıldığında birinci derece yakınlarında atopi öyküsü olan 41 (%65,1) birey, ikinci derece yakınlarında atopi öyküsü olan 14 (%22,2) olduğu görüldü. Hastaların 8 (%12,7)'inin ailede atopi öyküsü yoktu.

Tablo 4.1 Termogramı Alınan Hastaların Demografik Özellikleri ve Tanıları (n=63)

Cinsiyet, n (%)	
- Kız	19 (%30,2)
- Erkek	44 (%69,8)
Yaş (ay), ortanca (ÇAR)	125 (90-164)
Yaş grubu, n (%)	
- Adolesan (120 ay ve büyükler)	33 (%52,4)
- Okul çağı (72-119 ay)	26 (%41,3)
- Okul öncesi (72 ay'dan küçükler)	4 (%6,3)

Tablo 4.1 Termogramı Alınan Hastaların Demografik Özellikleri ve Tanıları- <i>Devamı</i>	
Ailede alerji/atopi öyküsü	
- 1.derece	41 (%65,1)
- 2.derece	14 (%22,2)
- Yok	8 (%12,7)
Tanı	
- Rinit	40 (%63,5)
- Astım	37 (%58,7)
- Alerjik Konjunktivit	32 (%50,8)
- Ürtiker/Anjiyoödem	10 (%15,9)
- Atopik dermatit	6 (%9,5)
- Besin Alerjisi	6 (%9,5)
- Diğer (venom alerjisi, kontakt dermatit)	3 (%4,8)
- Non-alerjik izlem	3 (%4,8)
ÇAR: Çeyrekler arası aralık	

Örneklemede yer alan astım tanılı hastaların klinik özellikleri Tablo 4.2 'da ifade edilmiştir. Buna göre astım tanısı olan hastaların deri testi sırasındaki yaşı ortanca değeri (çeyrekler arası aralık) 111 (87,5-156) ay iken; semptom başlama yaşı ortanca değeri (çeyrekler arası aralık) 60 (21-84) ay olduğu görülmüştür. Astım hastalarının diğer alerji/atopi hastalıklarıyla birlikteliklerine bakıldığında ise alerjik rinit tanısı olan 25 (%67,6), alerjik konjunktivit tanısı olan 21 (%56,8), ürtiker/anjiyoödem tanısı olan 1 (%2,7) hasta, atopik dermatit tanısı olan 2 (%5,4), besin alerjisi olan 2 (%5,4) ve venom alerjisi olan 1 (%2,7) hasta olduğu görülmüştür.

Astım tanılı hastaların son 1 ayda yaşadıkları semptomlar sorgulandığında eforla öksürük şikâyeti olan 26 (%70,3) hasta, gece öksürük şikayetleri olan 13 (%35,1) hasta ve gündüz öksürükleri olan 5 (%13,5) hasta olduğu görülmüştür.

Astım hastalıklarının kontrolü için kullanılan ilaçlara bakıldığında sadece inhaler kortikosteroid (İKS) kullanan 17 (%45,9) hasta, sadece lökotrien reseptör antagonisti (LTRA) kullanan 6 (%16,2) hasta, inhaler kortikosteroid (İKS) ve uzun etkili β_2 agonist (LABA) birlikte kullanan 4 (%10,8) hasta, lüzumu halinde kısa etkili β_2 agonist (SABA) ve inhaler kortikosteroid (İKS) birlikte kullanan 8 (%21,6) hasta olduğu görülmüştür. Yedi hastanın (%18,9) ise yeni astım tanısı aldığı için henüz ilaç kullanmamakta olduğu görülmüştür. Kullandıkları ilaçlarla hastalık kontrolü sağlanan

23 (%63,2) hasta olduğu görülmesine karşın ilaçlara rağmen hastalık kontrolü sağlayamayan 7 (%18,9) olduğu görülmüştür.

Vizit sonrası düzenlenmiş olan astım tedavi basamağına göre hastalık şiddet durumu belirlenmiştir (sınıflandırma için bkz. **Bölüm 3.2**). Buna göre astım kliniği hafif şiddette olan 33 (%89,2) hasta, orta şiddette olan 2 (%5,4) hasta, ağır şiddette olan 2 (%5,4) hasta olduğu görülmüştür.

Tablo 4.2 Astım tanısı olanların klinik özellikleri (n=37)

Ortanca yaş (ay), ortanca (ÇAR)	111 (87,50-156,00)
Semptomların başlangıç yaşı (ay), ortanca (ÇAR)	60 (21-84)
Diğer Alerji hastalıkları birlikteliği	
- Rinit	25 (%67,6)
- Alerjik Konjunktivit	21 (%56,8)
- Ürtiker/Anjiyoödem	1 (%2,7)
- Atopik dermatit	2 (%5,4)
- Diğer (venom alerjisi, kontakt dermatit)	1 (%2,7)
- Besin Alerjisi	2 (%5,4)
Son 1 ayda astım semptomu yaşayanlar	
- Gündüz öksürük	5 (%13,5)
- Gece öksürük	13 (%35,1)
- Eforla öksürük	26 (%70,3)
Astım kontrol durumu	
- Yeni tanı	7 (%18,9)
- Kontrollü	23 (%62,1)
- Kontrolsüz	7 (%18,9)
Astım şiddet durumu	
- Hafif	33 (%89,2)
- Orta	2 (%5,4)
- Ağır	2 (%5,4)
Astım kontrolü için kullanılan ilaçlar	
- Yeni tanı	7 (%18,9)
- İKS	17 (%45,9)
- Lökotrien reseptör antagonisti	6 (%16,2)
- İKS+LABA	4 (%10,8)
- Lüzumu halinde SABA+İKS	8 (%21,6)
ÇAR: Çeyrekler arası aralık, İKS: İnhaler kortikosteriod, LTRA: Lökotrien reseptör antagonisti, LABA: Uzun etkili β2 agonist, SABA: Kısa etkili β2 agonist	

Örneklemede yer alan alerjik rinit tanılı hastaların klinik özellikleri Tablo 4.3 'da ifade edilmiştir. Buna göre alerjik rinit tanısı olan hastaların deri testi sırasındaki yaşı ortanca değeri (çeyrekler arası aralık) 114 (86-167) ay iken; semptom başlama yaşı ortanca değeri (çeyrekler arası aralık) 69 (42-94,5) ay olduğu görülmüştür. Alerjik rinit tanılı hastalarının diğer alerji/atopi hastalıklarıyla birlikteliklerine bakıldığında ise astım tanısı olan 25 (%67,6), alerjik konjunktivit tanısı olan 32 (%80), ürtiker/anjiyoödem tanısı olan 3 (%7,5) hasta, atopik dermatit tanısı olan 4 (%10), besin alerjisi tanısı olan 5 (%12,5), venom alerji veya kontakt dermatit tanısı olan 3 (%7,5) hasta olduğu görülmüştür.

Alerjik tanılı hastaların yaşadıkları semptomlar sorgulandığında hapşırığı olan 40 (%100) hasta, burun tıkanıklığı olan 36 (%90) hasta, burun akıntısı olan 31 (%77,5) hasta, burun kaşınması olan 28 (%70) hasta, post nazal akıntısı olan 23 (%57,5) hasta, ağız açık uyuma şikâyeti olan 28 (%70) hasta, horlama şikâyeti olan hasta 18 (%45) olduğu görülmüştür.

Alerjik rinit semptomların ortaya çıkma süresi ve yoğunluğuna göre hastalık sınıflaması yapılmıştır (sınıflandırma için bkz. **Bölüm 3.2**). Buna göre intermittan şikâyetleri olan 35 (%87,5) hasta ve pereniyal (yıl boyu) şikâyetleri olan 5 (%12,5) hasta vardır. Hastalık şiddet sınıflamasına bakıldığında ise 11 (%27,5) hastanın hafif, 29 (%72,5) hastanın ise orta/ağır şiddette alerjik rinit şikâyetleri olduğu görülmüştür.

Alerjik rinit semptomlarının kontrolü için kullanılan ilaçlara bakıldığında ise 9 (%22,5) hastanın oral antihistaminik, 7 (%17,5) hastanın lökotrien reseptör antagonisti (LTRA) , 4 (%10,0) hastanın nazal steroid kullandığı görülmesine karşın 21 (%52,5) hastanın herhangi bir ilaç kullanmadığı veya yeni tanı alan alerjik rinit hastaları olduğu görülmektedir.

Tablo 4.3 Alerjik Rinit tanısı olanların özellikleri (n=40)

Ortanca yaş (ay), ortanca (ÇAR)	114 (86-167)
Semptomların başlangıç yaşı (ay), ortanca (ÇAR)	69 (42-94,5)
Diğer Alerji hastalıkları birlikteliği	
- Astım	25 (%62,5)
- Alerjik Konjunktivit	32 (%80,0)
- Ürtiker/Anjiyoödem	3 (%7,5)
- Atopik dermatit	4 (%10,0)
- Diğer (venom alerjisi, kontakt dermatit)	3 (%7,5)
- Besin Alerjisi	5 (%12,5)
Alerjik Rinit Semptomları	
- Burun akıntısı	31 (%77,5)
- Burun kaşıntısı	28 (%70,0)
- Burun tıkanıklığı	36 (%90,0)
- Hapşırık	40 (%100)
- Post nazal akıntı	23 (%57,5)
- Horlama	18 (%45,0)
- Ağız açık uyuma	28 (%70,0)
Alerjik Rinit sınıflaması	
- İntermittan	35 (%87,5)
- Pereniyal	5 (%12,5)
- Hafif	11 (%27,5)
- Orta/Ağır	29 (%72,5)
Alerjik Rinit kontrolü için kullanılan ilaçlar	
- Nazal steroid	4 (%10,0)
- Oral antihistaminik	9 (%22,5)
- LTRA	7 (%17,5)
- Yok veya yeni tanı	21 (%52,5)
LTRA:Lökotrien reseptör antagonisti	

4.2 Test Ortamına ait Özellikler

Hastalara test yapılan saat, ay ve mevsim kayıt altına alınmış olup test sürecinde ölçülen ortanca sıcaklık ve bağıl nem değerleri **Tablo 4.4**'de gösterilmektedir. Buna göre sıcaklık değerlerinde test saat, ay ve mevsim alt grupları arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Bağıl nem ölçümlerinde test yapılan gün saatine göre istatistiksel farklılık gözlenmezken (p: 0,255), test yapılan ay ve mevsime göre bağıl nem değerlerinde istatistiksel farklılık saptanmıştır (sırasıyla p:0,005 ve p: 0,006).

Tablo 4.4 Test ortamı özellikleri

		Sıcaklık (°C) ^a	p	Bağıl nem (%) ^a	p
Test Mevsimi	n				
- Sonbahar	34	25,2 (24,4-26,7)	0,20	20 (20-26)	**
- Kış	5	26,5 (25,7-27,1)		26 (20-29)	
- İlkbahar	24	24,9 (24-26,5)		20 (20-20)	
Test yapılan ay	n				
- Ekim	4	31,5 (26,7-36,5)	0,12	24 (23,5-26,8)	**
- Kasım	30	25,0 (24,3-26,3)		20 (20-26)	
- Aralık	1	26,5 (26,5-26,5)		20 (20-20)	
- Şubat	4	26,4 (25,4-28,5)		27,5 (23-29,5)	
- Mart	13	24,9 (24,2-25,9)		20 (20-20)	
- Nisan	11	24,5 (23,0-27,2)		20 (20-20)	
Test yapılan saat	n				
- Sabah (11:00'dan önce)	44	25,0 (24,2-26,6)	0,24	20,0 (20,0-23,5)	0,25
- Öğle (11:00-14:30)	16	25,5 (23,8-27,2)		21,0 (20,0-25,5)	
- Akşam (14:30'dan sonra)	3	26,5 (26,3-27,3)		20,0 (20,0-20,0)	

^a Ortanca (Çeyrekler arası aralık), ***p* < 0,05

Hastaların test uygulanmasından (0.dak) ve test sonlandırılmasına(15.dak) kadar olan süreç içinde test ortamının sıcaklık ve bağıl nem değerleri kayıt altına alınmıştır. Tekrarlayan ölçüm zamanlarındaki ortanca sıcaklık (çeyrekler arası aralık) ve bağıl nem (çeyrekler arası aralık) değerleri Tablo 4.5'da gösterilmektedir. Buna göre ortalama sıcaklık değeri (standart hata) 25,4 °C ($\pm 0,4$) olarak ve ortalama bağıl nem değeri %22,4 ($\pm 0,5$) olarak bulunmuştur. Buna göre ortam sıcaklık ve nem değişkenlerinin 0,5 birimden fazla değişmediği gözlenmiştir.

Tablo 4.5 Test ortamı tekrarlayan ölçüm özellikleri

	0.dak	2.dak	5.dak	10.dak	15.dak
Sıcaklık (°C)^a	25,3($\pm 0,3$)	25,4($\pm 0,4$)	25,4($\pm 0,4$)	25,6($\pm 0,4$)	25,6($\pm 0,4$)
Bağıl Nem (%)^a	22,1($\pm 0,5$)	22,2($\pm 0,5$)	22,4($\pm 0,5$)	22,5($\pm 0,5$)	22,6($\pm 0,5$)

^a Ortalama \pm standart hata

4.3 Deri Prik Testi Geleneksel Ölçüm Sonuçları

Çalışma örneklemindeki hastaların 15.dakikada hemşireler tarafından ölçülen ortalama kabarıklık çapları (birbirini dik kesen en uzun iki çapın ortalaması) ve duyarlılık (alerjen kabarıklık ≥ 3 mm) saptanan birey sayısı **Tablo 4.6**'da gösterilmektedir. Ortalama kabarıklık çapları (endurasyon) normal dağılıma uymadığı

için örnekleme temsil etmesi açısından ortanca (çeyreklerarası aralık) değerleri belirtilmiştir.

Histamin bölgesinde 63 hastanın duyarlılığı olup endurasyon 6 mm (5-7,5) boyutundadır; “*Alternaria*” bölgesinde 2 (%3,1) hastanın duyarlılığı olup endurasyon 11,5 mm (3-20) boyutundadır; “*Dermatophagoides pteronyssinus(D.P.)*” bölgesinde 10 (%15,8) hastanın duyarlılığı olup endurasyon 10 mm (6-12,5) boyutundadır; Ot karışımı bölgesinde 10 (%15,8) hastanın duyarlılığı olup endurasyon 4,3 mm (4-7,5) boyutundadır; Çayır karışımı bölgesinde 24 (%38) hastanın duyarlılığı olup endurasyon 12 mm (7,5-18,5) boyutundadır; “*Salsalo Kali*” bölgesinde 7 (%11,1) hastanın duyarlılığı olup endurasyon 5,5 mm (4,5-7,5) boyutundadır; “*Dermatophagoides farina (D.F.)*” bölgesinde 9 (%14,2) hastanın duyarlılığı olup endurasyon 9 mm (5,5-11,5) boyutundadır; Köpek bölgesinde 5 (%7,9) hastanın duyarlılığı olup endurasyon 3,5 mm (3-3,5) boyutundadır; Hamamböceği bölgesinde 1 (%1,5) hastanın duyarlılığı olup endurasyonu 3 mm (3-3) boyutundadır; “*Chenopodium Album*” bölgesinde 5 (%7,9) hastanın duyarlılığı olup endurasyonu 4,5 mm (3,5-5) boyutundadır; Kedi bölgesinde 12 (%19) hastanın duyarlılığı olup endurasyonu 5,5 mm (3,8-9) boyutundadır; Ağaç karışımı bölgesinde 6 (%9,5) hastanın duyarlılığı olup endurasyonu 4 mm (3,5-5) boyutundadır; “*Cynadon*” bölgesinde 18 (%28,5) hastanın duyarlılığı olup endurasyonu 10 mm (7,5-15) boyutundadır; “*Cupresus Arizona*” bölgesinde 3 (%4,7) hastanın duyarlılığı olup endurasyonu 4,5 mm (3,5-6) boyutundadır. Negatif kontrol, Fındık ve “*Claudosporium*” bölgelerinde ise duyarlı kabarıklık reaksiyonu saptanmamıştır.

Tablo 4.6 DPT Geleneksel Ölçüm Sonuçları

Alerjen	Endurasyon (mm) ^a	Duyarlı birey sayısı (%) ^b
Pozitif kontrol (Histamin)	6 (5-7,5)	63
<i>Alternaria</i>	11,5 (3-20)	2 (%3,1)
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	10 (6-12,5)	10 (%15,8)
Ot karışımı	4,3 (4-7,5)	10 (%15,8)
Negatif kontrol (SF)	-	0
Çayır karışımı	12 (7,5-18,5)	24 (%38)
<i>Claudosporium</i>	-	0
Fındık	-	0
<i>Salsalo Kali</i>	5,5 (4,5-7,5)	7 (%11,1)
<i>Dermatophagoides farina</i>	9 (5,5-11,5)	9 (%14,2)
Köpek	3,5 (3-3,5)	5 (%7,9)
Hamamböceği	3 (3-3)	1 (%1,5)
<i>Chenopodium Album</i>	4,5 (3,5-5)	5 (%7,9)
Kedi	5,5 (3,8-9)	12 (%19)
Ağaç karışımı	4 (3,5-5)	6 (%9,5)
<i>Cynadon</i>	10 (7,5-15)	18 (%28,5)
<i>Cupresus Arizona</i>	4,5 (3,5-6)	3 (%4,7)

SF: serum fizyolojik, DPT: deri prik testi,
^aOrtanca (Çeyrekler arası aralık), ^bDuyarlılık: ≥ 3 mm olan ölçümler

4.4 Test Sonrası (15.dakika) Deri Reaktivitesinin Değerlendirilmesi

Testin sonlandırıldığı on beşinci dakika termal görüntüler **Bölüm 3.4.5**'daki gibi analiz edilmiş ve on beşinci dakika için hesaplanan deri reaktivitesi Tablo 4.7'de belirtilmiştir. Deri reaktivitesi (°C) değerleri normal dağılıma uymadığı için örneklem grubu ve alt grupları temsil etmesi açısından ortanca (çeyreklerarası aralık) değerler belirtilmiştir.

Cinsiyet sınıflamasına göre deri reaktivitesine bakıldığında erkeklerin değeri 1,6 °C (1,2-1,8) iken kadınların değeri 1,4 °C (1,4-1,8) olarak bulunmuştur. İki grup deri reaktiviteleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p: 0,934).

Yaş kategorilerine göre deri reaktivitesine bakıldığında okul öncesi yaş grubunun değeri 1,7 °C (1,5-1,9), okul çağı yaş grubunun değeri 1,4 °C (1,2-1,8), adolesan yaş grubunun değeri 1,5 °C (1,2-1,8) olduğu görülmüştür. Üç yaş grubunun deri reaktivite değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p: 0,515).

Aile atopi öyküsüne göre deri reaktivitesine bakıldığında birinci derece yakınlarında atopi öyküsü bulunanların değeri 1,4 °C (1,2-1,8), ikinci derece yakınlarında atopi öyküsü bulunanların değeri 1,5 °C (0,9-1,7) ve ailede atopi öyküsü olmayanların deri reaktivitesi 1,7 °C (1,3-1,9) olarak bulunmuştur. Üç grubunun deri reaktivite değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p: 0,453).

Testin yapıldığı mevsime göre deri reaktivitesine bakıldığında sonbaharda yapılan testlerdeki değer 1,7 °C (1,4-1,8), kışın yapılan testlerdeki değer 1,6 °C (1,4-1,6) ve ilkbaharda yapılan testleri değer 1,4 °C (1,1-1,7) olarak bulunmuştur. Üç grubunun deri reaktivite değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p:0,131).

Testin yapıldığı saate göre deri reaktivitesine bakıldığında sabah yapılan testlerdeki değer 1,5 °C (1,3-1,8), öğlen yapılan testlerdeki değer 1,5 °C (1,1-1,8) ve akşam yapılan testlerdeki değer 1,6 °C (0,7-5,3) olarak bulunmuştur. Üç grubunun deri reaktivite değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p: 0,920).

