



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**GAZİANTEP YÖRESİNDE KANDA VE NAZAL
SEKRESYONLARDA EOZİNOFİL SAYIMI VE CİLT
TESTİ SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Tuba BUDAK(DURMAZ)
KULAK BURUN BOĞAZ BAŞ VE
BOYUN CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Semih MUMBUÇ**

Mart /2007

**T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**GAZIANTEP YÖRESİNDE KANDA VE NAZAL
SEKRESYONLARDA EOZİNOFİL SAYIMI VE
CİLT TESTİ SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Tuba BUDAK(DURMAZ)
KULAK BURUN BOĞAZ BAŞ VE
BOYUN CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Semih MUMBUÇ**

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde emekleri olan değerleri hocalarım fakültemiz Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Muzaffer Kanlıkama ve Doç.Dr. Semih Mumbuç'a, tezimin istatistiksel değerlendirmesinde katkıda bulunan sayın Uzm.Dr. Cengiz Durucu'ya, katkılarını esirgemeyen tüm mesai arkadaşlarıma, tez çalışmam süresince yanımda olan eşime ve aileme şükranlarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Tuba Budak

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	IV
ABSTRACT.....	V
KISALTMALAR.....	VI
TABLO LİSTESİ.....	VII
RESİM LİSTESİ.....	VIII
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.BURUN ANOTOMİSİ.....	3
2.2. BURNUN TEMEL FONKSİYONLARI.....	4
2.3.BURUN FİZYOLOJİSİ.....	5
2.4.ALERJİK REAKSİYONLARDATEMEL.....	7
İMMUNOLOJİK MEKANİZMALAR	
2.5. RİNİTLER.....	10
2.5.1.ALERJİK RİNİTTE SINIFLANDIRMA.....	10
2.5.2.ALERJİK RİNİTTE AYIRICI TANI.....	12
2.5.3.EPİDEMİYOLOJİ.....	13
2.5.4. RİSK FAKTÖRLERİ.....	13
2.5.5.PERSİSTAN ALERJİK RİNİT.....	14
2.5.6.MEVSİMSEL ALERJİK RİNİT.....	15
2.5.7.ALERJİK RİNİTTE MUAYENE BULGULARI.....	16
2.5.8.NONALERJİK RİNİT.....	17
2.6.ATOPI.....	18
2.7.PARANAZAL SİNÜS ENFEKSİYONLARI.....	18
2.8.NAZAL POLİPOZİS VE ALERJİ.....	19
2.9.ALERJENLER VE ÖZELLİKLERİ.....	21

2.10.TANI YÖNTEMLERİ.....	23
2.11. TEDAVİ.....	31
2.12.GAZİANTEP BİTKİ ÖRTÜSÜ.....	38
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
3.1.NAZAL SÜRÜNTÜ ALMA VE HAZIRLAMA YÖNTEMİ.....	40
3.2.PERİFERİK KAN SAYIMI YÖNTEMİ.....	41
3.3. CİLT TESTLERİ.....	41
3.4.TOTAL IGE DÜZEYLERİNİN TAYİNİ.....	47
3.5. KRONİK RİNOSİNÜZİT TANISI.....	47
3.6.İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....	47
4.BULGULAR.....	48
5.TARTIŞMA.....	56
6.SONUÇLAR.....	66
7.KAYNAKLAR.....	67

ÖZET

GAZİANTEP YÖRESİNDE KANDA VE NAZAL SEKRESYONLARDA EOZİNOFİL SAYIMI VE CİLT TESTİ SONUÇLARI

Dr. Tuba BUDAK

Uzmanlık tezi Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Anabilimdalı
Tez Danışmanı: Doç.Dr.Semih Mumbuç
Mart 2007, 73 Sayfa

Alerjik rinit(AR) tanısı ve tedavisinde duyarlılığı olan alerjenin saptanması en önemli basamaktır. Cilt testleri ucuz ve güvenilir olması nedeniyle günümüzde en çok kullanılan tanı yöntemidir.

Bu çalışmada Gaziantep halkından, klinik olarak AR tanısı alan 50, nazal polip(NP) tanısı alan 25, ve kronik rinosinüzit(KR) tanısı alan 25 olguda prick testleri yapılarak, hem bu hastalık gruplarındaki duyarlılık profili, hem de Gaziantep yöresindeki alerjen profili ortaya çıkarılmaya çalışıldı. Elde edilen verilerin karşılaştırılabilmesi amacıyla 25 sağlıklı bireyden oluşan bir " kontrol grubu" oluşturuldu. Olguların prick testi sonuçları, serum total IgE, kan ve nazal sürüntülerdeki eozinofili oranları karşılaştırıldı.

AR'lı olguların ortalama total IgE düzeyi ile KR ve kontrol grubu(KG) arasında anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.05$). NP grubu ile KG arasında ve NP grubu ile KR grubu arasında da yine total IgE değeri açısından anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Burun sürüntülerinde AR grubunda 12 (%48), NP grubunda 6 (%24) ve KR grubunda 1(%4) olguda eozinofili tespit edildi. AR ile diğer iki çalışma ve KG arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0.05$).

Çalışmaya alınan hasta gruplarında prick testi pozitifitesi, AR grubunda 35 (%70), NP grubunda 6 (%24), KR grubunda 3 (%12), ve KG'unda ise 2 (%4) olarak tespit edildi. AR ile KR, NP ve KG arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

AR grubunda yer alan olguların prick testinde en sık saptanan alerjen otlar-tahıllar olup (%32), bunu otlar (%26) izledi. Akar I, akar II ve yulaf alerjenine karşı %14 oranında duyarlılık saptandı. NP grubunda yer alan olgularda ise en sık saptanan alerjen olarak otlar-tahıllar tespit edildi (%4). Çalışmamızdaki olguların hiçbirinde yumurta sarısı, patates, köpek epiteli, mantar I, akçaağaç, aspergillus, inek sütüne karşı sensitivite saptanmadı.

Gaziantep yöresinde AR'lı hastalarda en sık tespit edilen alerjenler, otlar-tahıllar, otlar karışımı, akarlar ve yulaf alerjeni olarak görülmektedir. Besin alerjileri, hayvan tüyleri ve mantarlar önemli görülmemektedir. Bu durum bundan sonraki prick test skalalarında dikkate alınmakla beraber kesinleştirmek için daha fazla sayıda olgu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT
EOSINOPHIL COUNTS IN BLOOD AND NASAL SECRETIONS AND
SKIN PRICK TEST RESULTS IN GAZIANTEP

Detection of allergen in Allergic rhinitis diagnosis and treatment is the most important step. Skin prick tests are both cheap and reliable, thus they are the most widely used diagnostic tools.

50 patients with AR, 25 patients with NP, 25 patients with chronic rhinosinusitis(CR) living in Gaziantep were included in this study. These patients were underwent skin prick test to evaluate the allergen sensitivity profile in these groups and that of Gaziantep and so in Gaziantep subjects. 25 healthy subject were enrolled in the study as the control group(CG). The results of skin prick tests, serum total IgE levels, eosinophil counts serum and nasal smabs were compared in study groups.

The differences in mean total IgE levels between AR group and CR and CP was statistically significant($p<0.05$). There were statistically significant differences between NP and CG and also NP and CR groups, in terms of mean total IgE levels ($p<0.05$).

Eosinophilia was encountered in nasal smabs of 12 cases in AR group, 6 (%24) cases in NP group, 3 (%12) cases in CR group. There were statistically significant differences between AR and the other three groups ($p<0.05$).

The positivity rates of skin prick test among patient groups were %70 (n=35) in AR group, %24 (n=6) in NP group, %12 (n=3) in CR, and %4 (n=2) in CG. There were statistically significant differences between AR and the other three groups in dual comparison ($p<0.05$).

The most common allergen in skin prick tests of AR group was grasses-cereals (%32) followed by grasses (%26). The sensitivity to mite I, mite II and oat allergens was %14. The most common allergen in NP group was grasses-cereals %4. None of our cases showed sensitivity to yolk, potato, dog epithelia, mould I, maple, aspergillus fumigatus, cow's milk.

The most commonly encountered allergens around Gaziantep were grasses-cereals, grasses mixture, mite and oat. Food allergies, animal hair and fungi do not seem to be important. Although these results should be taken into account in designing prick test scales we need further studies with larger populations to make our results definite.

KISALTMALAR

GMCSF: Granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör

TNF: Tümör nekroz faktör

AR: Alerjik rinit, alergic rhinitis

NP: Nazal Polip, nasal polyposis

KR: Kronik rinosinüzit

KG: Kontrol grubu

CR: Chronic rhinosinusitis

CG: Control group

PAR: Persistan alerjik rinit

MAR: Mevsimsel alerjik rinit

VMR: Vazomotor rinit

NARES: Eozinofilik nonalerjik rinit

FESC: Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi

TGF β_1 : Transforming growth faktör beta1

İT: İmmunoterapi

RAST: Radioalergosorbent test

PT: Prick testi

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo-1. Semikantatif Nazal Sitolojik Evre Skorlaması.....	24
Tablo-2 . Çalışmaya alınan olgularda eozinofili derecelendirilmesi.....	41
Tablo-3. Çalışmaya alınan olgularda uygulanan cilt testi ile..... alerji varlığı araştırılan alerjenler	46
Tablo-4 . Çalışmaya alınan hasta gruplarındaki yaş ve cinsiyet dağılımı.....	48
Tablo-5. Çalışmaya alınan hasta gruplarındaki semptomlar.....	49
Tablo-6. Çalışmaya alınan olgularda ortalama total IgE değerleri	50
Tablo-7. Araştırmaya alınan hasta gruplarında ortalama eozinofil değerleri.....	50
Tablo-8. Araştırmaya alınan hasta gruplarında yer alan..... olguların nazal sürüntülerinde eozinofili saptanan olgu sayıları	51
Tablo-9. Çalışmaya alınan gruplarda prick test pozitiflik oranları.....	52
Tablo-10. Çalışmaya alınan gruplarda uygulanan alerjenlere..... karşı prick testi pozitif saptanan olgu sayıları	53
Tablo-11. Alerjenlere karşı AR'lı hasta grubu..... ile KG arasında en fazla saptanan alerjenler için PT pozitif olgu sayısı değerlendirilmesi	54

RESİM LİSTESİ

	Sayfa
Resim 1. Multitest aplikatörü.....	41
Resim-2. Multitest alerjen kuyucukları.....	43
Resim-3. Multitest uygulama öncesi.....	44
Resim-4. Multitest uygulaması.....	44
Resim-5. Multitest sonuçlarının değerlendirilmesi	45

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kökeni Yunanca olan alerji kelimesi farklı tepki vermek anlamına gelir. Günümüzde immün sistemin normalde zararsız olan maddelere karşı başka insanların göstermediği şekilde farklı ve aşırı reaksiyon göstermesi anlaşılır.

İmmün sistemi uyaran ve alerjiye neden olan maddelere alerjen denilir. Bilinen ve en sık karşılaşılan alerjenler polenler, hayvan tüyü, ev tozu akarları, küf mantarları ve gıdalardır (1).

Alerjik rinit nazal mukozanın alerjenle karşılaşmasından sonra ortaya çıkan, IgE'ye bağlı inflamasyonun neden olduğu semptomatik bir hastalık olarak tanımlanabilir.

AR semptomları burunda kaşıntı, hapşırık, sulu burun akıntısı ve burun tıkanıklığı gibi spontan ya da tedaviyle düzelebilen semptomlardır. Bunlara baş ağrısı, koku alma bozukluğu ve birlikte görülebilen diğer hastalıklara ait semptomlar da eşlik edebilir (2).

AR atopik hastalıkların en sık rastlanılanı olup, pek çok gelişmiş ülkede nüfusun yaklaşık %10-20'sinde görülmektedir. Yapılan çalışmalar son 10 yılda hastalığın artış gösterdiğini ortaya koymaktadır (3-4). Ülkemizde rinit ile ilgili epidemiyolojik veriler çok ayrıntılı değilse de yapılan çalışmalarda AR %9 ile %20 arasında değişmektedir (5-6).

AR sıklıkla hastaların hayat kalitesini bozmaktadır ve çocukluk döneminde okul devamsızlığına, yetişkinlerde ise iş günü kaybına yol açmaktadır. Bu da ekonomik kayıp demektir (7). Dolayısıyla AR'da tanı ve tedavi yaklaşımı önem kazanmaktadır.

AR tanı ve tedavisinde duyarlılığı olan alerjenin saptanması en önemli basamaktır. Ancak her olguda neden olan alerjenin saptanması mümkün olmamaktadır. Bu durumda öykü ve fizik muayene yanında, periferik kan örneklerinde eozinofili saptanması veya yüksek IgE düzeyleri gibi değişik laboratuvar bulguları tanıya yardımcı olabilir (8,9).

AR tanısında çeşitli metodlar kullanılmaktadır. Tanı koymada hastanın anamnezi çok önemlidir. Bunun yanı sıra cilt testleri, serumda total ve spesifik IgE'nin saptanması, kanda ve nazal sekresyonda eozinofil sayımı AR tanısında kullanılan laboratuvar metodlarıdır (2,10).

Deri testleri ucuz olması ve hastaların büyük çoğunluğunda güvenilir sonuçlar vermesi nedeniyle günümüzde en çok kullanılan pratik tanı yöntemidir. Deri testlerinde doğru sonuç elde edebilmek için alerjenler yöresel olarak seçilmelidir.

Çalışmamızda Gaziantep yöresinde AR'lı hastalar ile NP'li, KR'lı ve kontrol grubunda epikutan multitest ile alerjen profilini tespit etmek ve bu hastalık grupları arasında total IgE, kanda ve nazal sürüntüdeki eozinofil dereceleri karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Burun Anatomisi

Burun, yaklaşık 2/5lik üst kısmı kemik, 3/5lik alt kısmı kıkırdaktan oluşan piramit tarzında bir organdır. Üst darlığı glabellada ön kranium ile birleşir. Bu alana radiks nazi veya burun kökü denir. Altta bulunan serbest kenarın uç kısmına burun apeksi veya nazal tip denir. Önde nares denen iki eliptik orifisini kolumella veya nazal septum ayırır.

Kemik çatı orta hatta birleşen iki nazal kemikten oluşur. Nazal kemikler frontal kemiğin nazal proçesi üzerine yerleşirler. Yanda maksillanın frontal proçesiyle, sagittal olarak etmoidin perpendiküler laminası ve septal kıkırdak ile ilişkidir.

Kartilaj çatının üst kısmını, kısaca üçgeni andıran, orta hatta kartilaj septumla kaynaşan iki adet üçgen şeklinde üst lateral kartilaj oluşturur. Üst lateral kartilajın üst kenarı nazal kemik ve maksillanın frontal proçesine bağ dokusu aracılığıyla bağlanır.

Kartilaj yapının alt kısmını iki adet alt lateral kartilaj ya da alar kartilaj denilen, değişik şekilli kartilajlar oluşturur. Bu kartilajlar nares yapısına farklı oranda katılırlar ve kanadın şeklini almasına yardımcı olurlar. Medial ve lateral olmak üzere iki krustan oluşurlar. İki medial krus orta hatta fibröz doku aracılığı ile birleşir, derinin de yardımıyla columella ve membranöz septumu oluştururlar. Lateral krus üst lateral kartilaj ile değişik biçimlerde üst üste gelebilir. Bağ dokusu aracılığıyla nazal septuma ve üst lateral kartilaja bağlanır. Bu yapılar yukarıda da burun cildine sıkıca yapışırlar. Yan tarafta ve lateral krusun hemen üstünde bir veya birkaç sesamoid kartilaj bulunabilir.

Nazal septum kemik ve kartilaj komponentler içeren bir yapıdır. Septal kartilaj septumun anteroinferior kısmını oluşturan dörtgen tarzında bir levhadır. Kemik kısmını arka üstte etmoidin perpendiküler laminası, altta vomer oluşturur. Septum altta maksiler ve palatal kemik krestleri üzerine oturur. Kartilaj levhanın uzantısı vomer ve

perpendiküler lamina arasına kuyruk tarzında sokulur. Bu uzantıya sfenoid proçes denir.

Burun kasları M. procerus , M. nasalis, M. depressör septi, M. dilatatör naris, ve M.levator labii sup. alaeque nasiiden ibarettir. Kaslar hemen cilt altında uzanır ve genellikle cilde tutunurlar (11).

Burnun kanlanması eksternal ve internal karotid sistemden sağlanır. Alar bölge fasiyal arterin dalları tarafından beslenir. Burun sırtı ve lateral kısımların beslenmesinden ise oftalmik arterin dorsal dalı ve maksiler arterin infraorbital dalı sorumludur. Nazal septum da nazal piramit gibi internal ve eksternal karotid sistemden kanlanır. İnternal maksiler arterin dalı olan sfenopalatin arter posteroinferior septumu kanlandırır. İnternal karotisin dalları olan anterior ve posterior etmoid arterler septumun anterosuperior kısımlarını kanlandırır. Fasiyal arterin süperior labial dalı da nazal septumun anterior kısmının kanlanmasına katkıda bulunur. Nazal konkaların ve orta meanın kanlanması başlıca sfenopalatin arter yoluyla olur. Burun adelerinin motor innervasyonunu n. fasialis sağlar. Burun dış kısmının sensitif innevasyonunu n. trigeminusun oftalmik dalının infratroklear ve nazal dalları ile maksiler dalının infraorbital dalları sağlar. Septum , n. trigeminusun birinci ve ikinci dallarından ayrılan n. etmoidalis ve n. nazopalatini tarafından innerve olur. İç burun yan duvarı ise n. palatini'nin nazal dallarından, n. etmoidalisin dallarından ve anterosuperior alveolar sinirin küçük dallarından innerve olur. Nazal kavitenin parasempatik innervasyonu beyin sapında nüklous salivatorius superiordan başlar. N. intermedius ve n. fasialis içinde ilerleyen parasempatik lifler genikulat ganglion hizasında major petrosal siniri oluştururlar. Sempatik liflerde birinci torasik spinal sinir içerisinde üst servikal sempatik gangliona gelirler. Postganglionik sempatik lifler derin petrosal sinir adını alarak major petrosal sinir ile birleşirler. Sonuçta hem parasempatik hem de sempatik lifler içeren bu sinire Vidian sinir denir. Vidian sinir pterygoid kanaldan geçerek ganglion ptergopalatinaya gelir. Parasempatik ve sempatik lifler bu gangliondan sonra maksiler sinirin dalları ile nazal kaviteye ulaşırlar (12).

2.2. Burnun temel fonksiyonları

1- Yüzde estetik bir ayrıntı ve karakter belirleyicidir.

2- Üst solunum yolu giriş deliği olup soluk havasını nazofarenks yolu ile akciğerlere ulaştırır.

3- Protaktif bir organdır, alerjen ve yabancı partikülleri tutarak akciğerlere ulaşmasını engeller. Bu amaçla mukosilier temizleme özelliğine sahiptir.

4- İntraabdominal basıncın artırılmasına katkıda bulunur.

5- Orta konka ve üst seviyesindeki ve septumun buna karşı gelen kısımlarındaki mukoza, koku reseptörleri ve bunlara sokulan olfaktör sinir liflerini içerir.

6- Sesin rezonansına katkıda bulunur.

7- Vasküler mukozası ile inspire edilen solunum havasını ısıtır ve nemlendirir.

2.3. Burun Fizyolojisi

Normal ve anormal bulguları doğru değerlendirme açısından burun fizyolojisi hakkında yeterli bilgi sahibi olmak gerekir.

Solunum: Burun, alt solunum yollarına hava geçişini sağlayan irregüler yapılı bir tüpe benzetilebilir. Nazal kavitedeki hava akımı nazal kavitenin farklı yerlerinde inspirasyonda, ekspirasyonda, istirahat halinde veya egzersiz sırasında farklı özellikler gösterir. İstirahat halindeki bir insanda inspirasyonda burunda daha çok laminar hava akımı söz konusu iken, ekspirasyondaki akım ise türbülant karakterdedir. Egzersiz durumunda nazal hava akımının türbülansı artar.

Burun boşluklarının solunum havasına karşı gösterdikleri dirence nazal rezistans denir. Nazal hava akımı ve nazal rezistansın kontrolü nazal mukozadaki kan damarlarının yardımıyla olur. Burun mukozasında ve özellikle alt konkada bulunan venöz sinüzoidler otonom sinir sisteminin kontrolündedir. Kabaca, sempatik sistem aktivasyonunun nazal dekonjesyona, parasempatik sistemin aktivasyonunun da nazal konjesyona neden olduğu söylenebilir.

Burundaki kan damarları normalde sempatik vazokonstriktör tonus altındadır. Sempatik sistemin başlıca nörotransmitteri norepinefrin olmakla beraber, nöropeptid Y

ve pankreatik polipeptidin de nörotransmitter olarak görev yaptığı öne sürülmektedir. Norepinefrin arter, arteriol ve venlerde vazokonstrüksiyona yol açarken, nöropeptid Y sadece arterioler vazokonstrüksiyona neden olmakta, pankreatik polipeptid ise vazodilatasyon yapmaktadır(13).

Nazal mukozal kan damarları otonom sinir sistemi yoluyla nazal konjesyonu ve buna bağlı olarak da nazal rezistans ve hava akımını kontrol ederler.

Nazal rezistans hem fizyolojik hem patolojik olaylar nedeniyle değişikliğe uğrayabilir. Nazal siklus, nazal hava yolu direncinin siklik bir şekilde ve fizyolojik olarak değişmesidir. Nazal siklusun süresi 2-6 saat arasında değişir. Bu sürede, burnun bir tarafında konjesyon, diğer tarafında dekonjesyon olur. Bir sonraki siklusda konjesyon ve dekonjesyon taraf değiştirir. Septum deviasyonlu kişilerde, insanın sağına ve soluna yatması durumunda nazal siklus ortadan kalkar. Rinosinüzit, alerjik rinit gibi burunda inflamasyona neden olan hastalıklar, hormonlar, hamilelik, korku ve seksüel aktivasyon nazal siklusta değişikliklere neden olan diğer faktörlerdir.

Burun solunan havanın ısıtılmasını ve nemlendirilmesini sağlar. Bulunan yere göre dış ortamın ısısı -50 ile +50 C arasında olabilir. Burun solunum sırasında bu havayı 31-37 C arasına getirebilme yetisine sahiptir. Havanın nemlendirilmesi için seröz bezlerin ürettiği ve nazolakrimal kanaldan burna gelen sekresyon yanında ekspirasyon havasındaki su buharı kullanılır.

Burnun solunum sırasındaki diğer bir önemli görevi ise solunan havanın temizlenmesi ve böylece alt solunum yollarının korunmasıdır. Solunan havanın temizlenmesi iki aşamada gerçekleşir. Birinci aşamada büyük partiküller nazal vestibüldeki kıllar ve nazal valv tarafından tutularak burnun içine girmeleri engellenir. İkinci aşamada ise daha küçük partiküller burundaki mukus tabakasına yapışırlar. Nazal mukus iki tabakadan oluşur. Dış tabaka daha kalın ve visköz tabakadır ve jel tabakası olarak adlandırılır. Alttaki tabaka ise daha seröz yapıdadır ve sol tabakası adını alır. Nazal mukozadaki silialar sol tabakası içindedir ancak siliaların uçları jel tabakası ile temas halindedir. Silier hareketlerle jel tabakası ve içerisindeki partiküller nazofarinkse doğru itilirler. Buna mukosilier klirens adı verilir. Nazal mukosilier

klirens genellikle sakarin testiyle ölçülmektedir. Sakkarin testiyle normal kişilerde tespit edilen mukosilier klirens ortalama 11-12 dakika civarındadır.

