



T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
PEDIATRİK ALLERJİ-İMMUNOLOJİ  
BİLİM DALI

**EV TOZU AKARINA DUYARLI ALLERJİK  
ÇOCUKLARDA ÜST VE ALT SOLUNUM YOLU  
İNFLAMASYON GÖSTERGELERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. ÜMİT AYFER İNAL**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. SEVAL GÜNEŞER KENDİRLİ**

**ADANA-2010**



T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
PEDIATRİK ALLERJİ-İMMUNOLOJİ  
BİLİM DALI

**EV TOZU AKARINA DUYARLI ALLERJİK  
ÇOCUKLARDA ÜST VE ALT SOLUNUM YOLU  
İNFLAMASYON GÖSTERGELERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR. ÜMİT AYFER İNAL**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**PROF. DR. SEVAL GÜNEŞER KENDİRLİ**

Bu çalışma TF2005LTP-18 no'lu proje ile Çukurova Üniversitesi  
Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri bütçesinden desteklenmiştir.

**ADANA-2010**

## TEŞEKKÜR

Pediyatrik Allerji ve İmmunoloji Bilim Dalı'nda çalışmaya baŐladıđım ilk günden itibaren bilgi ve deneyimlerini esirgemedten benimle paylaŐan ve her adımında desteklerini hissettiğim sayın Prof. Dr. Seval GuneŐer Kendirli'ye, Prof. Dr. Derya Ufuk Altıntaş'a, Prof. Dr. Mustafa Yılmaz'a ve Doç. Dr. Gölbin Bingöl Karakoç'a teşekkür ederim.

ÇalıŐmalarımnda gayretli, özverili yardımlarından ve katkılarında dolayı Filiz Aykaç'a, Ülku BoldaŐ'a, Nihal Gökçe'ye, Pervin Akdağ'a, Hatice İrday'a, Sibel Erkoç'a, hemŐiremiz Cennet ertmek'e ve sekreterimiz İbrahim Telli'ye teŐekkürler.

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II-IV
TABLO LİSTESİ	V
ŞEKİL LİSTESİ	VI
KISALTMA LİSTESİ	VII
ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER	VIII
ABSTRACT – KEYWORDS	IX
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1-2
2.GENEL BİLGİLER	3-24
2.1. Allerjik Rinit	3-16
2.1.1. Epidemiyoloji	3-4
2.1.2. Allerjik rinit ve hayat kalitesi	5
2.1.3. Allerjik rinitde fizyopatoloji	5-7
2.1.4. Allerjik rinitde semptom ve bulgular	7-9
2.1.5. Allerjik rinit sınıflandırması	9-10
2.1.6. Allerjik rinitde tanı	10-12
2.1.6.1. Allerjik rinit ve eozinofiller	10-11
2.1.6.2. Rinomanometri	11-13
2.1.7. Allerjik rinitde ayırıcı tanı	12
2.1.8. Allerjik rinite eşlik edebilecek komorbid durumlar	12-13
2.1.8.1. Astım-Rinit İlişkisi	14-15
2.1.8.2. Atopik dermatit	15
2.1.8.3. Konjonktivit	15
2.1.8.4. Sinüzit	15
2.1.8.5. Otitis media	15
2.1.8.6. Obstrüktif uyku apnesi ve uyku bozuklukları	15
2.1.8.7. Yorgunluk ve öğrenme bozukluğu	15-16
2.2. Astım	16-24
2.2.1. Epidemiyoloji	16
2.2.2. Astımın immünopatolojisi	17-18
2.2.3. Astımın patofizyolojisi	18-19
2.2.3.1. Genetik	18
2.2.3.2. Hava yolu obstrüksiyonu	18
2.2.3.3. Hava yolu düz kas spazmı	18-19
2.2.3.4. Hava yolu mukoza ödemi	19
2.2.3.5. Mukus hipersekresyonu	19
2.2.3.6. İnflamasyon	19
2.2.3.7. Yeniden yapılanma (remodelling)	19
2.2.3.8. Hava yolu hiperreaktivitesi	19
2.2.4. Astımda prognozu belirleyen faktörler	20-21
2.2.4.1. Hastalığın şiddeti	20
2.2.4.2. Atopi	20
2.2.4.3. Sigara	20
2.2.4.4. Cinsiyet	20
2.2.4.5. Ev içi ve ev dışı hava kirliliği	20

2.2.5. Tetik çekici faktörler	20-21
2.2.5.1. Allerjenler	20
2.2.5.2. İnfeksiyonlar	20-21
2.2.5.3. Ekzersiz	21
2.2.6. Astımın sınıflandırılması	21
2.2.6.1. Astımın şiddetine göre sınıflandırması	21-23
2.2.6.2. Astımın kontrol durumuna göre sınıflandırması	21
2.2.7. Astımda Tanı	21-24
2.2.7.1. Klinik özellikler	21-22
2.2.7.1.1. Öykü	21
2.2.7.1.2. Fizik muayene	21-22
2.2.7.2. Laboratuvar Bulguları	22,24
2.2.7.2.1. Solunum fonksiyon testleri	22
2.2.7.2.2. Bronş provokasyon testleri	22
2.2.7.2.3. Deri testleri ve Radioallergosorbent Test (RAST)	22
2.2.7.2.4. Periferik kanda eozinofil sayısı	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25-32
3.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri	25-26
3.2. Rinit semptom skoru	26
3.3. Hayat kalitesinin belirlenmesi	26-28
3.4. Vizüel Analog skoru	26
3.5. Deri testi	29
3.6. Spesifik IgE	29-30
3.7. Rinomanometre	29-30
3.8. Nazal sitoloji	30-31
3.9. Kan eozinofil	31
3.10. Solunum fonksiyon testi	31
3.11. Metakolin ile bronş provokasyon testi	31-32
3.12. İstatistiksel Analiz	32
4. BULGULAR	33-47
4.1. Demografik özellikler	33,35
4.2. Rinit semptom skoru	33-34
4.3. Rinit hayat kalitesi	36-37,40
4.4. Astım hayat kalitesi	37,40
4.5. Vizüel analog skoru	37-40
4.6. Deri testi	38-39,41
4.7. Spesifik IgE	39,41
4.8. Nazal inspiratuvar akım hızları	42-43
4.9. Nazal sitoloji	42-43
4.10. Kan eozinofil	44-45
4.11. Solunum fonksiyon testleri	46
4.12. Metakolin ile bronş provokasyon testi	46-47
5. TARTIŞMA	48-55
6. SONUÇLAR	56-58
KAYNAKLAR	59-65

EK  
ÖZGEÇMİŞ

66-67  
68

## TABLO LİSTESİ

<u>Tablo no</u>	<u>Sayfa no</u>
Tablo 1. Allerjik rinite benzer semptomlara neden olabilecek klinik durumlar.	4
Tablo 2. Ülkemizde allerjik rinit prevalansına yönelik yapılmış olan bazı çalışmalar.	4
Tablo 3. Allerjik rinite eşlik etme olasılığı bulunan komorbid hastalıklar.	13
Tablo 4. 5-11 yaş arasında astımın şiddetine göre sınıflandırması.	23
Tablo 5. 12 yaş ve üzeri çocuklarda astımın şiddetine göre sınıflandırması.	23
Tablo 6. Çalışma gurubundaki hastalara yapılan testler.	26
Tablo 7. Rinitde hayat kalitesini belirlemek için kullanılan form.	27
Tablo 8. Astımda hayat kalitesini belirlemek için kullanılan form.	28
Tablo 9. RAST sınıflandırması.	30
Tablo 10. Çalışma gurubundaki hastaların demografik özellikleri.	35
Tablo 11. Çalışma gurubundaki hastaların rinit semptom skorları ile rinit ve astm ile ilişkili hayat kalitesi ve vizuel analog skorları.	40
Tablo 12. Çalışma gurubundaki hastaların deri prick testinde DP ve histamin ile endurasyon çapları, deri testi atopi skorları ve DP spesifik IgE düzeyleri.	41
Tablo 13. Çalışma gurubundaki hastaların total nazal inspiratuar akım hızları ve nazal eozinofil yüzdeleri ile kan eozinofil sayıları.	43
Tablo 14. Gurup II'deki hastaların FVC, FEV1, PEF, MEF25-75 ve PC20 değerleri.	46

## ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil no</u>	<u>Sayfa no</u>
Şekil 1. Nazal mukozadaki epitel, mast hücre ve vasküler yapıların anatomik yerleşimi.	6
Şekil 2. Nazal mukozada allerjene yanıt olarak gelişen olaylar.	6
Şekil 3. Allerjik rinit düşündürülen ve düşündürmeyen semptomlar.	8
Şekil 4. Birinci basamak hekimlikte en sık görülen allerjik rinit semptomları.	8
Şekil 5. Akut ve kronik rinit semptomlarına neden olan mediyatörler.	9
Şekil 6. Allerjik rinit sınıflandırması.	10
Şekil 7. Burun akıntısının ve burun tıkanıklığının hakim olduğu allerjik rinit tiplerinin özellikleri.	11
Şekil 8. Anterior rinomanometre ile sağ nazal pasajdan ölçülen S' şeklinde hava akımı grafiği (rinomanogram).	12
Şekil 9. Oniki yaşında ve 147 cm boyunda olan 29 no.lu hastanın sağ ve sol nazal pasajlarından elde edilen ve bilateral ağır obstrüksiyon gösteren rinomanogram.	13
Şekil 10. Nazal sürüntü almak için kullanılan sitolojik fırça.	31
Şekil 11. Gurup I ve II'de bulunan hastaların rinit süreleri.	34
Şekil 12. Gurup I ve Gurup II'de bulunan hastaların rinit semptom skorları.	34
Şekil 13. Hastaların rinit süreleri ne kadar uzun ise, rinit semptom skorları da o kadar yüksek bulundu.	36
Şekil 14. Gurup II'deki hastaların rinit süresi ile rinit hayat kalite skorları arasında istatistiksel olarak bulunan doğru orantılı ilişki.	37
Şekil 15. Hastaların rinit hayat kalite skorları ile vizuel analog skorları arasındaki yakın ilişki.	38
Şekil 16. Gurup II'deki hastaların rinit VAS ile rinit süreleri arasındaki yakın ilişki.	39
Şekil 17. DP spesifik IgE düzeyleri ile nazal eozinofil yüzdeleri arasındaki ilişki.	42
Şekil 18. Hastaların nazal akım hızları ile nazal eozinofil yüzdeleri arasındaki ilişki.	44
Şekil 19. Çalışma gurubundaki hastaların nazal eozinofil yüzdeleri ile kan eozinofil sayıları arasındaki ilişki.	45
Şekil 20. Çalışma gurubundaki hastaların total nazal akım hızları ile kan eozinofil sayıları arasındaki ilişki.	45