Tablo 4.7 Test sonrası (15.dak) Deri Reaktivitesinin Demografik Özelliklere Göre Değerlendirilmesi

	Deri Reaktivitesi (°C) ^a	p
Cinsiyete Göre		
- Erkek	1,6 (1,2-1,8)	0,934
- Kız	1,4 (1,4-1,8)	
Yaşa Göre		
- Okul öncesi (72 ay'dan küçükler)	1,7 (1,5-1,9)	0,515
- Okul çağı (72-119 ay)	1,4 (1,2-1,8)	
- Adolesan (120 ay ve büyükler)	1,5 (1,2-1,8)	
Aile Atopi öyküsüne Göre		
- Yok	1,7 (1,3-1,9)	0,453
- 1.derece	1,4 (1,2-1,8)	
- 2.derece	1,5 (0,9-1,7)	
Test mevsimine Göre		
- Sonbahar	1,7 (1,4-1,8)	0,131
- Kış	1,6 (1,4-1,6)	
- İlkbahar	1,4 (1,1-1,7)	
Test saatine Göre		
- Sabah (11:00'dan önce)	1,5 (1,3-1,8)	0,920
- Öğle (11:00-14:30)	1,5 (1,1-1,8)	
- Akşam (14:30'dan sonra)	1,6 (0,7-5,3)	
<i>Dak: Dakika</i>		
^a Ortanca (Çeyrekler arası aralık)		

4.5 Alerjen Test Bölgelerine Göre Bağlı Isı Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Deri testi süresince belli aralıklarla (0-2-5-10 ve 15. dak) alınan termal görüntüler **Bölüm 3.4.5**'daki gibi analiz edilmiş ve hesaplanan bağlı ısı (kalorik alerji indeksi, KAİ) değerleri **Tablo 4.7**'de belirtilmiştir. Bu değerler pozitif alerjen bölgeleri için **Tablo 4.8**'de ve negatif alerjen bölgeleri **Tablo 4.9**'da belirtilmiştir. Ayrıca **Şekil 4.1** ve **Şekil 4.2**'de birlikte grafik halinde gösterilmiştir. İkinci ve on beşinci dakika ölçümleri ortanca değerleri arasındaki farkın anlamlılığı test edilmiş ve Tip 1 hata olasılığı p sütununda ifade edilmiştir. Kalorik alerji indeksi değerleri normal dağılıma uymadığı için örneklem grubu ve alt grupları temsil etmesi açısından ortanca (çeyreklerarası aralık) değerlere yer verilmiştir. Ayrıca test öncesi(0.dak) ve test süresince (2-5-10-15.dak) alınan tekrarlayan ölçümlerde her bir alerjen bölgesi için KAİ değeri hesaplanmıştır. Ancak test öncesi (0.dak) durumda herhangi bir uygulama yapılmadığı için ileri analizlere dahil edilmemiştir.

“*Dermatophagoides pteronyssinus*” pozitifliği olan hastaların (n=10) ikinci ve on beşinci dakika ölçümlerinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p: 0,028).

“*Dermatophagoides farina*” pozitifliği olan hastaların (n=9) ikinci ve on beşinci dakika ölçümlerinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p: 0,008).

“*Ot karışımı*” pozitifliği olan hastaların (n=10) ikinci ve on beşinci dakika ölçümlerinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p: 0,011).

“*Çayır karışımı*” pozitifliği olan hastaların (n=24) ikinci ve on beşinci dakika ölçümlerinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

“*Ağaç karışımı*” pozitifliği olan hastaların (n=6) ikinci ve on beşinci dakika ölçümlerinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p: 0,028).

“*Salsalo Kali*” pozitifliği olan hastaların (n=7) ikinci ve on beşinci dakika ölçümlerinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0,028).

“*Chenopodium Album*” pozitifliği olan hastaların (n=5) ikinci ve on beşinci dakika ölçümlerinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p: 0,068).

“*Cynadon*” pozitifliği olan hastaların (n=18) ikinci ve on beşinci dakika ölçümlerinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:<0,001).

“*Cupresus Arizona*” pozitifliği olan hastaların (n=3) ikinci ve on beşinci dakika ölçümlerinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p: 0,109).

“*Köpek*” pozitifliği olan hastaların (n=5) ikinci ve on beşinci dakika ölçümlerinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p: 0,043).

“*Kedi*” pozitifliği olan hastaların (n=12) ikinci ve on beşinci dakika ölçümlerinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p: 0,002).

“*Fındık*” ve “*Claudosporium*” bölgesinde pozitif deri testi saptanan hasta olmadığı için **Tablo 4.8**'e dahil edilmemiştir. “*Hamamböceği*” pozitifliği saptanan 1 ve “*Alternaria*” pozitifliği saptanan 2 hasta olduğu için istatistik yapılmamış ve **Tablo 4.8**'e dahil edilmemiştir

Tablo 4.8 Pozitif Alerjen Bölgeleri Bağlı Isı (KAİ) Ölçümleri

		n	2.dak	5.dak	10.dak	15.dak	p ^a
Deri reaktivitesi^b	#	63	0,9 (0,7-1,2)	1,3 (1-1,7)	1,4 (1,1-1,7)	1,5 (1,2-1,8)	<0,001
Histamin	(+)	63	1	1	1	1	-
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	(+)	10	0,2 (-0,7-0,4)	0,4 (0,1-0,9)	0,7 (0,4-0,9)	0,8 (0,3-0,9)	0,028
<i>Dermatophagoides farina</i>	(+)	9	-0,4 (-0,8--0,4)	-0,1 (-0,3-0,3)	0,2 (0-0,8)	0,3 (0,2-0,7)	0,008
Ot karışımı	(+)	10	-0,4 (-0,6-0,7)	-0,1 (-0,5-0,5)	0,5 (0,2-0,9)	0,6 (0,4-0,8)	0,011
Çayır karışımı	(+)	24	-0,1 (-0,5-0,3)	0,3 (-0,3-0,9)	0,5 (0,2-1,0)	0,8 (0,4-1,0)	<0,001
Ağaç karışımı	(+)	6	-0,4 (-0,8--0,1)	-0,2 (-0,6-0,2)	0,3 (-0,4-0,5)	0,3 (-0,2-0,4)	0,028
<i>Salsalo Kali</i>	(+)	7	-1 (-1-(-1))	-0,5 (-1-(-0,5))	-0,1 (-0,7-0,3)	0,2 (-0,3-0,3)	0,028
<i>Chenopodium Album</i>	(+)	5	-1 (-1-(-1))	-1 (-1-(-1))	0 (-0,9-0,4)	-0,2 (-0,6-0,3)	0,068
<i>Cynadon</i>	(+)	18	-1 (-1-(-0,6))	-0,3 (-0,6-0,0)	0,3 (-0,2-0,6)	0,4 (0,1-0,6)	<0,001
<i>Cupresus Arizona</i>	(+)	3	-0,9 (-1,0-(-0,8))	-0,8 (-0,8-(-0,7))	0,3 (-0,6-1,0)	-0,4 (-0,4-1,0)	0,109
Köpek	(+)	5	-0,6 (-1-(-0,2))	-0,1 (-0,6-0,3)	0,5 (-0,3-0,8)	0,3 (0,1-0,6)	0,043
Kedi	(+)	12	-1,0 (-1-(-0,5))	-0,4 (-1-0,1)	-0,2 (-0,6-0,4)	0 (-0,5-0,4)	0,002

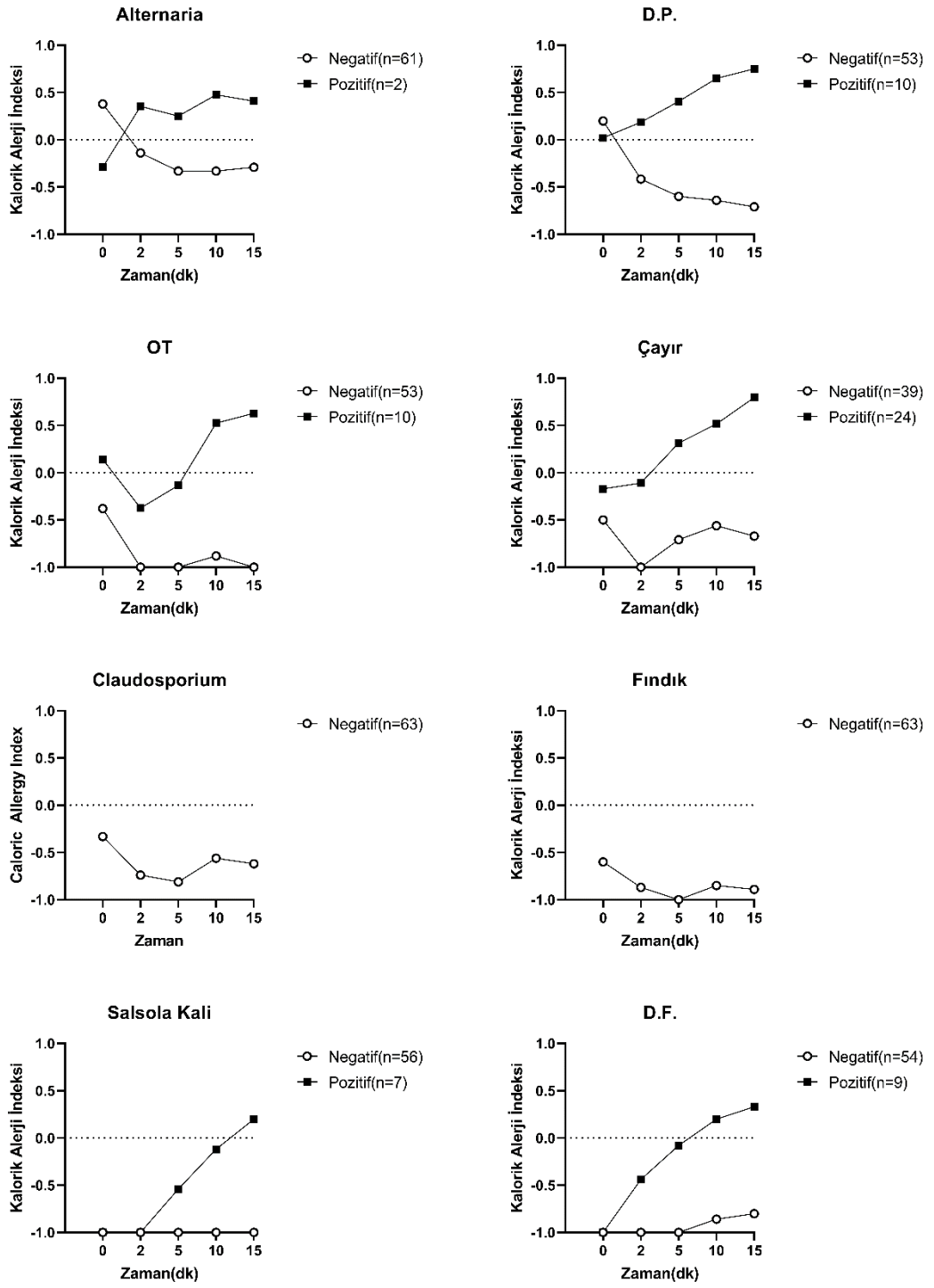
KAİ: Kalorik alerji indeksi , Dak: Dakika

^a:2-15.dak arası bağlı ısı ölçümler farkının anlamlılığı

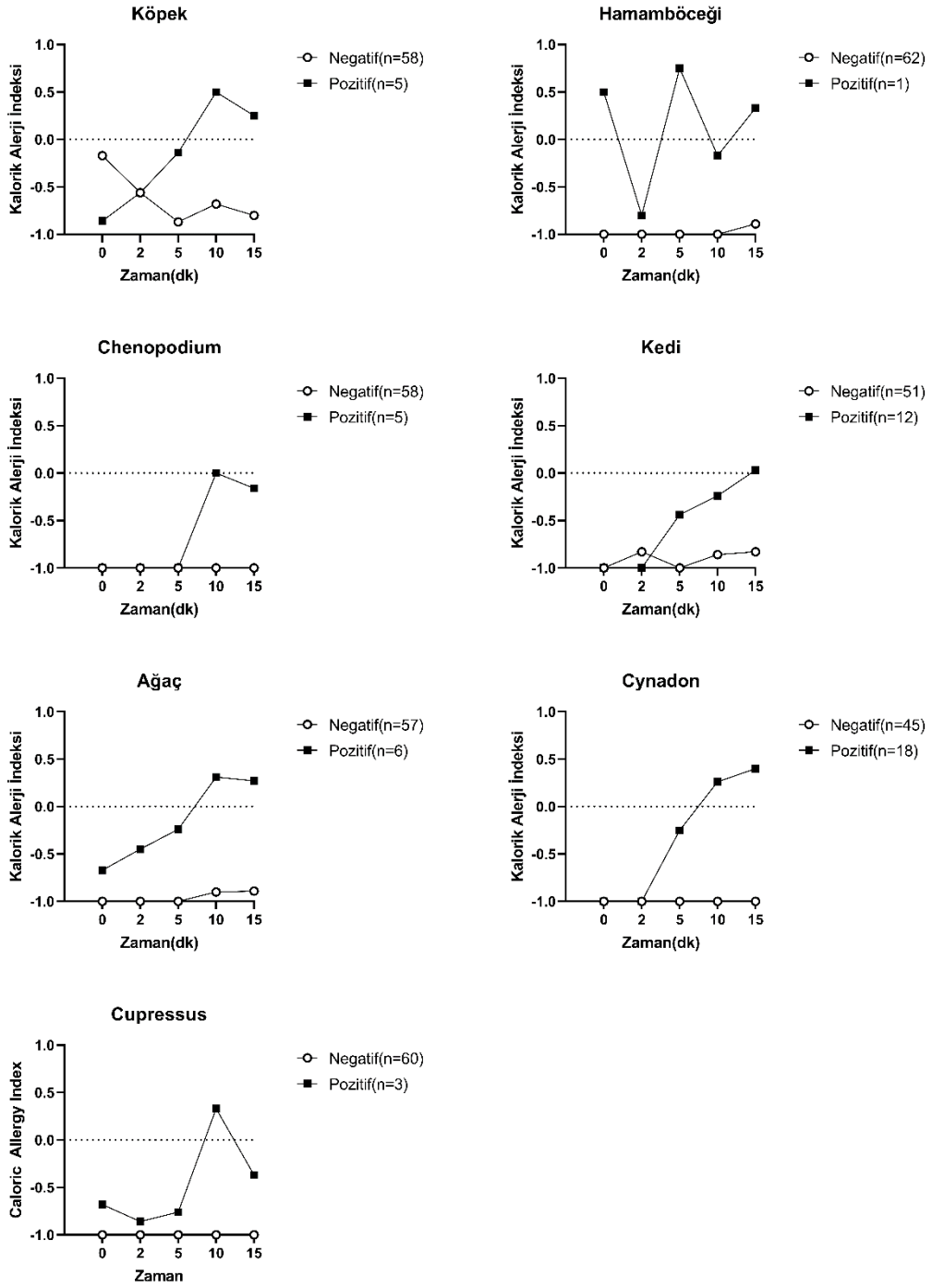
Tablo 4.9 Negatif Alerjen Bölgeleri Bağlı Isı (KAİ) Ölçümleri

	n	2.dak	5.dak	10.dak	15.dak	p ^a
Negatif kontrol	(-) 63	-1	-1	-1	-1	-
<i>Alternaria</i>	(-) 61	-0,1 (-0,7-0,2)	-0,3 (-0,8-0,0)	-0,3 (-0,7-0,1)	-0,3 (-0,6-0,1)	0,774
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	(-) 53	-0,4 (-1-0,1)	-0,6 (-1-(-0,3))	-0,7 (-1-(-0,3))	-0,6 (-1-(-0,2))	0,008
<i>Dermatophagoides farina</i>	(-) 54	-1 (-1-(-0,5))	-1 (-1-(-0,5))	-0,9 (-1-(-0,4))	-0,8 (-1-(-0,3))	0,014
Ot karışımı	(-) 53	-1 (-1-(-0,3))	-1 (-1-(-0,6))	-0,9 (-1-(-0,7))	-0,9 (-1-(-0,6))	0,102
Çayır karışımı	(-) 39	-1 (-1-0)	-0,7 (-1-(-0,4))	-0,6 (-1-(-0,3))	-0,7 (-0,9-(-0,3))	0,419
Ağaç karışımı	(-) 57	-1 (-1-(-0,4))	-1 (-1-(-0,5))	-0,9 (-1-(-0,5))	-0,9 (-1,0-(-0,3))	0,235
<i>Claudosporium</i>	(-) 63	-0,7 (-1-0)	-0,7 (-1-(-0,3))	-0,6 (-1-(-0,3))	-0,5 (-1-(-0,1))	0,813
Fındık	(-) 63	-0,9 (-1-(-0,5))	-1 (-1-(-0,7))	-0,9 (-1-(-0,6))	-0,9 (-1-(-0,5))	0,495
<i>Salsalo Kali</i>	(-) 56	-1 (-1-(-1))	-1 (-1-(-1))	-1 (-1-(-0,9))	-1 (-1-(-1))	0,794
<i>Chenopodium Album</i>	(-) 58	-1 (-1-(-1))	-1 (-1-(-1))	-1 (-1-(-1))	-1 (-1-(-1))	0,756
<i>Cynadon</i>	(-) 45	-1 (-1-(-0,5))	-1 (-1-(-0,8))	-1 (-1-(-0,7))	-0,9 (-1-(-0,7))	0,214
<i>Cupresus Arizona</i>	(-) 60	-1 (-1-(-0,9))	-1 (-1-(-1))	-1 (-1-(-0,9))	-1 (-1-(-0,8))	1,0
Köpek	(-) 58	-0,6 (-1-(-0,1))	-0,9 (-1-(-0,4))	-0,7 (-1-(-0,3))	-0,8 (-1-(-0,3))	0,336
Kedi	(-) 51	-0,8 (-1-(-0,5))	-1 (-1-(-0,5))	-0,8 (-1-(-0,5))	-0,7 (-1,0-(-0,4))	0,712
Hamamböceği	(-) 62	-1 (-1-(-0,7))	-1 (-1-(-0,8))	-1 (-1-(-0,6))	-0,9 (-1-(-0,7))	0,577

KAİ: Kalorik alerji indeksi , Dak: Dakika
^a 2-15.dak arası bağıl ısı ölçümler farkının anlamlılığı