Nazal mukusun seröz kısmını submukozal seröz bezler, müköz kısmını ise goblet hücreleri üretir. Nazal mukusun temelini seröz bezlerce salgılanan sekresyon oluşturur. Mukozayı etkileyen hastalıklar mukusun yapısını da değiştirirler. Örneğin alerjik rinit ileri derecede seröz bir mukus üretilmesine , kronik rinosinüzit ise viskozitesi artmış mukus üretimine neden olur. Alerjik rinitte nazal mukosilier klirens süresinin normal insanlara göre arttığı bildirilmiştir (14).

Koku alma: Koku alma epiteli (regio olfactoria) burun boşluğunun üst yüzünde, üst konka hizasından çekilen çizginin üst kısmında yer alır. Sarı ya da kahverengimsi olan koku alma mukozası aşağıda septuma ve lateral burun duvarına doğru 5-8 mm boyunca uzanır. Toplam koku alma alanı 500 mm karedir.

2.4. Alerjik Reaksiyonlarda Temel İmmunolojik mekanizmalar

Bağışıklık sisteminin antijenlerle uyarılması ile hem antikorlar hem de duyarlılaşmış lenfositleri içeren birleşik bağışık yanıt ortaya çıkar. Lenfositler ve antikor moleküllerinden oluşan bağışıklık sisteminin birincil hedefi, bireyin kendi genlerinin ürünü olan veya olmayan makromolekülleri ayırmak ve elimine etmektir. Antijenlerin duyarlı bireylerde oluşturduğu bağışıklık yanıtı ve reaksiyonu sonucunda ortaya çıkardığı belirtilere alerji diyoruz. Gell ve Coombs (15) 1963 yılında bağışık yanıtı 4 ayrı tipte nitelendirmişlerdir:

1. Tip 1 ya da immunoglobulin E (IgE) kökenli reaksiyon : Reaksiyon anidir, anaflaktik bir reaksiyondur. Mediatör IgE dir ve dakikalar içinde ortaya çıkar. Örnek olarak alerjik rinit verilebilir.

2. Tip 2 ya da sitotoksik reaksiyon: Hücreye bağlı antijen ile dolaşımdaki IgG ve M antikorları arasında meydana gelir. Bir antijen antikor kompleksi reaksiyonudur. Örnek olarak transfüzyon reaksiyonları ve ilaca bağlı hemolitik anemi verilebilir.

3. Tip 3 yada immun kompleks reaksiyonu: Dolaşımdaki antijen ve IgG antikor arasında meydana gelir. Vaskülit ile gelişen bazı inflamatuvar hastalıklara neden olabilir. Saatler içinde ortaya çıkar.

4. Tip 4 ya da hücrel reaksiyon: Duyarlılaşmış T hücreleri antijen içeren hücrelerle reaksiyona girerek 24-48 saat sonra gecikmiş tipte reaksiyon oluşturur. İnatçı mikrobik infeksiyonların sonucunda görülebilir. Örnek olarak tüberküline karşı 'Mantoux' reaksiyonu verilebilir.

Tip 1 ya da IgE kökenli reaksiyon, alerjik rinitten sorumlu olan reaksiyondur. Alerjen mast hücrelerinin yüzeyine yapışık olan alerjen- spesifik IgE ile ilişkiye girer. İki IgE molekülü alerjene bağlandığında hücre degranüle olur ve yeni oluşmuş histamin, tromboksan, lökotrien, prostaglandin gibi mediatörler serbest kalır. Birkaç dakika içinde belirtiler ortaya çıkar. Bu reaksiyonun ardından, T hücrelerinden ve mast hücrelerinden sitokinlerin salınımına bağlı olarak, 4-6 saat sonra, eozinofil gibi inflamatuvar hücrelerin migrasyonu ile geç faz reaksiyonu meydana gelir (16).

Bağışıklık sistemi ve alerjik süreç komplike bir olay olup, birçok hücre ve molekülün etkileşmesi ile meydana gelir. Antijenle temas etmemiş B hücreleri (B lenfositler) antijen tarafından uyarıldığında antikor sentezi yapan plazma hücrelerine dönüşür ve humoral bağışık yanıt ortaya çıkar. Antijenle temas eden T lenfositleri ise etkilenmiş T hücrelerine dönüşür ve bu hücrelerden sitokinler salgılanır. Bu da hücrel immün yanıtı oluşturur. T yardımcı hücreler ve bunlardan salgılanan sitokinler hem IgE sentezinde hem de inflamatuvar hücrelerin alerjik reaksiyonda etkinleşmesinde rol oynarlar. T sitotoksik hücreler ise antijen içeren hücreleri doğrudan veya salgıladıkları maddelerle öldürürler. T lenfositleri vücut sıvılarındaki antijeni tanıyamaz. Makrofajlar ve langerhans hücreleri antijeni yakalarlar; T hücrelerinin tanıyabileceği küçük peptid parçalarına böler ve lenf düğümlerine giderek T lenfositlerini etkinleştirir. Lenfositlerin antijeni tanıyabilmesi için hücre zarında yer alan protein yapısında hücre reseptörleri vardır.

Sitokinler bir hücre tarafından yapılan ve başka bir hücrenin yapısını veya davranışını değiştirebilen protein yapısında moleküllerdir. T lenfositleri, mast hücreleri, eozinofiller ve epitel hücreleri sitokinleri sentezleyen hücrelerdir. Sitokin profiline göre

T yardımcı hücreler (T helper:Th) 2 tipde görülür. Th1 hücreler mikrobiyal antijenler, Th2 hücreler ise diğer alerjenler ile uyarılır. Bazı sitokinler interlökin olarak(interleukin, IL) (interlökin 1-17), bazıları ise granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktörü (Granülosit macrophage coloni stimulating factör,GMCSF), interferon (IFN) ve tümör nekroz faktörü (Tumour necrosis factör,TNF) olarak adlandırılır. Th1 hücrelerinde IL-2 ve interferon yapılırken, Th2 hücrelerinde IL-4, IL-5, IL-10 ve IL-13 yapılır. Th1 hücreleri gecikmiş tipde aşırı duyarlılık ve immünoglobulin G (IgG) sentezine, Th2 hücreler ise IgE sentezi ve eozinofiliye sebep olur. Bir dizi sitokin molekülü birlikte çalışarak hücrelerin işbirliğini sağlar. Sitokinlerin hemopoetik büyüme faktörleri ve kemotaktik faktörler olarak etki göstermesinin yanında inflamatuvar cevabı hazırlayıcı ve sitotoksik etkileri de vardır. IL-3 eozinofil, bazofil ve mast hücrelerinin öncüllerinin büyümesini uyarır. IL-4 B hücreleri üzerine etki ederek IgE antikorunun yapımını sağlar. IL-5 eozinofiliye sebep olur. IgE oluşumunda Th2 hücrelerinden ve IL-4 den gelen uyarımın tersine, Th1 hücrelerinden salınan interferonun antagonist etkisi vardır. Bu nedenle Th1 ve Th2'nin oranı alerji profilinde önemlidir (17).

Mast hücreleri IgE reseptörleri ve bünyesindeki granüllerin içindeki kimyasal mediyatörlerle alerjik olayı başlatan hücrelerdir. Alerjen, reseptörüne bağlı IgE antikoruna ile etkileşime geçerek mast hücrelerini aktifleştirir ve degranülasyon meydana gelir. Bu mediyatörlerden histamin, sinir uçlarını uyarır, düz kasları kasar ve damar geçirgenliğini artırır. Bu da deride eritem, ürtiker gibi tipik histamin reaksiyonları yanında, burunda kaşıntı, salgı artışı, tıkanıklık ve bronkokonstrüksiyona neden olur. Kanda yüksek oranda bulunması anafilaksiye neden olabilir. Lipid mediyatörleri ya da hücre zarından türeyen mediyatörler: lökotrienler, prostoglandinler, tromboksan ve trombosit aktive edici faktördür (Platelet activating factör, PAF). Bu mediyatörler histamin gibi sadece mast hücreleri ve bazofillerde değil, birçok hücrede hücre zarının zedelenmesiyle sentezlenir ve düz kaslarda kasılmaya, mukus salgılanmasına, ve damar geçirgenliğinin artmasına neden olurlar.

Eozinofiller Th2 hücreleri tarafından sitokinlerin denetimi altında kemik iliğinde yapılır, sitotoksik proteinler içerir ve alerjik olaylarda büyük önemi vardır. Sitokinler inflamasyonlu bir dokuda adezyon moleküllerini etkinleştirerek dolaşımdaki

eozinofillerin endotel hücrelerine yapışmasını ve yassılaşılarak hücreler arasında migrasyonunu sağlar. Eozinofiller dokuda etkinleşerek sitotoksik proteinleri ve lipid mediyatörlerini salgılar. Alerjik olaylarda eozinofillerin yaşam süreleri uzar (18).

2.5. Rinitler

Rinit , Yunanca kökenli iki kelimenin birleşmesinden oluşur. Rhino burun, itis ise inflamasyon anlamına gelir. Diğer bir deyişle rinit burun içini kaplayan mukozanın inflamasyonu olarak tanımlanabilir. Rinitin güncel semptomatik sınıflamasına göre: burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve hapşırık gibi yakınmalara yol açan, alerjik ve nonalerjik etkenlerle ortaya çıkabilen, nazal mukozanın inflamatuvar hastalığına rinit denir.

2.5.1. Alerjik rinitte sınıflandırma

Uluslararası Rinit Çalışma Grubu'nun rinitlerin tanı ve tedavisi konusundaki hazırladığı konsensus raporunda rinitler aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır(19).

Rinit Klasik Sınıflandırma

A- Alerjik

1- Mevsimsel

2- Persistan

B- İnfeksiyöz

1- Akut

2- Kronik

a- Spesifik b-Nonspesifik

C- Diğer

1- NARES

2- Mesleksel

- 3- Hormonal
- 4- İlaça bağı
- 5- İrritan faktörlere bağı
- 6- Yiyeceklere bağı
- 7- Emosyonel
- 8-Atrofik
- 9- Geriatrik
- 10- Diğer

Bu sınıflandırma hastanın hastalıktan ne kadar etkilendiği konusuna ve alerjik rinitin hastanın yaşam kalitesini nasıl etkilediği üzerine vurgu yapmamaktadır. Bu nedenle EAACI (Avrupa Alergoloji ve Klinik İmmunoloji Akademisi) 2000 yılında belirtilerin süresini, şiddetini, yaşam kalitesini, iş ve okul verimliliği üzerindeki etkisini esas alarak yeni bir sınıflandırma yapmıştır. Bu sınıflandırmada alerjik rinit intermitant - akut- kısa süreli ve persistan - uzun süreli-kronik olarak iki gruba ayrılmıştır. Eğer belirtiler haftada 4 günden az görülüyor veya 4 haftadan kısa sürüyorsa aralıklı veya kısa süreli rinit, haftada 4 günden fazla görülüyor veya 4 haftadan fazla sürüyorsa uzun süreli veya persistan rinit olarak sınıflandırılmıştır (20).

Alerjik Rinit Sınıflandırması

1-Mevsimsel- intermitan-akut-kısa süreli

Semptomların bir aydan daha az sürmesini ifade eder.

2- Persistan- perennial-kronik-uzun süreli

Semptomların bir aydan daha fazla sürmesini ifade eder.

Semptomların şiddetine göre Alerjik Rinit Sınıflandırması

1-Hafif: Sorun yaratmayan semptomlar, günlük aktivite ve /veya uyku ile ilgili sorun yok

2-Orta: Günlük aktivite ve /veya uykuyu etkiler. Hastanın tedaviye gereksinimi vardır.

3-Şiddetli: Günlük aktivite ve/ veya uyku ile ilgili ciddi sorunlar vardır. Hasta günlük aktivite ve uyku düzenini tedavisiz devam ettiremez.

2.5.2. Alerjik Rinitde Ayırıcı Tanı

A-Polipler

B- Anatomik obstrüksiyonlar

1-Septum deviasyonu

2-Konka hipertrofileri

3-Adenoid hipertrofisi

4-Ostiomeatal kompleks anatomik bozuklukları

5-Yabancı cisimler

6-Koanal atrezi

C-Tümörler

1-İyi huylu

2-Kötü huylu

D-Granülomlar

1- Wegener Granülamatozis

2- Sarkoidozis

3- İnfeksiyon

a- Tüberküloz

b- Lepra

4- Kötü huylu destrüktif midline granülom

E-BOS Kaçağı

AR burun mukozasının alerjen ile karşılaştıktan sonra IgE aracılığıyla oluşan inflamasyondur. Major semptomları; burunda kaşıntı, hapşırık, burun tıkanıklığı ve burun akıntısıdır. Bunlara baş ağrısı, koku alma bozukluğu, gözde kaşıntı ve yaşarma ile birlikte görülebilen diğer hastalıkların semptomları da eşlik edebilir (21).

Spesifik bir polene 3 yıl ve daha fazla süreyle maruziyet, doku duyarlılığının ve takiben semptomların gelişmesi için gereklidir. Bu nedenle 3 yaş altında mevsimsel polen alerjisine sık rastlanmaz. Benzer şekilde yeni bir bölgeye göç eden erişkinlerde de maruz kalınan yeni polenlere karşı duyarlılığın gelişimi için yaklaşık 3 yıl süre geçmesi gerekmektedir (22).

2.5.3. Epidemiyoloji

Kronik rinit semptomları hekimlerin en sık karşılaştıkları problemlerden biridir. Etiyoloji tayini, özellikle alerjik –non alerjik veya mikst tip rinit ayırımı önemlidir. ABD’de Settipane ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, AR prevalansının %9 ile %42 arasında değiştiği bildirilmektedir. Nonalerjik rinit prevalansı ile ilgili yeterli çalışma olmamasına rağmen ABD’de yaklaşık 19 milyon kişide NAR olduğu tahmin edilmektedir. Mikst tip rinitin yaklaşık 26 milyon kişide, AR’ın 58 milyon kişide olduğu düşünülmektedir (23).

Batı Avrupa’da yapılan epidemiyolojik araştırmalar alerjik rinit prevalansının genelde %10’nun üzerinde ve artış trendinde olduğunu göstermektedir (24).

2.5.4. Risk faktörleri

Diğer alerjik hastalıklarda olduğu gibi alerjik rinitte de genetik faktör varlığı saptanmıştır. En belirgin risk faktörü ailede alerjik rinit olmasıdır. Ebeveynlerin ikisinde de atopi hikayesi olması bir ebeveynin atopik olmasına göre çocukta alerjik rinit gelişim olasılığını artırır. Bilateral aile hikayesi olanlarda semptomlar puberteden önce ortaya çıkar.

Pek çok çalışmada alerjenlere karşı duyarlılık gelişiminin hayatın erken dönemlerinde ortaya çıktığı gösterilmiştir. Katı gıdaların erken başlanması, hayatın ilk yılında annenin fazla sigara içmesi ve yüksek IgE seviyelerinin erken yaşta alerjik rinit riskin artırdığı saptanmıştır (25).

2.5.5. Persistan alerjik rinit

PAR, aralıklı ya da sürekli, nazal semptomların mevsimsel değişiklik göstermeksizin alerjik bir reaksiyona bağlı olarak ortaya çıktığı rinit formudur. Semptomlar genellikle yıl boyu sürer. Birçok yönüyle mevsimsel alerjik rinite benzemekle beraber tanı, tedavi ve komplikasyonlar yönünden farklılıklar gösterebilir (22).

Fizik muayenede nazal bulgular değişkenlik gösterir. Kuru ve hemen hemen normal bir nazal kavite saptanabileceği gibi ciddi ödem, sekresyonlar ve bazen polipler ile tümüyle kaplanmış olabilir. Klasik görünüm konkaların mavi-gri renkte ve ödemli olmasıdır. Bir kural olmamakla beraber PAR'da sekresyonlar daha sulu iken PAR'da daha kıvamlıdır (22).

PAR'da ağız solunumu, horlama, sürekli burun çekme, nazal konuşma ile birlikte koku ve tad duyusu kaybı görülür. Süregen postnazal akıntı, kuru öksürük ve boğaz temizleme ihtiyacına yol açar. Küçük yaşlardan beri hasta olan çocuklarda maloklüzyon gelişebilir (22,11).

PAR tanısı mevsimsel olmayan, sürekli, sık tekrarlayan burun tıkanıklığı, rinore, burunda kaşıntı ve hapşırma gibi semptomların alındığı bir öyküye dayanır. Önde gelen semptom genellikle burun tıkanıklığıdır. Persistan rinitte alerjik-nonalerjik ayırımı; cilt testleri, serum spesifik IgE, nazal sekresyonlardaki eozinofili ve bazı olgularda nazal provokasyon testlerinin yardımı ile sağlanır (2,11).

Alerjik bulgusu olmayan büyük bir perennial rinit grubu mevcuttur. Bu grup nazal mukozal eozinofili olmayan vazomotor rinit ve nazal mukozal eozinofili olan NARES olarak ayrılabilir. NARES kendi içinde periferik eozinofilinin olduğu B-NARES ve olmadığı NARES olmak üzere ikiye ayrılır. Periferik ve nazal eozinofilinin

olup olmaması klinikte çok anlamlı olmasa da değişik rinit tipleri ortaya koymada önemlidir(26-29).

PAR'lı hastalarda periferik kanda eozinofili değersiz bir bulgudur. Normal popülasyona göre eozinofil sayısı hafif yüksektir. Nazal örneklerde anlamlı eozinofil artışı saptanmamıştır (27-29).

2.5.6. Mevsimsel alerjik rinit

MAR'ın semptomları nazal konjesyon, berrak sulu akıntı, paroksizmal hapşırma ve nazal kaşıntıdır. Hapşırma en karakteristik belirti olup hastayı yorgun bırakacak şekilde arka arkaya 10 – 20 kere ve daha çok sabahları ortaya çıkar. Hapşırık atakları birdenbire başlayabileceği gibi öncesinde burunda kaşıntı ve rahatsızlık hissi olabilir. Hapşırık atakları nazolakrimal refleks aktivasyonuna yol açarak göz yaşarmasına da neden olur. Göz yaşarması, fotofobi ve görme yorgunluğuna yol açabilir ve kemozis gelişebilir. Kulaklarda, damak, boğaz ve yüzde kaşıntı hissi belirgin olabilir. Postnazal akıntı, boğazda irritasyona ve nonproduktif öksürüğe yol açar. Semptomların en karakteristik özelliği, duyarlı olunan bitkinin polen mevsimi süresince tekrarlanmasıdır. MAR herhangi bir yaşta başlayabilir. En sık başlangıç çocukluk ve genç erişkinlik döneminde görülür. Diğer atopik hastalıklarda olduğu gibi heredite önemli rol oynar. Atopik eğilimin zayıf penetrasyonlu bir otozomal dominant geçiş gösterdiğine inanılmaktadır. AR insidansında, ırk ve cinsiyet farkı gösterilememiştir (22).

MAR gelişiminde, polenler ve mantar sporları sorumlu alerjenlerdir. Rinite neden olan bitki polenleri, rüzgar ve çapraz polinasyon ile insanlara ulaşır. Bir çok çimen, ağaç ve yabani ot türü hafif polen üretir. Bu polenler genetik yatkınlığı olan kişilerde sensitizasyona yol açar. MAR etyolojisinde en sık karşılaşılan polenler, yabani ot, çimen ve ağaç polenleridir. Olguların yaklaşık % 25'i çimen ve yabani ot, % 5'i ise her 3 allerjene de duyarlıdır. Ancak bu oranlar bulunulan bölgeye ve kişisel özelliklere göre büyük değişiklikler gösterebilir (11,22,30).

MAR'da fizik muayenede genişlemiş, nemli, soluk pembe ya da mavi-gri konkalar ve berrak- sulu ya da seröz akıntı olduğu görülür. Mukozal ödem burun deliklerinin tabanında, konkaların altında belirgin olabilen bir şişliğe yol açabilir.

Tanı, PAR'a benzer şekilde uyumlu öykü ve laboratuvar bulgularının varlığına dayanarak konulur. İlgili alerjene maruziyetle semptomların artması ve bu alerjene

karşı olan duyarlılığın cilt testleri, RAST ve alerjen provokasyon testleri ile tesbiti ile tanı desteklenir (27).

MAR'da değişik çalışmalarla polen mevsiminde hastalığın ortaya çıkışı ile birlikte semptom olmasa da periferik eozinofili olduğu gösterilmiştir. Ancak bu hastalarda ortalama eozinofil sayısı yüksek olmakla beraber yine de toplumun normal değerleri ile çakışmaktadır. Bu nedenle tanısal ya da terapötik değeri sınırlıdır. Bir çalışmada AR hastalarının semptomatik dönemlerinde dolaşımdaki eozinofillerin hücre aktivasyonuna bağlı olarak oksidatif metabolik işlevlerinin arttığı saptanmıştır. Benzer şekilde semptomatik mevsimsel rinitli hastaların periferik eozinofillerinin daha fazla oranda hipodens olduğu bildirilmiştir. Bu hastalarda polen maruziyeti döneminde, nazal sekresyonlar, lavaj sıvısı ya da fırçalama yöntemi ile alınan hücre örneklerinde semptomlarla orantılı olarak belirgin bir eozinofili saptanır. Örneklerde ECP (Eozinofilik Katyonik Protein) aktivitesinin de olması bu eozinofillerin aktif olduğunu gösterir. Elektron mikroskopu ile yapılan çalışmalarda eozinofillerin granüllerini kaybederek hipodens hale geldiği gösterilmiştir (27).

2.5.7. Alerjik Rinitte Muayene Bulguları

AR tanısı koymada ana nokta detaylı bir hikayedir. Hikaye ile konulan alerjik rinit ön tanısı dikkatli bir muayane ile desteklenir. Anterior rinoskopide konkalar ödemli, soluk ve hafif morumsu renktedir. Mukozanın üzerinde, normale göre artmış, özellikle temas noktalarında daha belirgin su gibi seröz akıntı görülür. Mukozanın morumsu renginin nedeni, mukozal ödem sonucu ortaya çıkan venlerdeki dolgunluktur. Bu renk değişimi en çok alt konka ön ucunda belirgindir.

Diğer sık karşılaşılan bulgular (11,22,30):

Alerjik shiners: Alt göz kapaklarının yanlarında orbital - palpebral oluklarda koyu tonda renk değişimidir. Olasılıkla burun ve sinüslerde gelişen mukozal ödemin yol açtığı venöz staz sonucudur.

Alerjik selam: Elin palmar yüzeyle burun deliklerinin yukarı doğru itilmesi hareketidir. Kaşınmayı azaltmak ve nazal hava yolunu açmak için yapılır. Çocuklarda daha yaygındır.

Alerjik çizgi: Transvers bir nazal cilt katlamasıdır. İleri evrelerde burun tipi ile nazal köprünün birleşim yerinde hipo ya da hiperpigmente bir oluk oluşur. Bu çizgi yaklaşık 2 yıl burnun kaşınması sonucu gelişen patognomonik bir bulgudur. Ancak bu

çizginin alerjiyle ilgisi olmayan, genetik geçen "ailesel transvers nazal katlantı" dan ayrılması gerekir. Alerjik katlantı, burun tipinin aşağı çekilmesi ile oblitere olurken genetik olan görülmeye devam eder.