## KISALTMALAR

AKT	Astım Kontrol Testi
ARIA	Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma
DF	<i>Dermatophagoides farinea</i>
DP	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
ECP	Eosinophilic cationic protein (Eozinofilik katyonik protein)
EDN	Eosinophil-derived neurotoxin (Eozinofilik-kaynaklı nörotoksin)
ELISA	Enzyme linked immunosorbant assay
EPX	Eosinophilic peroxidase (Eozinofilik peroksidaz)
FEIA	Fluoroenzyme immunosorbent assay
FVC	Forced vital capacity (Zorlu vital kapasite)
FEV1	Forced expiratory volume in one second (1.sn.deki zorlu ekspiratuar hacim)
FRC	Functional residual capacity (Fonksiyonel rezidual kapasite)
GINA	Global Initiative for Asthma
GM-CSF	Granulocyte macrophage colony stimulating factor (Granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör)
GF	Growth factor (Büyüme faktörü)
GÖR	Gastroösefageal reflü
HKS	Hayat kalitesi skoru
ICAM-1	Intercellular adhesion molecule-1 (intersellüler adezyon molekülü)
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
IL	Interleukine
LTC4D4E4	Leukotrien C4D4E4
MAR	Mevsimsel allerjik rinit
MBP	Major basic protein (Major baz protein)
MEF25-75	Maximal expiratory flow rate 25 percent-75 percent
MHC	Major histocompatibility antigen (Major histokompatibilite antijeni)
NO	Nitrik oksid
PAF	Platelet activating factor (Platelet aktive edici faktör)
PAR	Pereniyal allerjik rinit
PBS	Phosphate-buffered saline
PEF	Peak expiratory flow (zirve akım hızı)
PG	Prostaglandin
RANTES	regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted
RAST	Radioallergosorbent Test
RSS	Rinir semptom skoru
RV	Rezidual hacim
VAS	Vizuel analog skoru
VCAM1	Vascular cell adhesion molecule 1 (Vasküler hücre adezyon molekülü 1)
SCORAD	Scoring atopic dermatitis
Th2	T-helper 2 (T-yardımcı 2)
TNIAH	Total nazal inspiratuar akım hızı
TLC	Total lung capacity (Total akciğer kapasitesi)
VC	Vital capacity (Vital kapasite)

## ÖZET

Ev Tozu Akarına Duyarlı Allerjik Çocuklarda Üst Ve Alt Solunum Yolu İnflamasyon Göstergelerinin Karşılaştırılması

**Amaç:** Ev tozu akarlarına duyarlı allerjik rinit ve astım, sıklıkla birbirine eşlik eden ve persistan inflamasyon ile karakterize hastalıklardır. Bu çalışmada, akar duyarlı allerjik rinitli ve allerjik rinite eşlik eden astımı olan çocuklarda, rinit semptom şiddeti, rinit yaşam kalitesi, rinit vizuel analog skorlarının değerlendirilmesi ve nazal akım hızları ile nazal sürüntülerdeki eozinofil sayıları arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Sadece riniti olan 13 çocuk (Grup I) ile hem rinit hem de astımı olan 24 çocuk (Grup II) prospektif olarak incelendi. Tüm hastaların orta veya ağır derecede nazal obstrüksiyonu vardı. Rinite ait total nazal semptom skorları ile yaşam kalitesi ve vizuel analog skorları, anterior rinomanometri ile nazal inspiratuar akım hızları, deri prick testleri, akar spesifik IgE düzeyleri, kan eozinofil sayıları ve nazal eozinofil yüzdeleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel anlamda bir farklılık yoktu. Grup II'deki hastaların rinit semptom skorları, Grup I'dekilerden daha yüksek bulundu ( $p=0,046$ ). Tüm olguların rinit hayat kalite skorları, rinit vizuel analog skorları ile doğru orantılı olarak ilişkili idi ( $r=0,699$ ,  $p<0,001$ ). Hastaların nazal eozinofil yüzdeleri ile total nazal akım hızları arasında ise ters orantılı ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ( $r=-0,343$ ,  $p=0,03$ ). Kan eozinofil sayıları hem nazal eozinofil yüzdeleri ( $r=0,458$ ,  $p=0,004$ ), hem de total nazal inspiratuar akım hızları ( $r=-0,398$ ,  $p=0,01$ ) ile istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili idi.

**Sonuç:** Bu çalışmada, ev tozu akarlarına duyarlı, persistan astım ve/veya rinitli çocuklarda, eozinofil infiltrasyonu ile nazal akım hızları arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla, nazal eozinofil, üst solunum yolu fonksiyonlarının en önemli belirleyicisi olarak kabul edilebilir.

**Anahtar kelimeler:** Akar allerjisi, çocuk, nazal akım, nazal eozinofil, rinit.

## ABSTRACT

Comparison of Upper And Lower Respiratory Tract Inflammatory Markers in Allergic Children Monosensitized to House Dust Mites

**Aim:** Allergic rhinitis and asthma due to mite sensitization are diseases which frequently associated and characterized by persistent inflammation. In this study, to evaluate of severity of rhinitis symptoms, quality of life and visual analog scores related to rhinitis, and to investigate the relationship between nasal airflows and nasal eosinophils obtained by nasal scraping were aimed.

**Material and Methods:** Thirteen children with only rhinitis (Group I) and twenty-four children with both rhinitis and asthma (Group II) were evaluated prospectively. All of them had moderate-severe grade of nasal obstruction. Total nasal symptom scores, quality of life and visual analog scores related to rhinitis, nasal inspiratory airflows obtained by anterior rhinomanometry, skin prick tests, mite -specific IgE levels, blood eosinophils and percentage of nasal eosinophils were all assessed.

**Results:** There was no statistically significant difference between groups in terms of age and gender. The symptom scores related to rhinitis of patients in Group II were higher than those of Group I ( $p=0,046$ ). The quality of life scores were significantly correlated with visual analog scores of rhinitis in all patients ( $r=0,699$ ,  $p<0,001$ ). There was found statistically significant and an inverse correlation between percentages of nasal eosinophils and nasal airflows ( $r=-0,343$ ,  $p=0,03$ ). Blood eosinophil counts were significantly correlated with both percentages of nasal eosinophils ( $r=0,458$ ,  $p=0,004$ ) and total nasal inspiratory flows ( $r=-0,398$ ,  $p=0,01$ ).

**Conclusion:** In this study, a close relationship was demonstrated between eosinophil infiltration and nasal airflows in children with persistent asthma and/or rhinitis monosensitized mites. Thus, nasal eosinophils can be regarded as the most important predictor of upper airway function.

**Key words:** children, mite allergy, nasal airflow, nasal eosinophil, rhinitis.

## I. GİRİŞ

Allerjik rinit prevalansı, çocukluk çağındaki diğer tüm atopik hastalıklarda olduğu gibi giderek artmış göstermektedir. Günümüzde allerjik rinit, pediatrik yaş gurubunun en sık görülen kronik allerjik hastalığıdır.<sup>1</sup> Genellikle çocukluk çağı veya adölesan döneminde başlar ve klasik olarak burun akıntısı, hapşırık, burun kaşıntısı ve nazal konjesyon ile birlikte dir. Semptomları tetikleyen antijene göre, allerjik rinit mevsimsel (MAR) ve pereniyal (PAR) olarak sınıflandırılmış olsa bile, Dünya Sağlık Örgütü'nün önerisiyle, intermitan ve persistan olarak, semptomların her yıl görüldüğü zaman diliminin süresine göre geliştirilen yeni sınıflandırma kullanılmaktadır.<sup>2</sup> Persistan rinit, özellikle çocukluk çağında daha sık görülen bir durumdur; çünkü bilindiği gibi akar duyarlılığı bu yaş gurubunda daha belirgindir.

Allerjik rinitin immunopatolojik tablosu, T hücreleri, mast hücreleri ve eozinofiller gibi inflamatuvar hücrelerin mukozada infiltrasyonuna dayanır.<sup>3</sup> Tipik olarak IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 ve GM-CSF gibi Th2-kökenli sitokinlerin düzeyi artmıştır. Özellikle IL-5 eozinofillerin havayollarına göçünden ve aktivasyonundan sorumludur. Eozinofil infiltrasyonu, allerjik inflamasyonun önemli göstergelerinden biridir.<sup>4</sup>

Nazal obstrüksiyon, persistan allerjik rinitli çocuklarda, en önemli semptomlardan biridir.<sup>5</sup> Allerjik inflamasyon, mukozal konjesyon ve mukus hipersekresyonu, nazal obstrüksiyon oluşumuna katkıda bulunur.<sup>6</sup> Allerjik inflamasyon, ödemli bir mukozaya yol açar. Rinore ve artmış mukus üretimi de, nazal akımın bozulmasına katkıda bulunan önemli faktörlerdir. Nazal obstrüksiyon, objektif olarak rinomanometre ile ölçülebilir.

Allerjik rinitin çocuğu ve ailesini olumsuz yönde etkileyebilecek çok sayıda komplikasyonu ortaya çıkabilir. Başağrısı, yorgunluk, konsantrasyonda azalma, uyku bozukluğu, yorgunluk, kullanılan ilaçlara bağlı yan etkiler görülebilir. Tüm bu bulguların okul ve iş hayatındaki performans üzerine ve yaşam kalitesine ciddi derecede olumsuzlukları olabilir.

Pereniyal allerjik rinitin şiddetini değerlendirmeye yönelik yapılan çalışmalarda, klinik ve laboratuvar verileri arasındaki ilişkileri ortaya koyan çeşitli bulgular elde edilmiştir. *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP)'a duyarlı olan PAR'li hastalarda, pozitif deri prick testinin nazal provokasyon testi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>7</sup> Bir diğer çalışmada ise, nazal sekresyonlardaki eozinofil sayısının, hem deri prick testi ile, hem

de allerjen ile yapılan nazal provokasyon testi ile pozitif yönde ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>8</sup>

Bu çalışmada, akar duyarlılığı olan, sadece allerjik rinitli ve ayrıca allerjik rinite eşlik eden astımı olan çocuklarda, rinite ait semptomların şiddetini (RSS), yaşam kalitesini (HKS), vizuel analog skorlarını (VAS) değerlendirerek bunların anterior rinomanometre ile ölçtüğümüz total nazal inspiratuar akım hızları (TNİAH) ve nazal sürüntü örneklerindeki eozinofil sayıları ile ilişkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Allerjik Rinit

Rinit, nazal mukozanın inflamasyonu olarak tanımlanır ve aeroallerjenler, ilaçlar, sistemik hastalıklar gibi çok çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Rinitin en sık görülen şekli olan allerjik rinit ise, klinik olarak nazal mukozanın allerjene maruz kalmasından sonra gelişen, IgE orijinli inflamasyonun sebep olduğu semptomatik bir hastalıktır. Allerjik rinit hapşırık, burun akıntısı, geniz akıntısı, burun kaşıntısı ve bilateral nazal obstrüksiyon semptomlarının varlığı durumunda tanımlanır.<sup>9</sup> Rinit nedeni ile hekime başvuran hastaların % 50'si allerjiktir.<sup>10</sup>

Allerjik tetikleyiciler, ülkeye ve bölgelere göre farklılıklar göstermekle birlikte polen, ev tozu akarları, küf mantarları vb. olabilir. Duyarlılığı olan hastalarda, mevsimsel allerjenlere bağlı olarak semptomlar yılın belli bir döneminde ortaya çıkar. Mevsimsel rinite neden olabilecek başlıca aeroallerjenler, ağaç, çayır ve yabani ot polenleridir. Ilıman iklimlerde, ağaç polenizasyonu tipik olarak erken ve geç ilkbaharda, çayır polenizasyonu ilkbaharın sonu ve erken yaz döneminde ve yabani ot polenizasyonu ise, yazın son dönemi ile erken sonbahar aylarıdır. Yıl boyu sürebilen pereniyal hastalıkta ise, pereniyal allerjenlere özellikle de ev tozu akarları, hamam böceği, evcil hayvanlar (kedi, köpek) gibi ev içi allerjenlere ve bazı iklimlerde de küf mantarlarına duyarlılık söz konusudur.

Allerji, rinitin nedenlerinden sadece biri olmasına rağmen persistan hastalığın en sık görülen tetikleyicilerindendir. Ancak allerjik rinitin semptomlarına benzer şekilde klinik tabloya neden olabilecek başka hastalıklar da vardır (**Tablo 1**).