Şekil 4.1 Test Bölgelerine Göre Bağlı Isı Değişim Çizgi Grafiği-1



Şekil 4.2 Test Bölgelerine Göre Bağlı Isı Değişim Çizgi Grafiği-2

4.6 Alerjen Duyarlılıklarına Göre Bağlı Isı Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

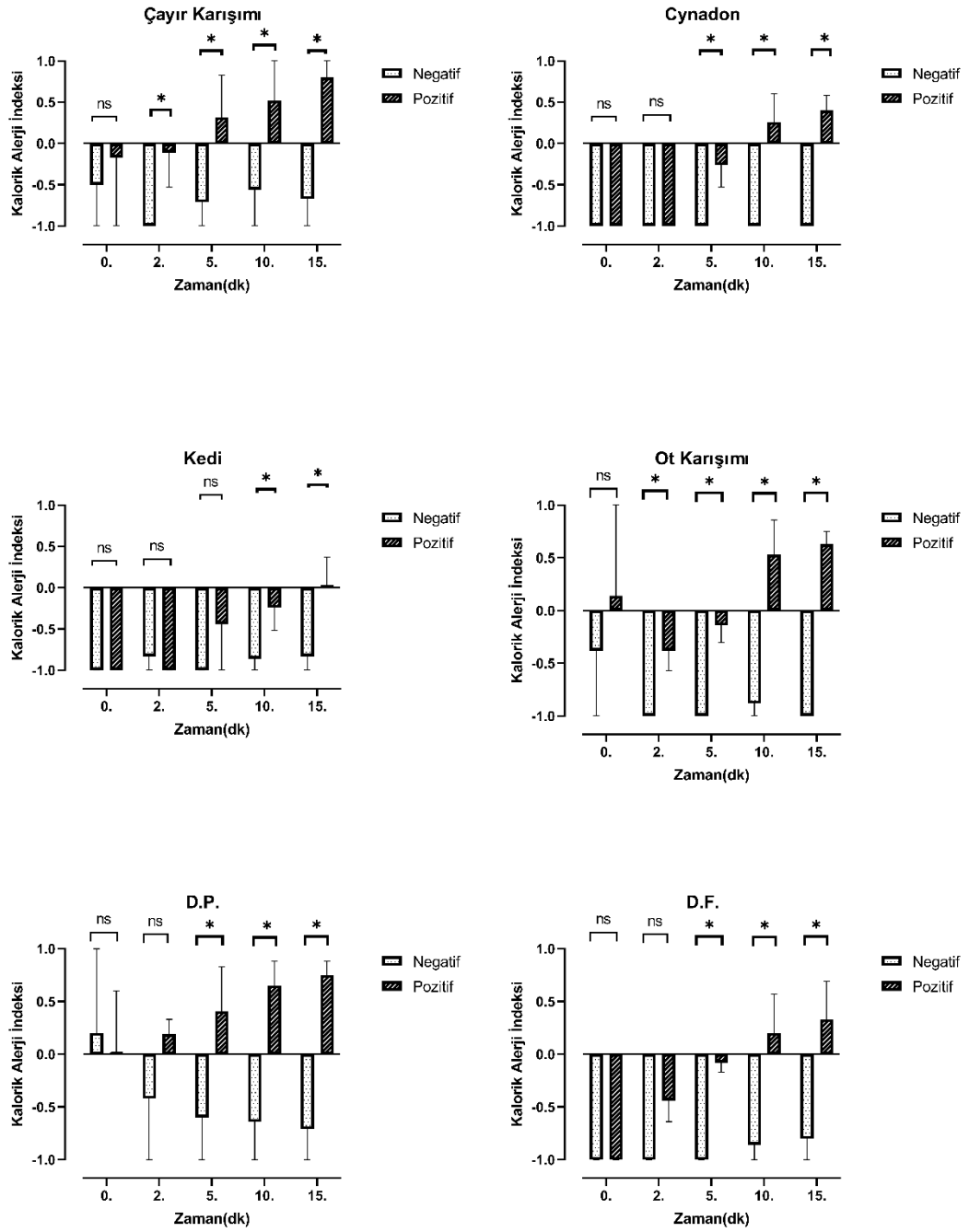
Deri testi süresince belli aralıklarla (0-2-5-10 ve 15. dak) alınan termal görüntüler **Bölüm 3.4.5**'daki gibi analiz edilmiş ve hesaplanan bağıl ısı (kalorik alerji indeksi, KAİ) değerleri **Tablo 4.7**'de belirtilmiştir. Test öncesi (0.dak) ve test süresince (2-5-10-15.dak) alınan tekrarlayan ölçümlerde her bir alerjen bölgesi için ayrı değerlendirme yapılmıştır. Test sonu(15.dak) ölçülen kabarıklık çapına göre duyarlılık belirlenmiş ve endurasyon çapı ≥ 3 mm olan bireyler duyarlı kabul edilmiştir. En sık duyarlılık saptanan 6 alerjen bölgesi için duyarlı olan ve olmayan bireylerin zamana bağlı hesaplamaları **Tablo 4.10** 'da ifade edilmiş ve **Şekil 4.3**'te gösterilmiştir. Kalorik alerji indeksi (KAİ) değerleri normal dağılıma uymadığı için örneklem grubu ve alt grupları temsil etmesi açısından ortanca (çeyreklerarası aralık) değerlere yer verilmiştir. Aynı zaman diliminde duyarlı olan ve olmayan alanlarda ısınma farklılığının anlamlılığı test edilmiş ve Tip 1 hata olasılığı p sütununda ifade edilmiştir.

“Çayır karışımı” için duyarlı olan 24 ve olmayan 39 birey arasındaki ısınma farklılığı en erken ikinci dakikada ortaya çıkmakta ve test süresince korunmaktadır (p: $<0,001$). “Cynadon” için duyarlı olan 18 ve olmayan 45 birey arasındaki ısınma farklılığı en erken beşinci dakikada ortaya çıkmakta ve test süresince korunmaktadır (p: $<0,001$). “Kedi” için duyarlı olan 12 ve olmayan 51 birey arasındaki ısınma farklılığı en erken beşinci dakikada ortaya çıkmakta ve test süresince korunmaktadır (p: 0,071). “Ot karışımı” için duyarlı olan 10 ve olmayan 53 birey arasındaki ısınma farklılığı en erken ikinci dakikada ortaya çıkmakta ve test süresince korunmaktadır (p: 0,01). “Dermatophagoides pteronyssinus” için duyarlı olan 10 ve olmayan 53 birey arasındaki ısınma farklılığı en erken beşinci dakikada ortaya çıkmakta ve test süresince korunmaktadır (p: $<0,001$). “Dermatophagoides farina” için duyarlı olan 9 ve olmayan 54 birey arasındaki ısınma farklılığı en erken beşinci dakikada ortaya çıkmakta ve test süresince korunmaktadır (p: $<0,001$).

Tablo 4.10 Alerjen Duyarlılıklarına Göre Bağlı Isı Değerleri

		DPT Negatif	DPT Pozitif	p ^a
Çayır	Sayı(n)	39	24	
	0.dak Bağlı ısı	-0,50 (-1,00-0,60)	-0,17 (-1,00-0,33)	0,464
	2.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-(-0,06))	-0,11 (-0,53-0,28)	<0,001
	5.dak Bağlı ısı	-0,71 (-1,00-(-0,38))	0,32 (-0,23-0,83)	<0,001
	10.dak Bağlı ısı	-0,56 (-1,00-(-0,09))	0,52 (0,22-1,00)	<0,001
	15.dak Bağlı ısı	-0,67 (-1,00-(-0,33))	0,80 (0,42-1,00)	<0,001
Cynadon	Sayı(n)	45	18	
	0.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-(-0,20))	-1,00 (-1,00-0,38)	0,523
	2.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-(-0,50))	-1,00 (-1,00-(-0,60))	0,935
	5.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-(-0,75))	-0,26 (-0,53-0,00)	<0,001
	10.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-(-0,64))	0,26 (-0,20-0,60)	<0,001
	15.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-(-0,67))	0,40 (0,16-0,58)	<0,001
Kedi	Sayı(n)	51	12	
	0.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-0,33)	-1,00 (-1,00-(-1,00))	0,151
	2.dak Bağlı ısı	-0,83 (-1,00-(-0,53))	-1,00 (-1,00-(-0,55))	0,426
	5.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-(-0,50))	-0,44 (-1,00-0,02)	0,071
	10.dak Bağlı ısı	-0,86 (-1,00-(-0,50))	-0,24 (-0,52-0,34)	0,001
	15.dak Bağlı ısı	-0,83 (-1,00-(-0,44))	0,03 (-0,47-0,37)	<0,001
Ot	Sayı(n)	53	10	
	0.dak Bağlı ısı	-0,38 (-1,00-0,17)	0,14 (-0,29-1,00)	0,101
	2.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-(-0,33))	-0,38 (-0,57-0,65)	0,010
	5.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-(-0,69))	-0,14 (-0,30-0,45)	0,002
	10.dak Bağlı ısı	-0,88 (-1,00-(-0,65))	0,53 (0,27-0,86)	<0,001
	15.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-(-0,65))	0,63 (0,40-0,75)	<0,001
D.P.	Sayı(n)	53	10	
	0.dak Bağlı ısı	0,20 (-0,60-1,00)	0,02 (-1,00-0,60)	0,223
	2.dak Bağlı ısı	-0,42 (-1,00-0,11)	0,19 (-0,71-0,33)	0,122
	5.dak Bağlı ısı	-0,60 (-1,00-(-0,30))	0,41 (0,17-0,83)	<0,001
	10.dak Bağlı ısı	-0,64 (-1,00-(-0,29))	0,65 (0,45-0,88)	<0,001
	15.dak Bağlı ısı	-0,71 (-1,00-(-0,25))	0,75 (0,33-0,88)	<0,001
D.F.	Sayı(n)	54	9	
	0.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-0,33)	-1,00 (-1,00-(-0,33))	0,674
	2.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-(-0,45))	-0,44 (-0,64-(-0,40))	0,053
	5.dak Bağlı ısı	-1,00 (-1,00-(-0,50))	-0,08 (-0,17-0,27)	0,001
	10.dak Bağlı ısı	-0,86 (-1,00-(-0,41))	0,20 (0,00-0,57)	<0,001
	15.dak Bağlı ısı	-0,80 (-1,00-(-0,29))	0,33 (0,29-0,69)	<0,001

DPT: Deri prik testi , Dak: Dakika ,
D.P: “*Dermatophagoides pteronyssinus*” , D.F: “*Dermatophagoides farina*”
^aDuyarlı olan/olmayanların ısı ölçümleri arasındaki farkının anlamlılığı



Şekil 4.3 Alerjen Duyarlılıklarına Göre Isınma Farkının Kutu Grafiği

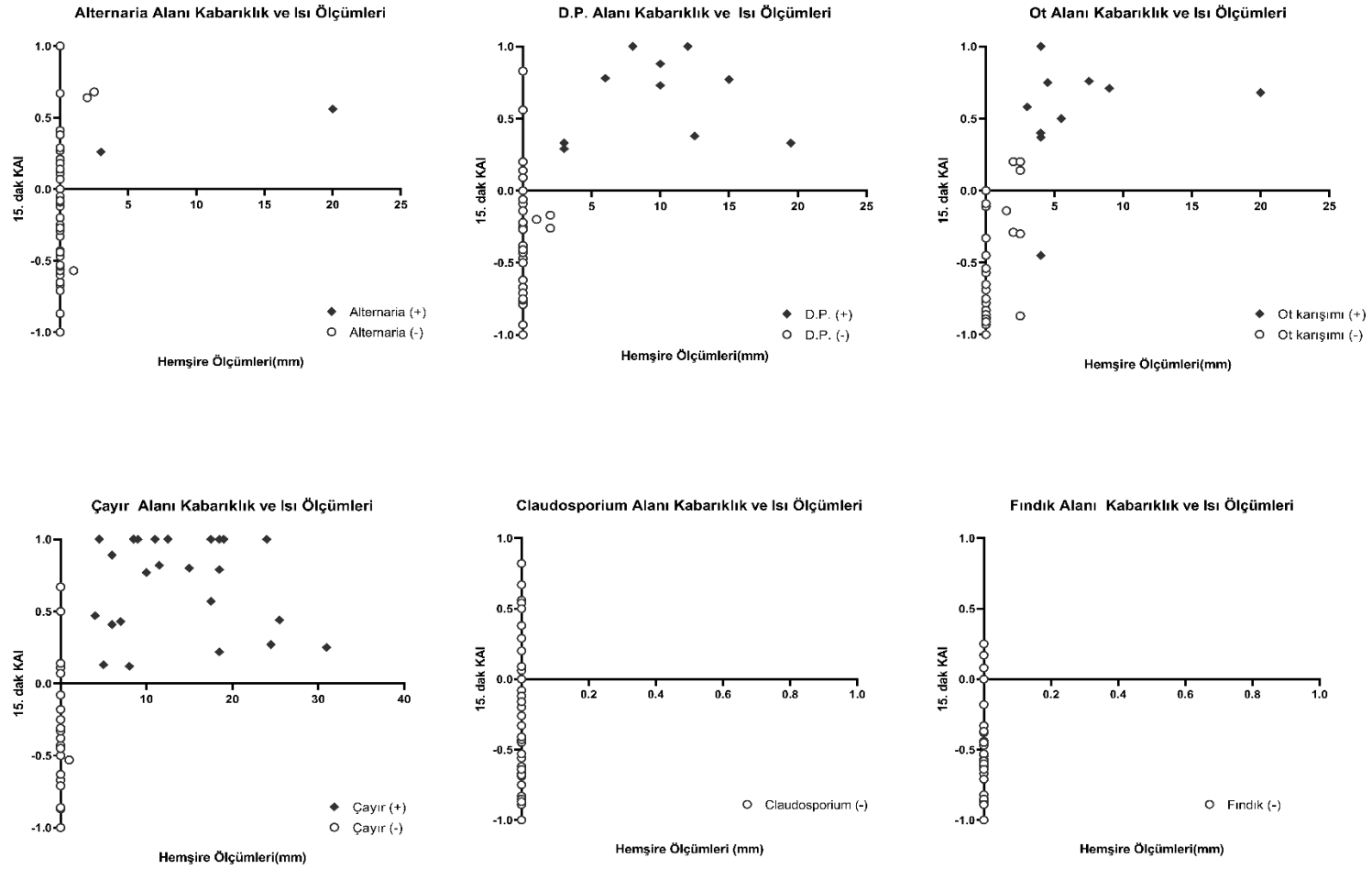
4.7 Geleneksel & Termografik Ölçüm Korelasyon Çalışması

Test sonu(15.dak) ölçülen kabarıklık çapına ve kalorik alerji indeksi (KAİ) olarak hesaplanan bağıl ısı ölçüm sonuçlarının ilişkisi **Tablo 4.11** ifade edilmiş ve **Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.6**'da gösterilmiştir. Her iki veri grubu normal dağılıma uymadığı için iki sayısal değişken arasındaki ilişkilerin yokluğu hipotezi "*Spearman korelasyon katsayısı(rho)*" ile test edilmiştir. "*Claudosporium*" ve Fındık alerjeni bölgelerinde duyarlılık saptanmaması; "*Alternaria*" alanında sadece iki bireyde duyarlılık saptanması; Hamamböceği alanında sadece bir bireyde duyarlılık saptanması nedeniyle korelasyon analizlerine dahil edilmemiştir.

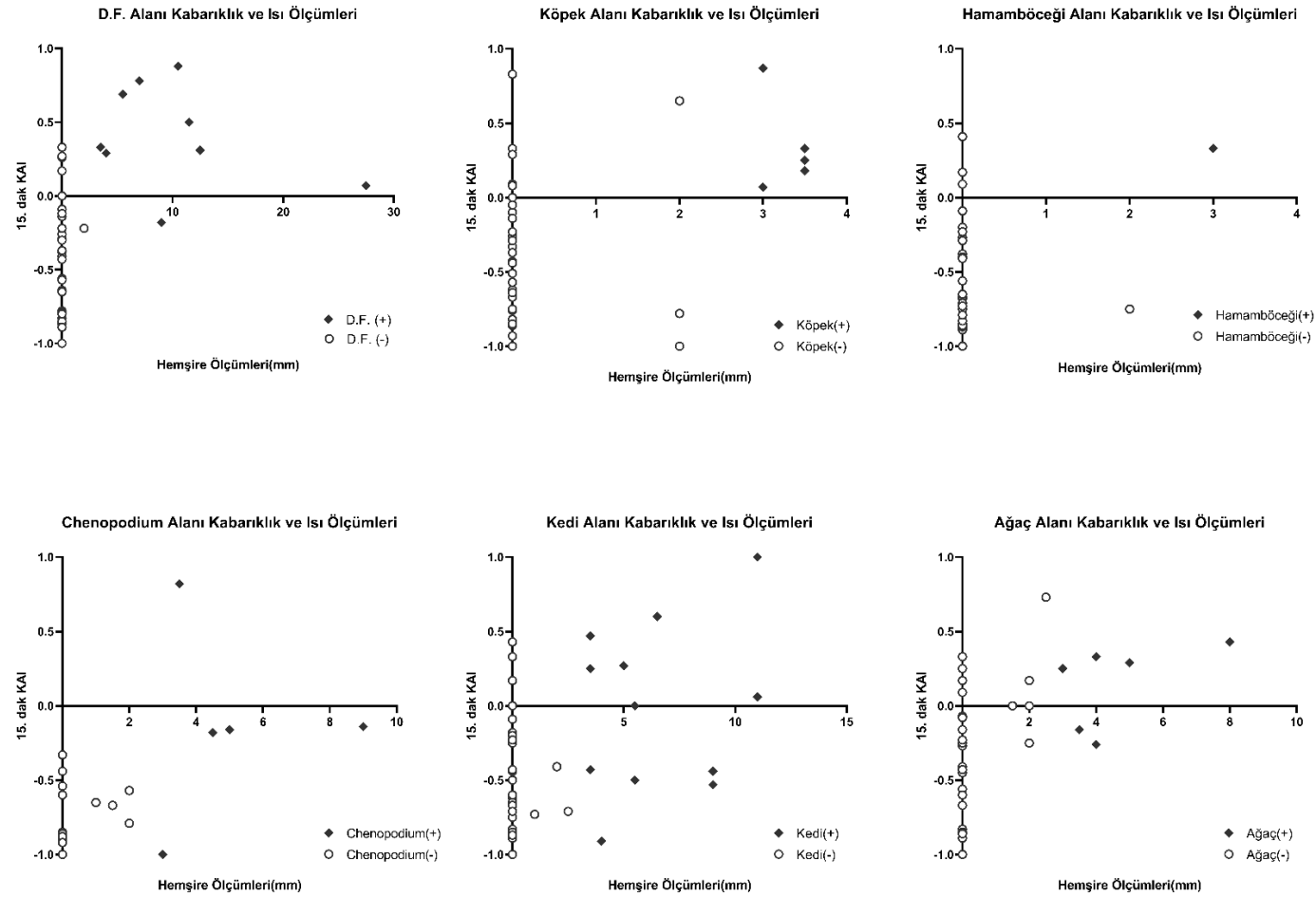
Test sonucu pozitif olan (duyarlılık saptanan) bireylerin endurasyon ve bağıl ısı ölçümleri arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Test sonucu negatif olan (duyarlı olmayan) bireylerin endurasyon ve bağıl ısı ölçümlerinde bazı alanlarda ilişki olduğu görülmüştür. Buna göre Ot karışımı bölgesinde (Rho;0,54 , p: <0,001) , "*Salsalo Kali*" bölgesinde (Rho;0,57 , p: <0,001), "*Chenopodium Album*" bölgesinde (Rho;0,517 , p: <0,001) ve "Ağaç karışımı" bölgesinde (Rho;0,44 , p: <0,001) duyarlı olmayan bireylerin endurasyon ve bağıl ısı ölçüm arasında ilişki bulunmasına karşın diğer bölgelerde böyle bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 4.11 Test Sonu Ölçümlerin (15.dak) Korelasyonu