Alerjik ya da adenoidal yüz: Ağız solunumu, alerjik shiners ve sıklıkla dental maloklüzyonun birlikte olduğu bir durumdur. Hayatın ilk yıllarında herhangi bir nedenle gelişmiş kronik nazal obstrüksiyon ve buna bağlı sürekli ağız solunumu yüz kemiklerinde karakteristik bir gelişim bozukluğuna yol açar. Dil ağız tabanına doğru rahatca hareket edemez. Bu da dar, yüksek arklı bir damak ve elonge, düz bir maksilla gelişimine neden olur

Dennie Morgan çizgileri: Alt göz kapaklarının hemen yanında infantil dönemden başlayarak bulunan bir kırışıklıktır. Atopik dermatit ve AR'la ilişkilidir.

Orofarenksteki anormallikler: Arka farenks duvarında yerleşen lenfoid foliküllerin hipertrofisi görülür. Ayrıca postnazal akıntı eşlik eder.

Coğrafik dil: Yüzeyi keskin sınırlarla birbirinden ayrılan yamalar tarzında, katlantıları aşırı derecede belirgin dil yapısıdır.

Seröz otitis media (SOM), sinüzit ve nazal polipler de, sık görülen komplikasyonlar olarak muayene sırasında göz önünde bulundurulmalıdır.

2.5.8. Nonalerjik rinit:

Rinitlerin etyojisinde alerji, infeksiyon ve diğer faktörler elimine edildiğinde geriye kalan grup NARES ve vazomotor rinit grubudur.

Eozinofilik nonalerjik rinit (NAR) ya da NARES erişkinlerde enfeksiyöz ya da yapısal nedenlerle bağlı olmayan kronik rinit olgularının % 15'ini, çocuklarda ise % 5'ini meydana getirir. Olguların bir kısmında polip, astım ve aspirin intoleransı mevcuttur. Hastaların klinik görünümü AR olguları ile aynı olmakla beraber cilt testleri ve spesifik IgE ölçümleri negatiftir. Nazal sürüntülerde ise belirgin bir eozinofili görülür (22).

Bu alt grupta; BENARES grubu dışında periferik eozinofili ile belirgin bir ilişki yoktur. BENARES ise kanda eozinofili ile seyreden alerjik olmayan rinittir.

Bu gruptaki olguların nazal sürüntülerinde eozinofil sayısı büyük değişkenlik gösterir. Bu olguların allerjik rinit olgularından yalnızca anamnez ile ayrılması zordur. Nazal eozinofilisi olanlar daha geç yaşta semptomatik hale gelir; nazal polipozis, hiperplastik sinüzit, intrensek astım ve aspirin duyarlılığı daha sık görülür ve steroid

tedavisine yanıt daha iyidir. Nazal eozinofili olmayan geniş bir perennial rinit grubu da söz konusudur.

Vazomotor rinit, etyolojisi belli olmayan, otonom sinir sistemindeki dengesizliğe bağlı olarak nazal mukozada hiperreaktif bir durumu ifade eder. Sempatik sistemin uyarılması ile dekonjesyon, parasempatik sistemin uyarılması ile konjesyon ve seröz sekresyon oluşur. Bu, burnun fizyolojik olarak soğuk, kuru hava veya iritanlarla karşılaştığında verdiği fizyolojik bir reaksiyondur. Böylece hava nemlendirilir, ısıtılır ve partiküllerden arındırılarak, solunum havasının alveollere optimum nem- ısı düzeyinde ve filtre edilmiş halde ulaşması sağlanır. Bu reaksiyonun uygunsuz olduğu durumda, nazal hiperaktivite obstrüksiyon ve rinore gibi semptomlara yol açarak VMR'e neden olur. VMR'te nazal yapılar nonspesifik uyarılara aşırı duyarlıdır. Hastalar oda ve vücut yüzeylerinde olan ısı değişiklikleri, sigara dumanı, çeşitli kokular gibi iritanlar nedeniyle oluşan nazal hiperreaktivite sonucunda burun tıkanıklığı, rinore ve hapşırma gibi aşırı semptomlar gösterirler. Eozinofillerle ilgili olmaksızın yıl boyu devam eder (22,26,27,31,32). NARES'de ise ek olarak bir eozinofil birikimi vardır. Hormonal, emosyonel ve ilaçlara bağlı rinitlerde de benzer şekilde bir nazal hiperreaktivite söz konusudur. Dolayısı ile çeşitli sınıflamalarda bu rinitler aynı isim altında incelenmişlerdir (26).

2.6. Atopi

Alerjenlere karşı duyarlılık ve IgE üretimi için yatkınlık oluşmasıyla karakterize yapısal bir özelliktir. Artmış total serum IgE düzeyi, spesifik IgE antikorlarının varlığı ve en az bir alerjene karşı deri testi pozitifliği söz konusudur. Atopi prevalansı % 30-50 arasında değişmektedir.

Atopik yapılı kişilerde gerek rinit gerekse astım semptomlarının oluşumu pek çok alerjenle tetiklenebilir. Bu nedenle kişinin duyarlanmış olduğu allerjenin yapısal özellikleri, kaynağı ve kaçınma yöntemlerinin saptanması özel önem taşır (33-37).

2.7. Paranasal sinüs infeksiyonları

Sinüzit paranasal sinüs müköz membranlarının inflamasyonudur. Burun ve paranasal sinüs mukozaları benzer yapıya sahip olduklarından çoğu kez eş zamanlı etkilenirler. Dolayısı ile sinüzit yerine rinosinüzit tanımını kullanmak yanlış olmaz. Bir aya kadar iyileşen sinüzitler akut, üç aydan uzun sürenler kronik olarak adlandırılır.

Paranasal sinüsler frontal, etmoid, maksiler ve sfenoid olmak üzere dört çifttir. Solunum havasını nemlendirmek, ani intranasal basınç artışında tampon görevi görmek, sesin rezonansına katkıda bulunmak gibi görevleri vardır.

Sinüzitlerde, pürülan nazal ve faringeal akıntı, burun tıkanıklığı, öksürük ve baş ağrısı sık görülen semptomlardır. İnflamasyon sinüste sınırlı kalabildiği gibi alttaki kemik yapıya, çevre organlara ya da intrakranial bölgeye yayılıp komplikasyonlara neden olabilir. Eksudanın artmış visköz yapısı, ödem veya anatomik yapı bozukluğundan kaynaklanan ostium tıkanıklığı enfeksiyonun sinüs içinde birikimine yol açar (38).

2.8. Nazal Polipozis ve Alerji

Nazal polipozis, paranasal sinüs mukozasının kronik ve sebebi belli olmayan inflamasyonuna bağlı olarak, genellikle orta meadan kaynaklanan ve nazal pasaja sarkan ödemli, saplı, iyi huylu ödematöz oluşumlar şeklinde tarif edilebilir.

NP toplumun %1-4'ünü etkileyen yaygın bir hastalıktır. Sebebi tam olarak bilinmese de tüm hastalarda aynı olmadığı aşıkardır. Astım, kistik fibrozis, aspirin hassasiyeti ile yakın ilişkisi bilinmektedir. Histolojik olarak aşırı miktarda ekstrasellüler sıvı toplanması, mast hücre degranülasyonu, eozinofil ağırlıklı antiinflamatuvar hücre infiltrasyonu görülür. Bu görünüm alerjik patolojiyi akla getirir de günümüze kadar alerji- polip ilişkisi kesin olarak ispatlanamamıştır. Bunun yanında son yıllarda lokal alerjinin polip sebebi olabileceğini ileri süren birçok çalışma yapılmıştır. Birçok polip hastası, prick testi ile gösterilmese bile nazal alerjiye sahip olabilir.

Alerjinin, burun polipleri ile ilgisi olduğu düşüncesi üç faktörden kaynaklanmaktadır; Burun poliplerinin %90'ından fazlasının eozinofili göstermesi, sıklıkla astma ile birlikte olması, burun belirtilerinin alerjik belirti ve bulgularla benzerlik göstermesi . Ancak burun poliplerinin genellikle alerjik olmayan kişilerde görülmesi, burun polibi olan hastalarının alerji testlerinin normal polpulasyona göre farklılık göstermemesi alerjinin polip oluşumunda rolü olmadığını düşündürmektedir (39).

Nazal polip ve kronik rinosinüzit tanısında Lund-McKay radyolojik dereceleme sistemi kullanılır. Paranasal sinüs tomografisi sonucuna göre radyolojik olarak:

Maksiler

Anterior etmoid

Posterior etmoidler

Sfenoid sinüs

Frontal sinüs

Ostimeatal kompleks bölgelelerinden (çift taraflı olarak 12 bölgenin) herhangi birinde ; hastalık olmaması grade 0, parsiyel opasite grade 1, tamamen oposifikasyon grade 2 olarak değerlendirilir. Her bir bölgedeki puanlarının toplamı ile grade ouşturulur (40).

Cerrahi tedavi

Sinüs cerrahisinde endoskobun kullanılması ondokuzuncu yüzyılda başladı. Popüler olması ise 1970'lerde Messerklinger'in çalışmaları ile mümkün olmuştur.1960'lı yılların sonunda ve 70'li yılların başında Messerklinger lateral nazal duvarın endoskopik anatomisini ve bu yolla paranazal sinüs infeksiyonlarına nazal yaklaşımı ortaya koydu.

Sinüs operasyonları başlangıçta sublabial antrostomi ve alt meatusa ağızlaştırma, ektranazal etmoidektomi gibi yöntemlerle yapılmaktaydı. Ancak lateral nazal duvar anatomisinin Messerklinger (41) tarafından endoskopik olarak ayrıntılı bir biçimde ortaya konması ve tekniğin diagnostik ve cerrahi olanaklarının geliştirilmesi ile radikal endonazal ve ektranazal seçeneklerin endikasyonları daraldı.

Tanımlanmış olan iki cerrahi teknik vardır. Messerklinger ve Wigand teknikleri. Her iki teknikte de komple sfenoetmoidektomi, frontal sinüzotomi ve orta meatus antrostomisi yapılabilir. Messerklinger tekniğinde, anteriordan posteriora doğru üç temel kemik laminanın geçilmesi gerekir: unsinat proses, bulla etmoidalis ve bazal lamina . Ameliyat esnasında cerrah posteriora doğru ilerlerken lateralde orbita ve superiorda kafa tabanı olduğunu unutmamalıdır. Özellikle arka etmoid bölgenin temizlenmesi esnasında BOS kaçağı riski yüksektir. Wigand tekniği posteriordan anteriora doğru uygulanır. Ameliyata orta konkanın posterior kısmının rezeksiyonu ile başlanır. Arka etmoid hücreler açılır. Sfenoid sinüs ön duvarı açılır. Posteroanterior yönde ilerleyerek etmoidektomi tamamlanır. Daha sonra infundibulotomi yapılarak sinüs ostiumu genişletilir (42).

Son yıllarda Stammberger (43) ve arkadaşlarının tekniğın endikasyonlarını, avantajlarını, sonuçlarını ve uygulama alanlarını yayınlamaları ve bu konu ile ilgili eğitsel seminerler ile fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESC) tüm Dünya'da kısa sürede çokca uygulanan bir yöntem haline geldi. Klinik tabloya eşlik eden nazal polip ve persistan rinosinüzit için mutlaka ek olarak cerrahi tedaviye ihtiyaç vardır (44). Öncelikle bu cerrahinin fonksiyonel bir cerrahi olduğunu esas amacının normal sinüs ventilasyon ve drenajını sağlamak olduğunu vurgulamak gerekir. Wigand tekniği yani arkadan öne yaklaşım yaygın polipozisde kullanılabilen uygun bir tekniktir (45).

2.9. Alerjenler ve özellikleri

Alerjik rinitli kişilerde semptomlar burun mukozası ile antijenin temas etmesi sonucu ortaya çıkar. Bu antijenler ev içinde, ev dışında veya hem ev içinde hem de ev dışında bulunan allerjenler olabilir.

A) Ev içi (Indoor) allerjenler

Ev Tozu Akarları (mite'lar): Akarlar, ev içi allerjenler içinde en yaygın ve potent olanlardır. Eklem bacaklıların bir alt grubu olan akarlar gözle görülemeyen hayvancıklardır. İnsan deri döküntüleri, mantarlar gibi protein içeren diğer canlılarla beslenirler. Ev tozu akarları grubu içinde 47 değişik tip bulunmaktadır; sadece 4'ü allerjik reaksiyonlara neden olmaktadır. Diğer türleri sınırlı coğrafik bölgelerde önemli olabilir. En sık karşılaşılan akarlar dermatophagoides pteronyssinus, dermatophagoides farinae, dermayophagoides mikrocera ve euroglyphus mainei'dir. İnsan üzerinde, halı, yatak, yorgan gibi döşemelerde yerleşirler. Sıcaklığın 25-26 °C düzeyinde ve nemin % 55'den daha fazla olduğu ortamlarda optimal olarak yaşar ve çoğalırlar. Akar allerjenleri içinde proteolitik aktiviteye sahip olanlar immün sistem hücrelerine daha kolay girebildiklerinden daha potent etkiye sahiptirler. Akarların en yüksek kontrasyonlarda olduğu yerler yataklardır. Bu kontrasyon 10mg/gr'dan daha fazla ise allerjik semptomlar ortaya çıkmaktadır. En kuvvetli allerjenik aktivite akarların fekal partiküllerinde saptanmakla beraber vücut ve feçes ürünlerinin ikisi de oldukça fazla allerjen içerir (33-37).

Hayvan allerjenleri : Hayvanların kılları, epitelyum döküntüleri, tükürük ve idrarları allerjenik özelliğe sahiptir.

Cockroach Alerjen (hamamböceği alerjeni): Genellikle tropikal iklimlerde yaşarlar. Özellikle düşük sosyoekonomik topluluklarda ve şehir yerleşimlerinde önemli bir ev içi alerjendir. 55 çeşidi vardır. Ancak bunların yalnızca %5'i evlerde yaşar.

Mantarlar: Fungusların spor ve miçel yapıları alerjik etki gösterebilir. Havalandırma ve nemlendirme sistemleri mantarlar için ideal ortamlardır. En sık karşılaşılan ev içi mantarlar Penicillium, Aspergillus, Alternaria, Candida ve Cladosporium türleridir. Alerjik bireylerde semptomlar yağmurlu ve nemli havada daha kötüleşir(33- 37).

B) Ev Dışı (Outdoor) Alerjenler :

Polenler: Polen tanecikleri, bitkilerin yaşayan erkek gametofitleridir. Gymnospermler ve angiospermler olmak üzere iki alt grupta incelenir. Nukleus, endoplazmik retikulum, ribozom gibi organelleri vardır

Bir polenin alerjik reaksiyona neden olabilmesi için şu özellikleri olmalıdır.

- Çevrede yaygın olarak bulunmalı
- Konsantrasyonu çok olmalı
- Çapları 35 mikrondan küçük, kuru ve yuvarlak biçimde olmalı
- Rüzgarlarla uzak mesafelere taşınabilmeli

Bahar aylarının erken dönemlerinde, ağaç polenlerinin havadaki konsantrasyonları fazladır. Ot polenlerinin konsantrasyonları ise geç baharda ve yazın artış gösterir. Hububat polenlerinin ise tüm yaz boyunca yoğun olduğu görülür(33-37).

Ot Polen Antijenleri: Sıklıkla alerjik reaksiyonlara yol açan ot türleri lolium perenne, phleum pratense (timothy), poa pratensis, festuca pratensis, dactylis glomerata, agrotis tetutis, anthoxathum odoratum' dur. Bu polenler genellikle ılıman iklim otlarından kaynaklanırlar. Deri testinde, ot polenlerine duyarlı hastaların sadece % 20 sinde reaksiyon saptanmaktadır (33-37).

Ağaç Polen Antijenleri : Ağaç türleri tek alerjen içerdiğinden, deri testleri ot polenlerine göre daha yüksek derecede spesifiktir. Temel antijen birch (huş ağacı) polen alerjenidir. Molekül ağırlığı 17.000 daltondur (33-37).

Ülkemizde zengin bitki örtüsü ve farklı iklimler arası geçiş konumu nedeniyle, pek çok değişik türde polene rastlanabilir. Türkiye esas olarak Avrupa – Sibiryaya, Akdeniz ve İran – Turan olmak üzere üç floristik bölgeye ayrılır. Avrupa – Sibiryaya bölgesinde ormanlar hakimdir. En çok akçaağaç, kızıl ağaç, ladin, göknar, kayın, meşe,

ihlamur ve huş ağacına rastlanır. Akdeniz flora bölgesinde ise kurakçıl yeşil ağaç ve çalı toplulukları vardır. Sedir, ardıç, meşe, zeytin, çam, göknar, gürgen, erguvan, funda, şimşir, zakkum, keçiboynuzu ve katır tırnağı sık rastlanan türlerdir. İç ve Doğu Anadolu'yu içine alan İran – Turan bölgesinde ise meşe, kestane, kızıl ağaç önde gelen türlerdir(9).

Mantarlar: Küfler ve mayalar ev dışı ortamlardan da kaynaklanabilir. Bu alerjenler içinde alternaria, cladosporium, candida, asidomycetes dış ortamlarda yoğun olarak bulunabilir. İlkbaharda ortaya çıkarlar, sıcakların artmasıyla çoğalırlar, soğuklarla birlikte kaybolurlar. Nem oranının % 50'nin üzerine çıkması uygun üreme ortamı sağlar.

İlaçlar - Gıda Katkı Maddeleri: Nasal polip, aspirin intoleransı ve bronşial astma birlikteliği ilk kez 1922 'de F. Widal tarafından ortaya çıkarılmakla beraber, daha sonra Samter ve Beers tarafından " Aspirin Triadı " olarak tanımlanmıştır. Astma atağına neden olabilen nonsteroid antiinflamatuvarın başında ibuprofen, fenoprofen, ketoprofen, naproksen, diklofenak, indometazin ve mefenamik asit gelmektedir. Bazı gıdalar, gıda maddelerini koruma amaçlı kullanılan katkıları ve bazı gıda renklendirici maddeler de rinit alevlenmelerine yol açabilir (35-37).

Gıdalara karşı ters reaksiyonlar olabilir. Bu ters reaksiyonlar hem immünolojik hem de nonimmünolojik mekanizmalar ile gerçekleşebilir. Gıda alerjisinin geçek insidensi tam olarak bilinmemektedir. Çocuklarda %1,4 , erişkinlerde ise %0,3 oranında olduğu tahmin edilmektedir (46).

2.10.Tanı Yöntemleri :

Nazal Sitolojik Değerlendirme :

Nazal sekresyonlardan yapılan sürüntülerin alerjik ve infeksiyöz rinosinüzit ayırımındaki önemi ilk kez Hansel tarafından uzun süre önce ortaya konulmuştur. Yaklaşık 1000 alerjik hastayı 12 yıl boyunca takip ederek yaptığı araştırmada nazal eozinofilinin alerji ile, nötrofillerin ise infeksiyon ile ilişkili olduğunu saptamıştır. Pamuklu bir çubukla burundan alınan akıntı incelenebildiği gibi, rinoprob kullanılarak daha doğru bir şekilde nazal sitolojik inceleme yapılabilir. Yine burun mukozasından yapılan küçük bir biyopsi ile doku içerisindeki inflamatuvar hücreler incelenebilir. Nazal fırçalama- kazıma yöntemi ile de materyal elde edilebilir (35, 47, 48).

Örnek alımı: Nazal sitolojik inceleme amacıyla rinitli hastalardan değişik yöntemlerle örnek alınabilir. Pamuklu ince çubuklar, fırça yada küret kullanarak nazal örnekleme yapılabilir. Bunlarla alınan örneklerle diğer yöntemlere göre daha fazla hücre elde edilir. Kolay uygulanabilen, ağrısız ve gerektiğinde tekrarlanabilen bir yöntemdir. Giemsa ya da benzeri bir boya ile boyanarak eozinofiller ya da eozinofil ürünleri saptanır. Bir diğer örnek alma yönteminde ise hastanın burun sekresyonunu yağlı kağıt, polietilen ya da selefona bir mendil üzerine alması istenir. Alınan sekresyon lam üzerine sürüldükten sonra açık havada kurutma veya etil alkol ile tespit edilir. Wright, Giemsa ya da Hansel boyası ile boyanır. Ağrısız ve pek çok kere tekrarlanabilir bir yöntemdir. Ancak bu yöntemde olgunun kooperasyonu gerektiğinden çocuklarda uygulaması zor olabilir (35-37).

Örnekler değerlendirilirken, belli sayıda hücre değil tüm lam incelenmelidir. Mukus içerisinde büyük kümeler halinde eozinofiller bulunabilir. Tanı için gereken eozinofil miktarı konusu tartışmalıdır. Çeşitli çalışmalarda tanı için % 4- 25 eozinofil ya da eozinofil kümeleri olması gerektiği bildirilmektedir (35-37).

İncelemede gözlenen inflamatuvar hücrelerin sayıları ve birbirlerine olan oranları rinit etyolojisi hakkında bilgi verebilir. Nazal sitolojik incelemede kullanılan kantitatif hücre skalaları mevcuttur. Bunlardan Meltzer tarafından bildirilmiş olanı Tablo- 1'de gösterilmiştir.

Tablo-1. Semikantatif Nazal Sitolojik Evre Skorlaması

Eozinofil	Evre
0	0
0-5	1+
6-15	2+
16-20	3+
21 ve üzeri	4+

Nazal sitolojik incelemede kullanılan diğer bir skalada ışık mikroskopunda 40'lık büyütmede her sahada eozinofil sayılır. 5 sahada eozinofil sayımı ortalaması alınır. Bu ortalamaya göre derecelendirme yapılır;

0 eozinofil; Yok

0-5 eozinofil; Az

6-10 eozinofil; Orta dereceli eozinofili

11-20 eozinofil ; Önemli derecede eozinofili

21 ve üzerinde eozinofil; Çok önemli derecede eozinofili olarak kabul edilir (49).

Eozinofiller ile rinit arasındaki ilişki MAR'da açık olarak ortaya konmuştur. Hipodens, küçük granüllü eozinofiller oluşabilir. Normal kişilerde bu oran %10 iken atopiklerde %30-50'lere çıkar (50).

PAR'da eozinofillerin rolü daha az incelenmiştir. Alınan örneklerdeki hücre profili ve nazal mukoza özellikleri daha siliktir. Çalışmaların çoğunda hastalarda belirgin bir sayısal eozinofil artışı saptanamamıştır. Nonalerjik rinit gruplarında da (NARES, BENARES, VMR) nazal eozinofili araştırılmıştır. Gruplar arasında farklar saptanmakla beraber eozinofil sayıları çok geniş bir dağılım göstermektedir. Nazal eozinofili incelemesine göre alerjik-nonalerjik ayırımını yapmak oldukça güçtür. Yönlendirici bulgular cilt testleri, spesifik ve total IgE eşliğinde değerlendirilmelidir. Nazal eozinofili ile birlikte olan nonalerjik rinit olgularında semptomlar daha geç yaşlarda ortaya çıkar. Sıklıkla nazal polip , hiperplastik sinüzit, astma ve aspirin duyarlılığı ile birlikte dir. Bu olgular genellikle steroid tedavisine çok iyi yanıt verir. Bu grubun lokal bir alerjik antite olup olmadığı henüz anlaşılamamıştır. BENARES grubunda da periferik eozinofilinin olması sistemik bir hastalığın eşlik ettiğini düşündürmektedir. Bu alt gruplar saptanan bulguların geçici ya da kalıcı olmasına göre değerlendirilmelidir.