#### 2.1.1. Epidemiyoloji

Allerjik rinit, gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen rekürren karakterdeki hastalıktır ve görülme sıklığı da giderek artmaktadır.<sup>10</sup> Önemli bir sağlık problemi olarak görülmeye başlanan allerjik rinitin bazı ülkelerde çocukların yaklaşık % 40'ında semptomlara yol açtığı düşünülmektedir.<sup>11</sup> Tüm dünyada yaklaşık 600 milyon kişide allerjik rinit bulunduğu ve bunların 200 milyonunda da eşlik eden astım olduğu tahmin edilmektedir.<sup>12</sup> Prevalans, bütün popülasyonlarda hızla artmakta olup<sup>13</sup> bunların bir kısmı hasta tarafından fark edilemeyen ve dolayısıyla tanısı konmamış allerjik rinitlerdir.<sup>14</sup>

**Tablo 1. Allerjik rinite benzer semptomlara neden olabilecek klinik durumlar.**

Nonallerjik eozinofilik rinit	Granüloamatöz hastalıklar
Nazal infeksiyonlar	Serebrospinal rinore
Vazomotor rinit	Rinitis medikamentoza
Mekanik faktörler	Konjenital anomaliler
Kistik fibrozis	Tümörler

Birinci basamak hekimlikte, allerjik rinit prevalansının 10/1000 (yıllık insidans 2/1000) olduğu rapor edilmektedir.<sup>15</sup> 6-7 yaşlarında % 0,8 ile % 14,9 arasında, 13-14 yaşlarında ise %1,4 ile % 39,7 arasındadır.<sup>16</sup>

Ülkemizde allerjik rinit prevalansına yönelik olarak yapılan çalışmalar **Tablo 2**'de özetlenmiştir.

**Tablo 2. Ülkemizde allerjik rinit prevalansına yönelik yapılmış olan bazı çalışmalar.**

Ulusal Allerji ve Klinik İmmunoloji Derneği'nce yapılan araştırmaların sonuçları					
Şehir	Yıl	n	Yaş	Kümülatif rinit	Kaynak
İzmir	92-93	3512	6-13	6,3	Karaman Ö ve ark. <sup>17</sup>
Samsun	93-94	3118	6-14	11	Küçüköyük Ş ve ark. <sup>18</sup>
Ege bölgesi	93-94	3646	10-17	4,7	Tanaç ve ark. <sup>19</sup>
ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) yöntemi ile yapılan araştırma sonuçları					
Şehir	Yıl	n	Yaş	A. rinit	Kaynak
Adana	93-94	2334	6-14	8,8	Kendirli SG ve ark. <sup>20</sup>
Adana	96	3164	6-18	13,6	Bayram İ ve ark. <sup>21</sup>
İstanbul	96-97	2276	6-15	17,6	Akçakaya ve ark. <sup>22</sup>
Diyarbakır	99-2000	3040	6-15	12,9	Ece A ve ark. <sup>23</sup>
Bursa	2000	2154	6-7	8,6	Canitez Y ve ark. <sup>23</sup>
Bursa	2000	3110	13-14	11,4	Canitez Y ve ark. <sup>23</sup>
Denizli	2003	2467	6-7	6,1	Akçay ve ark. <sup>23</sup>

### **2.1.2. Allerjik rinit ve hayat kalitesi**

Genel kanı, allerjik rinitin kişileri genellikle düşük oranda olumsuz etkilediği şeklinde olabilir. Çünkü rinit hayatı tehdit eden bir hastalık değildir ve çoğu kez sadece burnu ilgilendiren bir hastalıktır. Ancak hayat kalitesi değerlendirmelerinde, nazal semptomların varlığında hayat kalitesinin önemli derecede düşüşe geçtiği gösterilmiştir. Hayat kalitesi, 'hastalığın hasta tarafından algılanan şekliyle hasta üzerindeki fonksiyonel etkileri' olarak tanımlanabilir.

Allerjik rinit direkt olarak uyku bozukluğuna yol açması nedeniyle hem hayat kalitesi hem de günlük aktiviteler üzerine (iş veya okul) önemli ölçüde etkili olabilmektedir.<sup>24</sup> Okul başarısının düşmesi, dikkat dağınıklığı, konsantrasyon bozukluğu, uyku bozuklukları gibi yakınmalar ile yaşam kalitesinde bozulmalara yol açabilmektedir. Allerjik rinit hastanın kendisi ile birlikte aile bireylerini ve sosyal hayatı da etkileyebilecek problemler yaratabilmektedir. A.B.D.'inde 1 yılda, rinite bağlı olarak 811.000 iş günü kaybı, 824.000 okul günü kaybı olduğu bildirilmiştir.<sup>25</sup> Dolayısıyla, allerjik rinit sadece kişisel bir sağlık maliyeti değil, ülkeye direkt ve indirekt sağlık maliyeti getiren bir durum haline gelmiştir.

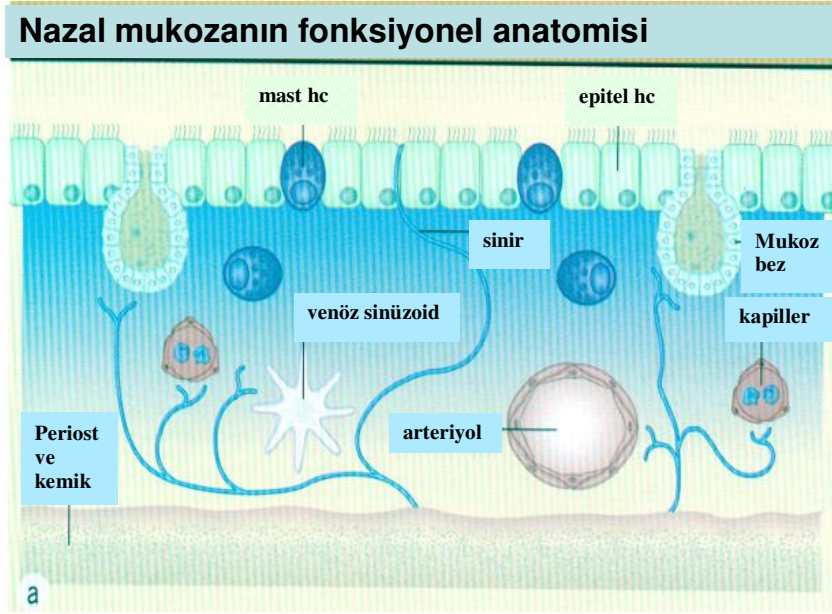
### **2.1.3. Allerjik rinitde fizyopatoloji**

Allerjik rinit, genetik faktörlerin çevresel faktörlerle etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Bu karmaşık etkileşim, in utero başlar ve hayat boyu devam eder. Bir çalışmada, gebeliğin erken döneminde allerjik rinit semptomları olan annelerin bebeklerinde, allerjik rinit semptomları olmayan annelere kıyasla daha yüksek oranda allerjik rinit geliştiği gösterilmiştir.<sup>26</sup> Çevresel faktörlerin de hastalığın gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmektedir. Diğer bir çalışmada, kırsal kesimde yaşayan çocuklarda, şehirlerde yaşayan akranlarına göre allerjik duyarlanma ve semptomların daha az görüldüğü deri prick testi ile gösterilmiştir.<sup>27</sup>

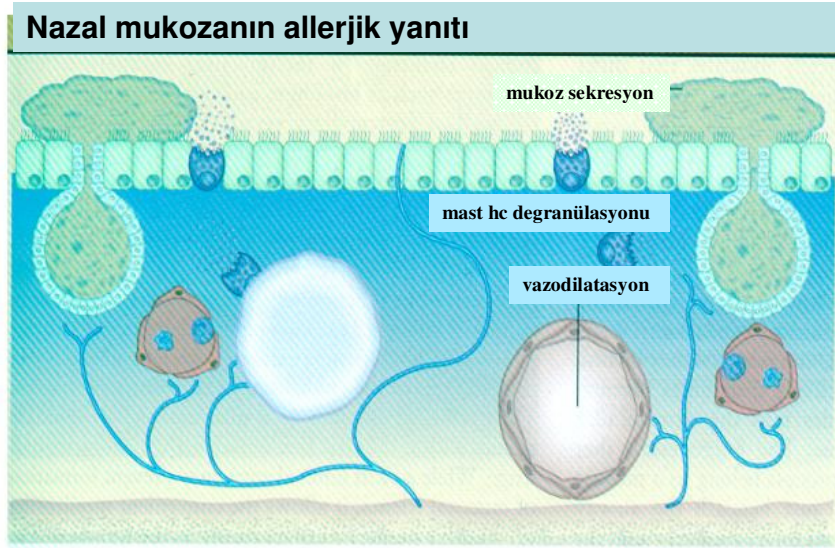
Aeroallerjenlerin burun tarafından etkili filtrasyonu, allerjik rinit prevalansına katkıda bulunabilen bir faktördür. Filtrasyon sistemi 10 µm'den büyük partiküller için tam bir etkinliğe sahiptir ve neredeyse tümünü inhale edilen havadan dışarı atar. Partiküllerin boyutu küçüldükçe filtrasyonun etkinliği azalır ve 1-2 µm boyutundaki partiküller ise hemen hiç filtre edilemez. Aeroallerjenlerin çoğu, 10-100 µm boyutundadır ve inhale edilen havadan kolayca ayıklanır ve nazal mukozada



depolanır.<sup>28</sup>



Şekil 1. Nazal mukozadaki epitel, mast hücre ve vasküler yapıların anatomik yerleşimi.



Şekil 2. Nazal mukozada allerjene yanıt olarak gelişen olaylar.

Bununla birlikte nazal mukozadaki bu basit depolanma allerjik rinit oluşturmaya yetmez. Allerjik rinitte, filtre edilen aeroallerjenlerin nazal mukozaya depolanması ile başlayan karakteristik inflamasyon, allerjenin işlenmesini takiben erken ve geç faz inflamatuvar döngü ile devam eder. Antijen sunan hücreler tarafından alınan allerjenler T hücresine sunulur ve T hücresinin Th2 yönünde farklılaşmasına ve bu hücrelerden salgılanan IL-4, IL-5 ve IL-13 aracılığı ile B hücrelerinden IgE sentezine yol açar. Mast hücresi yüzeyine yüksek affiniteli IgE reseptörleri aracılığı ile (IgεR1) ile bağlanan bu IgE'lerin allerjen ile tekrar karşılaşması sonucu tip I hipersensitivite mekanizmaları aracılığı ile mediyatörlerin salınımı ve hücre infiltrasyonu gerçekleşir. Mast hücresi degranüle olur. Salınan primer ve sekonder mediyatörler erken ve geç allerjik reaksiyonun oluşmasına neden olurlar (**Şekil 1 ve Şekil 2**).<sup>29,30</sup> Mikrovasküler sızıntıya neden olan inflamatuvar mediyatörler, mukozada ödeme, mukus sekresyonuna ve vazodilatasyona yol açarlar.