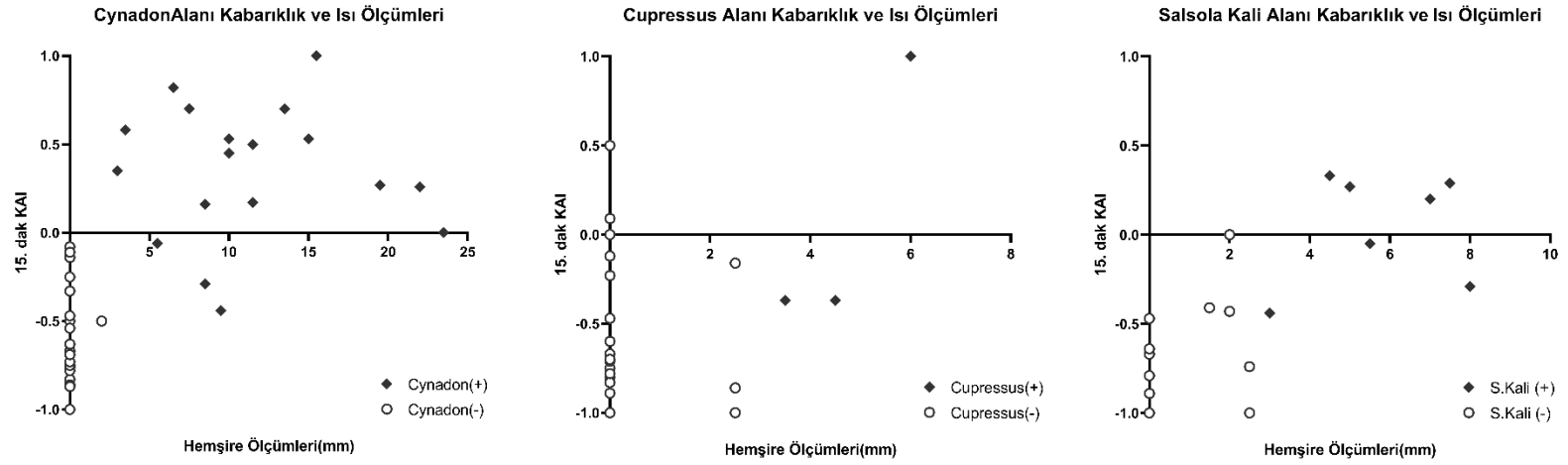
		n	Endurasyon	Bağıl Isı	Korelasyon	
					Rho	p
Histamin	(+)	63	6,0 (5,0-7,5)	1	-	-
<i>Alternaria</i>	(-)	61	0	-0,29 (-0,65-0,07)	0,193	0,135
	(+)	2	11,5 (3,0-20,0)	0,41 (0,26-0,56)	-	-
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	(-)	53	0	-0,71 (-1,00-(-0,25))	0,235	0,091
	(+)	10	10,0 (6,0-12,5)	0,75 (0,33-0,88)	0,132	0,716
<i>Dermatophagoides farina</i>	(-)	54	0	-0,80 (-1,00-(-0,29))	0,145	0,296
	(+)	9	9,0 (5,5-11,5)	0,33 (0,29-0,69)	-0,167	0,688
Ot karışımı	(-)	53	0	-1 (-1,00-(-0,65))	0,540	<0,001
	(+)	10	4,25 (4,0-7,5)	0,63 (0,40-0,75)	0,369	0,294
Çayır karışımı	(-)	39	0	-0,67 (-1,00-(-0,33))	0,050	0,724
	(+)	24	12,0 (7,5-18,5)	0,80 (0,42-1,00)	0,030	0,889
Ağaç karışımı	(-)	57	0	-0,89 (-1,00-(-0,25))	0,440	0,001
	(+)	6	4,0 (3,5-5,0)	0,27 (-0,16-0,33)	0,609	0,200
<i>Salsalo Kali</i>	(-)	56	0	-1,00 (-1,00-(-1,00))	0,570	<0,001
	(+)	7	5,5 (4,5-7,5)	0,20 (-0,29-0,29)	0	1
Chenopodium Album	(-)	58	0	-1,00 (-1,00-(-1,00))	0,517	<0,001
	(+)	5	4,5 (3,5-5,0)	-0,16 (-0,18-(-0,14))	0,400	0,505
Cynadon	(-)	45	0	-1,00 (-1,00-(-0,67))	0,193	0,203
	(+)	18	10,0 (7,5-15,0)	0,40 (0,16-0,58)	-0,10	0,969
<i>Cupresus Arizona</i>	(-)	60	0	-1,00 (-1,00-(-0,77))	0,128	0,330
	(+)	3	4,5 (3,5-6,0)	-0,37 (-0,37-1,00)	0,866	0,333
Köpek	(-)	58	0	-0,80 (-1,00-(-0,29))	0,056	0,678
	(+)	5	3,5 (3,0-3,5)	0,25 (0,18-0,33)	0	1
Kedi	(-)	51	0	-0,83 (-1,00-(-0,44))	0,126	0,379
	(+)	12	5,5 (3,75-9,0)	0,03 (-0,47-0,37)	0,071	0,827
Hamamböceği	(-)	62	0	-0,89 (-1,00-(-0,67))	0,08	0,538
	(+)	1	3,0 (3,0-3,0)	0,33 (0,33-0,33)	-	-
Negatif kontrol	(-)	63	0	-1	-	-
<i>Claudosporium</i>	(-)	63	0	-0,62 (-1,00-(-0,16))	-	-
Fındık	(-)	63	0	-0,89 (-1,00-(-0,54))	-	-



Şekil 4.4 Geleneksel Ölçüm ve Termografik Ölçüm Sonuçlarının Saçılım Grafikleri-1



Şekil 4.5 Geleneksel Ölçüm ve Termografik Ölçüm Sonuçlarının Saçılım Grafikleri-2



Şekil 4.6 Geleneksel Ölçüm ve Termografik Ölçüm Sonuçlarının Saçılım Grafikleri-3

4.8 Geleneksel & Termografik Ölçüm Uyumluluk Çalışması

Test sonu (15.dak) ölçülen kabarıklık çapına ve kalorik alerji indeksi (KAİ) olarak hesaplanan bağıl ısı ölçüm sonuçlarının uyum iyiliği analizi ve şekilde gösterilmiştir. Kabarıklık çapı(endurasyon) ≥ 3 mm olanlar “duyarlı” ve < 3 mm olan “duyarlı değil” olmak üzere iki ayrı kategoride sınıflanmıştır. Bağıl ısı ölçümü (KAİ) > 0 olanlar “duyarlı” ve < 0 olanlar “duyarlı değil” olmak üzere iki ayrı kategoride sınıflanmıştır. Geleneksel ölçüm ve termografik ölçüme göre ayrılan bu kategorilerde yer alan kişilerin sayısı ve duyarlılık kategorilerinin uyumluluk analizleri **Tablo 4.12** ve **Tablo 4.13**'da gösterilmiştir. “Cohen Kappa katsayısı” analizi ve yorumu **Bölüm 3.5**'de bahsedildiği gibi yapılmıştır. “*Claudosporium*” ve “*Fındık*” bölgeleri geleneksel ölçüme göre duyarlı birey saptanmadığı için uyumluluk analizlerine dahil edilmemişlerdir.

Tüm Alerjen bölgelerinin kabarıklık ve bağıl ısı ölçümlerinin uyum analizinde her iki test arasında istatistiksel olarak anlamlı uyum saptanmıştır. Buna göre “*Alternaria*” bölgesi için çok zayıf uyum (K: 0,152 , p:0,023) ; “*Dermatophagoides pteronyssinus*” bölgesi için önemli derecede uyum (K: 0,753 , p: <0,001) ; “*Ot karışımı*” bölgesi için önemli derecede uyum (K: 0,780 , p: <0,001) ; “*Çayır karışımı*” bölgesi için nerdeyse mükemmel uyum (K: 0,838 , p: <0,001) ; “*Salsalo Kali*” bölgesi için önemli derecede uyum (K: 0,703 , p: <0,001); “*Dermatophagoides farina*” bölgesi için önemli derecede uyum (K: 0,703 , p: <0,001) ; “*Köpek*” bölgesi için orta derece uyum (K: 0,498 , p: <0,001) ; “*Hamamböceği*” bölgesi için zayıf derece uyum (K: 0,384 , p: <0,001) ; “*Chenopodium Album*” bölgesi için zayıf derece uyum (K: 0,315 , p: <0,001). “*Kedi*” bölgesi için (K: 0,488 , p: <0,001) ; “*Ağaç karışımı*” bölgesi için orta derece uyum (K: 0,432 , p: <0,001); “*Cynadon*” bölgesi için nerdeyse mükemmel uyum (K: 0,833 , p: <0,001); “*Cupresus Arizona*” bölgesi için zayıf derece uyum (K: 0,300 , p: 0,017) saptanmıştır.

Tablo 4.12 Test Sonu Ölçümlerin (15.dak) Uyumluluğu-1

			Bağıl ısı Ölçümü ^b			Uyumluluk ^c		
			KAI < 0	KAI > 0	Toplam	Kappa	p	Yorum
Kabarıklık Çapı Ölçümü ^a	Alternaria	< 3 mm	45	16	61	0,152	0,023	+
		≥ 3 mm	0	2	2			
		Toplam	45	18	63			
	D.P.	< 3 mm	48	5	53	0,753	<0,001	++++
		≥ 3 mm	0	10	10			
		Toplam	48	15	63			
	Ot	< 3 mm	50	3	53	0,780	<0,001	++++
		≥ 3 mm	1	9	10			
		Toplam	51	12	63			
	Çayır	< 3 mm	34	5	39	0,838	<0,001	+++++
		≥ 3 mm	0	24	24			
		Toplam	34	29	63			
	Claudosporium	< 3 mm	52	11	63	-	-	-
		≥ 3 mm	0	0	0			
		Toplam	52	11	63			
	Fındık	< 3 mm	60	3	63	-	-	-
		≥ 3 mm	0	0	0			
		Toplam	60	3	63			
S.K.	< 3 mm	56	0	56	0,703	<0,001	++++	
	≥ 3 mm	3	4	7				
	Toplam	59	4	63				

KAI : Kalorik Alerji İndeksi, D.P: “*Dermatophagoides pteronyssinus*”,
S.K: “*Salsalo Kali*”
^a : Endurasyona göre duyarlı olan/olmayan birey sayısı
^b : Bağıl ısıya göre duyarlı olan/olmayan birey sayısı
^c : Uyum iyiliğinin gücü

Tablo 4.13 Test Sonu Ölçümlerin (15.dak) Uyumluluğu-2

		Bağıl ısı Ölçümü ^b			Uyumluluk ^c			
		KAI < 0	KAI > 0	Toplam	Kappa	p	Yorum	
Kabarıklık Çapı Ölçümü ^a	D.F.	< 3 mm	49	5	54	0,672	<0,001	++++
		≥ 3 mm	1	8	9			
		Toplam	50	13	63			
	Köpek	< 3 mm	50	8	58	0,498	<0,001	+++
		≥ 3 mm	0	5	5			
		Toplam	50	13	63			
	Hamamböceği	< 3 mm	59	3	62	0,384	<0,001	++
		≥ 3 mm	0	1	1			
		Toplam	59	4	63			
	Chenopodium A.	< 3 mm	58	0	58	0,315	0,001	++
		≥ 3 mm	4	1	5			
		Toplam	62	1	63			
	Kedi	< 3 mm	48	3	51	0,488	<0,001	+++
		≥ 3 mm	6	6	12			
		Toplam	54	9	63			
	Ağaç	< 3 mm	51	6	57	0,432	<0,001	+++
		≥ 3 mm	2	4	6			
		Toplam	53	10	63			
	Cynadon	< 3 mm	45	0	45	0,833	<0,001	+++++
		≥ 3 mm	4	14	18			
		Toplam	49	14	63			
Cupressus A.	< 3 mm	58	2	60	0,300	0,017	++	
	≥ 3 mm	2	1	3				
	Toplam	60	3	63				

KAI : Kalorik Alerji İndeksi, D.F: "Dermatophagoides farina"

^a : Endurasyona göre duyarlı olan/olmayan birey sayısı

^b : Bağıl ısıya göre duyarlı olan/olmayan birey sayısı

^c : Uyum iyiliğinin gücü

5. TARTIŞMA

Güncel epidemiyolojik veriler alerjik hastalıkların prevalans ve insidansının dramatik bir şekilde arttığını göstermektedir(16). Alerjik hastalıkların önemli bir kısmını alerjik astım, alerjik rinit ve alerjik konjunktivit, atopik egzama/atopik dermatit ve anafilaksi gibi IgE aracılı alerjik reaksiyonlar oluşturmaktadır.

Duyarlı olunan alerjenin bilinmesi ve kaçınma önlemlerinin alınması alerjik hastalıkların tanı ve tedavi süreçlerinin temelini oluşturmaktadır. Deri prik testleri(DPT) kolay uygulanması, hızlı sonuç vermesi ve diğer yöntemlere göre ucuz olması nedeniyle IgE aracılı reaksiyonları tanımlamak için sıklıkla kullanılmaktadır. Bununla birlikte uygulanması, ölçülmesi ve yorumlanması insan bağımlı olması bu pratik testin en önemli kısıtlılığı olarak kabul edilmektedir. DPT'nin daha objektif ölçülmesi ve yorumlanması için görüntü analizi, 3D tarama ve medikal termografi gibi birçok yöntem araştırma konusu olmuştur (100, 147, 148).

Çalışmamızda deri prik testinde termografi ve geleneksel ölçüm sonuçlarının ilişki ve uyumluluklarını araştırmayı amaçladık. Bu kapsamda Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniği'nde rutin alerji deri testi yapılan hastaların klinik ve demografik özellikleri yanı sıra deri testi yapılan bölgeleri termografik olarak incelenmiştir. Bu kapsamda Kasım 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji Bilim Dalı'nda rutin alerji deri testi yapılan bölgeleri termografik olarak incelenmiştir.

Medikal termal görüntüleme son 50 yılda birçok bilimsel araştırmanın konusu olmuştur. Kızılötesi görüntüleme ekipmanlarındaki performans iyileşmesiyle birlikte hastalıklarda meydana gelen vücut yüzeyindeki sıcaklık dağılımının fizyolojik mekanizmaları daha iyi anlaşılmıştır(197). Bu kapsamda tıp alanında birçok hastalığın yüzey sıcaklığına etkisi araştırılmış ve hastalığın altında yatan fizyopatolojik mekanizmayla ilişkilendirilmiştir.

Akut inflamasyon bileşenlerinden kızarıklık "*rubor*" ve ısı artışı "*calor*", inflame bölgeye artan kan akımından; şişlik "*tumor*", bölgede sıvı birikiminden; ağrı "*dolor*" ise sinir uçlarından salınan kimyasallardan kaynaklanır(166, 167). İnflamasyonun bileşenleri arasında ilişkinin gösterilmesi son yıllarda termografik

teknolojideki gelişmelere bağlıdır. Daha önceki çalışmalarda ısı-inflamasyon(169) ve ısı (*calor*)-şişlik (*tumor*)(170) arasındaki ilişki gösterilse de termografik verilerin araştırılan hastalığın altında yatan mekanizmaya göre yorumlanması gerekir. Örneğin inflamatuvar artritte eklemde ısı artışı meydana gelirken(170) ; periferik vasküler sistemi ilgilendiren Raynaud fenomeni veya Karpal Tünel Sendromunda ilgilenilen bölgenin daha soğuk olduğu gösterilmiştir(198).

Yıllar boyu hekimler hastalıklarda inflamasyonun fiziksel bulgularını anlayarak tanıya gitmeye çalışmışlardır. Örneğin artritte inflame olmuş eklem dokunarak veya selülitte ısı artışı hissederek tanılarına yön vermeye çalışmışlardır. Ancak bu yöntemler hem sadece kategorik bilgi sağlar (ısı var/yok) hem de hekimlerin elinin ısı duyarlılıkları düşük olabileceği için düşük ısı değişikliklerinin gözden kaçmasına neden olabilir. Günümüz teknolojisiyle inflamatuvar mekanizmalarla oluşan 0,1°C sıcaklık farkları bile ölçülebilir ve inflamasyon hakkında objektif kantitatif bilgi üretilebilir (170).

Medikal termografi uygun koşullarda minimal termal stresle uygulanmasıyla tekrar edilebilir, hızlı , objektif ve kantitatif veri elde edilebileceği gösterilmiştir(170, 180, 197, 199, 200). İdeal termografik ölçüm için standardizasyon protokollerinin ortaya konmasıyla birçok alanda sonuçları karşılaştırılabilir veriler elde edilmiştir(160, 161). Başta onkoloji alanı olmak üzere (meme kanseri taraması , deri kanseri taraması) birçok tıp alanında önemli çalışmalar yapılmış ve güçlü tanısal algoritma ve medikal ürünler geliştirilmiştir(150, 151, 163-165, 197).

Alerjik inflamasyonda medikal termografi kullanımıyla ilgili çalışma sayısı kısıtlıdır. Bu alanda yapılan çalışmaların Tip 1 aşırı duyarlılık testleri , tip 4 aşırı duyarlılık testleri ve alerjen provokasyon testleri olmak üzere 3 temel alanda yoğunlaştığı gözlenmektedir (**Tablo 2.18**). Bu çalışmalarda benzer örneklem grupları (erişkin hasta) ve benzer test alanları (önkol bölgesi) olması, benzer termografik veriler toplansa da analizlerde farklı tanısal parametrelerin kullanılması nedeniyle yöntem ve kapsam açısından literatürde eksik olduğu görülmüştür. Bu çalışmayla termografik alerji literatürüne bu alanlarda katkıda bulunulması hedeflenmiştir.

Çalışmamızda kliniğimizde 2 yaş üstü rutin deri testi paneli yapılan ve onam veren 5-18 yaş aralığındaki toplam 63 hasta alınmıştır. Örneklemin demografik özellikleri ve

tanıları **Tablo 4.1**'de gösterilmiştir. Buna göre hastaların önemli bir kısmını okul çağı (%41,3) ve adolesan (%52,4) yaş grubu oluşturmakta olup ortanca yaş (çeyrekler arası aralık) 125 (90-154) ay olduğu görülmüştür. Literatüre bakıldığında ise çoğunlukla erişkinlerden oluşan küçük örneklemelerle çalışıldığı görülmektedir. Çocuk hasta grubundan veri toplanmış olması açısından çalışmamızın özgün değeri katacağı düşünülmektedir.

Deri prik testi küçük çocuklarda genellikle sırt bölgesine yapılırken; daha büyük yaş grubunda önkola yapılması tercih edilir. Test yapılan bölgeye deri reaktivitesinin farklı olabileceği bilinmektedir(87). Test özütü uygulanacak alanların öncesinde en az 2 cm aralıkla işaretlenmesi sonuçların uygun şekilde tanımlanması için önerilmektedir(1). Bu araştırma çocuk hastalarla çalışılması, tüm test alanlarının tek görüntüde incelenmesi, görüntüleme için görece düz bir yüzey gereksinimi, komşu alandan ısı temasını önlemek ve yüzeysel damar yapılarının ısı paternini bozucu etkisi bertaraf etmek gibi nedenlerle tüm hastalara sırt bölgelerine test özütleri uygulandı. Uygulamadan önce test yapılacak bölgelerin uygun şekilde işaretlenmesi için efron kullanıldı. İşaretlemeler efronda (**Şekil 3.1**) yer alan çember merkezleri üzerine yapıldı ve böylece test bölgeleri arasında 3,5 cm mesafe olması sağlandı (**Şekil 3.2**). Bu araştırmanın çocuk hastalarla yürütülmesinin yanı sıra sırt bölgesinde belli düzende yapılması nedeniyle de özgün olduğu düşünülmektedir.

Deri testlerinin aeroalerjen duyarlılığın tespitinde kullanılması gereken ilk tanı yöntemi olduğu bilinmektedir(97). Bizim çalışma grubumuzun da önemli kısmının alerjik rinit (n:40, %63,5), astım (n:37, %58,7), alerjik konjunktivit (n:32, %50,8) gibi aeroalerjen duyarlılığı ilgilendiren hastalığı olduğu görüldü. Bununla birlikte hastaların büyük çoğunluğunun birden çok alerjik hastalığı olduğu ve aeroalerjen duyarlılığı ilgilendiren hastalıkların sıklıkla beraber seyrettiği görüldü. Literatürde ilk olarak bu durum atopik dermatit ile başlayan atopik yürüyüş olarak tanımlansa da tüm hastaların bu basamaklı hastalık gelişimi paterni göstermemesi nedeniyle farklı alerjik hastalıkların birlikteliği tanımı tercih edilmesi önerilmiştir(201).