Nazal ya da periferik eozinofil farklı uyarılarla ortaya çıkabilir. Nazal eozinofilinin olmadığı PAR' lı büyük bir hasta grubu vardır. Atopik zeminin olmadığı, daha çok fizik ve kimyasal maddelerle tetiklenen, burun akıntısı ve hapşırmanın ön planda olduğu ve tedavinin genellikle belirgin etki sağlamadığı bu grup VMR adı altında değerlendirilir. Bu grupta nazal mukoza ve damar ağının nonspesifik uyarılara aşırı duyarlılığı söz konusudur (51,35).

Çoğunlukla etmoid sinüslerde görülen nazal polipler, eozinofillerin ön planda olduğu inflamatuvar şişliklerdir. Ancak çoğunlukla nonatopik kişilerde oluşurlar. NARES ve ENR olgularının yaklaşık üçte birinde nazal polip saptanır. AR ya da noneozinofilik rinit olgularının ise yaklaşık % 10'unda nazal polip görülür. Kistik fibrozis, Young sendromu ve Kartagener sendromunda da nazal polipler gelişebilir. Nazal polip olan olgularda alerjik bulgular normal popülasyondan fazla değildir. Poliplerin mikroskopik incelemesinde eozinofillerin normal mukozaya göre on kat

daha fazla olduğu ve düzensiz dağıldığı saptanmaktadır. Doku örneklerinin, büyük miktarda eozinofil ve bazofil koloni stimüle edici faktör içerdiği görülmüştür. Polipde bulunan eozinofiller ayrıca TGFβ₁ (transforming growth faktör beta1) sentezler. Bu durum stromal fibrozis ve bazal membran kalınlaşması gibi yapısal anormallere yol açabilir (51,35).

Cilt Testleri

Atopik hastaların derilerindeki mast hücreleri spesifik IgE'ler ile duyarlanmış olup spesifik antijenle teması takiben pek çok mediatör salma yeteneğindedirler. Bu durum hava yolları mukozasının duyarlılığını yansıtır. Cilt testleri tip1 hipersentivite varlığını gösteren en duyarlı ve en basit metoddur. Hastanın duyarlı olduğu antijenle karşılaşmasını takiben birkaç dakika içinde lokal alerjik reaksiyon gelişir. Bu reaksiyon şişlik, eritem ve kaşıntı ile karakterizedir. Reaksiyonun şiddeti, kullanılan alerjene, uygulama metoduna, kişisel faktörlere (dolaşımdaki spesifik IgE ile orantılı şekilde ciltte bulunan mast hücresi sayısına), salınan mediyatörlere karşı cildin reaktivitesine bağlıdır. Test öncesi hastanın öyküsü detayları ile alınmalı ve uygulanacak testte en uygun materyaller kullanılmalıdır. Ayrıca hastanın yaşadığı bölgenin polen takvimi, coğrafi bitki dağılımı dikkate alınmalıdır (8,52,31,53).

Cilt testleri kullanım kolaylığı, spesifik ve sensitif olması, düşük maliyeti ve hasta ile doktor arasındaki direkt iletişim sağlanması yönleriyle ilk başvurulacak yöntemlerdendir. Tüm yaş gruplarına uygulanabilir. Akut ciddi hastalığı ve yaygın cilt hastalıkları olanlar dışında kontrendikasyonu yoktur. Eğitimli kişiler tarafından doğru şekilde uygulandığında klinik öykü, spesifik IgE ve provakasyon testleri ile orantılı olarak en doğru sonuçların alınmasını sağlar.

Alerjik ekstraktların çoğu mililitresinde bulunan ağırlık / volüm kontrasyonu (w/v), ya da protein nitrojen ünitesi (1PNU = 10⁻⁵ mg nitrojen) olarak ifade edilir. Gerçekte bir ekstraktın alerjik ya da biyolojik aktivitesini tam olarak gösteren bir yöntem yoktur. Belirlenmiş antijenler için yapılan ölçüm çalışmalarında bile çok farklı sonuçlar elde edilebilir. Histamin eşdeğer prick (HEP), allerji ünitesi (AU) ve biyolojik ünite (BU) gibi değişik standartizasyon metodları kullanılabilir. Tanısal amaçla kullanılacak ekstraktlar bakteriostatik amaçla % 0,45 fenol (aköz ekstraktlar için) ya da % 50 gliserosalin (gliserine ekstraktlar için) eklenmiş ve fosfatla

tamponlanmış solüsyonlar içinde bulundurulur. Kullanılacağı zaman sulandırılmak üzere hazırlanmış liyofilize ve konsantr ekstraktlar da mevcuttur (8,52,31,53).

Uygulama Teknikleri

1) Epikutan Testler

a) Scratch Test

En eski deri testi metodudur. 1865 yılında Blackley tarafından tanımlanmıştır. Bu yöntemde oldukça konsantr edilen antijen solüsyonundan deri üzerine bir damla damlatılır ve sivri uçlu bir enstrüman ile damlanın içinden geçilerek, cildin yüzeysel tabakasında bir çizik yapılır. Bu testin bir varyasyonunda ise, önce cildin yüzeysel tabakası çizilir ve daha sonra bu çizik üzerine antijen solüsyonu damlatılır. Derideki reaksiyon, 0 dan 4+ e kadar olan bir skala ile değerlendirilir.

b)Prick Test

Klasik prick testi: Uygun bir dezenfeksiyon ve test uygulanacak yerleri bir kalemle işaretledikten sonra bir damlalık ile cilt üzerine bir damla ekstrakt konur. Daha sonra damladan geçecek şekilde epidermis delinir. Delmek için kullanılan iğne steril olmalı ve 60 – 80 derece açıyla cildin yaklaşık 1 mm altına inmelidir. İğnenin cilde girişi yada çıkışı kanamaya neden olmamalıdır. Uygulama ön kolun fleksör yüzüne yapılır. Her bir alerjen için yeni bir iğne kullanılmalıdır. Her kolda birbirinden en az 4-5 cm uzakta olacak şekilde iki paralel prick kolonu oluşturulur. Akson refleksi nedeni ile reaksiyonların birbirine karışmaması için mesafe daha az olmamalıdır. Test sırasında bir negatif kontrol yanında 10 mg/ml histamin hidroklorid (%50 griserosalin içinde) pozitif kontrol amacı ile uygulanmalıdır. Reaksiyonlar 15-20 dk sonra okunur.

Multi prick-puncture test: Multi test yönteminde özel aplikatör cihazı kullanılarak, sekiz farklı alerjen cilt üzerine aynı anda uygulanabilir. Diğer epikutanöz testlere göre daha duyarlı bir test olan multi test yönemiyle, çok sayıda alerjen kısa sürede test edilebilmektedir. Ayrıca bu yöntemle uygulanan alerjen miktarı diğer epikutanöz testlere göre daha iyi standardize edilebilmektedir (54,55).

2- İntradermal test

Bu yöntemle prick test için kullanılan aköz solüsyonlar 100-1000 kez sulandırılarak cilt içine enjeksiyonla uygulanır. Ön kolun volar yüzü dışında sırtın üst bölgesine de uygulanabilir. Steril bir kullanımlık tüberkülin enjektörü ile 0.02 ml'lik ekstrakt intrakutanöz olarak enjekte edilir. Yalnız iğnenin ucu 45 derece açı ile cilde

girmelidir. Enjeksiyon sonrası yaklaşık 3 mm'lik görünen bir kabarcık oluşmalıdır. Enjeksiyon sırasında hava verilmemelidir. Enjeksiyon alanları birbirinden 4-5 cm uzakta olmalı, sonuçlar 15 dk sonra okunmalı, gerekirse 30 dk sonrasında kontrol edilmelidir. Negatif kontrol yanında 0.1 mg/ml lik histamin, pozitif kontrol amacı ile uygulanmalıdır.

Günümüzde en yaygın kullanılan metod prick testtir . Uzun süre kullanılmış olmakla beraber intradermal testler artık bazı özel olgular dışında kullanılmamaktadır. Ciltte yüzeysel bir yırtık oluşturularak bunun üzerine alerjen uygulanmasına dayanan scratch testler de artık kullanılmamaktadır.

Değerlendirme

Prick test: Pozitif reaksiyon, bir şişlikle beraber eritem ve kaşıntı şeklinde görülür. Deri testi sonuçlarını değişik değerlendirme kriterleri vardır. Gelişen eritem ve şişliğin derecesine göre veya pozitif histamin reaksiyonuyla karşılaştırılarak yapılır.

Derecelendirme yönteminde, kontrol salin reaksiyonuna göre daha büyük, 21 mm den küçük olup şişlik saptanmayanlar (+); 21 mm den daha büyük eritem (++); eritem ve şişliğin bir arada olması (+++); ve pseudopodların olması (++++) olarak değerlendirilir. Oluşan endurasyon 3-5 mm arasında ise (+), 5-7 mm arasında ise (++) , 7-9 mm arasında ise (+++), 10mm ve üzerinde ise (++++) olarak derecelendirilebilir (53,55).

Karşılaştırma yönteminde ise pozitif reaksiyon histamin reaksiyonuna eşitse (+++); kontrol salin reaksiyonuna eşit ise negatif kabul edilir. Histamin reaksiyonunun yarısı kadar olanlar (++); bununla negatif kontrol arasında olanlar ise (+) olarak kabul edilir. Histamin reaksiyonundan iki kat veya daha büyük reaksiyonlar ise (++++) olarak değerlendirilir. Oluşan şişliğin çapı, en büyük ve en küçük çaplarının ortalaması alınarak değerlendirme yapılır (53,55).

İntradermal test: Bu testlerin değerlendirilmesinde birçok yöntem vardır. Oluşan reaksiyonun ortalama çapı 5 mm den küçük ise negatif; eritem 11-20mm, şişlik 5-10 mm ise (+); şişlik aynı olup eritem 21-30 mm olduğunda ise (++); şişlik 10-15 mm olup pseudopodlar ortaya çıktığında ve eritem 31-40 mm ise (+++) olarak kabul edilir. 15 mm nin üzerindeki şişlik veya pseudopodların olması ve 40 mm den büyük eritem alanı ise (++++) olarak değerlendirilir (8,31,52,53).

Testlerin avantajları ve dezavantajları

Her iki test yönteminde farklı yönlerde avantaj ve dezavantajlar mevcuttur.

Prick testin avantajları:

- 1- Basit, hızlı ve gerektiğinde tekrarlanabilir bir testtir.
- 2- Aynı anda pek çok alerjen değerlendirilebilir.
- 3- Kullanılan ekstratlar daha uzun süre stabil kalır.
- 4- Hastanın canını fazla acıtmaz.
- 5- Pratikte sistemik reaksiyon olasılığı yoktur.
- 6- Spesifitesi yüksek, yalancı pozitif reaksiyonlar çok nadirdir.

Buna karşın yalancı negatif reaksiyonlar görülebilir. Bu da testin sensitivitesini düşürür. İntradermal testlerinin uygulaması daha komplike olup aynı anda daha az alerjen uygulanabilir ve test daha uzun sürer. Yalancı pozitif olasılığı daha yüksektir ve sistemik reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

Tüm bu faktörler nedeniyle prick testler daha yaygın ve sıklıkla kullanılırken, intradermal testler şüpheli sonuç alınan alerjenler için kontrol amacıyla uygulanmaktadır. Prick testte negatif olup intradermal testte pozitif reaksiyona neden olan alerjenlere karşı duyarlılık, spesifik IgE gibi in vitro testlere dayalı şekilde araştırılmalıdır.

Cilt testlerinin yan etkileri

Testler uygulanırken geniş eritem ve şişlikler, aşırı kaşıntı ve bazen lenfanjit gelişebilir. Bazı olgularda latent semptomlar ortaya çıkabilir. Ürtiker ve anafilaksi gibi sistemik reaksiyonlar oldukça nadirdir. Reaksiyon gelişirse test alanının üzerine turnike uygulaması ve gerekirse antihistaminik, steroid ve epinefrin uygulamaları ile birlikte oksijen desteği yapılmalıdır.

Test sonuçlarının yorumu

Cilt testlerinde elde edilen sonuçlar mutlak olmayıp hastadan alınan öykü eşliğinde değerlendirilmelidir. Pozitif reaksiyona yol açan bir alerjen o hastanın semptomlarından sorumlu faktör olmayabilir. Negatif reaksiyon alınan bir alerjen de bütünüyle ekarte edilmelidir.

Pozitif test sonuçları: Doğru şekilde yapılan bir test sonucundaki pozitif reaksiyon, olgunun öyküsüyle uyumlu olduğunda sonuç oldukça anlamlıdır. Test ve öykünün uyumsuz olduğu durumlarda semptomlara yol açan alerjenleri yorumlamak

oldukça zordur. Alerjik semptomu olmayan normal kişilerin %5-10'unda cilt testi pozitif olabilir. Asemptomatik olup genç yaşta polenlere karşı cilt testi pozitif olan kimselerde hayatın daha sonraki yıllarında klinik rinitin gelişme riski 10 kat daha fazladır (preklinik duyarlanma). Diğer yandan asemptomatik yaşlılarda pozitif olan cilt testi gençlik döneminde AR geçirmiş olma olasılığını arttırmaktadır (postklinik duyarlanma). Ayrıca hasta özelliklerine, ekstrakta ya da yanlış tekniğe bağlı yanlış pozitif reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Dermografizmi olan kişilerde, küçük travmalarla cilt reaksiyonu gelişebildiğinden test sırasındaki negatif kontrol dikkatle değerlendirilmelidir.

Negatif test sonuçları: Öykü ile uyumlu negatif bir cilt testi, test edilen allerjenin ekarte edilmesini sağlar. Alerjik öykü vermekle beraber negatif reaksiyon alınan olgularda cildin reaktivitesinde azalma gibi faktörler söz konusu olabilir. Örneğin bebeklerde ve yaşlılarda bu durum söz konusudur. Ayrıca menstrüel siklus dönemleri, testin uygulandığı yerler, 48 saatten daha kısa süre içerisinde antihistaminik alımı da yanlış negatif reaksiyona yol açabilir. Uzun etkili antihistaminik alımı da yanlış negatif reaksiyonu yol açabilir. Astemizol gibi uzun etkili antihistaminiklerin etkilerininin 6 haftaya kadar sürdüğü akılda tutulmalıdır. Belli bir süre uygulanan immünoterapi ile de pozitif reaksiyonlar zaman içerisinde azalabilir. Bir alerjene karşı gelişen aşırı şiddetteki pozitif reaksiyon, çevredekilere karşı gelececek reaksiyonları azaltabilir. Bazı olgularda ise duyarlılık burun ya da bronş gibi bölgelerde sınırlı olup ciltte reaktivite ortaya çıkmayabilir (3,16,32).

İn vitro testler

Periferik kan sayımı

Alerjik hastalıklarda, patofizyolojik sürecin sistemik bir parçası olarak dolaşımda bulunan eozinofillerin sayısı artmaktadır. Periferik kanda eozinofillerin oranı % 10 ve üzerindeyse eozinofiliden söz edilebilir. Ayrıca tüm lökositlere oranı yanında eozinofillerin mutlak sayısında artış olmaktadır (450 adet /mm³ ve üzeri). Ancak bu durum alerjik sürecin lokal ya da sistemik bulgular vermesiyle ilişkili olarak her zaman ortaya çıkmamaktadır. Bu nedenle tanı ve takipte temel bir yöntem, yardımcı bir laboratuvar yöntemi olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca eozinofillerin ortaya çıktığı paraziter enfeksiyonlar, tüberküloz, kollajen doku hastalıkları, sarkoidoz,

hipersensitivite pönomonileri, kronik aktif hepatit ve maligniteler gibi pek çok farklı klinik durum olabileceği akılda tutulmalıdır (56).

Total IgE Düzeylerinin Tayini

Kanda total Ig E seviyesinin alerjik hastalıklardaki değeri sınırlıdır. 100-150 U /ml üzerindeki değerler yüksek kabul edilir. Yükselmiş serum total IgE düzeyleri atopik hastalık tanısını destekler. Ancak atopik insanlarla normal insanların IgE değerlerinin çakıştığı bir aralık vardır. Bu nedenle normal IgE düzeyleri alerjik hastalık tanısını ekarte ettiremez. Serum total IgE düzeylerinin saptanmasında RIA ve ELISA gibi yöntemler oldukça hassastır. Her bir test yönteminin çalışma mekanizması ve uygulandığı laboratuvara göre normal değerler değişkenlik gösterebilir. Astım ve rinit olgularında, dermatolojik hastalıklarda, bronşioliti olan çocuklarda alerji varlığını araştırmak için serum total IgE düzeyleri incelenebilir. Ayrıca alerjik bronkopulmoner aspergillozis, immün yetmezlikler ve ilaç reaksiyonları tanısında yararlanılabilir. Yüksek serum total IgE düzeylerinin en yaygın nedenlerinden biri paraziter infeksiyonlardır (56).

Spesifik IgE düzeylerinin tayini :

Pozitif bir cilt testinin doğru yorumlanabilmesi için AR'lı hastanın kendisi için klinik öneme sahip olanlar dışındaki alerjenlere de pozitif cevap vermiş olabileceği akılda tutulmalıdır. Radioalergosorbent test (RAST) değişik alerjenlere karşı gelişmiş spesifik IgE antikorlarını gösteren in vitro bir testtir. Cilt testi için gereken yüksek kalitede ekstraktların olmadığı durumlarda uygulanabilir.

2.11.Tedavi

MAR ve PAR tedavisinde 3 temel yaklaşım vardır. Bunlar kaçınma ve hasta eğitimi, farmokoterapi, immünoterapi ve bir ölçüde cerrahi yaklaşımdır (57).

Kaçınma tedavisi

Eğer tek bir alerjen söz konusu ise bu alerjenden tümüyle kaçınıldığında tedavi sağlanmış olur. Bu nedenle diğer tedavi yöntemlerine başvurmadan önce alerjen ile teması en aza indirmek için çaba sarfetmek gerekir. Ev hayvanlarından kaynaklanan rinit, hayvanın evden uzaklaştırılması ile tümüyle kontrol altına alınabilir. Hastada yatak örtülerine ve yastıklara karşı bir alerji söz konusu ise Dacron ya da plastik örtüler kullanılmalıdır (22).

Çoğu AR olgusunda, tam bir kaçınma tedavisi uygulamak oldukça güçtür. Aeroalerjenler çok yaygın olduğu için kaçınmak imkansızdır. Mantarlara duyarlı hastalar nemli ortamdan kaçınmalı ve mantar içerebilecek eşyalar dezenfekte edilmelidir.

Ev tozları akar alerjisinde, tam kaçınma imkansızdır. Yine de alerjen maruziyeti azaltılabilir. Bu hastaların evlerinde, kişinin uyuyabileceği tozdan arınmış en azından bir oda bulunmalıdır. En pratik olan yatak odasının tozdan arındırılarak rahat bir ortam haline getirilmesidir. Hasta ev temizliği sırasında bir maske takmalıdır. Yatak çarşafı çok sıcak suda yıkanmalıdır. Ahşap eşyalar, duvardan duvara halı, yatak pedleri, tozlanabilecek oyuncaklar gibi eşyalar yatak odasında bulundurulmamalıdır (58,59).

Farmakolojik Yaklaşım ve Prensipler

Antihistaminikler

Bu ilaçlar, AR'da semptomatik tedavinin temelini oluşturur. Özellikle hapşırma, rinore ve kaşıntı semptomlarının kontrolünde çok yararlıdır. Buna karşın hastalardaki burun tıkanıklığı ve göz semptomlarında etkileri daha azdır. Temel etki mekanizmaları bilinmemektedir. Bu gruptaki ilaçların çoğu histamin molekülüne yapısal olarak benzerlik gösterir. Bu özellik histamin ile yarışmalı inhibisyon ile etkili olduklarını düşündürmektedir. İki tür histamin reseptörü vardır. H₁ reseptör uyarımı permeabilite artışı ve düz kas uyarılması ile semptomlara yol açar. H₂ reseptör uyarımı ise mide salgısını artırır. AR tedavisinde kullanılan antihistaminikler H₁ reseptörlere karşıdır. Böylece histaminin neden olduğu permeabilite artışını önlemede en etkili ilaçlardır. Klinik kullanımda bu ilaçlar, semptomların başladığı erken dönemde verildiğinde en fazla etkiyi sağlar. Çünkü oluşmuş histaminin etkilerini değil, yeni oluşacak histaminin neden olacağı semptomları önleyebilir. Bu ilaçlar aynı zamanda uygulama şekli, dozu ve etken madde tipine göre sedatif, antiemetik veya lokal anestetik etkilere de sahiptir. Çoğu görme bozukluğu ve ağız kuruluğu gibi atropin benzeri yan etkiler gösterir (58,30,60).

Antihistaminiklerin temel alt grupları:

Etanolaminler : En potent sedasyon ve atropin benzeri etki gösteren gruptur. GİS yan etkileri azdır. Örn: Difenhidramin.

Etilendiaminler : Yüksek düzeyde etkili ilaçlardır. SSS depresyonu yapıcı etkileri daha azdır. Ancak GİS bozuklukları daha sık görülür.

Alkilaminler : Düşük dozlarda da etkin olan çok güçlü antihistaminiklerdir. Yan etkileri daha azdır. Örn: Klorfeniramin.

Piperazinler : Potent H₁ blokerleri olmakla beraber ciddi sedatif etkileri vardır. Örn: Setirizin

Tüm antihistaminikler oral alımdan sonra hızla absorbe olur. Klinik kullanımda hangi ilacın seçileceğine karar verilirken antihistaminik etkileri ve yan etki düzeyi göz önünde bulundurulmalıdır. Çocuklarda ağız kuruluğu, baş dönmesi, GİS (gastrointestinal sistem) rahatsızlığı, irritabilite ve sersemlik en sık görülen yan etkileridir. Hastalarda antihistaminik kullanımını sınırlayan en önemli yan etki SSS (santral sinir sistemi) depresyonudur. Bazı hastalarda görülen sersemlik orta derecede ve geçicidir. İlk birkaç dozdan sonra kendiliğinden kaybolabilirler. Terfenadin ve astemizolun SSS fonksiyonlarına etkileri minimaldir. Bu nonsedatif antihistaminiklerde ağız kuruluğu, konstipasyon, işeme zorluğu ve bulanık görme gibi antikolinerjik yan etkiler de görülmez. Terfenadin, GİS'den iyi absorbe olur ve etkisi kısa sürede başlar. Yarı ömrü kısa olmakla beraber aktif metabolitleri nedeni ile antihistaminik etkisi uzun sürer. Astemizolün etkisi daha yavaş başlar ve yarılanma ömrü 18 gündür. Astemizol, cilt testlerinde gelişecek reaksiyonları 6-8 hafta boyunca baskılayabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Ayrıca bazı olgularda ciddi kilo alımlarına yol açabilir. Setirizin, hidroksizin'in bir karboksilik asit türevidir. SSS'ye çok az geçer. Yüksek düzeyde H₁ selektivitesi vardır. Değişmeksizin idrarla atılır. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında yarılanma ömrü uzar (22,58,59,60).