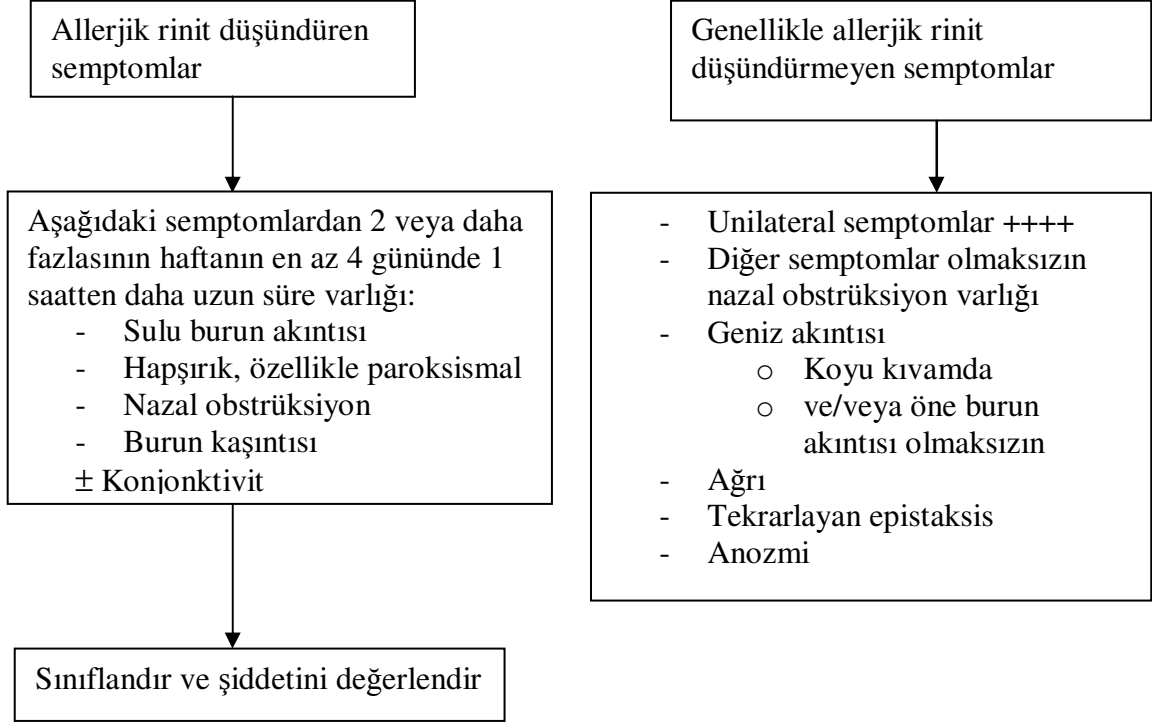
Allerjik inflamasyonun erken fazındaki semptomlar, burun akıntısı, hapşırık, burun kaşınması ve bronkospazmdır. Bu erken yanıtın süresi genellikle kısadır, yani 5 dk. içinde başlar ve 30 dk. ile 1 saat kadar sürer. Geç faz ise, ilk yanıtın 2-6 saat sonra başlar ve bu faza yeni mediyatörlerin salınımı ile birlikte eozinofil, nötrofil, bazofil, makrofaj ve lenfosit gibi hücrelerin infiltrasyonu eşlik eder.

Nazal konjesyon, geç fazın en önemli ve belirgin semptomudur. Tekrar eden allerjen teması, giderek artan inflamatuvar mediyatör salınımına ve klinik semptomların daha da kötüleşmesine yol açar.

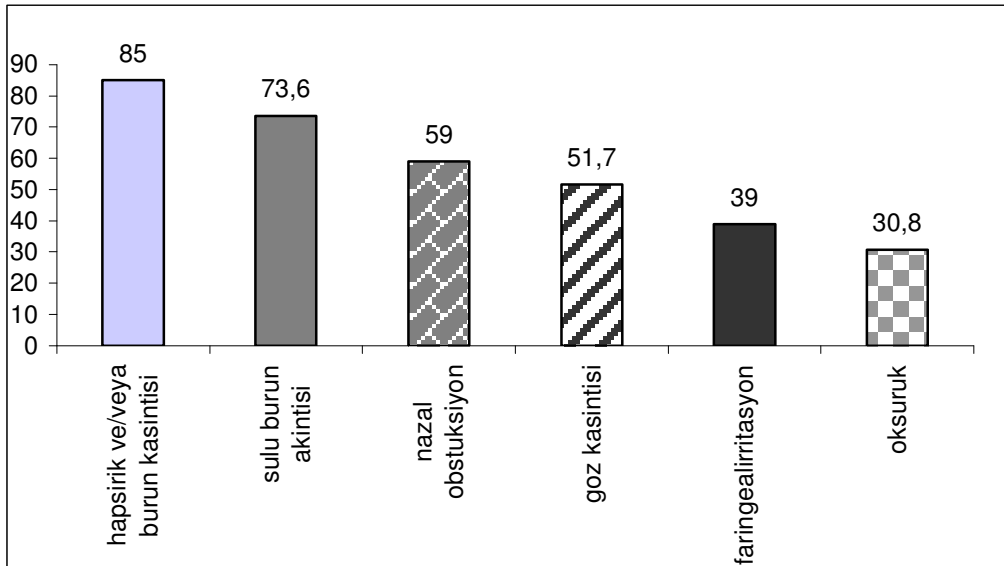
#### **2.1.4. Allerjik rinitde semptom ve bulgular**

Allerjik rinit düşündürülen ve düşündürmeyen semptomlar **Şekil 3**'de özetlenmiştir.<sup>31</sup> Birinci basamak hekimlikte en sık rastlanan allerjik rinit semptomları **Şekil 4**'de gösterilmiştir.<sup>11</sup> Görüldüğü üzere, hastaların çoğu semptomların tümünü birden göstermez.

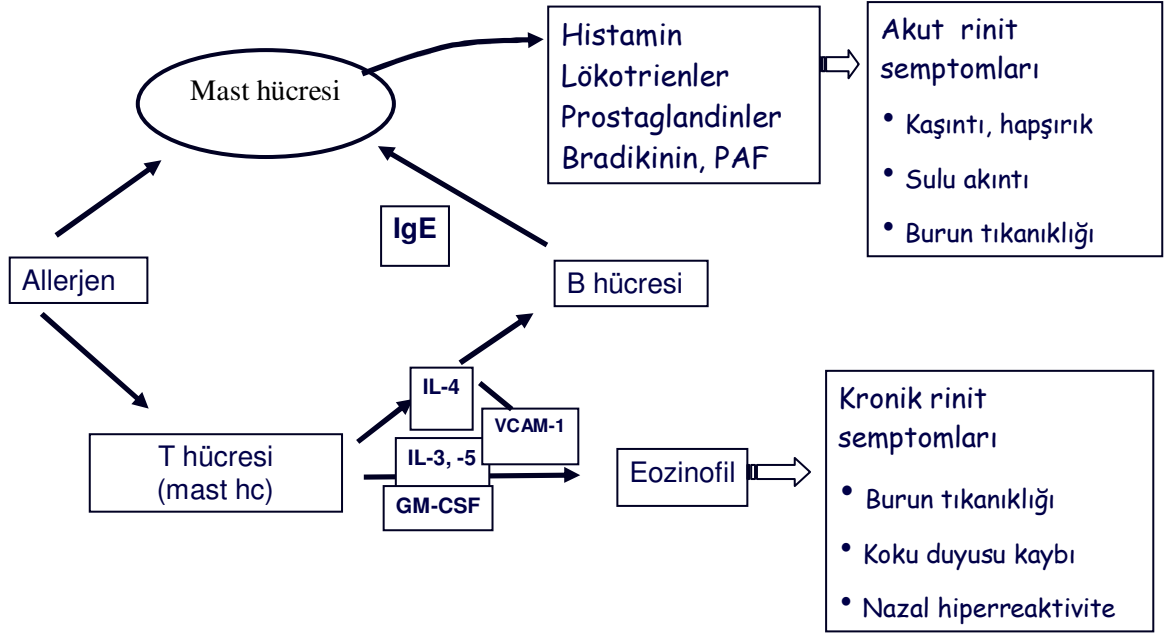
Burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırık ve burun ile boğazda kaşınma allerjik rinitin dört temel semptomudur. Günde 2 veya daha fazla semptomun 1 saatten fazla sürmesi tanı için önemlidir. Hastaların yakınmaları özellikle sabahları olur. Bu semptomların ortaya çıkmasında öncelikli rol oynayan mediyatörler **Şekil 5**'de görülmektedir.<sup>3</sup>



Şekil 3. Allerjik rinit düşündüren ve düşündürmeyen semptomlar.



Şekil 4. Birinci basamak hekimlikte en sık görülen allerjik rinit semptomları.

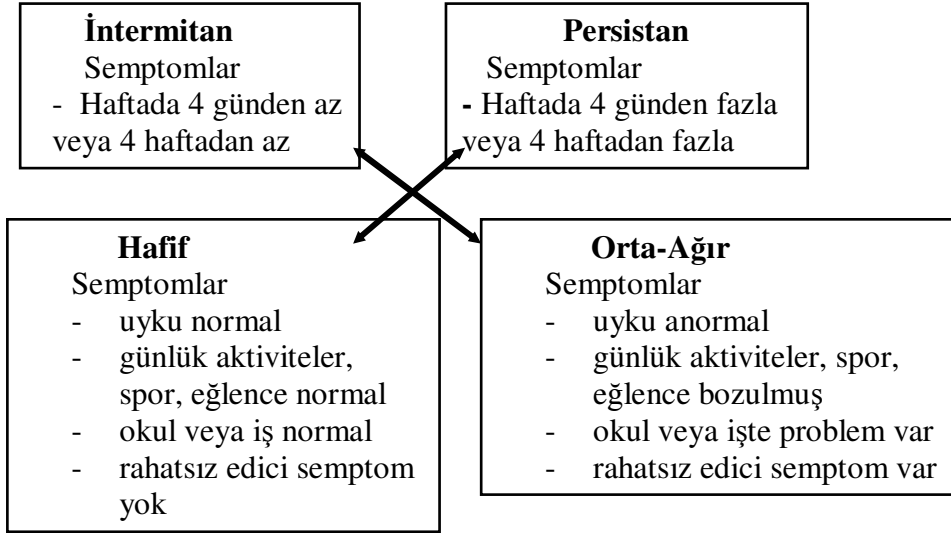


**Şekil 5. Akut ve kronik rinit semptomlarına neden olan mediyatörler.**

Fizik incelemede, nazal mukoza soluk mavi renktedir. Sekresyonun özellikleri de tanıda yardımcıdır. Allerjik rinitde tipik olarak sekresyonlar renksiz ve düşük viskozitededir. Sürekli burun silmeye bağlı olarak nazal çizgilenmeler olabilir. Göz altlarında ‘allerjik parıltı’ olarak adlandırılan koyu renkli haleler vardır. Hastalar sürekli burunlarını avuç içleri ile silerler ve buna da ‘allerjik selam’ denir. Allerjik inflamasyon nazal hava yoluna sınırlı değildir. Hastalarda bazen eşlik eden astım, sinüzit, konjonktivit, nazal polipozis ve otitis media bulunabilir.

### 2.1.5. Allerjik rinit sınıflandırması

Allerjik rinitli hastalarda semptomların ortaya çıkış zamanı tanısal açıdan büyük önem taşır. PAR semptomları yıl boyu devam eder. Genelde ev içi allerjenler, ev tozu akarları, hayvan tüy ve salgıları ve mantar sporları sorumlu allerjenlerdir. MAR’de semptomlar bahar aylarında görülür. Rüzgar ile polenini atan ot, yabani ot veya ağaç polenleri ile oluşur. ARIA sınıflandırmasında allerjik rinit intermitan ve persistan olarak sınıflandırılmaktadır.<sup>9</sup> Hastalığın derecesine göre hafif, orta-ağır olarak değerlendirilmektedir (Şekil 6).



Şekil 6. Allerjik rinit sınıflandırması.

### 2.1.6. Allerjik rinitde tanı

Allerjik rinit tanısında iyi alınan bir anamnez<sup>10</sup> ve yapılan rinoskopik muayene büyük önem taşır. Klinik semptomlarına göre ise, allerjik rinit, hapşırın, burnu akan gurup ve burun tıkanıklığı olan gurup olmak üzere iki gurupta da incelenebilir (Şekil 7).<sup>3</sup> Öykünün yanı sıra uygulanacak tanısal testlerin başında erken tipte deri testleri gelir. Ayrıca allerjen spesifik IgE ölçümü (RAST veya ELISA) ve nazal akıntı yaymasında eozinofil bakılması gerekebilir.