Şahiner ve ark. (2012) ülkemizdeki aeroalerjen duyarlılığı paterni ortaya koyan geniş kapsamlı çalışmalarında 12 alerjen özütünü içeren standart paneli kullanılması aeroalerjen duyarlılığın saptanması için uygun olacağını göstermişlerdir(69). Bu

çalışmada diğer Avrupa popülasyonlarıyla benzer şekilde en sık çayır poleni duyarlılığı saptanmış (%70,3) bunu sırasıyla ev tozu akarları (%29), ot polenleri (%23,1) , ağaç polenleri ve kedi epiteli (%13,3) duyarlılığı takip ettiğini ifade edilmiştir. Çalışmamızdaki hasta duyarlılıklarına bakıldığında benzer şekilde en sık çayır karışımı (n:24, %38) duyarlılığı saptanmıştır bunu sırasıyla “*Cynadon*” (n:18, %28,5), kedi epiteli (n:12, %19), “*Dermatophagoides pteronyssinus(D.P.)*” (n:10, %15,8), ot karışımı (n:10, %15,8) ve “*Dermatophagoides farina(D.F.)*” (n:9, %14,2) duyarlılıkları izlemektedir. Örneklemimiz incelendiğinde yüzde sıklıkları ise Sahiner ve ark. (2012) çalışmalarıyla farklılık gösterse de ; en sık alerjen sıralamasının benzer olduğu gözlenmektedir. Bu durum çalışmamızdaki hasta sayısının popülasyonu temsil edecek güçte olmamasıyla açıklanabilir.

Bir nesne tarafından yayılan kızılötesi enerji ve bunun termal sensör tarafından algılanması ortam koşullarıyla (sıcaklık, nem, hava akımı) yakından ilişkilidir (150, 159). Termografi tıbbi tanı amaçlı kullanıldığında ise doğru, hassas, tekrarlanabilir ve karşılaştırılabilir sonuçlar elde etmek adına bazı standardizasyon protokol ve rehberleri oluşturulmuştur (160, 161). Ancak akılda tutulması gereken incelenen kişinin minimal termal strese olmasıdır; yani hasta ortam koşullarından dolayı titrememeli veya terlememelidir. Biz de araştırmamızda bu koşullara uymaya özen gösterdik. Termografik görüntüler kliniğimizdeki koşulları önceden ayarlanan standart hasta muayene odasında alınmış ve hasta ve yakınlarına uymaları gereken yönergeler anlatılmıştır. Her bir görüntü çekim sürecinde test ortamının sıcaklık ve bağıl nem değerleri kayıt altına alınmıştır. **Tablo 4.5’te** belirtildiği üzere ortalama sıcaklık değeri (standart hata) 25,4 °C ($\pm 0,4$) olarak ve ortalama bağıl nem değeri %22,4 ($\pm 0,5$) olarak bulunmuştur. Buna göre ortam sıcaklık ve nem değişkenlerinin 0,5 birimden fazla değişmediği gözlenmiştir. Sıcaklık ve nem değerinin görece sabit olması, bir başka deyişle hastaların test süresince minimal termal strese maruz kalması nedeniyle ortam koşullarının ideale yakın olduğu vurgulanabilir. Ayrıca test ortamının ortalama sıcaklık değerinin test yapılan saat, ay ve mevsime göre belirgin farklılık göstermediği ancak ortam nem değerinde test zamanına göre farklılıklar gözlenmiştir (**Tablo 4.4**).

Medikal termografi uygulamalarında ortam koşulları bilinmeli ve ideal ölçüm şartlarını sağlamak üzere standardizasyon protokollerine uygun olarak düzenlenmelidir(160, 161). İdeal ölçüm koşullarına uyulmasının yanı sıra kullanılan

kameranın teknik özelliklerinin de bilinmesi gerekir(152). Bu çalışmada düşük maliyetine rağmen yüksek termal çözünürlük ve hassasiyeti olan, akıllı telefona entegre edilebilen, uzun dalga boylu ışımaları algılama özelliği olan FLIR One Pro® termal kamerasını kullandık (detaylı özellikler için **bkz. Bölüm 2.14.5**). Kullandığımız kameranın termal sensörü literatürde soğutmasız “*uncooled*” ve düşük maliyetli “*low-end(cost)*” olarak sınıflandırılmaktadır (152, 162, 202-207). Bu kameralar üreticisi tarafından tıbbi kullanım amaçlı pazarlanmasa da kolay taşınabilir olması , ucuz olması ve kullanımının ileri teknik beceri gerektirmemesi gibi nedenlerle başta evde hastalık monitorizasyonu ve tele sağlık gibi konularda gelecek vadettiği vurgulanmaktadır(202, 204). Birçok klinik çalışmada bu tür düşük maliyetli “*low-end(cost)*” kameraların diğer yüksek teknoloji kameralarla “*high-end*” yapılan analizlerle benzer doğrulukta ve uyumda çalıştığı doğrulansa da hedef nesnenin mutlak sıcaklığı göstermede etkili olmadığı bilinmelidir (162, 204, 207). Nitekim Vardasca R. ve ark. (2019) bu kameraların özellikle mutlak sıcaklık ölçümü gerektiren tanısal süreçlerde ideal performans parametreleri olmadığını belirtmişlerdir (203). Klaessens ve ark. (2017) iki tür kameranın performansları değerlendirdikleri çalışmalarında “*low-end(cost)*” mutlak sıcaklık ölçümünde varyasyon gösterdiğini ancak sensörlerinin homojen yapısı bağlı(rölatif) ısı ölçümlerinde yani aynı görüntüdeki iki farklı noktanın termal gradienti veya sağlıklı/hasta doku sıcaklık farkının tespitinde “*high-end*” kameralar kadar doğru ve duyarlı sonuç verdiğini ifade etmişlerdir (152). Biz de çalışmamızda deri testlerini pozitif ve negatif kontrol bölgeleri içermesi nedeniyle bağlı ısı ölçüm performansı yüksek buna karşın görece maliyeti düşük , uygulaması ve analizi kolay olan FLIR One Pro® ile çalıştık.

İnsan derisinden yayılan kızılötesi ışımanın uzun dalga (6-14 μm) spektrumunda olması (155) ve atmosferin kısa ve orta dalga boylu kızılötesi radyasyonu engellemesi nedeniyle birçok medikal termografi çalışmasında olduğu gibi biz de “*Long wavelength infrared (LWIR)*” spektral aralığında çalışan termal kamera kullandık. Kimi yazarlar infrared kameraların mutlak veya bağlı ısı verisi eldesinden farklı olarak kabarıklık çapının sınırlarını belirlemek için de kullanılabileceği ifade etmişlerdir (208). Bunun için ödemli deri alanın içerdiği su içeriğine duyarlı olması ve kızarıklık yanıtından etkilenmemesi nedeniyle kısa dalga boyu spektral aralığında çalışan “*Short wavelength infrared (SWIR)*” infrared kamera

kullanımını önermişlerdir. Altmış erişkin hastanın ön koluna uyguladıkları deri prik testlerinin kabarıklık çapının SWIR görüntüleri ve standart yöntemle alınan ölçümler arasında yüksek korelasyon saptadıklarını ifade etmişlerdir. SWIR kameraların termografik ölçümler için kullanılması önerilmemiştir fakat (209) kabarıklık sınırlarının tespiti için kullanılması bilgisayar destekli otomatize ölçüm sistemlerinin önünü açabileceği vurgulanabilir.

Alerjik hastalıklarda termografi kullanımını ilgilendiren çalışmaların alerji testlerinin insan uygulaması ve yorumuna açık olan süreçlerine yöneldiği söylenebilir. Bu alandaki çalışmaların odak noktasının ise Tip-1 aşırı duyarlılık , Tip-4 aşırı duyarlılık ve yükleme testleri için daha objektif ve kantitatif veri elde etmeye yönelik olduğu görülmektedir. Ancak bu literatürdeki az sayıdaki çalışmada termal görüntülerden elde edilen verilerin ne şekilde işleneceği bir başka deyişle hangi tanısal parametrelere göre yorum yapılacağı konusunda yazarların farklı görüşleri olduğu görülmektedir.

Deri prik testinde termografi etkinliği araştırılan çalışmalarda genellikle erişkin hasta ve önkol bölgesi test alanı olarak kullanılmış, analizler için mutlak ısı değerleri değil negatif kontrol veya pozitif kontrole göre bir fonksiyonu içeren tanısal değerler kullanılmış. Rokita ve arkadaşları deri prik testleri için oluşturdukları matematiksel modelde histamini temel medyatör olarak kabul etmiş ve Pennes Biyo-ısıyım denklemini temel alan “*spatio-temporal*” model oluşturmuşlardır (174, 175) Tekrarlayan termografi ölçümlerle her bir alerjen alanında üretilen sıcaklığı histamin bölgesinde üretilene oranını “ $Alerjen(A) / Histamin(Cp)$ ” tanısal parametre olarak kabul etmişlerdir . Bu çalışma grubunun önerdikleri bu modelin en önemli noktası alerjik inflamasyon nihai bir son değil bir süreç olduğu ve alerji tanısı koyarken bu süreç değişkenlerinden de yararlanması gerektiğidir.

De Weck ve ark. (1999) antihistaminik ilacın Tip-1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarına etkisini termografik olarak değerlendirdikleri çalışmalarında tanısal parametre olarak termografik birim (“*termographic unit*”, TU) kullanmışlar ve bunu da alandaki ortalama ısı artışı($\Delta^{\circ}C$) ve termografik ısınan alanın (mm^2) çarpımı olarak tanımlamışlardır(173).

Stanev ve ark. (2020) ise alerjen bölgenin negatif kontrole göre değişimi bildiren bağıl ısı “*Alerjen(A) – Negatif kontrol(Cn)*” değerini tanısal parametre olarak analizlere katmıştır (177). Bununla birlikte termografik analizi etkileyen birçok faktörün (ırk, cinsiyet, yaş vb.) sonuçlara etkisinin analizi gerektiği vurgulanmıştır. Biz de çocuk hastaların sırt bölgesinde deri prik testi sonuçlarının termal verilerini pozitif ve negatif kontrolün bir fonksiyonu ile değerlendirdik. Aynı zamanda diğer bağımsız faktörlerin (test mevsimi, saati , yaş , cinsiyet vb.) termal veriler üzerindeki etkisini inceledik.

Yama testiyle yapılan termografik çalışmalarda bulunan bütün yazarların iritan ve alerjik test yanıtı ayrımın termografiyle objektif olarak yapılabileceğinden ve termografik incelemelerde araştırılan bölgenin mutlak ısı yerine çevre normal dokuya göre ısı farkının (termal gradient) tanısal parametre olarak kullanılması gerektiğini ifade etmişlerdir (179, 180, 182, 184). Bununla birlikte Fiz ve ark. (2015) tüberkülin deri testi için termografi kullanımı değerlendirdikleri çalışmalarında aldıkları infrared (IR) görüntüler farklı sıcaklık açıklığına (“*Range*”, Tmax-Tmin) sahip olduğundan tanısal parametre olarak sıcaklık açıklığının bir fonksiyonu kullanılmış ve test alanı dışı piksellerin etkisi de fonksiyona dahil edilmiştir (detaylı bilgi için makaleye bakılmasını önerilir) (181).

Yükleme testiyle yapılan termografik çalışmalarda tanısal parametre olarak ilgilenilen bölgenin yükleme sonrası bazal değerlerine göre ortalama ısı değişimini (ΔT) kabul edildiği görülmektedir (3, 186-188, 193). Clark ve ark. 2007 yılında yaptıkları çalışmalarında oral besin yüklemesini tahmin etmede nazal bölgedeki erken sıcaklık artışının (ΔT_{max20}) yüklemesini yüksek duyarlılık (%91) ve özgüllük (%93) ile öngördüğünü belirtmişlerdir (3).

Alerji testlerinde termografi kullanımı objektif ve kantitatif sonuç verse de hangi tanısal parametrelere bakılması gerektiği konusunda literatürde fikir birliği sağlanamamıştır. Mutlak ısı değeri ölçümü analizler için yeterli değildir; fizyolojik mekanizmaların gösterdiği ölçüde bağıl(rölatif) ısı değerleri veya termal gradientlere(ısı farkları) kullanılmalıdır. Bu alanda yapılan çalışmalarda zamansal “*temporal*” ve/veya mekânsal “*spatial*” termal gradient ölçümlerin tanısal parametre olarak kabul edildiği gözlenmektedir. Zamansal bağıl ısı ölçümleri ile aynı bölgenin

belli süre aralıklarıyla alınan test sonuçlarının karşılaştırılması anlaşılmalıdır. Aynı bölgenin yükleme testi öncesi/sonrası ısı farkları buna örnek gösterilebilir. Mekânsal bağıl ısı ile kastedilen ise aynı zamandaki yani aynı görüntü karesindeki bölgeler arası ısı ölçümlerin karşılaştırılması anlaşılmalıdır. Aynı görüntüdeki alerjen alanın pozitif kontrol bölgesine göre ısı (A/Cp) veya alerjen alanın negatif kontrol bölgesinden farklılaşması (A-Cn) mekânsal bağıl ısı ölçümüne örnek gösterilebilir. Biz bu çalışmada her deri prik testinde yer alan pozitif ve negatif kontrol alanlarının termografik değerlendirmelerinin tanısal doğruluğunu artıracığını düşündük. Buna göre her görüntüde yer alan pozitif kontrol alanı (Cp), negatif kontrol alanı (Cn) ve alerjen bölgesi(A) noktasal ısı ölçümleri kullandık. Alerjik inflamasyon fizyolojik özelliklerini de dikkat alarak test özütü konulan bütün bölgelerin en az negatif kontrol kadar ısınacağını ve duyarlı olunan alerjen bölgelerinin ise histamine eşit veya yakın ısınma göstereceğini öngördük. Her bir test alerjeninin ürettiği ısıya göre negatif ve pozitif kontrole göre konumu önerdiğimiz tanısal parametrenin ilk ögesini oluşturdu.(Bkz. **Şekil 3.5** Alerjenin ısı konumu)

Derinin histamin reaktivitesi birim histamine verilen deri kabarıklık yanıtı olarak tanımlanmıştır (61, 101, 118, 128, 130, 147). Deri reaktivitesinin birçok faktörden etkilendiği bilinmektedir (Bkz. **Bölüm 2.11**). Bu nedenle birçok yazar pozitif deri yanıtının histamin cevabına göre düzeltilmesinin farklı merkez, farklı personel ve farklı hastaların deri reaktivitesinden doğan hataları minimize edebileceğini ve uluslararası epidemiyolojik çalışmalar için karşılaştırılabilir sonuçlar sağlayabileceğini savunmuştur (101, 109). Benzer şekilde her bireyin birim histamine verdiği ısınma yanıtı farklı olacağı düşünülebilir. Biz de çalışmamızda test özütünün tip 1 aracılı reaksiyon ile oluşturduğu ıyı deri reaktivitesi cinsinden ifade ederek hastalar arası karşılaştırılabilir ve standardize tanısal parametre elde etmeyi planladık. Çalışmamızda derinin histamine karşı ısı yanıtını (deri reaktivitesi) hesaplamak için pozitif ile negatif kontrol alanları ürettiği ısılar arasındaki farkı esas aldık(Cp-Cn). Çünkü bu alanlar arasındaki tek fark özüt olarak histamin kullanılmasıdır; deri reaktivitesini etkileyen diğer durumlar(yaş, cinsiyet, ırk , hastalık, uygulanan basınç vb.) pozitif ve negatif kontroller için aynıdır (Bkz **Şekil 3.6** Deri Reaktivitesi). Deri reaktivitesi sonuçları etkileyen diğer durumlardan arınmış, sadece histaminin meydana getirdiği ısınmayı gösterdiği için önemlidir.

Sonuç olarak deri prik testleri termografik verilerinin zaman dilimleri ve hastalar arası karşılaştırılabilir ve standardize olmasını sağlamak adına termografik verileri formüle ettik. Bu formülü geliştirirken hem termografik görüntüleme gerçeklerine hem kullandığımız kameranın özelliklerine hem de alerjik inflamasyonun fizyopatolojik özelliklerine dikkat ettik. Bizim çalışmamızda önerdiğimiz *“test edilen maddenin deride meydana getirdiği ısı histamine yakınlığı ve negatife uzaklığı ölçüsünde alerjik inflamasyonla ilişkilidir. Histamin ile negatif arası fark deri reaktivitesini gösterir ve bu da birim inflamasyona verilen ısı cevabını etkiler”* varsayımından hareketle test edilen maddenin mevcut görüntüdeki histamin ve negatif kontrole konumunu ifade eden kalorik alerji indeksi (KAİ) tanısal parametre geliştirilmiştir (Bkz. **Şekil 3.7** Kalorik Alerji İndeksi).

Biz bu çalışmayla deri prik testlerinde pozitif ve negatif kontrol özütlerinin beraber kullanılması bir başka deyişle en çok ve en az ısınması beklenen bölgelerin bilinmesini tanısal değeri artıracağını öngördük. Bu nedenle tanısal parametremizi mekânsal bağıl ısının bir fonksiyonuyla tanımladık. Isınma düzeyi araştırılan bölgenin aynı görüntüdeki en çok ısınan ve en az ısınan piksellere göre konumunu belirttik. Literatürdeki tanısal parametrelerin birçoğu zamansal bağıl ısıya özellikle de bazal ısıya (0.dk) göre değerlendirme yapmaktadır (3, 173, 176, 179, 180, 184, 186-188, 193). Bu durum ise dinamik görüntüleme yapmayı gerekli kılmasının yanı sıra belli zaman aralıklarıyla görüntü çekilmesi zorunlu kılar. Görüntü çekim esnasında hem hastanın aynı konumunu koruyamayabileceği hem de *“high-end”* kameralarda bile mevcut olan termal instabilitesi (aynı bölgenin farklı zamandaki ısı ölçüm farklılığı) nedeniyle teknik açıdan doğrudan sapmış termal veriyle sonuçlanabilir. Biz de bu sebeple zamana bağıl ısı değişimi içeren zamansal bağıl ısıyı tanısal parametremize dahil etmedik. Bununla beraber önerdiğimiz termografik parametre pozitif ve negatif kontrole göre standardize sonuçlar verdiği için zaman içindeki ısınma paterninin gözlemlenebileceği ifade edilmelidir. Örneğin 2. Dakika ölçümdeki konumu negatif kontrole yakın olan bir bölgenin 15. Dakika ölçümünde pozitif kontrole daha yakın olması alerjik inflamasyonla ilişkilendirilebilir.

Literatürdeki termografik ısınan alanı tanısal parametre olarak tanımlayan yazarlar da vardır. Rokita ve ark. (2015) önerdikleri matematiksel modelde tip 1 reaksiyonun oluşturduğu termografik ısınan bölge de bir girdi olarak kabul edildiği

görülmektedir (175). De Weck ve ark. (1999) ise termografik birim olarak ifade ettikleri tanısal parametrelerinde termografik ısınan alanın (mm^2) ve bu alandaki ortalama ısı artışı ($\Delta^\circ\text{C}$) çarpımı olarak tanımlamışlardır (173). Çalışmamızda elde ettiğimiz termal görüntülerde duyarlı olunan alerjen tarafından ısısı değiştirilen bölgenin sınırlarını net ayırt etmek hem oldukça güç hem de görüntü verisinden alan hesabının ayrı bir teknik süreç içermesinden dolayı olduğu termografik ısınan alan ölçümünü tanısal parametre fonksiyonumuza dahil etmedik.