Sempotomimetik Ajanlar

Sempotomimetik ajanlar nazal mukoz membranlarda vazokonstriksiyon amacıyla kullanılır. Etkileri alfa ve beta reseptörleri üzerinden gerçekleşir. Alfa reseptör uyarımı, cilt, visseral dokular ve mukoz membranlarda düz kas kasılmasına yol açar. Beta reseptör aktivasyonunda ise kalp uyarılır, vasküler düz kaslar ve bronş düz kasları dilate olur. Alfa reseptörlerini uyarıcı ilaçlar AR'da görülen burun mukoza ödemi azaltırlar. Sistemik ya da topikal uygulanabilirler. Yüksek dozlarda hipertansiyon, sinirlilik ve uykusuzluğa yol açarlar. Bu nedenle hipertansif, organik kalp hastalığı, anjina pectoris ve hipertiroidi olduğu bilinen kişilerde dikkatli

kullanılmalıdır. Oral antihistaminik preparatları ile kombine kullanıldıklarında sersemlik hissini azaltırlar.

Burun damlaları ya da burun spreyleri lokal olarak kullanıldığında rebaund fenomeni gelişebilir. Bu durumda mukoza çok daha konjesyone ve ödemli bir hal alır. Hasta gittikçe daha yüksek dozda damla ya da sprey kullanmak zorunda kalır. Sonuçta rinitis medikamentoza gelişir. Bu nedenle lokal ilaçlar kullanıldığında rebaund fenomeni gelişen hastalarda sempatomimetik tedavi hemen kesilir ve topikal kortikosteroidler bir kaç hafta süre ile kullanılabilir (30).

Topikal Kortikosteroidler

AR tedavisinde kullanılan topikal kortikosteroidler inflamatuvar hücrelerin birikim ve aktivasyonunu engelleyerek etkili olurlar. Topikal steroidlerden en çok etkilenen hücreler antijen sunumu yapan Langerhans hücreleridir. Ayrıca eozinofil, epitelyal mast hücreleri ve hatta yüksek dozda steroid kullanıldığında T lenfositlerin sayısı da azalır. T lenfositlerin salgıladığı sitokinlerin kompozisyonunda da değişiklik olur; Th2 hücrelerinden salınan IL-4 ve IL-5 azalır. İnflamasyonun baskılanması ile bölgeye eozinofiller ve diğer inflamatuvar hücrelerin göçü azalır. Buna karşın makrofajların birikiminde değişiklik olmaz (61).

Alerjik semptomların steroidlerle inhibisyonu eozinofillerin mukozal sinir duyarlılığının ve kolinerjik uyarıma verilen sekretuar yanıtın azaltılması ile sağlanmaktadır. AR'da topikal kortikosteroidler oldukça etkili olduğu gibi bazı NAR olgularında da yarar sağlar. Topikal deksametazon ciddi sistemik yan etkilere sahiptir. Buna karşın beklameton dipropiyonat ve flunizolid için bu durum söz konusu değildir. Bu iki ilaç nazal mukoza ve GİS'den hızla absorbe olur. İlaç uygulaması sırasında yutulan kısım karaciğerde ilk geçiş metabolizması ile inaktive olur. Nasal mukozadan absorbe olan kısım ise karaciğerdeki ilk geçiş metabolizmasından kurtulmuş olur. Böylece topikal etki sağlanır. Hidrokortizona göre beklametonun etki gücü 5000, flunidazolinin ise 3000 kat daha fazladır (30).

İntranazal steroidler hapşırma, konjesyon ve rinore gibi semptomları düzeltir. Kaşıntı ve öksürüğü azaltır. İntranazal steroidlerin en önemli yan etkileri, nefes alırken ya da hapşırma sırasında irritasyon ya da lokal kuruluk hissidir. Uzun süre kullanımda septum perforasyonu riski artar

Sistemik Kortikosteoidler

Hafif ve orta dereceli AR'da sistemik steroidlerin kullanımı uygun bir tedavi yaklaşımı değildir. Rinit, hayatı tehdit eden bir durum olmamakla beraber yaşam kalitesini ciddi derecede düşürebilir.

Antikolinergikler

Burada kolinerjik uyarım, sekresyon artışı ve kan damarlarında genişlemeye neden olur. Antikolinergik bir ajan olan ipratropium, yapısal özellikleri nedeniyle yüksek topikal aktivite göstermesine rağmen mukozadan absorbe olmaz. Bu ilaç PAR olgularında sulu burun akıntısını azaltmaktadır. Ancak tıkanıklık hissi ve hapşırma üzerinde etkisi yoktur.

İntranazal kromolin

Kromolin, AR olgularında, etkisini mast hücre membranlarını stabilize ederek gösterir. Kalsiyumun membrandan geçişinin inhibe olması ile antijenlere uyarılan degranülasyon önlenir. Hem MAR hem PAR olgularında etkilidir. Hapşırma, burun akıntısı ve burun kaşınması şikayetlerini azaltır.

İmmünoterapi

İmmünoterapi , atopik olduğu bilinen bir kişiye, alerjik belirtiler oluşturan ekstrelerin, gittikçe artan dozlarda verilerek, immün sistemin modülasyonu yoluyla semptomları düzeltmeye yönelik bir tedavi şeklidir. Çeşitli zamanlarda desensitizasyon, hiposensitizasyon gibi isimlerle anılmakla beraber son olarak dünya sağlık teşkilatı tarafından immünoterapi ifadesi kabul edilmiştir(62).

İmmünoterapinin mevsimsel ve perennial alerjik rinitli hastalarda etkili olduğu çift- kör, plasebo- kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir. Ancak başarılı bir immünoterapi doğru teşhis ile birlikte doğru miktarda ve kaliteli alerjen aşısı verilmesine bağlıdır (63).

Spesifik İmmünoterapi, farmakoterapinin semptomları kontrolde yetersiz kaldığı durumlarda veya istenmeyen yan etkiler ortaya çıktığında seçilebilecek bir yöntemdir Son iki mevsimde veya 6 aydır AR hikayesi varsa, ayrıca rinit semptomları ile serum spesifik IgE veya deri testi sonuçları arasında pozitif korelasyon olduğunda olgu İT açısından değerlendirilebilir (22,58,63).

İT uygulanacak hastaların seçiminde göz önünde tutulması gereken kriterler şöyle sıralanabilir.

- 1- Alerjen hassasiyetinin hastalığın semptomları ve ciddiyeti ile yakın ilişki olması
- 2- IgE aracılığı ile oluşan bir hastalığın bulunması
- 3- Deri testlerinin pozitif olması (deri testlerinin % 14 oranında normal bireylerde akar alerjisi ile pozitif sonuç verebildiği saptanmıştır).
- 4- Hafif astımlılar.
- 5- Tedavi programına çocuklar ve genç erişkinler alınmalıdır, ileri yaşlarda faydalanma olayı düşer.
- 6- Alerjik astım, AR ve venom allerjisinin İT'den en çok fayda gören grup olduğu bilinmektedir.
- 7- Solunum fonksiyonu testi değeri % 70'in altında ise ve 5 yaşında küçüklerde faydalanma azdır.
- 8- Daha önce İT uygulanmış olgulara uygun ve doğru bir yaklaşımla tedavi tekrar edilebilir.
- 9- Yılın en az 3 ayında semptomları olan, ilaçlara gereken kontrol sağlanamayan alerjik astımlılarda İT ilaç ihtiyacını minime indirebilir, okul ve iş gücü kaybını önlerken kronik semptomları azaltabilir (53).

İmmünoterapiye başlamadan değerlendirilmesi gereken konular.

A- Alerjenin eliminasyonu:

İT, alerjenle temasın kesilmesine ait önlemler alınmadan başlatılmamalıdır. Hasta çevresindeki alerjenler elimine edildiğinde veya alerjenle temasın azaltılması semptomlarda düzelme sağlıyorsa İT endikasyonu yoktur.

B)Yaş:

İT hayatın erken dönemlerinde başlatılabilmekle beraber 5 yaşın altında çok gerekmedikçe uygulanmamalıdır.

C)Gebelik:

İT esnasında oluşabilecek anafilaksi sürecinde fetüs anoksiye maruz kalacağından tedavi başlanmamalıdır. İT doğan bebekte atopik hastalık gelişimini önlemez.

D) Diğer hastalıklar:

Ağır immün yetmezlikler ve malignitelerde İT uygulanmamalıdır.

E) Hastanın uyumu:

İT'ye başlamadan önce her hasta muhtemel riskler konusunda uyarılmalıdır. Her enjeksiyondan sonra en az 30 dk doktor kontrolünde kalması, tedavinin uzunluğu ve her İT olgusunda etkinlik sağlanamadığı hakkında bilgi verilmelidir (22,58,30,64-66).

İmmünoterapinin endike olmadığı veya yanlış uygulandığı durumlar:

- a. VMR ve eozinofilik nonalerjik rinit,
- b. İntrensek astım,
- c. Kronik ürkitler, anjioödem ve atopik dermatit,
- d. Anamnez ve fizik muayenede bulgu olmamasına rağmen laboratuvar sonuçları ile tedaviye başlanması,
- e. Daha önce uygun seçilmiş İT programı başarısızlığı,
- f. Migren,
- g. Aynı antijenle 3 yıllık tedaviye rağmen yarar sağlanamaması,
- h. Gıda alerjileri,
- i. Alerjik bronkopulmoner aspergillozis,
- j. Ekstresek alerjik alveolit,
- k. Bakteriyel aşı uygulanmasında ,
- l. Kronik rinosinüzit,
- m. Penisilin ve insülin dışındaki ilaç alerjileri,
- n. 5 yaşın altındaki çocuklar,
- o. Astım atağı sırasında,
- p. Ateşli ve viral infeksiyonu olanlarda,
- q. Beta bloker kullananlarda (67).

Spesifik immünoterapinin ölümcüle yakın ve nadiren ölümcül yan etkileri tespit edilmiştir. Uluslararası standardizasyonların uygulanmasıyla ölümcüllük insidensi dramatik olarak azalmıştır ve iki milyon enjeksiyonda birden az olduğu tahmin edilmektedir. Diğer yan etki görülme sıklıkları ise %1-10 arasında değişmektedir. Bu yüzden İT için enjeksiyon dışında uygulama yolları araştırılmıştır; oral(OİT), sublingual(SLİT) ve lokal nazal(LNİT) uygulama yolları son yıllarda poplarite kazanmıştır (68).

Alerjik rinitte Cerrahi Yaklaşım

Burun tıkanıklığı yalnızca AR inflamasyonuna bağlı olarak ortaya çıkmaz. AR'lı bir hastada burun tıkanıklığı septum deviasyonu , koanal atrezi , nazal polip, adenoid vegetasyon , konka hipertrofisi gibi başka nedenlere bağlı olabilir. Burundaki yabancı cisimler ve tümöral oluşumlar da burun akıntısı ve tıkanıklığına neden olabilir. AR'lı hastalarda bu patolojilerin olup olmadığı araştırılmalı, gerektiğinde düzeltilmelidir.

AR'lı hastalarda endoskopik sinüs cerrahisi mümkün olduğunca sınırlı tutulmalı yalnızca drenaj sistemini engelleyen engellerin ortadan kaldırılmasına yönelik olmalıdır.

Hipertrofiye olmuş adenoidler burun tıkanıklığı yanında basınç değişiklikleri yaratarak östaki tüpü disfonksiyonuna katkıda bulunabilir. Bu durumda adenoidektomi yarar sağlayabilir.

Antihistaminiklere, topikal ve sistemik steroidlere, topikal antikolinerjiklere cevap vermeyen su gibi burun akıntısı durumunda vidian nörektomi denenebilir. Bu ameliyatın amacı, burnu innerve eden parasempatik sinirleri kesmek ve burundaki salgıyı azaltmaktır. Litaratürde başarı oranları %50 civarındadır (69,70).

2.12- Gaziantep bitki örtüsü

Gaziantep ili GüneydoğuAnadolu Bölgesine dahil olup, Akdeniz Bölgesi ile GüneydoğuAnadolu Bölgesinin birleştiği noktada yer almaktadır. Yurdumuz coğrafi konumu, jeolojik yapısı ve çok çeşitli toprak gruplarına sahip olması ile birlikte üç farklı fitocoğrafik bölgenin etkisi altında kalması sebebiyle zengin bir floraya sahiptir.

GüneydoğuAnadolu bölgesi floristik bakımdan Türkiye'nin en az bilinen bölgesidir. Gaziantep'te doğrudan flora tespitinde ilk ve tek çalışma Özuslu(2003) tarafından yüksek lisans tezi olarak hazırlanan "Sof Dağı Florası"dır. Gaziantep Üniversitesi kampus florası tespiti için yapılan bir çalışmada belirlenen bitkilerin 39'u(%22) İran-Turan, 29'u (%16) Akdeniz, 1'i (%0. 5) Avrupa –Sibirya olarak, 107'si ise (%60.5) geniş yayımlı coğrafik bölge elementi olarak belirlenmiştir (71).

3- GEREÇ VE YÖNTEM

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Polikliniğine Haziran 2006 ile Aralık 2006 tarihleri arasında başvuran, anamnez ve fizik muayene bulgularıyla AR tanısı konan olgularda farklı laboratuvar yöntemleriyle alerjik veriler elde edildi. Aynı zamanda anamnez, fizik muayene, paranazal sinüs tomografisi sonuçlarına göre kronik rinosinüzit ve nazal polip tanısı alan olgulardan da alerjik veriler elde edildi. Bunun yanısıra alerjik bulgu ve belirtisi olmayan sağlıklı erişkinlerden oluşan kontrol grubu oluşturuldu. AR, NP, KR gruplarında yer alan olguların verileri kontrol grubunda yer alan olguların verileriyle karşılaştırılarak Gaziantep yöresinde etken alerjen dağılımı ortaya konuldu.

Bu amaçla Gaziantep yöresinde yaşayan ve yerel halkından olan klinik ve laboratuvar sonuçları ile AR tanısı alan 24'ü erkek ve 26'sı kadın toplam 50 olgu incelemeye alındı. Ayrıca 25 NP ve 25 KR tanısı alan olgu da çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubunda yer alan olguların yanında elde edilen verilerin karşılaştırılabilmesi amacıyla 11'i erkek 14'ü kadın, toplam 25 sağlıklı bireyden oluşan bir "kontrol grubu" oluşturuldu. Çalışmaya alınan hastalar rastgele seçildi.

Çalışmaya 16 yaşından küçükler, antihistaminik ve nazal steroid tedavisi almakta olanlar, son üç hafta içerisinde antihistaminik ve nazal steroid tedavisi almış olanlar, daha önce nazal cerrahi geçirmiş olanlar, gebeliği olanlar, Samter triadı olanlar ve daha önce immünoterapi alanlar dahil edilmedi.

Öncelikle hazırlanan kayıt formları ile çalışmaya alınan tüm olguların detaylı anamnez ve fizik muayene verileri toplandı. Kayıt formlarında her olgunun adı, soyadı, yaş ve cinsiyet gibi genel bilgilerinin yanı sıra şikayetleri ayrıntılı olarak sorgulandı. Burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve kıvamı, hapşırık, burun ve damak kaşınması, gözlerde kaşıntı, yanma ve sulanma, baş ağrısı, yüz ağrısı, postnazal akıntı, epistaksis, koku değişiklikleri, ses değişikliği, yorgunluk, sık nezle grip olma, konsantrasyon bozukluğu, tat alma bozukluğu, işitme bozukluğu, ağzı açık uyuma,

horlama, boğazda kuruluk yanma, eşlik eden cilt problemleri, dermografizm, astım, ürtiker, aspirin intoleransı olup olmadığı, rinit semptomlarının sürekli ya da mevsimsel olması, ne kadar süredir devam ettiği, provoke eden faktörler, diğer bir alerjik hastalık varlığı, ailede atopi öyküsü sorgulandı ve kaydedildi.

Fizik muayenede anterior rinoskopide nazal mukozanın görünümü, nazal sekresyon varlığı ve kıvamı, konkalar ve septumun görünümü değerlendirildi. Hastalara nazal endoskopi yapılarak nazofarinks ve nazal kavite ayrıntılı olarak değerlendirildi. Diğer sistemik muayeneler de yapıldı ve kaydedildi.

Tüm olguların, sistolojik değerlendirme için nazal sekresyon örneği (nazal sürüntü) alındı. Daha sonra Multitest yöntemi kullanılarak deri prick testleri yapıldı. Periferik kan örnekleri alınarak, total Ig E düzeylerini saptamak ve periferik eozinofili açısından değerlendirilmek üzere laboratuvar incelemeleri gerçekleştirildi.

AR'lı hastalara antihistaminik , nazal kortikosteroid tedavisi verildi. KR'lı ve NP'li hastalara FESC yapıldı. Hastalar halen kontrol ve takip altındadırlar.

3.1. Nazal Sürüntü Alma ve Hazırlama Yöntemi

Nazal sitolojik değerlendirme amacıyla tüm olguların burun sekresyonları incelendi. Ucuna pamuk sarılı olan plastik çubuklar kullanılarak örnekler alındı. Pamuk uçlu çubuğun ucu, normal muayene pozisyonunda muayene koltuğunda oturmakta olan hastanın alt konkasının 1/3 orta kısmına yumuşak hareketlerle sürüldü. Daha sonra burundan çıkartılan çubuğun pamuk ucu bir lam üzerine yine yumuşak hareketlerle yuvarlamak suretiyle yayma yapıldı. Diğer burun boşluğu için bu işlem tekrarlanıp lamın diğer yarısına yayma yapıldı. Alınan örnekler 30 dk süreyle havada kurumaya bırakıldı. Lam üzerine yayılan örnekler Giemsa yöntemiyle boyanarak, özellikle eozinofil içeriği yönünden incelendi.

Nazal sürüntü değerlendirilmesi;

Nazal sürüntüler ışık mikroskobunda 40 büyütme objektifle incelendi. Her büyütme sahasındaki eozinofiller sayıldı. Her lam üzerinde 5 saha sayılarak ortalamaları alındı. Bu sayılara göre eozinofili derecelendirildi. Eozinofili derecelendirilmesi Tablo-2'de gösterilmektedir.

Tablo-2 . Çalışmaya alınan olgularda eozinofili derecelendirilmesi

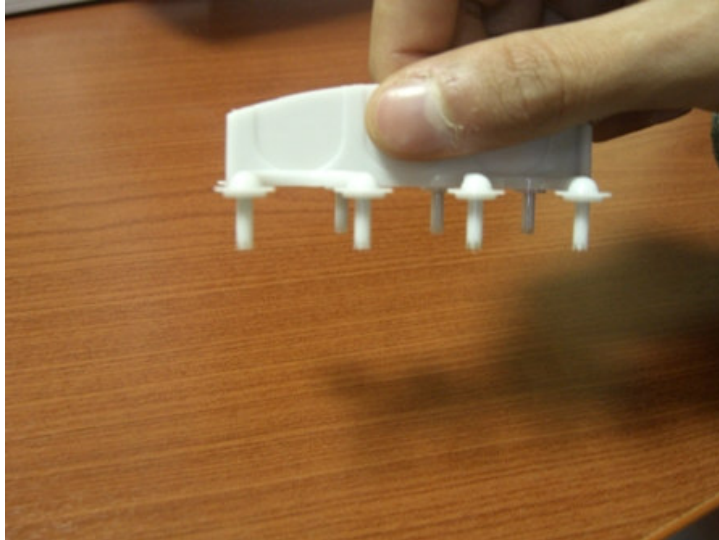
Eozinofil sayısı	Grade
Eozinofil yok	Negatif
0-5 eozinofil	Az oranda (+)
6-10 eozinofil	Orta dereceli (++)
10- 19 eozinofil	Önemli dereceli (+++)
20 ve üzeri eozinofil	Çok önemli derecede eozinofili (++++)

3.2. Kan Sayımı Yöntemi

Tüm olguların kan örnekleri Roche Sysmex XT 2000i (Japonya) cihazında incelenerek hücre sayımı yapıldı. Bu inceleme sonucunda, özellikle eozinofili açısından bulunan değerler kaydedildi.

3.3.Cilt Testleri

Çalışmalarımızda Center Laboratuvarlarının (Amerika Birleşik Devletleri) ürettiği orijinal Multitest alerjen solüsyonları ve test aplikatörleri kullanıldı (Resim 1).



Resim 1. Multitest aplikatörü

Çalışmalarımızda uygulanan " Multitest" yönteminde, plastik, tek kullanımlık 8 başlıklı aplikatörler kullanıldı. Aplikatörler 6 lı esnek ve reçineli bir yapıda olup cilde en az tahribatı sağlayabilmek için uç kısımları ovalimsi yapıda imal edilmiştir

Çalışmamızda kullandığımız doğal alerjen izolasyonu için fizyolojik pH sınırlarında ekstraksiyon gerçekleştirilmiştir. Muhtemelen bulunabilecek düşük molekül ağırlıklı iritanların ayrıştırılması için filtrasyon işlemi uygulanmıştır. Oluşan alerjen solüsyonlarının kontrolü için analizler yapılarak liyofilizasyon (kurutma) yöntemi ile uzun miyadlı olmaları sağlanmıştır. Test solüsyonları bu alerjen liyofilizatların istenen derecelerdeki dilüsyonu ile hazırlanmıştır.

Alerjenler prick testi solüsyonlarında %50 gliserol içeren fizyolojik salin içerisinde, %4 fenol ile korunmuştur. Protein konsantrasyonu 4000-6000 PNU /M sınırları arasında, 8.55-9.45 g/l sodyumklorür ve 1.8-2.2 g/l arasında fenol içermektedir. Değişik hammadeler için prick test solüsyonları değişik renklerde olup 3 ml'lik lateks damlalıklı özel steril şişeler içerisinde. Kontrol solüsyonları fizyolojik salin (% 0.4 fenol ile) ve histamin 1+999(w/v) (% 0.4 fenol) dir. Test aplikatörünün her haznesine konan alerjen karışımları, aynı grupta belli sayıda alerjen içermektedir.

Test kuyucuklarının hazırlanması: kuyuların bulunduğu sıranın başına numaralar yapıştırıldı. Birinci sıradan başlanarak, önce pozitif sonra negatif kontrol olmak üzere, kuyulara test antijenlerinden 4'er damla solüsyon damlatıldı. Kuyuların üzerine hazırlanma tarihi ve son kullanma tarihleri yazıldı. Test kuyucukları Resim-2'de gösterilmektedir.



Resim-2. Multitest alerjen kuyucukları

Hastanın her iki kolu, ön kol-iç kısımları üste gelecek şekilde masa üzerine uzatıldı. Hareketsiz kalması istenerek ön kollar alkollü pamukla silindi. Daha önceden test kuyuları içerisine doldurulmuş olan alerjen ekstraktları içine batırılmış olan multitest aparatı 90 derece açı ile hastanın cildi üzerine hafifçe bastırıldı. İkinci aparat, aynı kol üzerinde ilkinden yaklaşık 2 cm uzaklıkta, ilkinin paralel olarak aynı şekilde cilt üzerine bastırıldı. Aynı işlemler 3., 4. ve 5. aparatlar ile diğer ön kol cildine uygulandı. Elde edilen cilt lezyonları yanına, ait olduğu alerjenin numarası yazıldı. Kullanılan aparatlar bir daha kullanılmadı. 20 dakika beklenerek cilt kabarıklıkları özel bir cetvelle ölçülüp kaydedildi.