- Anamnez
- Diagnostik testler
  - Erken tipte deri testleri
  - Total ve allerjen spesifik IgE ölçümü
  - Nazal yükleme testi
  - Allerji testleri her yaşta yapılabilir
  - Nasal kavite ve nasofarenksin endoskopik muayenesi
  - BT görüntüleme (Kronik sinüzit, komplike sinüzit durumunda)

#### 2.1.6.1. Allerjik rinit ve eozinofiller

Eozinofiller normalde nazal mukozada bulunan hücreler değildir. Nazal mukozanın biyopsilerinin immünohistokimyasal boyanması, eozinofillerin aktif riniti olan kişilerde

submukoza ve epitelyumda bulunduğunu göstermiştir.<sup>32,33</sup> Elektron mikroskopide normal eozinofillerin elektron-dens içeriği olan granüllere sahip olduğu görülür. Granüler protein içeriğinin %55'ini MBP (major basic protein) oluşturur.

MBP'e ek olarak eozinofil granüllerinde ECP (eozinofil katyonik protein), eozinofil-kaynaklı nörotoksin (EDN) ve EPX (eozinofil peroksidaz) ile çeşitli ribonukleazlar, histaminazlar, arilsulfataz bulunur.<sup>34</sup>

Eozinofil aktivasyonu, hem granül içeriğinin salınması, hem de araşidonik asit türevlerinin oluşumu ile gerçekleşir. Eozinofil aktivasyonunun en spesifik göstergeleri, ECP ve EPX denilen granül proteinleridir. Aktif rinitli olan kişilerde her ikisinin de nazal lavajdaki konsantrasyonları artmıştır.<sup>35</sup> Nazal allerjen provokasyonu çalışmalarında, provokasyondan sonraki 30-60 dk içerisinde elde edilen nazal lavaj sıvılarında eozinofillerin erken bir artış gösterdiği, ikinci artışın ise provokasyondan 6-10 saat sonra ortaya çıktığı gösterilmiştir.<sup>36</sup>

	Hapşırın ve burnu akan	Tıkanıklığı olan
Hapşırma	Özellikle paroksizmal	Az veya hiç
Rinore	Sulu	Kalın mukuslu
Kaşıntı	Ön ve arka	Çoğunlukla arkada
Tıkanıklık	Evet	Hayır
Diüurnal ritim	Değişken	Genellikle şiddetli
	Gün içi kötüleşme	Sürekli, geceleri
	Gece iyileşme	kötüleşme olabilir
Konjunktivit	Genellikle var	

**Şekil 7. Burun akıntısının ve burun tıkanıklığının hakim olduğu allerjik rinit tiplerinin özellikleri.**

### 2.1.6.2. Rinomanometri

Rinomanometri, solunum sırasındaki nazal basınç ve akım hızını ölçen bir yöntem olup nazal hava yolu direncini değerlendiren standart bir tekniktir. Anterior rinomanometri, tek taraflı nazal hava akımını ölçer. Her iki nazal pasajdan ayrı ayrı ölçüm yapıp değerlendirilebilir. Anterior rinomanometri, ağız kapalı iken, transnazal basıncı yani burun delikerinden nazofarinkse kadar olan basınç farkını ölçer. Bu yöntemde, bir basınç probu test edilmeyen burun deliğine yerleştirilir. Nazal pasaj genişleyen bir tüp işlevi görür ve test edilmeyen tarafta nazofarinksteki hava basıncını

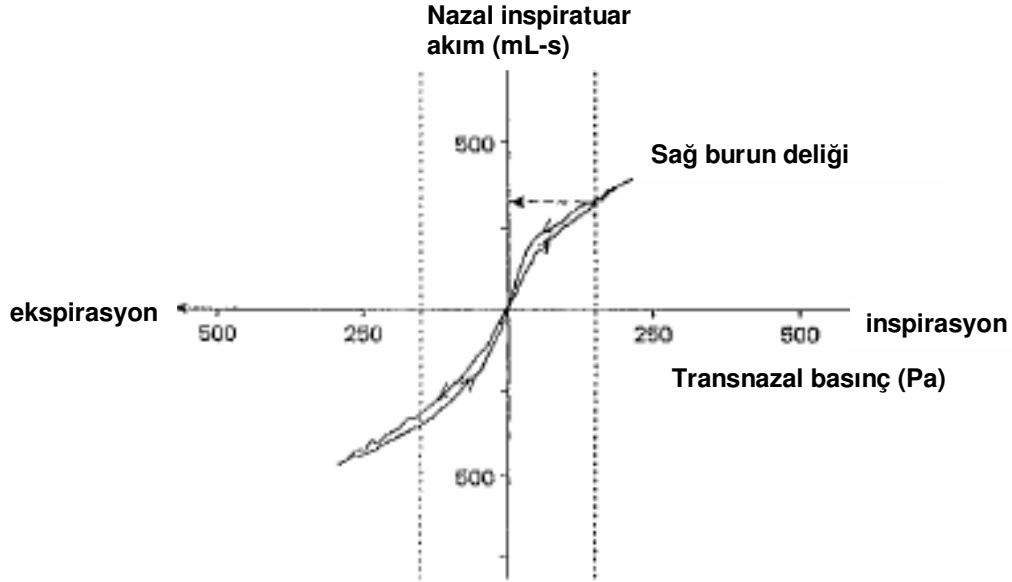
burun deliğindeki eşit kılar. Grafiksels olarak, solunum döngüsü sırasında ölçülen nazal hava akımı ve transnazal basınç arasındaki ilişki rinomanogramda S-şeklinde bir eğri ile gösterilir (**Şekil 8 ve Şekil 9**). Rinomanogramda en sık ölçülen parametreler, nazal hava akımı ve nazal rezistans veya direnç'tir. Rinomanogram 'S' şeklinde olduğu için nazal pasajdaki akımı en iyi değerlendiren transnazal basınç 150 Pascal (Pa)'dır. Nazal direnç, infantlarda en yüksek düzeyde olup yaklaşık 1,2 Pa cm<sup>3</sup>/s dir; 5-12 yaş arasında 0,6 Pa cm<sup>3</sup>/s'ye düşer, 13-19 yaş arasında ise, 0,22 Pa cm<sup>3</sup>/s'ye kadar azalır.<sup>37</sup>

### 2.1.7. Allerjik rinitde ayırıcı tanı

Nezle ile doktora başvuran hastaların yarısı allerjik nezle olmasına karşın eozinofilik nonallerjik rinit ve vazomotor rinit ile ayırımı yapılmalıdır. Çocukluk yaş gurubunda infeksiyon sık tetiklediği için enfeksiyöz tekrarlayan rinitlerde dikkatli olunmalıdır.

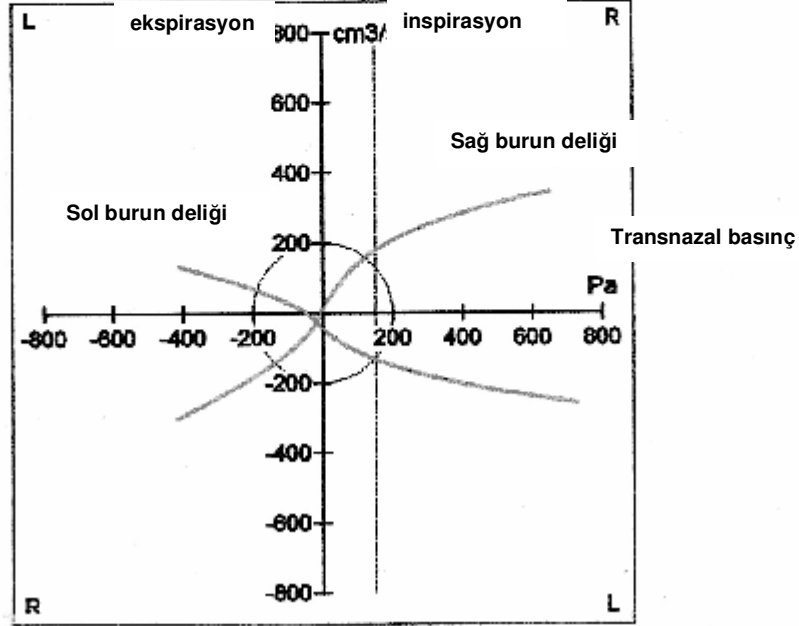
### 2.1.8. Allerjik rinite eşlik edebilecek komorbid durumlar

Allerjik rinit sadece buruna lokalize olmayıp komorbidite denilen bir grup hastalığa da yol açmaktadır (**Tablo 3**).<sup>38,39</sup>



**Şekil 8.** Anterior rinomanometre ile sağ nazal pasajdan ölçülen 'S' şeklinde hava akımı grafiği (rinomanogram). 14 yaşında ve 165 cm boyunda olan erkek hastanın 150 Pa transnazal basınçtaki nazal inspiratuar hava akımını temsil etmektedir.

STANDARD	Inspiration				Expiration			
	75	100	150	300	75	100	150	300
Right Flow (cm <sup>3</sup> /s)	120	140	172	259	88	114	155	236
Left Flow (cm <sup>3</sup> /s)	93	109	133	176	21	29	51	104
Addition Flow (cm <sup>3</sup> /s)	213	248	305	435	109	143	206	340
Right Res. (Pa.s/cm <sup>3</sup> )	0.62	0.72	0.87	1.16	0.85	0.88	0.97	1.27
Left Res. (Pa.s/cm <sup>3</sup> )	0.90	0.92	1.13	1.70	3.64	3.43	2.97	2.88
Total Res. (Pa.s/cm <sup>3</sup> )	0.35	0.40	0.49	0.69	0.69	0.70	0.73	0.88
Best F./Worst F.	1.29	1.29	1.29	1.47	0.23	0.26	0.33	0.44
Bz/min	9.5							



Şekil 9. Oniki yaşında ve 147 cm boyunda olan 29 no.lu hastanın sağ ve sol nazal pasajlarından elde edilen ve bilateral ağır obstrüksiyon gösteren rinomanogram.

Tablo 3. Allerjik rinite eşlik etme olasılığı bulunan komorbid hastalıklar.