Çalışmamızda her bir hastanın nihai (15.dak) termal görüntü verilerindeki pozitif ve negatif kontrol ısı değerlerinin farkıyla hesaplanan deri reaktivitesi değerinin yaş, cinsiyet, ailede atopi öyküsü, test mevsim ve saatine göre değişmediği gördük (**Bkz. Tablo 4.7**). Deri reaktivitesinin hastanın yaşına, cinsiyetine, ailede atopi öyküsüne veya testin yapıldığı zaman dilimine göre değişmediği termografik görüntü analizlerinin bu durumlardan bağımsız olarak uygulanabileceği sonucuna varılabilir. Zaman içinde deri reaktivitesinin değişimine bakıldığında ise test yapıldıktan sonra önce hızlı bir artış eğilimi olduğu ancak test sonunda plato çizmeye başladığı görülmektedir (Şekille gösterilmemiş **Tablo 4.8** 'da yer verilmiştir). Bu durum literatürde histamin reaktivitesiyle ilgili araştırmalarda ifade edilenlerle benzerdir. Deri prik testinde temel mekanizma Tip 1 hipersensitivite olduğundan bu reaksiyonlar başlangıçta hızlıdır, 10-20 dakika içinde bir zirveye ulaşır ve genellikle sonraki 30 dakika içinde geriler (55). Deri testleri reaksiyonlar zirve noktasına ulaştığında standart şekilde okunmalıdır (1). Histamin bölgesi endurasyonu için zirve zamanı 9-12 dakika ve pozitif alerjen bölgesi daha geç 13-16 dakika olduğu bilinmektedir (64). Bu sebeptendir ki deri prik testleri kabarıklık ölçümleri 15.dakikada yapılır. Ancak deri prik testleri ısı ölçümleri için ideal zaman için henüz fikir birliği yoktur. Almeida ve ark. (2020) prik test alanını termometre ile takip ettikleri çalışmalarında alanın sıcaklığının test anından sonra giderek artış gösterdiği 800.sn(~13.dakika) civarında stabilize hale geldiğini ifade etmişler ve bu noktanın kabarıklık ile sıcaklık korelasyonun en yüksek olduğunu zaman olduğu için ideal ölçüm zamanı olarak kullanılmasını önermişlerdir (5). Clark ve ark. (2017) oral yükleme testi sonrası nazal bölgedeki 20.dakikadaki sıcaklık artışının ($\Delta T_{\text{max}20}$) yükleme testi sonucunu öngördüğünü belirtmişlerdir (3). Bizim çalışma verilerimize bakılarak histamin tarafından bölgesindeki tepe sıcaklık değerinin uygulandıktan ne kadar süre sonra

olduğunu söylemek güçtür. Tepe sıcaklık periyodu hakkında bilgi üretmek için deri prik testi sonlandıktan sonra çekimlere bir süre devam etmek gerekir. Biz rutin deri prik testi 15. dakikada sonlandırıldığı için sonrasına dair görüntü elde etmedik. Sonraki çalışmalarda histamin bölgesinde daha uzun süre veri elde edilerek histamin ısı üretim paterni hakkında bilgi ortaya konabilir. Bizim verilerimizde test sonunda (15.dak) bile hala ısının artmaya devam ettiği gözlenmiştir. Literatürde histamin kabarıklık yanıtı tepe noktası 9-12. dakikada olduğu ifade edilse de histamin ısı yanıtının tepe noktası daha sonraki bir zaman diliminde ve muhtemelen 15.dakikadan sonra olduğu ifade edilebilir.

Tanısal parametre olarak tanımladığımız Kalorik Alerji İndeksinin (KAİ) pozitif alerjen duyarlılık sonuçları **Tablo 4.8** 'de ve negatif alerjen duyarlılık sonuçları **Tablo 4.9**'da ifade edilmiştir. Buna göre hemen tüm pozitif reaksiyon gösteren alerjen bölgelerinin test süresince ısınmaya devam ettiği buna karşın negatif reaksiyon gösteren alerjen bölgelerinin test süresince anlamlı ısınma reaksiyonu göstermediği saptanmıştır. Alerjik inflamasyonda beklendiği üzere temel aracı olan histaminin meydana getirdiği vazodilatasyon ve neden olduğu kan akımı artışı ısınma reaksiyonuna neden olur. **Şekil 4.1** ve **Şekil 4.2** gösterildiği üzere her bir alerjenin farklı ısınma paterni vardır. Ancak genel geçer olan pozitif alerjen yanıtının pozitif kontrol(histamin) sıcaklık değerine yaklaşım negatif kontrol (SF) sıcaklığından uzaklaştığıdır.

En sık duyarlılık saptanan 6 alerjen bölgesi (Çayır, Cynadon, Kedi, Ot, *D.farina.*, *D. pteronyssinus.*) için duyarlı olan ve olmayan bireylerin zamana bağlı hesaplamaları Tablo 4.10 'da ifade edilmiş ve **Şekil 4.3**'te gösterilmiştir. Buna göre Çayır ve Ot bölgelerinde duyarlı olan bölgelerde olmayanlara göre anlamlı sıcaklık farkı henüz 2. dakikada başlarken; Cynadon, Kedi, *D. farina.*, *D. pteronyssinus* bölgelerinde anlamlı farklılığın 5.dakikada ortaya çıktığı saptanmıştır. Duyarlılık bölgelerinin bağıl ısı değerinin test süresinin başlarında farklılaştığı göz önüne alındığında prik testi nihai ölçüm sonuçlarını beklemeden de kategorik olarak duyarlılık var veya yok şeklinde bilgi edinilebileceği düşünülebilir. Ancak tüm alerjen test özütleri için bu durum geçerliliği saptamak ve klinikte erken periyottaki ölçümlerde karar alabilmek adına daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır. Ayrıca bu denli erken aşamada duyarlı olan ve olmayan bölgelerde bağıl ısı

farklılığının gözlenmesi LDC “*lip-dose-challenge*” gibi testlerde şiddetli reaksiyonu veya anafilaksiyi erkenden öngörmek ve testi sonlandırarak önlem almak adına önemli katkılarına olabileceği düşünülmüştür. Çünkü alerjik inflamasyon nihai bir son değil bir süreçtir. Deri prik testinde 15.dakika kabarıklık ölçümleri alerjik inflamasyona ait bir anı göstermektedir. Test sonu kabarıklık veya bağıl ısı değerine ulaşma hızı da tanıda önemli olabilir.

Araştırmamızın birincil sonlanım noktası kabarıklık ve ısı ölçümleri arasındaki ilişkinin varlığı hipotezini test etmektir. Test sonu (15.dak) kabarıklık çapı ve bağıl ısı ölçümü(Kalorik Alerji İndeksi, KAİ) sonuçlarının ilişkisi **Tablo 4.11** ifade edilmiş ve **Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.6**'daki saçılım grafikleriyle gösterilmiştir. Buna göre kabarıklığı duyarlılık sınırının üstünde ölçülen bölgelerin kabarıklık ve bağıl ısı ölçümleri korele değildir. Bir başka deyişle kabarıklık arttıkça bağıl ısı artmadığı gözlenmiştir. Literatürdeki bazı çalışmalarda alerjik inflamasyonun bu iki temel bileşeni arasında kuvvetli ilişki bulunduğu dair yayınlar da vardır. Rokita ve ark. (2017) önerdikleri matematiksel modelin klinik korelasyon analizi için alerjen kabarıklık alanlarının görsel kategorilere ayırmışlar ve alerjen-spesifik IgE değerleri ile gamma korelasyonunu incelemişlerdir. Total gamma korelasyon katsayısı termal ve kabarıklık kategorisi için 0.85; termal ve sIgE sonuçları için 0.90 gibi yüksek değerlerde bulmuşlardır (4). Ancak bu çalışmada artık güncel olmayan klinik değerlendirmede yeri olmayan görsel kategorilendirme yapılması ve gamma korelasyonu incelenmesi nedeniyle bizim çalışma sonuçlarımızla karşılaştırma yapılması doğru değildir. Bu nedenle güncel klinik pratik süreçleri içeren daha geniş çaplı çalışmalarla alerjik inflamasyonun bu iki bileşeni arasındaki ilişki test edilmelidir.

Kabarıklık ve bağıl ısı sonuçları arasındaki uyumluluğun analizi için test sonu ölçülen kabarıklık çapı (endurasyon) ≥ 3 mm olanlar “duyarlı” ve < 3 mm olan “duyarlı değil” olmak üzere iki ayrı kategoride sınıflanmıştır. Bu kestirim değeri birçok rehber ve uluslararası uzlaşma raporunda alerjen deri testi alanı ortalama çapı ≥ 3 mm ise pozitif reaksiyon olarak kabul edilmektedir (1, 6, 12-14, 99). Termografik ölçümler için saçılım grafiklerinde kabarıklık çapıyla duyarlı olarak ifade edilen ölçümlerin hemen hepsinin bağıl ısı ölçümü (KAİ) değerinin 0 (sıfır) indeksinin üstünde kaldığı gözlenmiştir. Bu sebeple bağıl ısı ölçümü (KAİ) > 0 olanlar “duyarlı” ve < 0 olanlar

“duyarlı değil” olmak üzere iki ayrı kategoride sınıflanmıştır. Bu kestirim değeri aynı zaman pozitif ve negatif kontrol arasındaki ısı mesafesinin orta noktasıdır. Dolayısıyla bu değer üstünde kalan alanların ısınmasının pozitive kontrol ısınmasına daha çok benzediği ifade edilebilir. Kabarıklık ve bağıl ısı ölçüm kategorileri arasındaki uyum **Tablo 4.12** ve **Tablo 4.13**'te özetlenmiştir. Buna göre tüm alerjen bölgelerinde kabarıklık ve bağıl ısı ölçümleri uyumludur. Bu iki değer arasında lineer bir korelasyon olmasa da sonuçların uyumlu olduğu ifade edilmelidir.

Alerji öngörüsünde termografik ölçüm yöntemlerinin tanısal değeri ortaya koyan çalışmalar da yapılmıştır. Rokita ve ark (2017) deri prik testini altın standart olarak kabul edilerek yapılan tanısal doğruluk analizinde termal analiz sonuçlarının yüksek tanısal değeri olduğunu ifade etmişlerdir (Sensitivite %93, Spesifivite %60, Doğruluk %74) (4) Anzergruber ve ark. (2019) alerjik kontakt dermatit tanısı için yapılan yama testlerinde termografik verileri sınıflandırıcı model ortaya koymuşlar ve bu modeli tanısal değerinin yüksek olduğunu ifade etmişlerdir (Sensitivite %84, Spesifivite %83) (184). Clark ve ark. (2017) oral yükleme testi sonrası nazal bölgedeki 20.dakikadaki sıcaklığın (ΔT_{max20}) bazale göre $0,8^{\circ}C$ ve daha fazla artış göstermesinin yüksek duyarlılık (%91) ve özgüllük (%93) ile pozitif yükleme testi sonucu öngördüğünü saptamışlardır (3). Sonuç olarak biz çalışmamızda tanısal değer analizi yapamadık çünkü alerji tanısı için gerekli altın standart testleri uygulamadık; ilerleyen çalışmalarda termal veri sonuçlarının altın standart testlerle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak geleneksel deri prik testi ölçüm metodunun insan kaynaklı okunmasının tanısal hatalara yol açma ihtimali termografik görüntülemenin değerlendirmeye eklenmesi ile çözümlenebilir. Bu çalışmada deri prik testi sonuçları termografik olarak analiz ederken kullanılacak tanısal parametre tanımlanmıştır. Bu tanısal parametre kullanıldığında sonuçların duyarlılık sınırının üstündeki kabarıklık sonuçları ile uyumlu olduğu gözlenmiştir. Tanısal doğruluk analizleri için altın standart testler olan yükleme testleriyle çalışmalara ihtiyaç vardır. Medikal termografinin alerji deri prik testlerinde objektif ve kantitatif bilgi ürettiği sonucuna varılabilir. Alerjide termografi kullanımıyla alerjik inflamasyon konusunda daha fazla bilgi birikimi sağlanabilir ve tanı süreçlerine katkıda bulunulabilir

5.1 Kısıtlılık ve Yanlılıklar

Çalışmamızdaki en önemli kısıtlılık örneklem özellikleri oluşturmaktadır. Çalışmaya katılacak hasta seçiminde klinik olarak alerji öyküsü bulunup ayırıcı tanı veya tanı doğrulama için deri prik testi yapılacak hastalar dahil edilmiştir. Öykü ve fizik muayenesinde kuvvetli alerji şüphesi olanlara prik testi yapıldığı için örneklemde test sonucu negatif çıkanların (herhangi duyarlılığı olmayanlar) daha az yer alması bir yanlılık barındırmaktadır. Ancak bundan kaçınmak oldukça güç çünkü klinik endikasyonu olmadan test yapmak veya sağlıklı bireylere test yapmak etik açıdan uygun olmadığı ifade edilmelidir. Bunun yanı sıra test için onam alımı sırasında hasta ve yakınlarının “termal kamera” ve “görüntü alma” kelimelerin rahatsız oldukları ve bu nedenle çalışmaya gönüllü olmak istemedikleri tecrübe edinildi. Bu nedenle çalışma uzun süreçte yapılması ve kısa sürede görüntü alınabilmesine rağmen hasta sayısı kısıtlı kaldı. Katılımcı sayısının kısıtlı olmasındaki bir diğer etmen ise pandemi dönemi kısıtlamalarıydı.

Çalışmamızdaki bahsedilmesi gereken yanlılık ise yaş grubunun okul çağı ve adolesan yaş grubuna ait olması olarak ifade edilebilir. Bu yaş grubu telkine yatkın olması ve bilimsel çalışma konusunda fikir sahibi olmaları nedeniyle gönüllü olmaya daha istekli oldukları gözlemlendi . Ayrıca görüntü çekim esnasında görece sabit olunması gerekliliği, test öncesi odaya alışma vb. gibi komutlara bu yaş gruplarının daha kolay uyum sağlaması nedeniyle örneklemde önemli yer kapladıkları ifade edilebilir.

Çalışmamızdaki bir diğer önemli kısıtlılık ise termografik ölçümlerin dar hata payı içeren ideal ölçüm şartları oldu. Öyle ki çekim yapılan muayene odasının sadece klima ile oda sıcaklığı ayarlanabilmesi, pandemi döneminde kapalı ortam bulaş riskini önlenmesi ve hava akımının hasta derisinin termoregülasyonun bozmaması adına kapalı tutuldu. Bunun yanı sıra Ankara ilinin kuru havalı iklimi nedeniyle ideal nemi sağlanamadı . Bu kısıtlılıklar hastanın odaya uyum sağlaması için sırt bölgesi açık bir şekilde hareketsiz beklemesi sağlanarak ve direk güneş ışığı teması önlenerek sağlanmaya çalışıldı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmaya Kasım 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne alerjik hastalık yakınmaları ile başvuran ve deri prik testi yapılan 5-18 yaş arasındaki toplam 63 hasta alınmıştır.
2. Hastaların 19 (%30,2)'u kız, 44 (%69,8)'ü erkektir.
3. Hastaların önemli bir kısmını okul çağı (%41,3) ve adolesan(%52,4) yaş grubu oluşturmakta olup ortalama yaş (çeyrekler arası aralık) 125 (90-154) ay olduğu görülmüştür.
4. Çalışma grubunun önemli kısmının alerjik rinit (n:40, %63,5), astım (n:37, %58,7), alerjik konjunktivit (n:32, %50,8) gibi aeroalerjen duyarlılığı ilgilendiren hastalığı olduğu görüldü.
5. Termografik görüntüler kliniğimizdeki koşulları önceden ayarlanan standart hasta muayene odasında alınmıştır. Test ortamının ortalama sıcaklık değeri (standart hata) 25,4 °C ($\pm 0,4$) olarak ve ortalama bağıl nem değeri %22,4 ($\pm 0,5$) olarak bulunmuştur. Buna göre ortam sıcaklık ve nem değişkenlerinin 0,5 birimden fazla değişmediği gözlenmiştir.
6. Geleneksel deri prik testi işlemi tecrübeli sağlık personeli tarafından uygulandı. Test bölgesi olarak seçilen sırt bölgesinde her bir test alanı arasında en az 3,5 cm mesafeli işaretler konuldu.
7. Bu çalışmada düşük maliyetine rağmen yüksek termal çözünürlük ve hassasiyeti olan, akıllı telefona entegre edilebilen, uzun dalga boylu ışınları algılama özelliği olan, termal sensörü literatürde soğutmasız “*uncooled*” ve düşük maliyetli “*low-end(cost)*” olarak sınıflandırılan FLIR One Pro® termal kamerasını kullandık
8. Termografik tanısal parametre olarak mekânsal bağıl ısı hesaplaması için her görüntüde yer alan pozitif kontrol alanı (C_p), negatif kontrol alanı (C_n) ve alerjen bölgesi(A) noktasal ısı ölçümlerinin bir fonksiyonu alındı. Sıcaklık değeri araştırılan her bir bölgenin pozitif ve negatif kontrol sıcaklıklarına göre konumunu deri reaktivitesi cinsinden ifade eden Kalorik alerji indeksi (KAİ) asıl tanısal parametre olarak kabul edildi. Bu indeksin pay değerini alerjen ısı konumu oluşturmakta iken; payda değerini hastanın deri reaktivitesi oluşturmaktadır.

9. Kalorik alerji indeksi (KAİ) hemen tüm pozitif reaksiyon gösteren alerjen bölgelerinde test süresince ısınmaya devam ederken negatif reaksiyon gösteren alerjen bölgelerinin test süresince anlamlı ısınma reaksiyonu göstermediği saptanmıştır.
10. Her bir alerjenin farklı ısınma paterni olsa da genel geçer olan pozitif alerjen yanıtının pozitif kontrol(histamin) sıcaklık değerine yaklaşım negatif kontrol(SF) sıcaklığından uzaklaştığıdır.
11. Mekânsal bağıl ısı hesaplamaları (Kalorik alerji indeksi, “KAİ”) Çayır ve Ot alerjenleri için duyarlı olan bölgelerde olmayanlara göre anlamlı sıcaklık farkı henüz 2. dakikada başlarken; Cynadon, Kedi, *D. farina.*, *D. pteronyssinus* bölgelerinde anlamlı farklılığın 5.dakikada ortaya çıktığı saptanmıştır.
12. Termogramdaki pozitif ve negatif kontrol ısı değerlerinin farkıyla hesaplanan deri reaktivitesinin hastanın yaşına, cinsiyetine, ailede atopi öyküsüne veya testin yapıldığı zaman dilimine göre değişmediği görülmesi nedeniyle termografik görüntü analizlerinin bu durumlardan bağımsız olarak uygulanabileceği sonucuna varıldı.
13. Test süresince deri reaktivitesinin test yapıldıktan sonra önce hızlı bir artış eğilimi olduğu ancak test sonunda plato çizmeye başladığı gözlemlendi. Bu durum Tip-1(Ani-tip) aşırı duyarlılıkta mast hücre ani degranülasyonu ile açıklanabileceği düşünüldü.
14. Test sonu(15.dak) kabarıklık çapı ve bağıl ısı ölçümü(Kalorik Alerji İndeksi, KAİ) sonuçları arasında doğrusal ilişki yoktur. Bir başka deyişle kabarıklık çapı arttıkça bağıl ısı artmamaktadır.
15. Kabarıklık ve bağıl ısı sonuçları arasındaki uyumluluğun analizi için test sonu ölçülen kabarıklık çapı(endurasyon) ≥ 3 mm olanlar “duyarlı” ve < 3 mm olan “duyarlı değil” olmak üzere iki ayrı kategoride ve bağıl ısı ölçümü (KAİ) > 0 olanlar “duyarlı” ve < 0 olanlar “duyarlı değil” olmak üzere iki ayrı kategoride sınıflanmıştır. Buna göre tüm alerjen bölgelerinde kabarıklık ve bağıl ısı ölçümleri arasında anlamlı uyum saptanmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Heinzerling, L., et al., *The skin prick test–European standards*. Clinical and translational allergy, 2013. **3**(1): p. 1-10.
2. Cox, L., et al., Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from the American college of allergy, asthma and immunology/American academy of allergy, asthma and immunology specific IgE test task force. Annals of allergy, asthma & immunology, 2008. **101**(6): p. 580-592.
3. Clark, A., et al., Facial thermography is a sensitive and specific method for assessing food challenge outcome. Allergy, 2007. **62**(7): p. 744-749.
4. Rok, T., et al., *Thermographic imaging as alternative method in allergy diagnosis*. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 2017. **127**(2): p. 1163-1170.
5. Almeida, A.L.M., et al., Objective evaluation of immediate reading skin prick test applying image planimetric and reaction thermometry analyses. Journal of Immunological Methods, 2020. **487**: p. 112870.
6. Van Kampen, V., et al., EAACI position paper: skin prick testing in the diagnosis of occupational type I allergies. Allergy, 2013. **68**(5): p. 580-584.
7. Burbach, G.J., et al., GA2LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. Allergy, 2009. **64**(10): p. 1507-1515.
8. Heinzerling, L., et al., GA2LEN skin test study I: GA²LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. Allergy, 2009. **64**(10): p. 1498-1506.
9. Heinzerling, L., et al., Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe—a survey from the GA2LEN network. Allergy, 2005. **60**(10): p. 1287-1300.
10. Ebruster, H., The prick test, a recent cutaneous test for the diagnosis of allergic disorders. Wiener klinische Wochenschrift, 1959. **71**: p. 551-554.
11. Petersen, L.J., M. Church, and P.S. Skov, Histamine is released in the wheal but not the flare following challenge of human skin in vivo: a microdialysis study. Clinical & Experimental Allergy, 1997. **27**(3): p. 284-295.
12. *Skin Prick Testing Guide for Diagnosis of Allergic Disease*. Australasian Society of Clinical Immunology Allergy(ASCIA) [Review of literature] 2020 [cited 2021 17 April 2021]; Information for health professionals]. Available from: https://www.allergy.org.au/images/ASCIA_HP_SPT_Guide_2020.pdf.
13. Bernstein, I.L. and W.W. Storms, Practice parameters for allergy diagnostic testing. Joint Task Force on Practice Parameters for the diagnosis and treatment of Asthma. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology, 1995. **75**(6 Pt 2): p. 543-625.