Multitest aplikatörünün alerjen yerleştirilen uç kısımlarında altı adet iğne bulunmaktadır. Ön kol derisi üzerinde dirsek çukuru ile bilek arasında damarsız ve kılsız bir alan alkolle temizlendikten sonra, alerjen yerleştirilmiş aplikatör bu alana bastırılarak test gerçekleştirildi (Resim 3,4).



Resim-3. Multitest uygulama öncesi



Resim-4. Multitest uygulaması

Alerjen uygulamasından 20 dk sonra test yanıtı değerlendirildi (Resim-5).



Resim-5. Multitest sonuçlarının değerlendirilmesi

Multitest yanıtının değerlendirilmesi :

- Reaksiyon yok → (-)
- Endurasyon 3-5 mm → (+)
- Endurasyon 6-7 mm → (++)
- Endurasyon 8 -10 mm → (+++)
- Endurasyon 10 mm' den büyük veya pseudopodların oluşması → (++++)
olarak kabul edildi.

Multitest sonuçlarında (+) ve üzerindeki reaksiyonlar pozitif kabul edildi.

Çalışmamızda bir pozitif kontrol, bir negatif kontrol ve 38 alerjen madde multiprick testi ile hastalara uygulandı. Çalışmaya alınan olgularda uygulanan cilt testi ile reaksiyon varlığı araştırılan alerjenler Tablo-3'de gösterilmektedir.

Tablo-3.Çalışmaya alınan olgularda uygulanan cilt testi ile alerji varlığı araştırılan alerjenler.

Grup	Alerjenler
1. Aplikatör	Histamin EtlerI (Meat I) Etler II (Meat II) Meyveler karışımı(Citrus Fruits) Çilek(Strawberry) Muz(Banana) Şeftali(Peach) Yer fıstığı(Peanut)
2.Aplikatör	Serum fizyolojik Patates (Potato) Domates (Tomato) Buğday unu (Weat flour) Tavuk Yumurtası beyazı(Hen's egg white) Tavuk yumurta sarısı (Yolk) İnek sütü (Cow's milk) Kakao(Cacao)
3.Aplikatör	Hayvan epiteli I(Epitelia I) Hayvan epiteli II (Epitelia II) Mantar I(Moulds I) Mantarlar II (Moulds II) Akar I (D.Farinae) AkarII (D. Pterysisinus) Hamam böceği Germany (Cockroach G) Hamam böceği Amerikan (Cockroach A)
4.Aplikatör	Ağaçlar I(Erken çiçeklenen(Early blooming)) Ağaçlar II (Orta dönem çiçeklenen(mid blooming)) Otlar(Grasses) Otlar& tahıllar(Grasses-cereals) Yulaf(Oat) Zeytin ağacı poleni(Olive) Lateks
5.Aplikatör	Kedi epiteli (Cat eipth.) Köpek epiteli(Dog Epith.) Aspergillus Fumigatus Candida albicans Penicillum Notatum Akça ağaç(Maple) Çam ağacı (Pine) Kavak ağacı(Poplar)

Alerjen karışımları

Etler I: Koyun, sığır, domuz

Etler II: Tavuk, hindi, ördek, kaz

Meyveler: Portakal, greyfurt, limon

Hayvan epiteli I: Hamster, kedi, köpek, tavşan, kobay

Hayvan epiteli II: Koyun, keçi, at, inek, domuz

Mantar I: Alternaria tenius

Mantar II: Aspergillus fumigatus, mucor mucedo, penicillum notatum, pullularia pullulans, rhizopus nigricans, serpula lacrymans

Ağaçlar I: Kızılağaç, fındık ağacı, kavak ağacı, karaağaç, söğüt

Ağaçlar II: Huş ağacı, kayın ağacı, meşe ağacı, çınar

Yabani otlar: Pelin, ısırgan, karahindiba, sinir otu,

Otlar: Kadife, Meyve, delice, çayır otu

Otlar, tahıllar: Otlar, arpa, yulaf, çavdar, buğday

3.4. Total IgE Düzeylerinin Tayini

Total IgE ölçümü; nefelometrik yöntemle N Lateks Ig E mono kiti içeren BN-II (Bade-behring) cihazı ile ölçüldü. Erişkinlerde normal referans değeri 100 ve altıdır.

3.5. Kronik Rinosinüzit tanısı

Lund-McKay radyolojik dereceleme sistemi kullanıldı. Bu dereceleme sistemine göre çalışmaya alınan nazal polip ve kr. sinüzit olgularında ortalama skala 16 ve üzerindedir.

3.6. İstatistiksel yöntem

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 12.0 for Windows programı kullanıldı. Grupların ortalamaları arasındaki farkı belirlemek için One-Way Anova (Tamhane T2) testi kullanıldı. Diğer verilerin karşılaştırılmasında kıkare testi ile gerekli yerlerde fisher's eksact testi uygulandı ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4 . BULGULAR

Çalışmada incelenen olgular, yaşları 17 ile 69 arasında olmakla beraber , çoğunlukla orta yaş grubunda yer alıyordu. Çalışmaya alınan olguların ortalama yaşı 35.28(±12.20)'di. AR grubundaki olguların ortalama yaşları 34(±12.73); NP grubunda yer alan olguların ortalama yaşları 37.76(±10.97); KR grubunda yer alan olguların ortalama yaşları 36.92(±13.19) ve KG yer alan olguların ortalama yaşları 33,76(±11.32) olup dört grupta yer alan olguların ortalama yaşları arasında istatistiki fark yoktu (p>0,05). Ayrıca çalışma ve kontrol grubundaki olguların cinsiyet dağılımı arasında da fark görülmedi (p>0,05). Araştırmaya alınan olguların yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo-4'de gösterilmektedir.

Tablo-4. Çalışmaya alınan olguların yaş ve cinsiyet dağılımı

	AR Grubu	NP Grubu	KR Grubu	Kontrol Grubu	p
Yaş	34	37.76	36.92	33.76	p>0.05
Cinsiyet					
Erkek(n)	24(%48)	10(%40)	12(%48)	11(%44)	p>0.05
Kadın(n)	26(%52)	15(%60)	13(%52)	14(%56)	

Alerjik rinit grubunda ailede atopi öyküsü 13(% 26) olguda vardı. Bu grupta yer alan 50 kişinin semptomları sorgulandığında 34'ünün (% 68) MAR; 16'sının (%32) ise PAR ile uyumlu olduğu saptandı.

AR grubundaki hastaların semptom sorgulaması sonucunda en sık görülen semptom, hapşırık olarak bulundu (%86). Bunu takiben burun akıntısı (% 80), burun tıkanıklığı (%72), burunda kaşıntı (%64), gözlerde kaşıntı (%50) sık görülen semptomlardı. Baş ağrısı 24 olguda (%48) vardı.

NP grubundaki hastaların semptom sorgulaması sonucunda en sık görülen semptom burun tıkanıklığı (%96) olarak bulundu. Bunu takiben hapşırık (%72), burun

akıntısı ve (%84), baş ağrısı (%80), burunda kaşıntı (% 72), gözlerde kaşıntı(%44), geniz akıntısı(%40) sık görülen semptomlardı.

KR grubundaki hastaların semptom sorgulaması sonucunda en sık görülen semptom baş ağrısı(%88) ve geniz akıntısı (%88) olarak bulundu. Bunu takiben burun tıkanıklığı (%44) sık görülen semptomdu. Çalışmaya alınan hasta gruplarındaki semptomlar Tablo-5'te gösterilmiştir.

Tablo-5. Çalışmaya alınan hasta grubundaki semptomlar

Semptomlar	AR grubu	NP grubu	KR grubu
Hapşırık	%86(n= 43)	%72(n=18)	%20(n=5)
Burun akıntısı	%80(n=40)	%84(n=21)	% 20(n=5)
Burun tıkanıklığı	%72(n=36)	%96(n= 24)	%44(n=11)
Burunda kaşıntı	%64(n=32)	%72(n=18)	% 16(n=4)
Gözlerde kaşıntı	%50(n=25)	%48(n=12)	% 12(n=3)
Baş ağrısı	%48(n=24)	%80(n=20)	%88(n=22)
Geniz akıntısı	%24(n=12)	% 40(n=10)	%88(n=22)

Total IgE düzeyinin normal sınırı incelemenin yapıldığı laboratuvar ve yöntem için 100 IU/ml idi. AR'lı hasta grubunda ortalama total IgE 168.51 IU/ml, NP'li hasta grubunda ortalama total IgE 337.94 IU/ ml, KR'lı hasta grubunda total IgE:115 IU/ ml, ve kontrol grubunda ortalama total IgE 69.16 IU/ml olarak saptandı. AR'lı hasta grubunda yer alan olguların ortalama total IgE düzeyi ile kontrol grubunda yer alan olguların total IgE düzeyleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.05$). NP grubunda yer alan olguların total IgE düzeyleri ile kontrol grubunda yer alan olguların total IgE düzeyleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.05$). NP grubunda yer alan olguların total IgE düzeyleri ile KR grubunda yer alan olguların total IgE düzeyleri arasında anlamlı fark saptandı. AR grubunda yer alan olgularda total Ig E düzeyi ile NP grubunda yer alan olguların total IgE düzeyleri arasında anlamlı fark

görüldü ($p<0.05$). AR grubunda yer alan olguların total IgE düzeyleri ile KR grubunda yer alan olguların total IgE düzeyleri arasında anlamlı fark görüldü ($p<0.05$). Kontrol grubunda yer alan olguların total IgE düzeyleri ile KR grubunda yer alan olguların total IgE düzeyleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$). Çalışmaya alınan olgularda ortalama total IgE değerleri Tablo-6'da görülmektedir.

Tablo-6. Çalışmaya alınan olgularda ortalama total IgE değerleri

Çalışma grupları	Ortalama IgE Değeri (IU/ml)
1-AR Grubu	168.51
2-NP Grubu	337.94
3-KR Grubu	115
4-Kontrol Grubu	69.16

Çalışmaya alınan olguların periferik kan sayımı sonucunda ortalama eozinofil yüzde değeri 0.32 olarak bulundu. AR grubu, NP grubu, KR grubu ve kontrol grubunda ortalama eozinofil yüzdedeğeri sırasıyla 0.32, 0.36, 0.22, 0.21 olarak bulundu. Her grubun ortalama eozinofil değerleri arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$). Araştırmaya alınan hasta gruplarında ortalama eozinofil değerleri Tablo-7'de gösterilmektedir.

Tablo-7. Araştırmaya alınan hasta gruplarında ortalama eozinofil değerleri

Çalışma grupları	Ortalama eozinofil değerleri
1-AR Grubu	0.32
2-NP Grubu	0.36
3-KR Grubu	0.22
4-Kontrol Grubu	0.21

Çalışmaya alınan hasta gruplarında yer alan olguların nazal sürüntülerinde eozinofili saptanan olgu sayıları: ARrinit grubunda 12 (%48), NP grubunda 6 (%24), KR grubunda 1(%4) idi. Kontrol grubundaki yer alan olguların nazal sürüntülerinin tümünde

eozinofili saptanmadı. Araştırmaya alınan hasta gruplarında yer alan olguların nazal sürüntülerinde eozinofili saptanan olgu sayısı Tablo-8’de gösterilmektedir.

Tablo-8. Araştırmaya alınan hasta gruplarında yer alan olguların nazal sürüntülerinde eozinofili saptanan olgu sayıları

Çalışmaya alınan hastalık grupları	Nazal sürüntüde eozinofili saptanan olgu sayıları ve yüzdeleri
1-AR grubu	12(%48)
2-NP grubu	6(%24)
3-KR grubu	2(%4)
4-Kontrol grubu	0

AR grubu ile kontrol grubunda nazal sürüntülerde eozinofili saptanan olgu sayısı arasında istatistiki olarak anlamlı fark olduğu görüldü($p<0.05$).

AR grubu ile KR grubunda nazal sürüntülerde eozinofili saptanan olguların sayıları arasında istatistiki olarak anlamlı fark olduğu görüldü($p<0.05$).

AR grubu ile NP grubunda yer alan olguların nazal sürüntülerinde eozinofili saptanan olguların sayıları arasında istatistiki olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.05$).

NP grubundaki olguların nazal sürüntülerinde eozinofili saptanan olguların sayısı ile kontrol grubunda eozinofili saptanan olguların sayısı arasında istatistiki olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.05$).

AR grubu ile nazal polip grubu; NP ile KR grubu, KR ile kontrol grubunda yer alan olguların nazal sürüntülerinde eozinofili saptanan olguların sayıları arasında istatistiki olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).

Çalışmaya alınan hasta gruplarında yer alan olgularda prick testi pozitif saptanan olgu sayıları; AR grubunda 35(%70), NP grubunda 6(%24), KR grubunda 3(%12) ve kontrol grubunda ise 2(%4) idi. AR ile kontrol grubunda prick testinin pozitif saptandığı olgu sayısı arasında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görüldü ($p<0.05$). AR ile NP’li hasta grubu ve KR’lı hasta grubunda prick testinin pozitivitesi yönünden olgu sayısı arasında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görüldü ($p<0.05$). NP’li hasta grubu ile

kontrol grubunda; KR'lı hasta grubu ile kontrol grubunda; KR'lı hasta grubu ile NP'li hasta grubu arasında prick testinin pozitif saptandığı olgu sayısı arasında istatistiksel olarak önemli fark olmadığı görüldü ($p>0.05$). Çalışmadaki grupların prick test pozitiflik oranları Tablo- 9'da gösterilmektedir.

Tablo-9. Çalışmaya alınan gruplarda prick test pozitiflik oranları.

Hasta grubu	Prick testi pozitif olan olgu sayısı
1-AR Grubu	35(%70)
2-NP Grubu	6(% 24)
3-KR Grubu	3(%12)
4-Kontrol Grubu	2(%8)

AR grubunda yer alan olguların prick testinde en sık saptanan alerjen otlar-tahıllar olup, 18(%32) kişide bu alerjene karşı pozitivite saptandı. Bunu otlar alerjisi izledi; 13 (%26) kişide bu alerjene karşı prick testi pozitivitesi saptandı . Bunları akar I, akar II, yulaf alerjisi izledi. Akar I alerjine karşı 7(%14) kişide , akar II alerjine karşı 7(%14) kişide ve yulaf alerjine karşı 7(%14) kişide prick testi pozitifliği mevcuttu. NP grubunda yer alan olgularda en sık saptanan alerjen otlar-tahıllar olup, 2(%4) kişide prick testinde hassasiyet saptandı.

Çalışmamızda AR'lı hasta grubunda hassasiyet saptanan olguların 5'i(%14.28) tek alerjene sensitif iken 30'unda(%85.71) multipl alejene karşı sensitivite tespit edildi.

Çalışmaya alınan gruplarda prick testi pozitivitesi saptanan olgu sayıları Tablo-10'da görülmektedir.

Tablo-10. Çalışmaya alınan gruplarda uygulanan alerjenlere karşı prick testi pozitif saptanan olgu sayıları

Alerjen Grupları	AR Grubu(n)	NP Grubu(n)	KR Grubu(n)	Kontrol Grubu(n)
Etler I	0	1	1	0
Etler II	1	0	0	0
Meyveler	3	1	0	0
Çilek	1	1	0	0
muz	2	0	0	0
Şeftali	1	0	0	0
Fıstık	2	0	0	0
Domates	0	1	0	0
Buğday unu	0	1	0	0
Yumurta akı	1	0	0	0
Yumurta sarısı	0	0	0	0
İnek sütü	0	0	0	0
Kakao	1	0	0	0
Hayvan Epiteli I	4	1	0	0
Hayvan Epiteli II	2	0	0	0
Mantar I	0	0	0	0
Mantar II	0	1	1	1
Akar I	7	1	1	0
Akar II	7	0	0	0
Cockroach G	1	0	0	0
Cockroach A	4	1	0	0
Ağaçlar I	4	1	0	1
Ağaçlar II	3	0	0	0
Yabani otlar	3	0	0	0
Otlar	13	0	0	0
Otlar-tahıllar	18	2	0	0
yulaf	7	0	0	0
Zeytin poleni	3	0	0	0
Lateks	1	0	0	0
Kedi epiteli	5	0	0	0
Köpek epiteli	0	0	0	0
Aspergillus	0	0	0	0
Candida	6	0	0	0
Penicillum	2	0	0	0
Akça ağaç	0	0	0	0
Çam ağacı	1	0	0	0
Kavak Ağacı	1	0	0	0
Patates	0	0	0	0

AR'lı hasta grubu ile kontrol grubunda yer alan olgularda PT'i pozitif olan alerjenler karşılaştırıldığında AR'lı hasta grubunda 7 kişide akar I, 7 kişide akar II alerjenine , 13 kişide otlar alerjenine karşı, 18 kişide otlar-tahıllar alerjenine karşı , 7 kişide yulaf alerjenine karşı hassasiyet saptandı. Kontrol grubunda ise akar I, akar II, otlar, otlar-tahıllar ve yulaf alerjenine karşı PT negatifti. Akar I, akar II, otlar, otlar-tahıllar ve yulaf alerjenine karşı AR'lı hasta grubu ile kontrol grubu arasında olgu sayısı değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.05$). Alerjenlere karşı alerjik rinitli hasta grubu ile kontrol grubu arasında PT pozitif olan olgu sayısı değerlendirilmesi Tablo-11'de görülmektedir.

Tablo-11. Alerjenlere karşı alerjik rinitli hasta grubu ile kontrol grubu arasında en fazla saptanan alerjenler için PT pozitif olgu sayısı değerlendirilmesi

ALERJENLER	AR GRUBUNDA PT POZİTİF OLGU SAYISI	KONTROL GRUBUNDA PT POZİTİF OLGU SAYISI	P
Akar I	7(%14)	0	$p<0.05$
Akar II	7(%14)	0	$p<0.05$
Otlar	13(%26)	0	$p<0.05$
Otlar-tahıllar	18(%32)	0	$p<0.05$
Yulaf	7(%14)	0	$p<0.05$

AR'lı hasta grubu ile NP'li hasta grubunda yer alan olgularda her bir alerjene karşı cilt testinin pozitif saptandığı olgu sayısı değerlendirildiğinde AR grubunda akar II alerjenine karşı 7 kişide, otlar alerjenine karşı 13 kişide, otlar-tahıllar alerjenine karşı 18 kişide ve yulaf alerjenine karşı 7 kişide PT pozitif olarak tespit edildi. NP grubunda ise akar II, otlar ve yulaf alerjenine PT negatif olarak saptandı, otlar-tahıllar alerjenine karşı 2 kişide pozitivite mevcuttu. Akar II, otlar, otlar-tahıllar ve yulaf alerjenine karşı alerjik rinitli hasta grubu ile nazal polipli hasta grubu arasında olgu sayısı değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.05$). Diğer alerjen maddelere karşı

AR'lı hasta grubu ile NP'li hasta grubu arasında olgu sayısı değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p>0.05$).

AR'lı hasta grubu ile KR'lı hasta grubunda yer alan olgularda her bir alerjene karşı cilt testinin pozitif olarak saptandığı olgu sayısı değerlendirildiğinde: AR'lı hasta grubunda otlar alerjenine karşı 13 kişide, otlar-tahıllar alerjenine karşı 18 kişide PT pozitivitesi saptandı. KR grubunda, otlar alerjenine karşı 1 kişide hassasiyet tespit edilirken otlar- tahıllar allerjenine karşı hassasiyet yoktu. Otlar, otlar-tahıllar alerjenine karşı AR'lı hasta grubu ile KR'lı hasta grubu arasında PT'nin pozitif saptandığı olgu sayısı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.05$). Diğer alerjen maddelere karşı AR'lı hasta grubu ile KR'lı hasta grubu arasında PT'nin pozitif saptandığı olgu sayısı değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).

NP'li hasta grubu ile KR'lı hasta grubunda yer alan olgularda her bir alerjene karşı PT'nin pozitif saptandığı olgu sayısı değerlendirildiğinde tüm alerjen maddelere karşı istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).

NP'li hasta grubu ile kontrol grubunda yer alan olgularda her bir alerjene karşı PT'nin pozitif saptandığı olgu sayısı karşılaştırıldığında tüm alerjen maddelere karşı istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).

KR'lı hasta grubu ile kontrol grubunda yer alan olgularda her bir alerjene karşı cilt testinin pozitif saptandığı olgu sayısı karşılaştırıldığında tüm alerjen maddelere karşı istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü($p>0.05$).

Çalışmamızdaki olguların hiçbirinde yumurta sarısı, patates, köpek epiteli, mantar I, akçaağaç, aspergillus, inek sütüne karşı sensitivite saptanmadı.

Çalışmaya alınan hasta gruplarında PT'i pozitif saptanan olguların eozinofil değerleri ve Ig E düzeyleri karşılaştırıldığında : PT'inde pozitif sonuç alınan AR'lı hasta grubu ile kontrol grubu arasında, AR'lı hasta grubu ile NP'li hasta grubu arasında, AR'lı hasta grubu ile KR'lı hasta grubu arasında, NP'li hasta grubu ile kontrol grubu arasında, NP'li hasta grubu ile KR'lı hasta grubu arasında, KR'lı hasta grubu ile kontrol grubu arasında eozinofil değeri ve total IgE düzeylerinde anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$).

5.TARTIŞMA

Günümüzde gittikçe artan çevre kirliliğinin de etkisiyle, insanların maruz kaldığı maddelerin ve özellikle de alerjenlerin sayı ve çeşitliliği artmaktadır. Buna paralel olarak insanların dış ortam havasıyla sürekli temas halinde olan burun, ağız, farinks gibi üst hava yolları ile bronşlar ve bronşiol gibi alt hava yolları yoğun alerjen maruziyeti altında kalmaktadır. Bu alerjenler değişik patogenetik mekanizmaları tetiklemektedir. Alerjene ya da iritan maddelere maruz kalma şekli, gelişecek reaksiyonun türünü, süresini ve buna bağlı olarak ortaya çıkacak kliniği belirleyebilmektedir. Alerjik reaksiyonlarda temel mekanizma hücreler arası etkileşimlerle modüle edilen, IgE ile ilişkili, Tip 1 hipersensitivite şeklindedir (51,72,22)

Moleküler düzeydeki birçok çalışmada: bu sürecin mast hücrelerinin bir antijenle duyarlanmasını takiben, aynı antijenle tekrar temas sonucu ortaya çıkan inflamatuvar olaylardan oluştuğu ve eozinofillerin bu olaydaki düzenleyici rolleri detaylarıyla ortaya konmuştur. Alerjik hastalıkların patogenezinin iyi anlaşılması, tanı ve tedavide etkili ve geçerli yöntemlerin gelişmesini sağlamıştır. Alerjenle ortaya çıkan inflamasyonun cilt testleriyle ortaya konması, klinik belirti ve bulgulara yol açan antijenin saptanabilmesini gerektirmektedir (30).

AR günümüzde sıklığı gittikçe artan alerjik hastalıklar içinde ön sıralarda yer almaktadır (1). Hayatı tehdit edici olmasa da hayat kalitesini oldukça düşürebilen ve birçok komplikasyona yol açabilen bu hastalığın tanısında en önemli basamak, iyi bir anamnez almaktır. Semptomları ortaya çıkaran ya da arttıran faktörün saptanabilmesi, tanıyı ve tedavi yaklaşımlarının belirlenmesini oldukça kolaylaştırmaktadır. Ancak bu her olguda mümkün olmamaktadır. Tanı aşamasında zorluklarla karşılaşılan olgularda ve AR'ın ayırıcı tanısı yapılırken fizik muayene yanında değişik laboratuvar incelemelerden de yararlanılabilir. Ancak bu incelemeler kesin tanı için yeterli olmayıp diğer bulgularla desteklenmesi gerekir (22,28).