- Astım
- Farenjit
- Sinüzit
- Konjonktivit
- Orta kulak iltihabı
- Obstrüktif uyku apne sendromu
- Konuşma bozukluğu
- Ekzema
- Yaşam kalitesinin bozulması



### 2.1.8.1.Astım-Rinit İlişkisi

Astımlı hastaların çoğunda nezle vardır, nezle ise astım için bağımsız bir risk faktörüdür.<sup>39</sup> Kronik hava yolu hastalıklarında rinit tedavisinin doğru ve zamanında yapılması hastanın yakınmalarını belirgin azaltacaktır. Rinitin artması astım yakınmalarını arttıracak, tedavisi ise astım şikayetlerini azaltacaktır.<sup>40</sup>

Allerjik rinitli hastalarda astım, normal popülasyondan fazladır. Ayrıca astımlı hastalarda da rinit, normal popülasyondan daha sık görülmektedir. Epidemiyolojik, patofizyolojik ve klinik çalışmalar, astım ve nezle arasında sıkı bir ilişkinin varlığını göstermektedir. Allerjik rinitli hastalarda histamin ve metakoline karşı bir hiperreaktivite vardır. Bu bronş hiperreaktivitesi, intranazal kromolin veya steroid ile geriye dönebilmektedir.<sup>41</sup>

Yapılan çalışmalarda, astımlı popülasyonun %76'sında önceden allerjik rinit semptomlarının var olduğu gösterilmiştir.<sup>42</sup> Allerjik rinit hastalarının normal kişilere kıyasla astım geliştirme riski 3 kat daha fazla bulunmuştur. Üst hava yolundaki fonksiyonel bozukluğun alt hava yollarını nasıl etkilediğine dair bazı hipotezler şöyle sıralanabilir:<sup>43,44</sup>

1. Nazal obstrüksiyon ve fonksiyon kaybı
  - Havanın nemlendirme ve ısıtılmasında yetersizlik
  - Nazal mukozada partiküllerin tutulamaması
  - Nitrik oksidin alt hava yollarına yeterince ulaşamaması
2. Nazofarengeal bronşiyal refleks
3. Burundan akciğere inflamasyon yayılımı
  - Hava yolu ile
  - Sistemik

Ağız solunumu olan hafif astımlı çocuklarda nazal solunum yapan çocuklara göre alt solunum yolu hiperreaktivitesi daha fazla bulunmuştur.<sup>45</sup> Bir çalışmada nazal yakınması olmayan astımlı hastaların nazal mukozasında eozinofil infiltrasyonu olduğu gösterilmiştir.<sup>43</sup>

Allerjen ile nazal yükleme yapıldıktan sonra bronş inflamasyonu oluşmaktadır. Astımı olmayan allerjik rinitli hasta ve kontrollerde allerjen ile nazal provokasyon yapıldığında allerjik rinitli hastalarda nazal ve bronş biyopsisinde eozinofil ve intersellüler adezyon molekülü (ICAM-1) ekspresyonunda artış tesbit edilmiştir.<sup>46</sup> Aynı

gurup astımı olmayan allerjik rinitli hastalarda segmental bronş provokasyonu yapmış ve burun mukozasında mast hücrelerinin azaldığını saptamıştır.<sup>47</sup>

#### **2.1.8.2. Atopik dermatit**

Atopik dermatitli 94 çocuğun 7 yıllık izlemi sonrasında 82 çocuğun ekzemasında düzelme, % 43'ünde astım, % 45'inde allerjik rinit geliştiği saptanmıştır.<sup>38</sup>

#### **2.1.8.3. Konjonktivit**

Allerjik rinitli çocuklarda konjonktivit sık görülür. Rinit ile konjonktivitin birlikteliğinde iki temel mekanizmadan bahsedilmektedir:

- Nazokonjonktival refleks
- Patofizyolojik olarak Tip 1 reaksiyonun burun ve gözde oluşması.

#### **2.1.8.4. Sinüzit**

Genelde sinüzitli olgularda nazal mukoza da olaya eşlik ettiğinden rinosinüzit tanımını kullanmak daha doğrudur. Nazal mukozada infeksiyon, allerji ve diğer nedenler ile mukoz membranlarda inflamasyon olur, bu durum sinüs drenajını ve havalanmasını bozar ve rinosinüzit oluşumuna katkıda bulunur. Yapılan çalışmalarda allerjik rinitde sinüzit görülme oranı % 25-70 olarak bildirilmiştir.<sup>45</sup>

#### **2.1.8.5. Otitis media**

Çocukluk çağı otit media'sında üstaki tüp disfonksiyonu, infeksiyon veya allerji sorumlu olabilecek nedenler arasında sayılabilir. Solunum yolu allerjilerinde otit media görülme sıklığı ise % 4-90 arasındadır.<sup>39</sup> Bir çalışmada, çocuk allerji kliniğinde izlenen 519 kronik otit medialı çocuğun % 98'inde nazal allerji, % 34'ünde astım, ve % 25'inde ekzema saptanmıştır.<sup>48</sup>

#### **2.1.8.6. Obstrüktif uyku apnesi ve uyku bozuklukları**

Allerjik riniti olan çocukların üst hava yollarında lenfoid hipertrofi vardır. Bu, tonsil hipertrofisi, adenoid hipertrofi veya servikal lenfadenopati olarak karşımıza çıkar. Horlayan ve uyku apnesi olan çocuklarda allerjik rinit mutlaka akla getirilmelidir.

#### **2.1.8.7. Yorgunluk ve öğrenme bozukluğu**

Allerjik rinitli çocuklarda gündüz uyuklama ve konsantrasyon güçlüğü sıkça görülebilir. Nazal steroid ile nazal obstrüksiyonun giderildiği hallerde uyku bozukluğunun azaldığı görülmüştür. Bir çalışmada kronik yorgunluk ile izlenen hastalarda allerjik rinite daha sık rastlandığı bildirilmiştir.<sup>49</sup> Yine allerjik riniti olan

çocukların doğru tedavisi sonrasında çocukların öğrenme yetilerinde artma olduğu saptanmıştır.<sup>50</sup>

## 2.2. Astım

1970’li yılların sonlarında, fiberoptik bronkoskopinin astımlı hastalarda kullanılmaya başlanması ile astımın patogenezi aydınlatmaya ilişkin önemli ilerlemeler kaydedilmiştir.<sup>51</sup> Bronkoskopi ile alınan lavaj ve bronş mukoza biyopsi örneklerinin incelenmesinde oluşan kronik inflamatuvar değişikliklerin asemptomatik hastalarda bile bulunduğu gösterilmiştir.<sup>51-53</sup> Böylece astımın tanımı şu şekilde değiştirilmiştir:

‘Astım, hava yollarındaki pek çok hücre hücresele elementlerin rol oynadığı hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Kronik inflamasyon özellikle gece ve sabaha karşı gelişen tekrarlayıcı özellik gösteren öksürük, göğüste sıkışıklık hissi, nefes darlığı ve hırıltılı solunum ile karakterize havayollarının aşırı-duyarlılığına neden olur.’ Bu ataklar yaygın olmakla beraber kendiliğinden veya ilaçlar ile düzelen, çoğu kez geri-dönüşümlü değişken hava yolu obstrüksiyonu ile seyrederek.<sup>54</sup>

### 2.2.1.Epidemiyoloji

Astım, çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalığı olup son birkaç dekad içinde tüm dünyada artan bir prevalans göstermektedir.<sup>55-56</sup> Standart örnekleme teknikleri kullanılmasına karşın, ülkeler arasında % 5 ile % 15 arasında değişen astımlı çocuk sayısı bildirilmektedir.<sup>57</sup> Son verilere göre, 2001- 2003 yılları arasındaki 3 yıllık periyotta A.B.D.’de 20 milyon astımlı hasta olduğu ve bunların da 6,2 milyonunun çocuk olduğu rapor edilmiştir.<sup>58</sup> Çocukluk yaş grubunda, astım prevalansı erkeklerde (% 9,6), kızlara (% 7,4) oranla daha yüksek görülmektedir.<sup>59</sup>

Ulusal Allerji ve Klinik İmmunoloji Derneği’nce 1992’de 6-14 yaş arası çocuklarda yapılan bir çalışmada kümülatif astım prevalansı Adana’da<sup>20</sup> % 12,9, Ankara’da<sup>60</sup> % 6,9, Bursa’da<sup>61</sup> % 7,8, İzmir’de<sup>62</sup> % 4,9 bulunmuştur. ISAAC protokolü ile 1995-1997 yılları arasında yapılan başka bir anket bazlı araştırmada Adana’da doktor tanımlı astım prevalansı % 5, kümülatif astım prevalansı % 12,6, Samsun’da<sup>63</sup> % 14,5, İstanbul’da<sup>64</sup> % 9,8 ve Ankara’da<sup>65</sup> % 8,1 bulunmuştur.

### 2.2.2. Astımın immünopatolojisi

Astımda erken tip hipersensitivite reaksiyonunun rol oynadığı bir inflamasyon vardır. Bu reaksiyonun temeli, erken fazda mediyatörlerin (LTC<sub>4</sub>, PGD<sub>2</sub>, histamin) salgılanması, geç fazda ise T-lenfosit ve eozinofillerin ortama gelmesi ile sonuçlanan patolojik bir olaydır. Allerjik hastalıkların gelişiminde etkin olan immün yanıtın gelişmesinde anahtar rolü oynayan hücre gurubu Th2 lenfositler; yanıtı yönlendiren temel mediyatörler IgE ve lipid metabolizması ara ürünleri; efektör hücre gurubu ise bazofil, mast hücreleri ve eozinofillerdir.<sup>66,67</sup>

İnflamasyonun temel taşı, herhangi bir allerjene karşı spesifik IgE'nin oluşmasıdır. Allerjenler vücuda üst ve alt solunum yolundan girerler ve giren bu antijenler epitel hücreleri arasında bol miktarda bulunan ve kemik iliği kökenli dendritik hücreler tarafından fagosite edilip lizozomal enzimler ile küçük peptid yapılara dönüştürülür. Bu dönüşüm sonrasında küçük peptid yapılara dönüşen allerjen, dendritik hücrelerin yüzeyinde bulunan 'Major Histocompatibility (MHC) Class II' içinde bölgesel lenf nodu içindeki CD4 lenfositlere sunulur. MHC Class II molekülü ile antijeni T-lenfositlere sunan bu hücrelere 'antijen sunan hücreler' (Antigen presenting cells, APC) denir. Antijen sunumu, antijen sunan hücre ile CD4+ T hepler (Th) hücrelerin karşılıklı olarak bir etkileşime girmeleridir.<sup>68</sup>

Eğer sunulan antijen bir allerjen ise ve farklılaşma Th2 yönünde olursa ortaya çıkan immün yanıt IgE sentezi ve eozinofilik inflamasyon şeklinde olmaktadır. İmmün yanıtın erken evresinde antijen spesifik IgE'nin mast hücre ve bazofil yüzeyindeki FCεRI'e bağlanarak bu hücrelerde oluşturduğu degranülasyon sonucu histamin, prostaglandin, lökotrienler ve çeşitli enzimler açığa çıkar. Bu mediyatörler erken evrede vazodilatasyon ve mikrovasküler kaçak dışında hava yolu düz kas kontraksiyonu oluşturur, duyuşal sinir liflerini ve mukus sekresyonunu stimüle ederler.<sup>69-71</sup>

Astımda inflamasyon, geç evre reaksiyonu sonucunda ve pek çok hücrenin birbiri ile kompleks etkileşimi ile ortaya çıkar. Hava yolu inflamasyonunun karakteristik özelliği hava yolu mukozasında ve lümeninde artmış miktarda aktive olmuş eozinofil, mast hücresi, makrofaj ve T-lenfosit içermesidir. Astım asemptomatik olsa bile bu değişiklikler bulunabilir ve hastalığın klinik şiddeti ile yakından ilişkilidir.<sup>72,73</sup> Bu temel inflamatuvar hücreler dışında hava yolunun yerli hücreleri olan epitel, endotel, düz kas hücreleri ve fibroblastlarda ürettikleri mediyatör, sitokin ve kemokinler yolu ile önemli

ölçüde efektör rol oynarlar ve inflamasyonun devamından sorumludurlar.<sup>68,74</sup> İnflamatuar yanıtla bağı olarak dokuda gelişen vasküler kaçak, aşırı mukus salgılanması, epitel hasarı sonucu hava yolunda daralma meydana gelirken inflamasyonun kronikleşmesi ile hava yolu duvarında kalıcı değişiklikler baş gösterir.<sup>74,75</sup>

Astım gelişimi için inflamasyon tek başına yeterli değildir. Son gelişmelere göre, astım fizyopatolojisinde, kronik inflamasyon ve hava yolunun yeniden yapılanması (remodelling) iki önemi temel öge olarak kabul edilmektedir. Kronik inflamatuvar olaya paralel olarak gelişen bronş epitelindeki yeniden yapılanma yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olur.<sup>76</sup>

### **2.2.3. Astımın patofizyolojisi**

#### **2.2.3.1. Genetik**

Her ne kadar klinik olarak astımın öksürük, hırıltı ve nefes darlığı şeklinde klasik bir semptom dizisi olsa da, çok sayıda tetikleyici faktörler (allerjenler, virüsler, ekzersiz), hastalığın şeklinde ve şiddetinde değişiklik, çeşitli atopik hastalıklar ile birliktelik, yaşa bağı olarak semptomların veya tedaviye yanıtların değişiklik göstermesi, astımı ‘tek bir hastalık’ modeli tanımlamasından uzaklaştırmaktadır. Astımın geçiş şekli, hipertansiyon, diyabet veya aterosklerozdaki gibi ‘kompleks bir genetik hastalık’ olduğunu düşündürmektedir.