14. Bernstein, I.L., et al., *Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter*. Annals of allergy, asthma & immunology, 2008. **100**(3): p. S1-S148.
15. Rusznak, C. and R.J. Davies, *ABC of allergies: Diagnosing allergy*. Bmj, 1998. **316**(7132): p. 686.
16. Organization, W.H., *Prevention of allergy and allergic asthma*. 2003, World Health Organization.
17. Feng, C. and J.-H. Kim, *Beyond avoidance: the psychosocial impact of food allergies*. Clinical reviews in allergy & immunology, 2019. **57**(1): p. 74-82.
18. Bloom, B., R.A. Cohen, and G. Freeman, Summary health statistics for US children; National health interview survey, 2010. 2011.
19. *Interactive Summary Health Statistics for Children*. August 27, 2018 [cited 2021 17.03.2021]; National Center for Health Statistics, National Health Interview Survey, 2015-2018]. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/nhis/KIDS/www/index.htm>.
20. Pawankar, R., et al., *World Allergy Organisation (WAO) white book on allergy*. Wisconsin: World Allergy Organisation, 2011.
21. Mallol, J., et al., The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: a global synthesis. Allergologia et immunopathologia, 2013. **41**(2): p. 73-85.
22. Del-Rio-Navarro, B.E., et al., *The burden of asthma in an inner-city area: A historical review 10 years after Isaac*. World Allergy Organization Journal, 2020. **13**(1): p. 100092.
23. Sly, R.M., *Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma*. Annals of allergy, asthma & immunology, 1999. **82**(3): p. 233-252.
24. Lieberman, P., et al., Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American college of allergy, asthma and immunology epidemiology of anaphylaxis working group. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2006. **97**(5): p. 596-602.
25. Vezir, E., et al. Characteristics of anaphylaxis in children referred to a tertiary care center. in Allergy & Asthma Proceedings. 2013.
26. Pumphrey, R., *Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction?* Current opinion in allergy and clinical immunology, 2004. **4**(4): p. 285-290.
27. Nwaru, B.I., et al., The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. Allergy, 2014. **69**(1): p. 62-75.
28. Niggemann, B., et al., Controlled oral food challenges in children—when indicated, when superfluous? Allergy, 2005. **60**(7): p. 865-870.
29. Gupta, R.S., et al., The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. Pediatrics, 2011. **128**(1): p. e9-e17.
30. Zuberbier, T., et al., *Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness*. Acta dermato-venereologica, 1996. **76**(4): p. 295-297.

31. Zuberbier, T. and M. Maurer, *Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy*. Acta dermato-venereologica, 2007. **87**(3): p. 196-205.
32. Magerl, M., et al., Effects of a pseudoallergen-free diet on chronic spontaneous urticaria: a prospective trial. Allergy, 2010. **65**(1): p. 78-83.
33. Wedi, B., U. Raap, and A. Kapp, *Chronic urticaria and infections*. Current opinion in allergy and clinical immunology, 2004. **4**(5): p. 387-396.
34. Rebelo Gomes, E., et al., *Drug allergy claims in children: from self-reporting to confirmed diagnosis*. Clinical & Experimental Allergy, 2008. **38**(1): p. 191-198.
35. Thong, B.Y.-H., et al., Drug allergy in a general hospital: results of a novel prospective inpatient reporting system. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2003. **90**(3): p. 342-347.
36. Tomy, M. and L. Hui, Severe cutaneous adverse drug reactions: a review on epidemiology, etiology, clinical manifestation and pathogenesis. Chinese medical journal, 2008. **121**(8): p. 756-761.
37. Pichler, W.J. and P. Campi, *Adverse side effects to biological agents*. Drug hypersensitivity, 2007: p. 151-165.
38. Liu, A.H., et al., *Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2007. **119**(4): p. 817-825.
39. Lai, V.W. and J.P. Corey, *The objective assessment of nasal patency*. Ear, nose & throat journal, 1993. **72**(6): p. 395-400.
40. Walsh, J. and N. O'Flynn, Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings: NICE clinical guideline. British Journal of General Practice, 2011. **61**(588): p. 473-475.
41. Paediatrics, R.C.o. and C. Health, RCPCH Allergy Care Pathways Project: Taking an allergy focused clinical history. 2009.
42. Health, N.I.f. and C. Excellence, *Atopic eczema in under 12s: diagnosis and management*. Clinical guideline, 2007.
43. Health, N.I.f. and C. Excellence, *Drug allergy: diagnosis and management*. 2014.
44. Soyer , O. and A. Tuncer, *Atopik dermatit*. Katkı Pediatri Dergisi, 2013. **2**: p. 123-138.
45. Soyer , O. and O. Cavkaytar, *İlaç Allerjileri, Klinik ve Tanı*. Katkı Pediatri Dergisi, 2013. **2**: p. 175-194.
46. Buyuktiryaki , B. and C. Sackesen *Allerjik Rinitte Tanı ve Ayırıcı Tanı*. Katkı Pediatri Dergisi, 2012. **1**: p. 1-12.
47. Sekerel , B. and E. Arık Yılmaz, *Hışıltı Fenotipleri, Hangisi Astım ?* . Katkı Pediatri Dergisi, 2011. **6**: p. 123-138.
48. Orhan, F., et al., Anaphylaxis: Turkish national guideline 2018. 2018.

49. Asthma(GINA), G.I.f. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2019 [cited 2021 19/03/2021]; Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>.
50. Adkinson Jr, N.F. and R.G. Hamilton, *Clinical History–Driven Diagnosis of Allergic Diseases: Utilizing in vitro IgE Testing*. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2015. **3**(6): p. 871-876.
51. Sicherer, S.H. and R.A. Wood, *Allergy testing in childhood: using allergen-specific IgE tests*. *Pediatrics*, 2012. **129**(1): p. 193-197.
52. Portnoy, J.M., *Appropriate allergy testing and interpretation*. *Missouri medicine*, 2011. **108**(5): p. 339.
53. Wolthers, O.D., *Component-resolved diagnosis in pediatrics*. *International Scholarly Research Notices*, 2012. **2012**.
54. Gendo, K. and E.B. Larson, *Evidence-based diagnostic strategies for evaluating suspected allergic rhinitis*. *Annals of internal medicine*, 2004. **140**(4): p. 278-289.
55. Supinda Bunyavanich, J.K., Scott H. Sicherer, *Chapter 167 : Diagnosis of Allergic Disease*, in *Nelson Textbook of Pediatrics*, J.S.G. Robert M. Kliegman, Editor. 2020.
56. Aksu, K., et al., *Atopik Dermatit Tanı ve Tedavisine Yaklaşım: Ulusal Rehber 2018*. *Asthma Allergy Immunol*, 2018. **16**(2): p. 1-95.
57. Celik , G., O. Soyer, and O. Aydın. *Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi*. 2020 07.12.2020 [cited 2021 July 23].
58. Cardona, V., et al., Current practice of allergy diagnosis and the potential impact of regulation in Europe. *Allergy*, 2018. **73**(2): p. 323-327.
59. Turkeltaub, P.C., *Performance standards for allergen skin testing: an approach to proficiency testing*. *Immunology and allergy clinics of North America*, 2001. **21**(2): p. 321-328.
60. Erekosima, N.U. and S.S. Saini, *Immediate Hypersensitivity: Approach to Diagnosis*, in *Manual of allergy and immunology*, D.C. Adelman, T.B. Casale, and J. Corren, Editors. 2002, Lippincott Williams & Wilkins. p. 29-51.
61. Dreborg, S., *Histamine reactivity of the skin*. *Allergy*, 2001. **56**(5): p. 359-364.
62. Darsow, U., et al., *Correlations between histamine-induced wheal, flare and itch*. *Archives of dermatological research*, 1996. **288**(8): p. 436-441.
63. Petersen, L.J., H. Mosbech, and P.S. Skov, Allergen-induced histamine release in intact human skin in vivo assessed by skin microdialysis technique: characterization of factors influencing histamine releasability. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1996. **97**(2): p. 672-679.
64. ØSterballe, O. and B. Weeke, *A new lancet for skin prick testing*. *Allergy*, 1979. **34**(4): p. 209-212.

65. Luo, W., et al., Prevalence patterns of allergen sensitization by region, gender, age, and season among patients with allergic symptoms in Mainland China: A Four-year Multicenter Study. *Allergy*, 2020.
66. Lee, J.-E., et al., Variability of offending allergens of allergic rhinitis according to age: optimization of skin prick test allergens. *Allergy, asthma & immunology research*, 2014. **6**(1): p. 47.
67. Settipane, R.J., G.W. Hagy, and G.A. Settipane. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. in *Allergy and Asthma Proceedings*. 1994. OceanSide Publications.
68. Bülent Enis Şekerel, Z.M., Fazıl Orhan, Dilşad Mungan, Betül Büyüktiryaki, *Allergy Skin Tests: Where, When, How and How Many?* *Asthma Allergy Immunol*, 2017. **15**: p. 17-22.
69. Şahiner, U.M., et al., Skin prick testing to aeroallergen extracts: what is the optimal panel in children and adolescents in Turkey? *International archives of allergy and immunology*, 2012. **157**(4): p. 391-398.
70. Lou, H., et al., Sensitization patterns and minimum screening panels for aeroallergens in self-reported allergic rhinitis in China. *Scientific reports*, 2017. **7**(1): p. 1-9.
71. Schmitz, R., et al., Patterns of sensitization to inhalant and food allergens—findings from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents. *International archives of allergy and immunology*, 2013. **162**(3): p. 263-270.
72. Du Toit, G., et al., *The diagnosis of IgE-mediated food allergy in childhood*. *Pediatric allergy and immunology*, 2009. **20**(4): p. 309-319.
73. Dalal, I., et al., Food allergy is a matter of geography after all: sesame as a major cause of severe IgE-mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel. *Allergy*, 2002. **57**(4): p. 362-365.
74. Yavuz, S.T., et al. Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children. in *Allergy and asthma proceedings*. 2011. OceanSide Publications.
75. Kowalski, M.L., et al., Risk and safety requirements for diagnostic and therapeutic procedures in allergology: World Allergy Organization Statement. *World Allergy Organization Journal*, 2016. **9**(1): p. 1-42.
76. Norrman, G. and K. Fälth-Magnusson, *Adverse reactions to skin prick testing in children—prevalence and possible risk factors*. *Pediatric allergy and immunology*, 2009. **20**(3): p. 273-278.
77. Lin, M.S., et al., Nonfatal systemic allergic reactions induced by skin testing and immunotherapy. *Annals of allergy*, 1993. **71**(6): p. 557-562.
78. Devenney, I. and K. Fälth-Magnusson, *Skin prick tests may give generalized allergic reactions in infants*. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2000. **85**(6): p. 457-460.
79. Valyasevi, M.A., D.E. Maddox, and J.T. Li, *Systemic reactions to allergy skin tests*. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 1999. **83**(2): p. 132-136.

80. Liccardi, G., et al., *Systemic reactions from skin testing: literature review*. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology, 2006. **16**(2): p. 75.
81. Swender, D.A., et al., The rate of epinephrine administration associated with allergy skin testing in a suburban allergy practice from 1997 to 2010. Allergy & Rhinology, 2012. **3**(2): p. ar. 2012.3. 0034.
82. Bernstein, D.I., et al., *Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990-2001*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2004. **113**(6): p. 1129-1136.
83. Lockey, R.F., et al., *Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST)*. Journal of allergy and clinical immunology, 1987. **79**(4): p. 660-677.
84. Turkeltaub, P.C. and P.J. Gergen, The risk of adverse reactions from percutaneous prick-puncture allergen skin testing, venipuncture, and body measurements: data from the Second National Health and Nutrition Examination Survey 1976–1980 (NHANES II). Journal of allergy and clinical immunology, 1989. **84**(6): p. 886-890.
85. Lieberman, P., et al., *Anaphylaxis—a practice parameter update 2015*. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2015. **115**(5): p. 341-384.
86. Fung, I.N. and H.L. Kim, *Skin prick testing in patients using beta-blockers: a retrospective analysis*. Allergy, Asthma & Clinical Immunology, 2010. **6**(1): p. 1-4.
87. Nelson, H.S., J. Knoetzer, and B. Bucher, *Effect of distance between sites and region of the body on results of skin prick tests*. Journal of allergy and clinical immunology, 1996. **97**(2): p. 596-601.
88. Carr, W.W., et al., *Comparison of test devices for skin prick testing*. Journal of allergy and clinical immunology, 2005. **116**(2): p. 341-346.
89. Kahveci, M., et al., *Fine-tuning the use of a skin prick test device*. World Allergy Organization Journal, 2020. **13**(5): p. 100122.
90. Popov, T.A., et al., *Medical devices in allergy practice*. World Allergy Organization Journal, 2020. **13**(10): p. 100466.
91. Dreborg, S., *Diagnosis of food allergy: tests in vivo and in vitro*. Pediatric Allergy and Immunology, 2001. **12**: p. 24-30.
92. Van der Valk, J., et al., *Measurement and interpretation of skin prick test results*. Clinical and translational allergy, 2015. **6**(1): p. 1-5.
93. Antunes, J., et al., *Skin prick tests and allergy diagnosis*. Allergologia et immunopathologia, 2009. **37**(3): p. 155-164.
94. Tóth-Kása, I., et al., *Capsaicin prevents histamine-induced itching*. International journal of clinical pharmacology research, 1986. **6**(2): p. 163-169.
95. Malling, H.J., *Skin prick testing and the use of histamine references*. Allergy, 1984. **39**(8): p. 596-601.

96. McCann, W.A. and D.R. Ownby, The reproducibility of the allergy skin test scoring and interpretation by board-certified/board-eligible allergists. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2002. **89**(4): p. 368-371.
97. Bousquet, J., et al., Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*, 2012. **67**(1): p. 18-24.
98. Oppenheimer, J. and H.S. Nelson, *Skin testing*. *Annals of allergy, asthma & immunology*, 2006. **96**(2): p. S6-S12.
99. Wise, S.K., et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis. in *International forum of allergy & rhinology*. 2018. Wiley Online Library.
100. Wöhrl, S., et al., Automated measurement of skin prick tests: an advance towards exact calculation of wheal size. *Experimental dermatology*, 2006. **15**(2): p. 119-124.
101. Dreborg, S., *Allergen skin prick test should be adjusted by the histamine reactivity*. *International archives of allergy and immunology*, 2015. **166**(1): p. 77-80.
102. Poulsen, L., et al., Precise area determination of skin-prick tests: validation of a scanning device and software for a personal computer. *Clinical & Experimental Allergy*, 1993. **23**(1): p. 61-68.
103. Poulsen, L., C. Bindslev-Jensen, and J. Rihoux, Quantitative determination of skin reactivity by two semiautomatic devices for skin prick test area measurements. *Agents and actions*, 1994. **41**(1): p. C134-C135.
104. Pijnenborg, H., L. Nilsson, and S. Dreborg, *Estimation of skin prick test reactions with a scanning program*. *Allergy*, 1996. **51**(11): p. 782-788.
105. Konstantinou, G.N., et al., *The longest wheal diameter is the optimal measurement for the evaluation of skin prick tests*. *International archives of allergy and immunology*, 2010. **151**(4): p. 343-345.
106. Allergology, E.A.o. and C. Immunology, *Allergen standardization and skin tests. Position paper*. *Allergy*, 1993. **48**(Suppl. 14): p. 48-82.
107. Eigenmann, P.A. and H.A. Sampson, *Interpreting skin prick tests in the evaluation of food allergy in children*. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 1998. **9**(4): p. 186-191.
108. Pagani, M., et al., *Comparison of different diagnostic products for skin prick testing*. *European annals of allergy and clinical immunology*, 2009. **41**(1): p. 23.
109. Vohlonen, I., et al., *Reproducibility of the skin prick test*. *Allergy*, 1989. **44**(8): p. 525-531.
110. Ueno, H., K. Yoshioka, and T. Matsumoto, *Usefulness of the skin index in predicting the outcome of oral challenges in children*. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 2007. **17**(4): p. 207.

111. Verstege, A., et al., The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. *Clinical & Experimental Allergy*, 2005. **35**(9): p. 1220-1226.
112. Niemeijer, N., A. Fluks, and J. De Monchy, Optimization of skin testing: II. Evaluation of concentration and cutoff values, as compared with RAST and clinical history, in a multicenter study. *Allergy*, 1993. **48**(7): p. 498-503.
113. Horsmanheimo, L., et al., Histamine release in skin monitored with the microdialysis technique does not correlate with the weal size induced by cow allergen. *British Journal of Dermatology*, 1996. **134**(1): p. 94-100.
114. De Weck, A. and T. Derer, *Critical evaluation of the use of skin tests and cellular tests in standardization of allergens*. Arbeiten aus dem Paul-ehrlich-institut (Bundesamt für Sera und Impfstoffe) zu Frankfurt aM, 1994(87): p. 89-114; discussion 114.
115. Haahtela, T., et al., Clinical relevance is associated with allergen-specific wheal size in skin prick testing. *Clinical & Experimental Allergy*, 2014. **44**(3): p. 407-416.
116. Tatar, E.C., et al., Is there any correlation between the results of skin-prick test and the severity of symptoms in allergic rhinitis? *American journal of rhinology & allergy*, 2012. **26**(1): p. e37-e39.
117. Skassa-Brociek, W., et al., *Skin test reactivity to histamine from infancy to old age*. *Journal of allergy and clinical immunology*, 1987. **80**(5): p. 711-716.
118. Ménardo, J.L., et al., *Skin test reactivity in infancy*. *Journal of allergy and clinical immunology*, 1985. **75**(6): p. 646-651.
119. Nelson, H.S., et al., *Comparative performance of five commercial prick skin test devices*. *Journal of allergy and clinical immunology*, 1993. **92**(5): p. 750-756.
120. Vichyanond, P. and H.S. Nelson, *Circadian variation of skin reactivity and allergy skin tests*. *Journal of allergy and clinical immunology*, 1989. **83**(6): p. 1101-1106.
121. Oppenheimer, J. and H. Nelson, *Seasonal variation in immediate skin test reactions*. *Annals of allergy*, 1993. **71**(3): p. 227-229.
122. Sin, B.A., et al., *Is it important to perform pollen skin prick tests in the season?* *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2001. **86**(4): p. 382-386.
123. Kalogeromitros, D., et al., Influence of the menstrual cycle on skin-prick test reactions to histamine, morphine and allergen. *Clinical & Experimental Allergy*, 1995. **25**(5): p. 461-466.
124. Valenta, R., et al., *Allergen extracts for in vivo diagnosis and treatment of allergy: is there a future?* *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2018. **6**(6): p. 1845-1855. e2.
125. Van Ree, R., et al., The CREATE project: development of certified reference materials for allergenic products and validation of methods for their quantification. *Multidisciplinary Approaches to Allergies*, 2012: p. 149-179.