Çalışmamızda incelenen AR'lı olguların semptom sorgulaması sonucunda en sık görülen semptom hapsirik olarak bulundu (%86). Bunu takiben burun akıntısı (% 80),

burun tıkanıklığı (%72), burunda ve gözlerde kaşıntı(sırasıyla %64, %50) en sık görülen semptomlardandı. Bu sonuçlar AR'da anamnezin tanı koydurucu olmasa da tanıya yardımcı olacağını göstermektedir.

Bizim çalışmamızda AR'lı hastalarda ortalama IgE değeri 168.51 IU/ml olarak belirlenirken bu değer KR'lı hasta grubunda 115 Iu/ml, kontrol grubunda 68.16 IU/ml olarak tespit edilmiştir. AR'lı hasta grubunun IgE değeri, kontrol grubundaki olguların IgE değerinden istatistiki olarak yüksekti. NP grubunda ortalama IgE değeri diğer üç gruptan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Hafidh ve arkadaşları (73) KR'lı hastalarda fungus etyolojisini araştırmak için 30 kişiden oluşan KR'lı hasta ve 10 kişilik kontrol grubu üzerindeki incelemelerde total IgE ve kan eozinofil değerlerini ölçtüler. KR grubunda ortalama serum IgE 107 IU/ml , eozinofil değeri ise 0.36 olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda ortalama serum IgE 47 IU/ml , eozinofil değeri ise 0.15 olarak tespit edilmiştir. Her iki grup arasında IgE değerleri açısından anlamlı fark olmamakla beraber eozinofil değerleri KR'lı grupta istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da olguların kan örneklerinde ortalama eozinofil değerleri açısından KR'lı hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu.

AR tanısında önemli olan, hastada mevcut olan alerjik zeminin ortaya çıkarılmasıdır. İn vivo testlerden en duyarlı olan yöntem cilt testleridir. Bu yöntemlerle hastalarda klinik belirti ve bulgulara yol açan antijenin saptanması mümkün olabilir (8).

Bizim çalışmamızda hasta gruplarında yer alan olgularda prick testi pozitifliği AR grubunda %70, NP'li hasta grubunda %24, KR grubunda %12 ve kontrol grubunda ise %4 idi. Literatürde prick testi pozitifliği değişik oranlarda görülmektedir. Örneğin Bozkurt ve arkadaşlarının Gaziantep İl Merkezinde yaptıkları bir çalışmada astmatik ve ilaveten AR'ı olan 294 hastanın %37.7 sinde prick testi pozitivitesi saptanmıştır (74).

Diyarbakır kırsal bölgesinde yapılan astım, AR ve atopik dermatit prevalansı ile ilgili iki basamaklı epidemiyolojik bir çalışmada göğüsde sıkışma ve nefes darlığı şikayetleri olan 107 kişi üzerinde prick testi yapılmış ve deri testlerinde % 48.6 pozitivite saptanmıştır. En sık pozitiflik saptanan alerjenler sırasıyla, D.pteronysin, 5'li ot karışımı, köpek tüyü, kedi tüyü, kavak ağacı, söğüt ağacı, hububat karışımı ve mantar karışımı olarak belirlenmiştir. AR prevalansı %11.2 olarak tespit edilmiştir (75).

Eskişehir’de kırsal ve kentsel bölgelerde yaşayanlarda alerjik rinit prevalansı ile ilgili yapılan bir çalışmada kentsel bölgedekilerin % 61,3’ünde, kırsal bölgedekilerin ise % 46,7’inde prick testi pozitif bulunmuştur (76).

İstanbul’da, anamnezine göre AR’dan şüphelenilen 41 hasta ve 15 kişilik kontrol grubu üzerinde yapılan bir çalışmada AR’lı hastalarda pozitif deri testini %73.2, kontrol grubunda ise % 20 olarak belirlenmiştir (77).

Ankara’da rekürren respiratuar semptomları olan astma ve/veya rinitli okul öncesi 588 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada standart prick testinde ev tozu akarlarına % 46.3, polenlere %29.9, alternariaya %7.9, hamam böceğine %2.8, kedi epiteline % 1.6’lık hassasiyet saptamışlardır. Hastaların %58.1’inde tek alerjene karşı, %41.9’unda ise iki veya daha fazla alerjene karşı hassasiyet görülmüştür (78).

Pallasoho ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (79) Helsinki bölgesinde, yaşları 26 ile 60 yaşları arasında değişen AR’lı 498 hastada alerjik hassasiyet araştırılmıştır. Hastalar 26-39 , 40-49 ve 50-60 yaş grubu olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. En azından bir alerjene karşı pozitif PT prevalansı bu çalışmada %46.9 olarak bulundu. Multipl alerjene karşı hassasiyet oranı genç grupta %42 iken, 50 -60 yaş grubunda %16 olarak tespit edildi. Ailede AR veya konjonktivit öyküsü olması, herhangi bir polene karşı hassasiyet için önemli bir risk faktörü olarak belirlendi. Multipl alerjen hassasiyeti olan kişilerde astma, alerjik rinit ve hırıltılı solunum prevalansı yüksek oranda tespit edildi.

Bizim çalışmamızda AR’lı hastaların PT’inde en sık saptanan alerjen otlar-tahıllar olup, 18 (%32) kişide bu alerjene karşı PT pozitivitesi tespit edildi. Bunu otlar izledi. 13 (%26) kişide otlar karışımına karşı PT pozitivitesi tespit edildi. Bunları akar I, akar II ve yulaf alerjeni izledi. Akar I alerjenine karşı 7(%14) kişide , akar II alerjenine karşı 7(%14) kişide ve yulaf alerjenine karşı 7(%14) kişide PT pozitivitesi belirlendi.

Gaziantep İl Merkezinde atopi prevalansının belirlenmesi için Bozkurt ve arkadaşları (74) yaptıkları bir çalışmada 2848 kişiye anket formu uygulayarak sonuçlara göre astmatik ve alerjik hastalık risk grubu olduğu düşünülen 298 kişide prick deri testi yapmışlardır. Ankete göre atopi prevalansı genel grupta %5.8 , risk grubunda ise %37.7 olarak tespit edilmiştir. Bu oran kadınlarda (%47.8) erkeklere (%30.0) göre daha yüksektir. Cockroach (%26.0) , alternia tipi mantarlar (%17.5) ve D. pteronyssinus (%13.2) en yaygın hassasiyet oluşturan alerjenlerdir.

Şanlıurfa'da AR'lı hastalarda aeroalerjen dağılımını saptamak için yapılan bir çalışmada, 33 kadın ve 27 erkekten oluşan 60 hastanın PT sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 45 hastada pozitif PT'i bulunmuş; onüç (%28.9) hastada bir alerjene, 32 (%71.1) hastada birden fazla alerjene karşı duyarlılık olduğu izlenmiştir. Sekiz (%17.8) hastada ev tozu akarlarına, 30 (%66.7) hastada çimen polenlerine, 9 (%20) hastada ağaç polenlerine, 14(%31.1) hastada tahıl polenlerine, 6 (%13.3) hastada yabancı ot polenlerine, 10 (%22.2) hastada ise hamam böceği alerjenlerine karşı duyarlılık saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda Şanlıurfa'da alerjik rinitli olgularda en yaygın izlenen alerjenlerin çimen alerjenleri olduğu ortaya çıkmıştır (80).

İzmir ili ve çevresinde alerjen duyarlılık oranları ile ilgili yapılan bir çalışmada alerji polikliniğine alerjik yakınmalar ile başvuran 5055 hastanın epidermal deri testleri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların yaşları 3.5 ay ile 79 yaş arasında değişmekte idi. Hastaların %37'sinde D. farinae, %42'sinde D. pteronyssinus, % 54'ünde ot polenleri, %45'inde tahıl polenleri, %20'sinde yabancı otlar, %14'ünde ağaçlar I, %17'sinde ağaçlar II, %30'unda olea europa, %14'ünde Pinus silvestris, %9'unda mantar sporları, %16'sında hayvan tüy ve epitelleri, % 6'sında besinler, %5.3'ünde hamam böceği antijenlerine karşı duyarlılık saptanmıştır. İzmir ili ve çevresinde en yaygın alerjenler ot polenleri, tahıl polenleri ve D.farinae olarak bulunmuştur (81).

Mersin bölgesinde alerjen dağılımını araştıran 346 AR'lı hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 161 olguda mevsimsel semptomlara, 185 hastada ise persistan semptomlara rastlanmıştır. 250 hasta multipl alerjene karşı sensitif iken, 96 hastada tek alerjene karşı sensitivite tespit edilmiştir. Hastaların % 57.8'i ev tozu akarlarına , % 32.1'i ot karışımına, % 14.5'i ağaçlara , % 7.2 si yabancı otlara , % 5.5'i köpek tüyüne ve % 2.9'u kedi tüyüne karşı hassas olarak bulunmuştur. Mersin İli bölgesinde en sık saptanan alerjenler akar ve polenlerdir (82).

Ankara'da 543 AR'lı çocuk hasta üzerinde yapılan bir çalışmada klasik prick deri testi uygulanmış ve hasta gruplarında ayrı ayrı sorumlu alerjenler belirlenmiştir. PAR tanısı alan 316 hastanın 58'inde (%18.3) polenler, 210'unda (% 66.4) ev tozu akarları, 25'inde (%7.9) hayvan epitelleri, 34'ünde (%10.7) küf karışımı, 30'unda (%9.5) ise gıda alerjenlerine karşı PT'de pozitif sonuç elde edilmiştir. MAR tanısı alan 227 hastanın 154'ünde (%67.8) polenler, 63'ünde (%27.7) ev tozu akarları, 13'ünde (% 5.7) hamam böceği, 12'sinde (%5.2) hayvan epiteli, 19'unda (% 8.3) küf karışımı ve, 21'inde gıda

alerjenlerine karşı prick testinde pozitif sonuç elde edilmiştir(83). Sonuçta Ankara'da MAR ve PAR'lı olgularda en sık saptanan alerjenler polenler ve akarlar olarak görülmektedir.

Malezya'da 85 AR'lı hastada mantar ve polen ekstraktlarından oluşan test paneli uygulanmış ve mantar ekstraktlarından Fusariuma karşı yüksek oranda (%23.5) PT'i reaktivitesi elde edildi. Bunu Aspergillus flavum(%21.2) , Dreselera orysae (%18.8), Alternaria sp (%17.6), Curvularis eragrostidis (%17.6), Penicillum oxa (%16.5), Pestolotriopsis gtuepini (%16.5), Rhizopphus arrhi (%16.6), Aspergillus nigus (%15.3), Penicillum choy (% 12.9), Aspergillus Fumigatus (%11.8) ve Cladosporium sp (%4.7) izledi. Çimen polenlerinden ise Ischaemum (%14.1) ve Eniliia (%5.9)'ya karşı PT'i reaktivitesi saptandı. Bununla birlikte yaş, cinsiyet, etnik gurup ve eşlik eden alerjik durumların PT'i reaktivite prevalansını etkilemediği tespit edildi (84).

Malezya'da yapılan diğer bir çalışmada ise ev tozu akarları ve gıda alerji insidansı araştırılmış ve 148 nazal konjesyon ve rinoreli erişkin hasta ve 113 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubu üzerinde inceleme yapılmıştır. Çalışmada 11 yiyecek grubu (un ,yumurta, süt, çikolata, peynir, pirinç, muz, sığır eti, karides, midye ve yengeç) ve 2 ev tozu akarı (D. pteronyssinus, D. farinae) alerjenlerinden oluşan PT'i uygulanmıştır. Rinitli hastaların % 48'inde gıda alerjenlerine karşı pozitif prick testi saptanırken, kontrol grubunda ise % 4.4 oranında hassasiyet bulundu. Ev tozu akarı alerjenlerine karşı rinitli hastalarının % 72'sinde, kontrol grubunun ise % 22'sinde hassasiyet bulundu. Malezya'da rinit semptomları olan erişkinlerde yiyecek ve ev tozu akarı önemli oranda yüksek bulunmuştur (46).

Wang ve arkadaşlarının(85) Pekin bölgesinde yaptığı bir çalışmada (fizik muayene ve anamnezle) AR tanısı alan 212 kadın, 342 erkekden oluşan , yaşları 4 ile 69 arasında değişen 544 hastaya en sık karşılaşılan 20 aeroalerjenden oluşan PT yapıldı. Hastalar çocuk (4-18 yaş, n= 81) ve adult (19-60 yaş, n=401) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Pozitif deri testi saptanan alerjenlerin yüzdesi D.farinae için % 64.6, D.pteronysisinus için % 64.3, çiçek poleni için % 28.7, otlar için % 26.5, Ağaçlar II için % 13.5, yabani ot için % 12.5, ağaçlar I için % 12.5 olarak tespit edildi. Çocuk grubu ve adult grubu arasında deri prick testi sensitivitesi arasında önemli fark yoktu. Sonuç olarak Pekin'de en önemli aeroalerjenler ev tozu akarları, çiçek polenleri ve otlar olarak belirlendi.

Crobach ve arkadaşlarının çalışmaları (86) kronik nazal semptomları olan 365 hastaya 7 farklı nazal alerjenden oluşan PT uygulandı. Prick testinde 3 mm ve üzerine kabarıklık oluşması pozitif olarak kabul edildi. Ağaç polenlerine karşı 48 hastada, çimen polenlerine karşı 85 hastada, yabancı ot polenlerine karşı 26 hastada, ev tozu akarlarına karşı 18 hastada, mantarlara karşı 8 hastada, kedi epiteline karşı 41 hastada, köpek epiteline karşı 27 hastada PT pozitivitesi tespit edildi.

Collins ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada(87) alerji ile nazal polip etyolojisi arasındaki ilişki araştırılmıştır. NP'li 40 hasta ve AR şikayetleri, astım, ekzama gibi alerjik kökenli hastalıkları olmayan 21 kişi üzerinde PT uygulanmıştır. Çalışma grubunun 2'si erkek 19'u kadın ve yaş ortalaması 51 iken kontrol grubunun yaş ortalaması 39 olarak tespit edilmiştir. 12 yiyecek alerjeninden oluşan intradermal alerji test paneli ve 12 inhalan alerjenden oluşan prick alerji test paneli kullanılmıştır. Gıda alerjenleri ön kol fleksör yüzüne intradermal injeksiyon ile uygulanmıştır. Alerjen uygulanan bölgede oluşan kabarıklar çapı ölçülerek 7 mm üzerinde olanlar, (+) olarak kabul edilmiştir. İnhalan alerjenler ise prick testi ile uygulandı. Alerjen uygulanan bölgelerdeki kabarıklık çapı 3 mm ve üzerindeki kabarıklıklar (+) olarak kabul edildi. (+) IDFT(intradermal food test) pozitifliği NP grubunda %70 (n=28) kontrol grubunda ise %34 (n=7) olarak saptandı. IDFT ve PT'nin ikisinin birden pozitif olma oranı nazal polip grubunda (%35) kontrol grubuna (% 19) göre önemli derecede yüksek oranda saptandı.

Asero ve arkadaşları çalışmaları (88) NP'li hastalarda inhalan alerjenlerinin prevalansını araştırıldılar. 68 NP'li adult hasta ve 36 KR'lı hastadan oluşan kontrol grubunda solunum alerjenlerden oluşan PT yapıldı. NP'li hastaların % 63'ünde, kontrol grubunun ise % 17'sinde PT sonucu pozitif elde edildi. NP'li ve PT'si pozitif olan hastaların % 44 (n= 19)'ünde *Candida albicans*, % 28 (n=12)'inde ise ev tozu akarlarına hassasiyet saptandı.

Bizim çalışmamızda NP grubunda PT pozitifliği %24 oranında, KR grubunda ise %12 oranında saptanmıştır. Bu oranlar diğer çalışmalardaki oranlardan düşüktür. Bu durum rastgele seçtiğimiz AR'lı hasta grubuna ait kişisel özelliklerle ilgili olabilir.

Şanlı ve arkadaşları (77) İstanbul'da AR'dan şüphelenilen 41 hasta ve alerjik şikayetleri olan 15 hastalık kontrol grubunda PT uyguladılar ve nazal sürüntüleri incelediler. Çalışma grubunda pozitif deri testi % 73.2 iken kontrol grubunda % 20 olarak

bulundu. Nazal sürüntüde eozinofili çalışma grubunda %73.2 , kontrol grubunda %13.3 olarak görüldü.

Takwıngı ve arkadaşları (49) klinik olarak AR tanısı almış olan 50 hasta ve 20 kişilik kontrol grubunda prick testinde yaygın inhalan alerjenlerden oluşan alerjen profili uyguladılar. Ayrıca sürüntü alınarak ışık mikroskopunda incelenmiş ve eozinofili greydlemesi yapılmıştır. Hastaların % 64'ünde predominant semptomlar nazal akıntı ve postnazal akıntı, % 54'ünde hapşırma, % 48'inde ise nazal obstrüksiyon olarak tesbit edildi. Hastaların % 90'(n=45)nında bir veya daha fazla alerjene karşı pozitif sonuç alındı. % 10'unda(n=5) ise hiçbir alerjene karşı reaksiyon alınamadı. Kontrol grubunda ise 5 (%25) hastada bazı alerjenlere karşı reaktivite görüldü. Nazal sürüntüde 38(% 76) hastada eozinofili mevcuttu. Geri kalan 12 (% 24) hastada eozinofili yoktu. Kontrol grubunda sadece 3 hastada eozinofili saptandı.

Bizim çalışmamızda AR'li hastalarda nazal sürüntülerde eozinofili oranı % 48 iken kontrol grubunda ise eozinofili saptanmamıştır. AR grubundaki eozinofili oranı ile kontrol grubundaki eozinofili oranı arasında istatistiki olarak anlamlı fark olmakla beraber; AR' daki nazal sürüntülerde eozinofili oranı literatürdeki oranlardan düşük bulunmuştur.

Tollerud ve arkadaşlarının (53) yaptığı bir çalışmada, solunumsal semptomu olan 1071 alerjik hastada cilt testleri, serum IgE düzeyleri ve eozinofili varlığı araştırılmıştır. Yapılan istatistiksel değerlendirmeler sonucunda, serum total IgE düzeyi ile en güçlü ilişki astımlı olgularda; cilt testi pozitifliği ile en güçlü ilişki ise AR olgularında saptanmıştır. Eozinofili ise astımlı olgularda balgam çıkarma şikayeti ile paralellik göstermiştir.

Cilt testi yapıldığında gelişen reaksiyonlar: kullanılan alerjen miktarına, ciltteki duyarlı mast hücrelerinin düzeyine, dolaşımdaki spesifik IgE miktarına ve derinin inflamatuvar mediatörlere yanıt verme yeteneğine bağlıdır. Cilt testine maksimum yanıt saat 19 – 23 arasında, en az yanıt ise 07 saatlerinde alınmaktadır (89). Bizim çalışmamızda da tüm cilt testleri sabah 10.00 ile 12.00 arasında uygulanarak gelişecek reaksiyonların şiddetindeki olası gün içi değişimler dışlandı.

Yaşlandıkça spesifik IgE düzeylerinde azalmaya paralel olarak cilt testi reaksiyonları da hafifler. Ancak gıda alerjilerinde cilt testinin güvenilirliği göreceli olarak daha azdır(89).

Petersson ve arkadaşları (90) klinik öyküsü olmayan ancak cilt testinde reaksiyon saptanan ya da RAST testi pozitif olan kişilerde, henüz klinik olarak gelişmemiş " latent alerji " durumu olduğunu düşündüler. Bu kişilerde sensitizasyonun geliştiği ancak klinik bulguların ortaya çıktığı bir şok organı olmadığı öne sürülmüştür. Normal insanlarda ve alerji hastalarında elde edilen pozitif ve negatif test sonuçları farklı anlam taşır. Normal kişilerde yalnızca sensitizasyon söz konusudur. Ancak hasta grubunda alerjen maruziyetine IgE üretimi, ve belli organlarda daha ön planda olmak üzere, yanıt verme eğilimi vardır. Benzer şekilde semptomu olmayan insanlarda elde edilen pozitif prick testi sonuçları da gelişmekte olan sensitizasyonun göstergesi olabilir. Bu durum %0.6 ile 17 arasında değişmektedir (90).

Amerikan Alerjistler Komitesi tarafından, alerjik hastalıkların tanısında kullanılan alerjen ekstraktların standardizasyonu araştırılmıştır. Bu çalışmada tüm hastalara standart prick test, Multitest ve Morrow Brown yöntemi ile cilt testi yapılmıştır. Pozitif kontrol 10. dakikada, alerjenlere reaksiyon ise 15. dakikada değerlendirilmiştir. Komite çalışmasında 3 (+) ve 4(+) reaksiyonlar olumlu kabul edilmekle beraber çoğu alerjist 2(+) reaksiyonları da kabul etmektedir. Cilt testleri vücudun sirkadien ritmi, polen sezonunun uyarıcı etkisi ve hormonal durumdan etkilenebilmektedir. Bu faktörleri tümüyle kontrol etmek mümkün değildir. Test sırasında alerjenin uygulandığı derinlik ve verilen alerjen miktarı olabildiğince standart olmalıdır. Bu çalışmada multitest aparatının prick test yöntemleri içinde alerjen miktarı ve uygulama derinliği açısından en yüksek standarda sahip olduğu bildirilmiştir. Ayrıca steril, tek kullanımlık ve kolay elde edilebilir olması diğer avantajlarıdır (91).

Multitest yönteminde aplikatöre antijen yüklenmesi ve cilde uygulama standart olduğundan sonuçlar da standart olmaktadır. Negatif kontrol (Gliserosalin) 0-5 mm lik bir şişlik oluşturur. Bu şişlik derecesi yaklaşık 10. dk da en üst düzeye çıkar. Kaybolması ise yaklaşık 20 dk sürer. Pozitif kontrol uygulanan alanda (1mg/ml Histamin) 7-10 mm lik bir şişlik ortaya çıkar. Murphree ve Knicker, multitest'in tekrarlanabilirliğini intrakutanöz testle aynı düzeyde bulmuştur (54).

Multitest uygulanırken, uygulanan alerjenlerin birbirine çok yakın olması durumunda reaksiyonlar birbirini etkileyebilir. Ancak bu reaksiyonlar testin değerlendirildiği erken aşamalarda çok geniş olmadığı için yanlış pozitif sonuçlara neden olmamaktadır. Yapılan çalışmalarda negatif kontrolün yan bölgesinde uygulanan pozitif

kontrol ile, 3 yada 4 pozitif reaksiyonlar olsa bile, bunların birbirini etkilemediği görülmüştür. Histamin uygulanan pozitif kontrol 10 – 15. dk, negatif kontrol ve alerjenler ise 15 – 20 dk sonra değerlendirilir. Böylece hatalı sonuçlar önlenir (54).