Son yıllarda metalloproteaz olarak bilinen bir enzimi kodlayan ADAM 33 geninin astımda temel olan inflamasyonla ve bronş hiperreaktivitesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur.<sup>77</sup>

#### **2.2.3.2. Hava yolu obstrüksiyonu**

Hava yolu obstrüksiyonu ve bunun hasta semptomlarına ve akciğer fizyolojisine olan etkisini değerlendirmede pek çok faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Hava yolu obstrüksiyonu intermitan, sürekli ve/veya progresif olabildiği gibi, total, parsiyel veya geri dönüşümsüz olabilir.

#### **2.2.3.3.Hava yolu düz kas spazmı**

Astımın en önemli karakteristik özelliklerinden birisi çeşitli uyaranlarla akut hava yolu obstrüksiyonu anlamına gelen hava yolu hiperreaktivitesidir. Hava yolu düz kas tonusuna katkıda bulunan ve onu kontrol eden pek çok faktör vardır. Hava yolu, göç

eden inflamatuvar hücreler (eozinofiller, lenfositler, nötrofiller, bazofiller ve muhtemelen plateletler) ve ev sahibi hücreler (mast hücreleri, alveolar makrofajlar, hava yolu epiteli ve endoteli), bronş düz kaslarını direkt olarak kontrakte edebilen histamin, sisteinil lökotrienler (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> ve LTE<sub>4</sub>), prostoglandin D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>) ve platelet aktive eden faktör (PAF) gibi pek çok mediyatörü salgılayabilme kapasitesine sahiptir.

Hava yolu düz kasını innerve eden vagus sinirinin hem direkt aktivasyonu hem de refleks mekanizma ile bronş kaslarında kontraksiyon olur.

#### **2.2.3.4. Hava yolu mukoza ödemi**

Histamin, sisteinil lökotrienler ve bradikinin gibi bronş düz kas kontraksiyonuna neden olan bu mediyatörler kapiller membran permeabilitesini arttırarak mukozal ödeme neden olurlar.

#### **2.2.3.5. Mukus hipersekresyonu**

Ağır astımın karakteristik özelliklerinden biri mukus yapımının artmasıdır. Mukus mekanik olarak hava yolu lümenini daraltır ve ağır astımda yapışkan tıkaçlar hava yolunu tıkar.

#### **2.2.3.6. İnflamasyon**

Hava yolu inflamasyonu astımın karakteristik özelliğidir. Hastalığın özelliklerinden olan artmış hava yolu obstrüksiyonu, bronş hiperreaktivitesi ve bazı hastalarda bulunan hasar-tamir (yeniden yapılanma, remodelling) işleminin başlaması gibi pek çok faktöre belirgin katkısı vardır.

#### **2.2.3.7. Yeniden yapılanma (remodelling)**

Hava yolundaki yeniden yapılanmanın astımda, hava yolu düz kas hipertrofisi, mukus bezlerinde goblet hücre hiperplazisi, anjiogenezis yani yeniden damar oluşumu ve kollojen birikimi gibi pek çok komponenti tanımlanmıştır.

#### **2.2.3.8. Hava yolu hiperreaktivitesi**

Astımın karakteristik özelliklerinden birisi olan hava yolu hiperreaktivitesi metakolin gibi inhale ajanlarla veya soğuk hava, ekzersiz, iritanlara maruz kalma ile veya hiperventilasyon sonucu ortaya çıkar.<sup>79</sup>

## **2.2.4. Astımda prognozu belirleyen faktörler**

### **2.2.4.1. Hastalığın şiddeti**

Çocukluk çağı astımında hastaların çoğunda (%75) hastalık hafif şiddettedir. Hastaların yaklaşık % 15'inde orta şiddette astım olup geriye kalan %5-10 hasta ise, ağır astım şeklindedir.

### **2.2.4.2. Atopi**

Atopinin varlığı, astımın şiddeti ve devamlılığı ile yakından ilişkilidir. Pek çok çalışmada erken besin alerjisi, aeroallerjen duyarlılığı, ekzeması olan çocukların astım gelişimi ve devamlılığı açısından yüksek oranda risk altında oldukları gösterilmiştir.<sup>80,81</sup>

### **2.2.4.3. Sigara**

Sigaranın astım gelişiminde ve semptomların sıklığının artmasında etkili olduğu bilinmektedir.<sup>82</sup>

### **2.2.4.4. Cinsiyet**

Çalışmalar astımın erkeklerde kızlardan daha sık ve şiddetli olduğunu göstermektedir.<sup>83</sup>

### **2.2.4.5. Ev içi ve ev dışı hava kirliliği**

Ev içi allerjenler astımın kontrolünde önemli bir role sahiptir. Pek çok çalışmada okul çağı çocukluk astımında ev tozu allerjen duyarlılığı gösterilmiştir.<sup>53-55</sup>

Ev dışı hava kirliliği astımda semptomların alevlenmesine neden olur.

## **2.2.5. Tetik çekici faktörler**

### **2.2.5.1. Allerjenler**

Allerjene maruz kalma konakçının allerjik duyarlanmasında önemlidir ve hem çocuk hem de erişkinlerde astım semptomlarının en sık tetikleyicisidir. Aeroallerjenlere karşı (ev akarları, ağaçlar, otlar ve havya tüyü gibi) antijen spesifik IgE antikor yapımı 2-3 yaşına dek genellikle oluşmaz. Bundan dolayı aeroallerjenlerin tetiklediği astım hayatın ilk yıllarında sık değildir. Fakat adolesan ve geç çocukluk çağı döneminde prevalans artar ve ikinci dekada pik yapar.

### **2.2.5.2. İnfeksiyonlar**

Virüsler,<sup>84,85</sup> klamidyalar<sup>86-87</sup> ve mikoplazma<sup>88</sup> ile oluşan solunum sistemi infeksiyonları astım patogeneğinde önemli rol oynar. İnfant döneminde özellikle RSV'un<sup>89</sup> astımın gelişmesinde sorumlu bir virus olabileceği çalışmalarla gösterilmiştir. En sık soğuk algınlığı virusu olarak bilinen rinovirus alevlenmelerin en sık

nedenlerindedir. Bununla birlikte, parainfluenza, RSV, influenza ve korona viruslar da olayda rol oynamaktadır.

### **2.2.5.3. Ekzersiz**

Astımlı hastalarda ekzersiz ile oluşan semptomlar en yoğun olarak ekzersizden 5-10 dk sonra oluşmakta ve ekzersizi bitirdikten 15-30 dk sonra da düzelebilmektedir.

### **2.2.6. Astımın sınıflandırılması**

Daha önce hiç kronik astım tedavisi almamış olan hastalarda, astımın şiddetinin değerlendirilmesinde, semptomların gündüz ve gece sıklığı ile akciğer fonksiyon testleri kombine olarak kullanılır. Bu değerlendirmede, tedavi öncesi astım şiddeti sınıflandırması hafif intermitan ve hafif, orta, ağır persistan şeklindedir.<sup>90,91</sup>

#### **2.2.6.1. Astımın şiddetine göre sınıflandırması**

Tedavi öncesinde astım, günlük semptom sıklığı, gece semptomları, spirometre ile saptanan hava yolu obstrüksiyonunun derecesi ve/veya günlük PEF değişkenliğine göre 4 grupta incelenir.<sup>92</sup> **Tablo 4** ve **Tablo 5'**de astımın şiddetine göre sınıflandırması görülmektedir.

#### **2.2.6.2. Astımın kontrol durumuna göre sınıflandırması**

Astım tanısı almış olup daha önce astım tedavisi başlanmış olan hastalarda, astım kontrol durumuna göre üç grupta sınıflandırılmaktadır; iyi kontrol, kısmi kontrol ve kontrolsüz.<sup>90</sup>

### **2.2.7. Astımda Tanı**

#### **2.2.7.1. Klinik özellikler**

##### **2.2.7.1.1. Öykü**

Çocuklarda astım tanısı büyük oranda öyküden konur. Bir çocukta viral infeksiyon, ekzersiz ve allerjen ile karşılaşma sonucu tekrarlayıcı özellikte hışıltı ve/veya öksürük oluşuyorsa astım akla gelmelidir. Çocuklarda astım en çok öksürük atakları ile seyredir; hışıltı, nefes darlığı ve göğüste sıkışma hissi daha az rastlanan semptomlardır.

##### **2.2.7.1.2. Fizik muayene**

Astımlı hastalar akut atak dışında başvurduklarında fizik muayeneleri tamamen normal olabilir. Atağın şiddetine göre, ortopne, dispne, siyanoz, takipne, yardımcı



solunum kaslarının katılması, biliç bulanıklığı gibi fizik muayene bulguları saptanır. Dinlemekle ral ve/veya ronkus duyulabilir. Obstrüksiyon şiddetli ise, hışıltı duyulabilir ve hastada 'sessiz akciğer' denilen hava giriş ve çıkışının tamamen durması ile ilişkili tablo ortaya çıkabilir.

### **2.2.7.2.Laboratuvar Bulguları**

#### **2.2.7.2.1. Solunum fonksiyon testleri**

Akciğer fonksiyonlarının ölçümü astımın şiddetini değerlendirmede, astımın izlenmesinde, ve hastanın tedaviye olan yanıtını izlemede çok önemlidir. Astımda obstrüksiyonun derecesinin saptanmasında değişik parametreler kullanılmaktadır. Bunların içinde en sık tercih edilenler, zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) ve ekspiratuar zirve akım hızı (PEF)'dir.

Astım, FEV1/FVC oranında düşme ile tanımlanan obstrüktif bir akciğer hastalığıdır. Astım düşünülen hastaların başlangıçtaki değerlendirmesinde mutlaka spirometri önerilmektedir. Daha sonra evde ekspiratuar zirve akım hızı ölçümleri (PEF), hava yolu obstrüksiyonunun derecesini, terapötik yanıtın monitorizasyonunu ve semptomların değerlendirilmek açısından faydalı olabilmektedir. Semptomların alevlenme dönemlerinde, tipik spirometrik anormallikler, FEV1, PEF, FEV1/FVC oranında düşüş ve FEV1 değerinde bronkodilatör sonrası en az % 12 artıştır. Akciğer volümündeki diğer anormallikler ise, VC'de azalma, FRC, TLC ve RV'de artıştır.

#### **2.2.7.2.2. Bronş provokasyon testleri**

Solunum fonksiyon testleri normal sınırlarda olup, astım öyküsü veren hastalarda, bronş hiperreaktivitesini göstermek amacı ile yapılır. Bu amaçla metakolin veya histamin gibi hava yollarını daraltan ajanlar kullanılmaktadır. Burada amaç, FEV1'de bazale değere göre, % 20 düşüş sağlayan kümülatif dozu bulmaktır. FEV1'de % 20 azalmaya neden olan doza provokatif doz (PD20), ya da provokatif konsantrasyon (PC20) denir.

#### **2.2.7.2.3. Deri testleri ve Radioallergosorbent Test (RAST)**

Atopiyi araştırmak üzere yapılan testlerdir. Bu amaçla epidermal deri testleri (skin prick test) kullanılmaktadır. Histamin yanıtı varlığında ve negatif kontrol ile herhangi bir yanıt yok iken, 3 mm ve üzerinde endurasyon veya ödem plağı testin pozitif olduğunu gösterir. RAST ile de kanda spesifik IgE düzeyleri ölçülebilir.