126. Eckman, J., S.S. Saini, and R.G. Hamilton, *Diagnostic evaluation of food-related allergic diseases*. Allergy, Asthma & Clinical Immunology, 2009. **5**(1): p. 1-7.
127. Chen, D.P. and J.E. Flythe, Dialysis-associated allergic reactions during continuous renal replacement therapy and hemodialysis: A case report. Hemodialysis International, 2020. **24**(1): p. E5-E9.
128. Bousquet, J., et al., *Skin test reactivity in patients suffering from lung and breast cancer*. Journal of allergy and clinical immunology, 1991. **87**(6): p. 1066-1072.
129. Kelly, K.J., et al., *Skin and serologic testing in the diagnosis of latex allergy*. Journal of allergy and clinical immunology, 1993. **91**(6): p. 1140-1145.
130. Åslund, N., et al., Changes in skin test reactivity among adults with atopic disease: a 3-year prospective study. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2008. **101**(5): p. 524-528.
131. Vocks, E., et al., Suppression of immediate-type hypersensitivity elicitation in the skin prick test by ultraviolet B irradiation. Photodermatology, photoimmunology & photomedicine, 1999. **15**(6): p. 236-240.
132. Høst, A. and S. Halcken, *Practical aspects of allergy-testing*. Paediatric respiratory reviews, 2003. **4**(4): p. 312-318.
133. Sicherer, S.H., *Clinical implications of cross-reactive food allergens*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2001. **108**(6): p. 881-890.
134. Nevis, I.F., K. Binkley, and C. Kabali, *Diagnostic accuracy of skin-prick testing for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis*. Allergy, Asthma & Clinical Immunology, 2016. **12**(1): p. 1-12.
135. Sampson, H.A., *Update on food allergy*. Journal of allergy and clinical immunology, 2004. **113**(5): p. 805-819.
136. Crobach, M.J., et al., The diagnosis of allergic rhinitis: how to combine the medical history with the results of radioallergosorbent tests and skin prick tests. Scandinavian journal of primary health care, 1998. **16**(1): p. 30-36.
137. Pourpak, Z., M.R. Fazlollahi, and F. Fattahi, *Understanding adverse drug reactions and drug allergies: principles, diagnosis and treatment aspects*. Recent patents on inflammation & allergy drug discovery, 2008. **2**(1): p. 24-46.
138. Gruchalla, R., *Understanding drug allergies*. Journal of allergy and clinical immunology, 2000. **105**(6): p. S637-S644.
139. American Academy of Allergy, A., et al., *Drug allergy: an updated practice parameter*. Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology, 2010. **105**(4): p. 259-273.
140. Chan, E., et al., *Skin-prick testing as a diagnostic aid for childhood asthma*. Pediatric pulmonology, 2005. **39**(6): p. 558-562.

141. Bodtger, U., L.K. Poulsen, and H.-J. Malling, Asymptomatic skin sensitization to birch predicts later development of birch pollen allergy in adults: a 3-year follow-up study. *Journal of allergy and clinical immunology*, 2003. **111**(1): p. 149-154.
142. Bodtger, U., *Prognostic value of asymptomatic skin sensitization to aeroallergens*. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 2004. **4**(1): p. 5-10.
143. Lowe, A., et al., *The temporal sequence of allergic sensitization and onset of infantile eczema*. *Clinical & Experimental Allergy*, 2007. **37**(4): p. 536-542.
144. Bodtger, U., K. Assing, and L.K. Poulsen, A prospective, clinical study on asymptomatic sensitisation and development of allergic rhinitis: high negative predictive value of allergological testing. *International archives of allergy and immunology*, 2011. **155**(3): p. 289-296.
145. Burbank, A.J., et al., *Environmental determinants of allergy and asthma in early life*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2017. **140**(1): p. 1-12.
146. Nelson, H.S., The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms. *Disease-a-Month*, 2001. **47**(1): p. 5-15.
147. Dreborg, S., Evaluation of skin reactivity: the concept of histamine equivalent allergen threshold concentration (Cha). *J Med Diagn Meth*, 2017. **6**(242): p. 2.
148. Justo, X., et al., *Prick test: evolution towards automated reading*. *Allergy*, 2016. **71**(8): p. 1095-1102.
149. Çalışan, M. and İ. Türkoğlu, *Termal Kameralar ve Uygulamaları*.
150. Lahiri, B., et al., *Medical applications of infrared thermography: a review*. *Infrared Physics & Technology*, 2012. **55**(4): p. 221-235.
151. Grenn, M.W., et al., *Infrared camera and optics for medical applications*. 2007: CRC Press.
152. Klaessens, J.H., A. Van Der Veen, and R.M. Verdaasdonk. Comparison of the temperature accuracy between smart phone based and high-end thermal cameras using a temperature gradient phantom. in *Design and quality for biomedical technologies X*. 2017. International Society for Optics and Photonics.
153. Hall, J.E. and M.E. Hall, Chapter 74: Body Temperature Regulation and Fever in *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*. 2020, Elsevier Health Sciences.
154. Linda S. Nield, D.K., *Chapter 201 : Fever*, in *Nelson Textbook of Pediatrics*, J.S.G. Robert M. Kliegman, Editor. 2020.
155. Diakides, M., J.D. Bronzino, and D.R. Peterson, *Medical infrared imaging: principles and practices*. 2012, CRC press.
156. Schowengerdt, R.A., *Spectral Factors in Remote Sensing*, in *Remote sensing: models and methods for image processing*. 2006, Elsevier. p. 8-13.

157. Steketee, J., *Spectral emissivity of skin and pericardium*. Physics in Medicine & Biology, 1973. **18**(5): p. 686.
158. Hardy, J.D., The radiation of heat from the human body: III. The human skin as a black-body radiator. The Journal of clinical investigation, 1934. **13**(4): p. 615-620.
159. Rogalski, A. and K. Chrzanowski, *Infrared devices and techniques*. Optoelectronics Review, 2002. **10**(2): p. 111-136.
160. Amalu, W., J. Block, and A. Chaudhry, International academy of clinical thermology quality assurance guidelines. Standards and protocols in clinical thermographic imaging. Current Revision July 2015. 2015.
161. Marín-García, D., et al., Methodology to determine the adequacy of indoor enclosures to use infrared thermography cameras and their application to medical emergency services. Infrared Physics & Technology, 2020. **106**: p. 103261.
162. Obinah, M.P.B., M. Nielsen, and L.R. Hölmich, *High-end versus low-end thermal imaging for detection of arterial perforators*. Plastic and Reconstructive Surgery Global Open, 2020. **8**(10).
163. Diakides, M., J.D. Bronzino, and D.R. Peterson, *Medical infrared imaging: principles and practices*. 2012: CRC press.
164. Ervural, S. and M. Ceylan, Kızılötesi Termal Görüntülemenin Yapay Zeka Tabanlı Biyomedikal Uygulamaları: Overview of Artificial Intelligence Based Biomedical Applications of Infrared Thermal Imaging. Sağlık Bilimlerinde Yapay Zeka Dergisi (Journal of Artificial Intelligence in Health Sciences) ISSN: 2757-9646, 2021. **1**(1): p. 24-34.
165. Owen, R. and S. Ramlakhan, Infrared thermography in paediatrics: a narrative review of clinical use. BMJ paediatrics open, 2017. **1**(1).
166. Chandrasoma, P. and C.R. Taylor, Part A. General Pathology, Section II. The Host Response to Injury, Chapter 3. The Acute Inflammatory Response, subsection Cardinal Clinical Signs, Concise Pathology. Concise Pathology, 2005.
167. Kumar, V., A.K. Abbas, and J.C. Aster, *Inflammation and Repair, Chapter 3. Robbins basic pathology e-book*. 2017: Elsevier Health Sciences.
168. Celsus, A.C., *De medicina*. 1876: G. Masson.
169. Collins, A. and J. Cosh, Temperature and biochemical studies of joint inflammation. A preliminary investigation. Annals of the rheumatic diseases, 1970. **29**(4): p. 386.
170. Spalding, S.J., et al., Three-dimensional and thermal surface imaging produces reliable measures of joint shape and temperature: a potential tool for quantifying arthritis. Arthritis Research & Therapy, 2008. **10**(1): p. 1-9.
171. Kaufman, H.S. and M.B. Sulzberger, *Infrared thermometry for reading reactions on darkly pigmented skin*. JAMA, 1967. **202**(2): p. 91-93.
172. Phipatanakul, C.S. and R.G. Slavin, *Use of thermography in clinical allergy*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 1972. **50**(5): p. 264-275.

173. Weck, D., Investigation of the anti-allergic activity of azelastine on the immediate and late-phase reactions to allergens and histamine using telethermography. *Clinical & Experimental Allergy*, 2000. **30**(2): p. 283-287.
174. Rokita, E., T. Rok, and G. Tatoń, Application of thermography for the assessment of allergen-induced skin reactions. *Medical physics*, 2011. **38**(2): p. 765-772.
175. Rokita, E., T. Rok, and G. Tatoń, *Evaluation of allergic response using dynamic thermography*. *Opto-Electronics Review*, 2015. **23**(1): p. 55-61.
176. Rok, T., et al., *Thermographic assessment of skin prick tests in comparison with the routine evaluation methods*. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, 2016. **33**(3): p. 193.
177. Stanev, E., et al., *Thermographic examination of prick test reactions with local anesthetic*. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2020. **140**(1): p. 225-231.
178. Brånemark, P., et al., Thermographic evaluation of patch-test and tuberculin reactions. A preliminary study. *Acta dermato-venereologica*, 1968. **48**(5): p. 385-390.
179. Baillie, A., et al., *Thermographic assessment of patch-test responses*. *British Journal of Dermatology*, 1990. **122**(3): p. 351-360.
180. Laino, L. and A. Di Carlo, *Telethermography: an objective method for evaluating patch test reactions*. *European Journal of Dermatology*, 2010. **20**(2): p. 175-180.
181. Fiz, J.A., et al., *Tuberculine reaction measured by infrared thermography*. *Computer methods and programs in biomedicine*, 2015. **122**(2): p. 199-206.
182. Szwedo, M. and B. Tomaka, Evaluation of patch tests results—research and development of technique based on infrared thermography. *Diagnostyka*, 2015. **16**.
183. Tomaka, B., M. Szwedo, and J. Targosz, Application of infrared thermography for evaluation of patch test results. 2016.
184. Anzengruber, F., et al., Thermography: High sensitivity and specificity diagnosing contact dermatitis in patch testing. *Allergology International*, 2019. **68**(2): p. 254-258.
185. Hamann, D. and H.A. Ricks, Response to: Thermography: High sensitivity and specificity diagnosing contact dermatitis in patch testing. *Allergology International*, 2020. **69**(1): p. 161-162.
186. Seppey, M., et al., Facial thermography during nasal provocation tests with histamine and allergen. *Allergy*, 1993. **48**(5): p. 314-318.
187. Larbig, M., et al., Facial thermography is a sensitive tool to determine antihistaminic activity: comparison of levocetirizine and fexofenadine. *British journal of clinical pharmacology*, 2006. **62**(2): p. 158-164.
188. Clark, A., et al., Thermographic imaging during nasal peanut challenge may be useful in the diagnosis of peanut allergy. *Allergy*, 2012. **67**(4): p. 574-576.

189. Buyuktiryaki , B. and O. Kalayci, *Allerjide Tanı Yöntemleri*. Katkı Pediatri Dergisi, 2011. **6**: p. 621-633.
190. Johansen, J.D., et al., European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing–recommendations on best practice. *Contact dermatitis*, 2015. **73**(4): p. 195-221.
191. Pouchot, J., et al., *Reliability of tuberculin skin test measurement*. *Annals of internal medicine*, 1997. **126**(3): p. 210-214.
192. Akarsu, A., et al., *Improving the diagnostic utility of lip dose challenges to diagnose tree nut allergy*. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2021. **9**(1): p. 534-536. e2.
193. Peroni, D.G., et al., *Nasal mucosa temperature as a marker of disease in children with allergic rhinitis*. *American journal of rhinology & allergy*, 2012. **26**(4): p. e115-e118.
194. Bousquet, J., 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. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2020. **145**(1): p. 70-80. e3.
195. System, F. *FLIR ONE Pro for iOS manual*. [cited 2021 July 22]; Available from: <https://www.flir.eu/products/flir-one-pro/>.
196. Landis, J.R. and G.G. Koch, *The measurement of observer agreement for categorical data*. *biometrics*, 1977: p. 159-174.
197. Ring, E. and K. Ammer, *Infrared thermal imaging in medicine*. *Physiological measurement*, 2012. **33**(3): p. R33.
198. Ammer, K., B. Engelbert, and E. Kern, *The determination of normal temperature values of finger joints*. *Thermol. Int*, 2002. **12**: p. 23.
199. Ohshima, H., et al., Quantitative evaluation of patch test reactions: a comparison between visual grading and erythema index image analysis. *Skin Research and Technology*, 2011. **17**(2): p. 220-225.
200. Collins, A., et al., Quantitation of thermography in arthritis using multi-isothermal analysis. I. The thermographic index. *Annals of the rheumatic diseases*, 1974. **33**(2): p. 113.
201. Goksör, E., et al., The allergic march comprises the coexistence of related patterns of allergic disease not just the progressive development of one disease. *Acta Paediatrica*, 2016. **105**(12): p. 1472-1479.
202. Villa, E., N. Arteaga-Marrero, and J. Ruiz-Alzola, *Performance assessment of low-cost thermal cameras for medical applications*. *Sensors*, 2020. **20**(5): p. 1321.
203. Vardasca, R., *Are the IR cameras FLIR ONE suitable for clinical applications?* *Thermology international*, 2019. **23**(3): p. 95-102.
204. Van Doremalen, R., et al., *Validation of low-cost smartphone-based thermal camera for diabetic foot assessment*. *Diabetes research and clinical practice*, 2019. **149**: p. 132-139.

205. Kiritat, A., et al., FLIR vs SEEK thermal cameras in biomedicine: comparative diagnosis through infrared thermography. *BMC bioinformatics*, 2020. **21**(2): p. 1-10.
206. Faundez-Zanuy, M., J. Mekyska, and V. Espinosa-Duro, *On the focusing of thermal images*. *Pattern Recognition Letters*, 2011. **32**(11): p. 1548-1557.
207. Kanazawa, T., et al., Use of smartphone attached mobile thermography assessing subclinical inflammation: a pilot study. *Journal of wound care*, 2016. **25**(4): p. 177-182.
208. Tversky, J. and D. MacGlashan, Short-wave infrared camera as a novel solution to allergy skin testing. *Allergy*, 2020. **75**(4): p. 965-968.
209. Anbar, M., Potential artifacts in infrared thermographic measurements. *Thermology*, 1991. **3**: p. 273.

8. EK-1 (Alerji Deri Testi Termografik İnceleme Olgu Rapor Formu V1.0)

“5-18 yaş arası çocuklarda rutin alerji deri testlerinin termografik yöntemle incelenmesi” adlı tez çalışmasının veri toplama ve hasta takip formudur

Çalışmaya alınma kriterleri:

1. 5-18 yaşında olmak
2. Şüpheli alerjene maruziyet ile objektif alerji semptomlarının ortaya çıkması
3. Aydınlatılmış onam formunun yasal ebeveynleri tarafından imzalanmış olması

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

1. Antihistaminik ve steroid kullanıyor olmak
2. Çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmemek, onam formu vermemek

Hasta Kodu:	Başvuru Tarihi:		
Cinsiyet:	Yaşadığı Bölge:		
Doğum Tarihi:	Evcil Hayvan Besleme:		
Başvuru kliniği:	Semptom yaşı	Tanı yaşı	İzlem süresi
Besin Alerjisi ve Besinlere Karşı Advers Reaksiyonlar			
Astım			
Mevsimsel Alerjik Rinit			
Diğer			
Ailede astım/alerjik rinit/atopi öyküsü:			

ASTİM SEMPTOMALOGİSİ (Son 1 ay)		
Gündüz Semp	Yok gün
Gece Semp	Yok gün
Eforla öksürük	Yok gün
Ventolin ihtiyacı/hf	Yok	
Ventolin tüketimi / son 1 yıl	Kutu	
Astım kontrol testi skor		
Ç-AKT skoru (4-11 yaş)		

ASTİM İLAÇLARI						
	Vizit öncesi			Vizit sonrası		NOT
	Piyasa adı	Doz	Süre	Piyasa adı	Doz	
İnhale steroid						
LTRA						
LABA						
Nazal steroid						
Antihistaminik						
Diğer ilaçları						
Son 1 ayda atak	Yok	Var	Son 1 yılda atak #:			
Son 1 yılda sistemik KS gerektiren atak #						
Son 1 yılda astım nedeni acil başvuru #						
Son 1 yılda randevusuz dr viziti # (acil hariç)						
Son 1 yılda kaç kez sistemik KS kullandı?				Toplam	gün	Doz:
Son 1 yılda hastaneye yatış #				Toplam	gün	
Son 1 yılda astım nedeni okul devamsızlığı						

ALERJİK RİNİT SEMPTOMATOLOJİ	
Şikayetlerinin arttığı aylar	Kullandığı ilaç :
Burun akıntısı	Gözlerde yaşarma-kızarıklık
Burunda kaşıntı	Gözlerde kaşıntı
Burun tıkanıklığı	Hapşırık
Postnazal akıntı	Hiposmi
Horlama	Ağız açık uyuma
Operasyon öyküsü(Adenoid Hipertrofi?)	

BESİN ALERJİSİ SEMPTOMATOLOJİSİ			
Besin ile Şikayetler	Besin 1	Besin 2	Besin 3
Cilt semptomları: (Ürtiker, Egzema , Kaşıntı , Kızarıklık, karıncalanma, Anjiyoödem)			
Solunum Sistemi semptomları (Dispne , Wheezing , Burun akıntısı/Burun tıkanıklığı, Kuru öksürük, ses kısıklığı, disfoni, Apne, Siyanoz , salya akması veya artmış sekresyonlar)			
Gastrointestinal semptomlar (Dudak-dil-damakta anjiyoödem, ağızda metalik tat ,Dil şişmesi, Oral kaşıntı, Bulantı, Kusma,Karın ağrısı/Kramp,İshal)			
Kardiyovasküler semptomlar (Hipotansiyon, Taşikardi-Bradikardi, Baş dönmesi, Senkop, Konfüzyon ,bulanık görme, işitmede zorluk)			
Santral Sinir Sistemi semptomları (Baş ağrısı, sersemlik/uyku hali , hipotoni, nöbet,endişe hissi)			
Anafilaksi veya hayati tehdit edici atak öyküsü			

Deri Prik Testi Atopileri (spesifik IgE alınmışsa)

Ev tozu

Polen

Çayır

Ot

Ağaç

Besin

Mantar

Hayvan Tüyü

Diğer:.....

Deri Prik Testi Termografi Okumaları:

	0.dk	2.dk	5.dk	10.dk	15.dk
Ortam Sıcaklığı (°C)					
Bağıl Nem(%)					
Termal değer(°C)					
Kızarıklık(mm)					
Endurasyon(mm)					