Multitest yöntemi diğer cilt testleri ile karşılaştırıldığında hasta uyumunun daha fazla olduğu görülmüştür. Hastaya verilen rahatsızlık diğer yöntemlere göre daha azdır. Multitest yöntemi ile elde edilen sonuçların diğer cilt testleri ile karşılaştırılmasıyla RAST tekniği ile saptanan spesifik IgE sonuçları ile en yüksek uyumu gösterdiği görülmüştür. Ayrıca cilt testleri içinde tekrarlanabilirlik oranı en yüksek olan test multitest yöntemidir. Kolay uygulanabilir, standardize edilebilir bir yöntemdir. Steril ve tek kullanımlık olması da avantajları arasındadır. Testlerin değerlendirilmesinde uygulama şekline bağlı olarak gelişen irritasyon diğer test yöntemlerine göre daha azdır. Tüm bu verilere göre hızlı uygulanabilir, güvenilir, yüksek düzeyde sensitif, standart antijen verilebilen bir yöntem olarak multitest yöntemi birçok avantaja sahiptir. Sonuçları spesifik IgE düzeyleri ile iyi korelasyon gösterdiği için atopik yapının gösterilmesinde en değerli yöntemlerden birisidir (54).

Alerjik hastalıklar birbirine benzeyen patogenetik özellikleri yanında farklı organlarda, eş zamanlı veya belli bir süre arayla ortaya çıkabilmektedir. Özellikle üst ve alt hava yollarının alerjik hastalıkları sıklıkla bir arada görülür. Astım ve KR gibi hastalıklar AR'a eşlik edebilir. Astımlı hastaların % 73'ünün nazal semptomları olduğunu, buna karşın AR olgularının %38'inde astım ortaya çıktığı bildirilmektedir (92). Ayrıca sıklıkla rinit semptomlarının önce başladığı bunu izleyerek astım geliştiği gösterilmiştir. Solunumsal bulgusu olmayan AR hastalarında genellikle nonspesifik bronşial aşırı duyarlılık vardır. AR tedavisi astım semptomlarını da iyileştirmektedir. Örneğin intranazal steroidler mevsimsel polen alerjisi olan astımlı hastalarda bronş reaktivitesi ve diğer semptomların artmasını engelleyebilir. Üst ve alt hava yolları arasındaki ilişki halen araştırılmaktadır. Bu ilişkinin temelinde nazal – bronşial refleksler, burun tıkanıklığına bağlı ağız solunumu ve nazal sekresyonların akciğerlere aspirasyonu söz konusu olabilir (56).

Nazal alerjiye eşlik edebilen diğer bir antite ise kronik maksiler sinüzittir. AR'lı hastalar alerjenle karşılaştığında, mukozal ödem ve baş ağrısı geliştiği gösterilmiştir. Burun ile sinüsler arasındaki ilişki özellikle kronik maksiler sinüzitte ortaya çıkmaktadır. Maksiler sinüsün buruna açıldığı ostium; nazal mukozanın ödemi, silier fonksiyon bozuklukları ve aşırı sekresyon nedeniyle işlevini yapamayabilir. Bu ostium aynı zamanda

sinüsteki hava değişimini de sağlar. Nazal mukozada gelişen alerjik inflamasyon ostiumların tıkanmasına, silier aktivitenin azalmasına ve mukus birikimine yol açar. Bunu ödem ve inflamasyona bağlı mukozal kalınlaşma izler (93). Bu nedenle, AR tanısı konan hastalarda, başta solunum sistemi olmak üzere diğer sistemlere ait bulguların da gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

6- SONUÇLAR

1- AR'lı hasta grubunda multiprick testi pozitivite oranı %70 olarak bulunmuştur. Bu sonuç kontrol grubundan anlamlı olarak yüksektir.

2- AR'lı hasta grubunda total IgE düzeyi anlamlı derecede yüksek bulundu. NP grubunda ortalama IgE değeri diğer üç gruptan da anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. NP etyolojisinde IgE değerlerinin yüksek olması alerji etyolojisinden başka faktörlerle izah edilebilir.

3- Nazal polipli ve kronik rinosinüzitli hasta gruplarında PT pozitivite oranı %24 ve %12 olarak tespit edilmiştir. Her iki sonuç ile kontrol grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bu da kronik rinosinüzit ve nazal polip hastalarında alerjinin temel bir faktör olmadığını göstermektedir.

4- AR, KR, NP gruplarında kan eozinofil değerleri açısından kontrol grubuna göre anlamlı bir yükselme tespit edilmedi. Bu da eozinofil düzeyinin bu hastalıklarda bir indikatör olamayacağını göstermektedir.

5- AR'lı hasta grubunun %48'inin nazal sürüntülerinde eozinofili tespit edilmiştir. Bu değer NP, KR, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir. Bu durum AR fizyopatolojisinde beklenen bir durum olup PT sonuçlarını ve klinik bulguları desteklemektedir.

6- Çalışmamızda Gaziantep yöresinde AR'lı hastalarda en sık saptanan alerjenler arasında sırasıyla otlar-tahıllar (%32), otlar (%26), D.Farinae (%14), D.Pteronyssinus (%14), yulaf (%14) alerjenleri görülmektedir. Gaziantep yöresinde klinik olarak AR tespit edilmiş olan hastalarda en çok tespit edilen alerjenler Gaziantep yöresinde bölgesel flora ile rakım ve nem açısından uygun bir ortam bulan akarların yaşam ortamları ile uyumludur.

7- KAYNAKLAR

- 1- Önerci M. Alerjik Rinosinüzitler. Allerji nedir? Önerci M. (ed). Rekmay Ltd ,Ankara, Türkiye, 2002: s.11-12.
- 2- Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş ve Boyun Cerrahisi. Allerjik rinit. Koç C.(ed). Güneş Kitabevi Ltd, Ankara Türkiye, 2004; c 5.7,s515-35.
- 3- Aberg N, Sundell J, Eriksson B, Hasselmar B,Aberg B. Prevalence of allergic diseases in schoolchildren in relation to family history, upper respiratory infections,and residential characteristics, Allergy 1996; 51: 232-7.
- 4- Ciprandi G,Vizcarro A, Cirillo I, Crimi P, Canonica GW. Increase of Astma and allergic rhinitis prevalence in young Italian men. Int Arch Allergy Immunol, 1996; 111: 278-83.
- 5- Kalyoncu AF, Demir AU, Özçakar B, Bozkurt B, Artvinli M. Astma and Allergy in Turkish University students: Two cross-sectional surveys 5 year apart. Allergol Immunopathol , 2001; 29; 264-271.
- 6- Çelik G, Mungan D, Baybek S ve ark. The prevalence of allergic diseases and atopy in Ankara Turkey: a two-step population based epidemiological study. J Astma, 1999; 36(3): 281-290.
- 7- Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M.et al. Direct expenditures for the treatment of allergic rihinoconjunctivitis in 1996, including cotribution of related airwey illness. J Allergy Clin Immunol , 1999; 103;401-7.
8. Demirel Y. Alerjik Hastalıklar ve Bronşial Astma. Allerjik hastalıklarda tanı yöntemleri. Aydılek R.(ed). Özlem Grafik matbaacılık Ltd Şti. İstanbul, 1998; 69-78.
- 9- Erdenen F. Polenler ve Alerji. Aktüel Tıp Dergisi ,1996;1: 242-244.
- 10- Paaggiaro PL,Bacci DL, Armam O.et al.Skin reactivity and spesifik IgE levels in the evalation of allergic sensivity to common allergens for epidemiological purposes, Clin Allergy 1986;16:49.
- 11- Merriam WW. Çınar F. Üst Solunum Sistemi Cerrahisi(çev). İstanbul, Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş, 1996; 34-39
- 12- Grany DO, Baker Sr. Anatomy, In:Cummings JW(ed). Otolaryngology- Head and Neck Surgery. 2nd ed. St. Louis; Mosby-Year Book INc, 1986; 627-664.

- 13- Drake- Lee A. The physiology of the nose and paranasal sinuses. In: Scott-Brown's Otolaryngology, 6th edition. Volume 1, ed. Glesseon M. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997; 1-21.
- 14-. Koç C. Burun anatomisi ve fizyolojisi. Koç C.(ed) Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş ve Boyun Cerrahisi. Güneş Kitabevi Ltd, Ankara Türkiye. 2004; c 5.3, s 455-60.
- 15- Coombs RR, Gell PG. Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. In:Gell P.G., Coombs R.R., Eds, Clinical Aspects of Immunology, Blackwel, Oxford. 1963; 79-91.
- 16- Ishizaka K, Ishizaka T. Mechanism of reaginic hypersensitivity. Cli Allergy. 1971;1:9-16.
- 17- Buchanan KL, Murphy JW. Kinetics of cellular infiltration and cytokine production during the efferent phase of delayed- type hypersensitivity reaction. Immunology 1997; 90:189-197.
- 18- Adkinson NF. Immunotherapy for allergic rhinitis. N Engl J Med, 1999 ;338:522-524
- 19- İnternational Rhinitis Management Working Group:İnternational consensus report on the diagnosis and management of rhinitis, Allergy 1994;49:1-34.
- 20-Busquet and ARIA Workshop Group. Allergic rhinitis and its impact on asthma . J Allergy Clin Immunol 2001; 108: Supply 5: 148-9.
- 21- Önerci M. Rinitlerin Tanımı ve Sınıflandırılması. Önerci M. (ed) Alerjik Rinosinüzitler. Rekmay Ltd ,Ankara, Türkiye, 2002; 13-19.
- 22- Lierl MB. Allergy of the upper respiratory tract, İn: Lawlor GJ, Fischer TJ, Adelman DC(ed). Manual of Allergy and Immunology. 3rd ed. Boston; Little, Brown and Company, 1995; 94- 111.
- 23- Settipane RA. Epidemiology of rinitis: Allergic and nonallergic. Clin allergy Immunol, 2007; 19: 23-24.
- 24- Kalyoncu AF. Alerjik rinitin Türkiye'deki epidemiyolojisi.Önerci M. (ed) . Rinitler. Kutsan Ofset. Ankara, 1999; 83-94.
- 25- Wright AL, Holberg CJ, Martinz FD, Halonen M, Morgan W, Taussig M. Epidemiology of physician- diagnosed allergic rhinitis in childhood. Pediatrics. 1994; 895-901.
- 26-Cingi C. Mevsimsel ve yıl boyu süren alerjik rinit. Önerci M. (ed) Alerjik Rinosinüzitler. Rekmay Ltd , Ankara, Türkiye, 2002; s.131-152.

- 27- Baraniuk JN. Pathogenesis of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*,1997; 99: 763-772.
- 28- Naclerio RM. Pathophysiology of perennial allergic rhinitis. *Allergy*, 1997; Suppl. 36: 7-13.
- 29- Terr AI. The atopic disease, In: Patterson R(ed). *Allergic disease diagnosis and Management* . 4 th. Ed. Philadelphia; J.B. Lippincott Company,1993; 225-253.
- 30- Ricketti AJ. Allergic Rhinitis, In : Patterson R (ed). *Allergic Disease Diagnosis and Management*. 4 th. ed. Philadelphia; J. B. Lippincott Company, 1993; 225-253.
- 31- DB- Demirel YS. Allerjik hastalıklarda tanı yöntemleri. *Aktüel Tıp Dergisi*. 1996; 1 : 249- 251.
- 32- Aydilek R, Kalpakçioğlu F. Allerjik rinit. Aydilek R. (ed). *Allerjik Hastalıklar ve Bronşial Astma*. İstanbul : Özlem Grafik Matbaacılık Ltd Şti, 1998; 79-85.
- 33- Bakır M, Başaran M, Atopik hastalıkların immünopatogenezinde yeni görüşler.Aydilek R.(ed). *Allerjik Hastalıklar ve Bronşial Astma*. İstanbul: Özlem Grafik Matbaacılık Ltd Şti, 1998; 23 – 28.
- 34-Aydilek R, Kartaloğlu Z. Atopik Allerjenler. Aydilek R. (ed). *Allerjik Hastalıklar ve Bronşial Astma*. İstanbul : Özlem Grafik Matbaacılık Ltd Şti , 1998; 56-68.
- 35- Gutman AA, Bush RK. Allergens and other factors important in atopic disease. In: Patterson R (ed). *Allergic Disease Diagnosis and Management*. 4th. ed. Philadelphia; J.B. Lippincott Company, 1993; 93- 158.
- 36- Ausdenmoore RW, Liriel MB. Aeroallergens and environmental factors, In: Lawlor GJ, Fischer TJ, Adelman DC (ed). *Manual of Allergy and Immunology*. 3rd ed. Boston; Little, Brown and Company,1995;. 40 – 50.
- 37- Fleisher TA, Gracy DG. Diagnostic Immunology, In: Lawlor GJ, Fischer TJ, Adelman DC (ed). *Manual of Allergy and Immunology*, 3rd ed. Boston; Little, Brown and Company, 1995;446- 459.
- 38- Koç C.Rinosinüzitler. Koç C.(ed) *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş ve Boyun Cerrahisi*. Güneş Kitabevi Ltd, Ankara Türkiye 2004; c 5.11,591-597.
- 39- İleri F. Nazal polipozis ve alerji. *Türkiye Klinikleri J İnt Med Sci*, 2006; 2(6):59-61.
- 40- Wynn R, et al . Recurrence rates after endoscopic sinus surgery for massive sinus polyposis. *Laryngoscope*.2004; May 114:49-54
- 41- Messerking W. Endoscopy of the nose. Urban and Schwarzenberg. Munic Baltimore. 1978;78-89

- 42- Koç C. Endoskopik sinüs cerrahisi. Koç C.(ed) Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş ve Boyun Cerrahisi. Güneş Kitabevi Ltd, Ankara Türkiye.2004; c 5.11,s 649-655.
- 43- Stammberger H. Endoscopic endonasal surgery- new concepts in treatment of recurrent sinusitis.II. Surgical technique. Otolaryngol head neck Surg.1986; 94: 147-156.
- 44- Stammberger H. Endoscopic endonasal surgery- new concepts in treatment of recurrent sinusitis.II. Surgical technique. Otolaryngol head neck Surg. 1986; 94: 147-156.
- 45- Önerci M, Haberal İ. Sinüzit 1999. Kutsan Ofset, Ankara ,1999; 127-138.
- 46- Gendeh B, Shahnaz M, Azizah R. Skin prick test reactivity to foods in malaysians with rinitis. Otolaryngology head and neck surgery. 2000; may 122(5) 758-62.
- 47- Çanakçıoğlu S, Yılmaz N.Nazal sitolojik değerlendirme. Türk Otolarengoloji Arşivi, 1994; 32 : 85-87.
- 48- Ferguson BJ, Mabry RL. Laboratory diagnosis. Otolaryngology – Head and Neck Surger,1997;117 : S12-S26.
- 49- Takwoingi Y, Akang E, Nwaorgu G. Comparing nasal secretion eosinofil count with skin sensivity test in allergic rhinitisin İbadan, Nigeria. Acta Otolaringology, 2003; 123(9): 1070-1074.
- 50- Yılmaz N. Nazal sitoloji. Türkiye Klinikleri J İnt Med Sci, 2006; 2(6): 20-23.
- 51- Feather IH, Wilson SJ. Eosinophils in rhinitis, In: Buse WW Holgate ST (ed). Asthma and Rihinitis. Taunton, Blackwell science, 1995; 347- 363.
- 52- Müftüoğlu E. İmmünoloji, İzmir, Kanyılmaz matbaası, 1993;16-46.
- 53 -Booth BH:Diagnosis of immediate hipersensity, In: Patterson R (ed). Allergic Disease Diagnosis and Managment.4th. ed. Philedelphia; J.B.Lippicott Company.1993; 195 – 223.
- 54-Kniker WT.Multitest skin testing in allergy: a review df published findings.Ann Allergy.1993; 71 : 485- 491.
- 55- Şahin F. Allerjik rinitte tanı. . Önerci M. (ed) Alerjik Rinosinüzitler. Rekmay Ltd ,Ankara, Türkiye,2002; 78-80.
- 56-Corren J. Allergic rhinitis and asthma. How important is the link. J Allergy Clin Immunol,1997; 781 – 786.

- 57- Stempel DA, Wolf R. The Cost of treating allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002; 2(3):223- 30.
- 58-Terr AI. Immunologic Therapy, In: Stites DP, Terr AI, Parslow TG (ed). 8th ed. Lebanon; Appleton and Lange.1994; 711-716.
- 59-Anderson M, Greiff L, Swensson C, Wollmer P, Person JGA. Allergic and nonallergic disease, In: Busse WW, Holgate ST (ed). *Asthma and Rhinitis*. Taunton, Blackwell science,1995; 145- 155.
- 60- Karaman Ö , Uzuner N. Antihistaminikler. *Aktüel Tıp Dergisi*.1996; 1 : 295- 299.
- 61-Fokkens WJ, Godthelp T, Holm AF , et al . Allergic rhinitis and inflammation : the effect of nasal corticosteroid therapy. *Allergy*,1997; 52 (Suppl. 36) : 29 – 32.
- 62 -Noble S, Forbes RC; Woodbridge HB. Allergic rhinitis. *American Family Phisician*,1995; 51:837- 846.
- 63- Keleş N. Alerjik rinit tedavisinde immunoterapi. Önerci M. (ed) *Alerjik Rinosinüzitler*. , Rekmay Ltd ,Ankara, Türkiye, 2002; s 232-235.
- 64-Grammer LC; Shaughnessy MA. Principles of immunologic management of allergic disease due to extrinsic antigens. In: Patterson R (ed). *Allergic Disease Diagnosis and Managment*. 4th. ed. Philedelphia; J.B. Lippincott Coppany,1993; 255- 273.
- 65-Bousquet J, Michel FB. In : Buse WW, Holgate ST(ed).*Asthma and Rhinitis*. Taunton, Blackwell science,1995; 1309- 1324.
- 66-Terr AI. Allergy desensitization. In: Stites DP, Terr AI, Parslow TG (ed). 8th ed. Lebanon; Appleton and Lange,1994; 739-743.
- 67-Aydilek R. İmmünoterapi. Aydilek R. (ed).*Alerjik Hastalıklar ve Bronşial Astma*. İstanbul: Özlem Grafik ve Matbaacılık Ltd Şti.,1986; 266- 276.
- 68- Passalacqua G, Canonica GW, Alternative routes for IT. A review. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 1996; 81-6.
- 69- Önerci M. Alerjik rinit ve cerrahi. Önerci M. (ed) *Alerjik Rinosinüzitler*. Rekmay Ltd ,Ankara, Türkiye, 2002; 254-258.
- 70- Krouse HJ: Seasonal and perrenial Rhinitis. *Allergy and Immunology* Eds Krause JH, Chadwick SJ, Gordon Br, Derebery MJ, Lippincott Wiliams & Wilkins, Philadelphia, 2002; 218- 219.
- 71-Özuslu E.Gaziantep üniversitesi kampus florası.*Ekoloji*. 2004; 53 . 25-32.

- 72- Adelman DC, Saxon A. Immediate hipersensitivity: Approach to Di,agnosis, In: Lawlor GJ, Fischer TJ, Adelman DC (ed). Manual of Allergy and Immünology. 3rd ed. Boston; Little, Brown and Company,1995; 18-39.
- 73- Hafidh M, Harney M, Kane R. The role of fungi in the etiology of chronich rhinosinusitis: A prospective study. *Auris Nasus Larynx*, 2006; 101 :10-16.
- 74-Bozkurt N, Bozkurt Aİ, Filiz A, Ekinçi E. Gaziantep il merkezi'nde atopi prevelansı ve astmatik ve allerjik öyküsü olanlarda prick testi değerlendirilmesi. *T Alerji Astım*. 2001; 3:131-138.
- 75- Hızlı N. Diyarbakır kırsal bölgesinde astım, allerjik rinit, allerjik konjoktivit ve atopik dermatit prevelansı: iki basamaklı epidemiyolojik çalışma.Uzmanlık tezi.2004 s65.
- 76- Cingi C,Cakli H, Us T, Akgün Y, Kezban M, Özüdoğru E, Cingi E, Özdamar K. *Allergol Immunopathol(Madr)*. 2005; May-Jun; 33(3): 151-6.
- 77- Şanlı A, Aydın S, Ateş G, Eken M, Çelebi O. Comparison of nasal smear eosinophilia with skin prick test positivity in patients with allergic rhinitis. *Kulak burun boğaz ihtis. Derg.* 2006;16(2):60-3.
- 78- Harmancı K, Bakırtaş A, Türkteş İ. Sensization to Aeroallergens in preschool children with respiratory preblems in Ankara, Turkey. *Turkish respiratory journal* 2006; 7(1): 10-14.
- 79- Pallasaho P, Ronmark E, Haahtela T, Sovijarvi AR, Lundback B. Degree and clinical relevance to common allergens among adults: a population study in Helsinki, Finland. *Cli exp allergy*. 2006; Apr;36(4):503-9.
- 80- Ceylan E, Gencer M, Şan İ,İyinen İ. Allerjik rinitli olgularımızda prick testlerde saptanan aeroallerjen dağılımı. *Türkiye klinikleri J med sci* 2006; 26:370-74
- 81- Turgut Ş, Tezcan D, Uzuner N, Köse S, Karaman Ö.İzmir ili çevresinde allerjen duyarlılık oranları. *SSK tepecik hastanesi dergisi* 2003;13(1):19-24.
- 82- YS Pata, Akbaş Y, Ünal M. Distribution of allergens among allergic rhinitis patients living in Mersin region . *Kulak burun boğaz ihtisas derg.* 2004;13(5-6):112-5.
- 83- Mısırlıoğlu E.D.,Cengizlier B. Perennial ve mevsimsel allerjik rinitli çocukların değerlendirilmesi. *Astım alerji immünoloji* 2003;1(1) :11-16.
- 84- Department of otolaryngology head and neck surgery, Kuliyyah of medicine, international islamic university Malaysia,kuantan. Skin prick test reactivity to common airborne polens and molds in allergic rhinitis patients. *Med J Malaysia*. 2005; Jun;60(2).194-200.

85- Wang C, Zhang L, Hand D, Zhou B, Wang X. Prevalence of sensitization to aeroallergens in Beijing patients with allergic rhinitis. *Li chuang er bi yan hou za zhi*. 2006; Mar;20(5):204-7.

86- Crobach M, Hermans J, Kaptein A, Ridderikhoff J. The diagnosis of allergic rhinitis: how to combine the medical history with the results of radioallergosorbent tests and skin prick tests. *Scand. J. prim health care* 1998; march 16(1) 30-6.

87-Collins MM, Davidson P, Wilson J. Nasal polyposis: Prevalence of positive food and inhalan skin tests. *Otolaryngology head and neck surgery* 2006; 135, 680-683.

88-Asero R, Bottazi, G. Nasal polyposis: a study of its association with airborne allergen hypersensitivity. *Ann allergy asthma immunol*. 2000; march 86(3) 283-5.

89- Nelson HS. Diagnostic procedures in allergy I. Allergy skin testing. *Ann Allergy*. 1983; 51 : 411 – 417.

90- Petersson G, Dreborg S, Ingestad R. Clinical history, skin prick test and Rast in the diagnosis of birch and timothy. *Allergy* 1986; 41: 398 407.

91- Dockhorn R, Boggs P, Don RL. Report of the American Collage allergists committee on standardisation of allergenic extracts. *Ann Allergy*, 1982; 49 : 49 – 54.

92- Valavirta E, Pawarkar R. Survey on the impact of comorbid allergic rhinitis in patients with asthma. *BMC Pulm med*, 2006 Nov 30;6 supply 1:53.

93- Pelikan Z, Pelikan – Filipek M. Role of nasal allergy in chronic maxillary sinusitis- diagnostic value of nasal challenge with allergen. *J Allergy Clin Immunol*, 1990; 86 : 484 – 491