**Tablo 4. 5-11 yaş arasında astımın şiddetine göre sınıflandırması.**

Şiddetin göstergeleri		Astımın şiddetine göre sınıflandırması (5-11 yaş çocuklar)			
		İntermitan	Persistan		
			Hafif	Orta	Ağır
Bozulma	Semptomlar	2 gün/hafta	>2 gün/hafta, ancak her gün değil	Hergün	Günboyu
	Gece uyanması	2x/ayda	3-4x/ayda	>1/haftada, hergün değil	Sıklıkla 7x/haftada
	Kısa etkili $\beta$ -agonist kullanımı	2 gün/hafta	> 2 gün/hafta, hergün değil	Hergün	Günde birkaç kez
	Normal aktiv. ile etkileşme	Yok	Az kısıtlı	Kısıtlı	İleri derecede kısıtlı
	SFT	-Ataklar arasında normal FEV1 -FEV1 > %80 -FEV1/FVC > %85	-FEV1 = %80 -FEV1/FVC > %80	-FEV1 = %60-80 FEV1/FVC = %75-80	-FEV1 < %60 FEV1/FVC < %75
Risk	Oral sistemik KS gerektiren ataklar	0-1/yılda	≥2 / 1 yılda		
		Son ataktan sonraki süre ve şiddeti değerlendir			
		Sıklık ve şiddet zaman içinde fluktuasyon gösterebilir			
		Yıllık rölatif atak riski, FEV1 ile ilişkili olabilir			

**Tablo 5. 12 yaş ve üzeri çocuklarda astımın şiddetine göre sınıflandırması.**

Şiddetin göstergeleri		Astımın şiddetine göre sınıflandırması (12 yaş ve üzeri çocuklar)			
		İntermitan	Persistan		
			Hafif	Orta	Ağır
Bozulma	Semptomlar	2 gün/hafta	>2 gün/hafta, ancak her gün değil	Her gün	Gün boyu
	Gece uyanması	2x/ayda	3-4x/ayda	>1/haftada, Her gün değil	Sıklıkla 7x/haftada
	Kısa etkili beta-agonist kullanımı	2 gün/hafta	> 2 gün/hafta, her gün değil	Her gün	Günde birkaç kez
	Normal aktiv. ile etkileşme	Yok	Az kısıtlı	Kısıtlı	İleri derecede kısıtlı
	SFT	-Ataklar arasında normal FEV1 -FEV1 > %80 -FEV1/FVC N	-FEV1 ≥ %80 -FEV1/FVC N	-FEV1 > %60, ancak < %80 -FEV1/FVC % 5 azalmış	-FEV1 < %60 -FEV1/FVC > %5 azalmış
Risk	Oral sistemik KS gerektiren ataklar	0-1/yılda	≥2 / 1 yılda		
		Son ataktan sonraki süre ve şiddeti değerlendir			
		Sıklık ve şiddet zaman içinde fluktuasyon gösterebilir			
		Yıllık rölatif atak riski, FEV1 ile ilişkili olabilir			

#### **2.2.7.2.4. Periferik kanda eozinofil sayısı**

Periferik kanda eozinofillerin artmış olması (% 4 ve üzeri), hem astım tanısını koymada, hem de astımın şiddetini belirlemede yardımcı olabilir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Pediatrik Allerji ve İmmunoloji polikliniğinde izlemde olan 37 çocuk alındı. Bu hastaların tüm incelemeleri Şubat 2006 ile Şubat 2008 tarihleri arasında yapıldı. Ev tozu akarlarından DP ve *Dermatophagoides farinea* (DF)'ya duyarlılığı saptanan, alt ve/veya üst solunum yolu allerjisi olan hastalardan aşağıdaki kriterleri gösterenler, ailelerinin ve kendilerinin rızası alınarak çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalardan ayrıntılı bir anamnez alındı ve detaylı fizik muayene ile Kulak Burun Boğaz Uzmanı tarafından nazal endoskopik incelemeleri yapıldı. Çalışma için hastane etik kurulundan onay alındı. Ayrıca tüm hasta ailelerinden çalışmaya katılmak için bilgilendirilmiş rıza formu okutularak yazılı onam alındı.

#### 3.1.Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. 6-15 yaş arasında olması
2. Deri prick test ve RAST ile sadece DP ve DF'ya duyarlılığın saptanması
3. ARIA<sup>16</sup> kriterlerine uygun olarak Allerjik rinit tanısının konmuş olması
4. En az bir yıldır allerjik rinite ait nazal semptomlarının bulunması
5. Rinite eşlik edebilecek ve GINA<sup>90</sup>,ya göre 'Hafif persistan astım' tanısı konan hastalar
6. Astım tanısı alanlarda, atağa ait herhangi bir belirti veya bulgunun olmaması.

DP ve DF dışındaki diğer allerjenlere duyarlılık saptanması, anatomik nazal bozukluklar (septum deviasyonu gibi), nazal polipler, çalışmadan önceki bir ay içerisinde herhangi bir üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsünün bulunması, son bir hafta içinde nazal veya oral kortikosteroid veya dekonjestan, antilökotrien ve antihistaminik kullanımı durumlarında hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışma gurubundaki hastalar iki ayrı alt-guruba ayrıldı:

Gurup 1: Sadece allerjik rinit tanısı alan hastalar (n=13)

Gurup 2: Allerjik rinitin yanı sıra Hafif persistan astım tanısı alan hastalar (n=24)

Bütün hastaların rinite ait semptom skorları, rinomanometreleri, solunum fonksiyon testleri, deri prick testleri, DP ve DF spesifik IgE düzeyleri ve nazal sürüntüleri yapıldı (Tablo 6).

Hastaların semptomlarının ev tozu ile ilişkili olup olmadığı, yıl boyu devam edip etmediği, yakınmalarının sıklığı ve şiddeti sorgu ile öğrenildi. Tüm çocukların özellikle solunum sistemi üzerinde durularak fizik muayeneleri yapıldı.

**Tablo 6. Çalışma gurubundaki hastalara yapılan testler.**

- Rinomanometre
- Solunum fonksiyon testi
- DP/DF spesifik IgE
- Metakolin ile bronş provokasyon testi
- Deri prick testi
- Nazal sitoloji
- Hayat kalitesi anketi
- Vizüel analog skoru
- Kanda eozinofil

### **3.2. Rinit semptom skoru**

Nazal obstrüksiyon, hapşırık, burun akıntısı ve burun kaşıntısı semptomlarının şiddeti yönünden hastalar sorgulandı. Her bir semptomun şiddeti şöyle değerlendirildi<sup>94</sup>: 0 = yok, 1= hafif (semptom var, ancak rahatsız edecek derecede değil), 2=orta (semptom rahatsız edici, ancak normal günlük aktivite veya uykuyu etkilemiyor), 3=şiddetli (semptom günlük aktiviteyi veya uykuyu etkileyecek kadar rahatsız edici düzeyde). Her semptom için belirtilen skorlar toplanarak toplam semptom skoru (0-12) elde edildi.

### **3.3. Hayat kalitesinin belirlenmesi**

Yaşam kalitesini değerlendirmek üzere, allerjik riniti olan hastalara sadece rinit için, rinit ve astımı birlikte olan hastalara ise rinitleri<sup>95</sup> ve astımlarına<sup>96</sup> yönelik ayrı birer anket uygulandı (**Tablo 7** ve **Tablo 8**).

### **3.4. Vizüel Analog skoru**

Vizüel analog skalası numerik değer verecek şekilde ağrı VAS modifiye edilerek uygulandı.<sup>97</sup> Olgulara 0'dan başlayan ve 10'da biten düz bir çizgi üzerinde (0=kendini en iyi hissettiği ve hiç semptomunun olmadığı, 10=kendini en kötü hissettiği ve semptomlarının en şiddetli olduğu) kendilerini nerede hissettiklerini işaretlemeleri istendi. Bu nokta cm olarak ölçülüp kaydedildi.

**Tablo 7. Rinitde hayat kalitesini belirlemek için kullanılan form.**

Geçtiğimiz hafta boyunca rinokonjonktivit yüzünden ne kadar rahatsız olduğumu bana söylemeni istiyorum. Hangi kartı kullanacağımı ben söyleyeceğim. Geçtiğimiz hafta boyunca rinokonjonktivit yüzünden ne kadar rahatsız olduğumu en iyi tanımlayan numarayı seç.

1. Geçen hafta boyunca tıkalı ve kapalı bir burundan ne kadar şikayetin oldu? (**MAVİ KART**)
2. Geçen hafta boyunca hapşırıktan ne kadar şikayetin oldu? (**MAVİ KART**)
3. Geçen hafta boyunca burun akıntısından ne kadar şikayetin oldu? (**MAVİ KART**)
4. Geçen hafta boyunca burun kaşıntısından ne kadar şikayetin oldu? (**MAVİ KART**)
5. Geçen hafta boyunca kaşıntılı gözlerden ne kadar şikayetin oldu? (**MAVİ KART**)
6. Geçen hafta boyunca akıntılı, sulu gözlerden ne kadar şikayetin oldu? (**MAVİ KART**)
7. Geçen hafta boyunca şiş, şişkin gözlerden ne kadar şikayetin oldu? (**MAVİ KART**)
8. Geçen hafta boyunca ağrılı gözlerden ne kadar şikayetin oldu? (**MAVİ KART**)
9. Geçen hafta boyunca burunda ve gözlerde ovalama ne kadar şikayetin oldu? (**MAVİ KART**)
10. Geçen hafta boyunca burundan nefes almada zorluk ne kadar şikayetin oldu? (**MAVİ KART**)
11. Geçen hafta boyunca mendil taşıma ihtiyacın ne kadar oldu? (**MAVİ KART**)
12. Geçen hafta boyunca allerjiden dolayı ne kadar ilaç kullanmak zorunda kaldın? (**MAVİ KART**)
13. Geçen hafta boyunca ağız kuruma şikayetin ne kadar oldu? (**MAVİ KART**)
14. Geçen hafta boyunca boğazda kaşıntı şikayetin ne kadar oldu? (**MAVİ KART**)
15. Geçen hafta boyunca baş ağrısı şikayetin ne kadar oldu? (**MAVİ KART**)
16. Geçen hafta boyunca allerjin nedeni ile dışarıda aktivitede kısıtlanma şikayetin ne kadar oldu? (**MAVİ KART**)
17. Geçen hafta boyunca allerjin nedeni ile ne sıklıkta kendini yorgun hissettin? (**YEŞİL KART**)
18. Geçen hafta boyunca allerjin nedeni ile ne sıklıkta kendini sürekli iyi hissetmedin? (**YEŞİL KART**)
19. Geçen hafta boyunca allerjin nedeni ile ne sıklıkta kendini asabi/asık suratlı hissettin? (**YEŞİL KART**)
20. Geçen hafta boyunca allerjin nedeni ile ne sıklıkta utangaç hissettin? (**YEŞİL KART**)
21. Geçen hafta boyunca allerjin nedeni ile ne kadar uyumakta zorluk çektin? (**YEŞİL KART**)
22. Geçen hafta boyunca allerjin nedeni ile ne sıklıkta gece uyandın? (**YEŞİL KART**)
23. Geçen hafta boyunca allerjin nedeni ile ne kadar dikkatini toplamakta zorluk çektin? (**YEŞİL KART**)

**YANIT SEÇENEKLERİ**

(**YEŞİL KART**)

- 6.HER ZAMAN
- 5.ÇOĞU ZAMAN
- 4.OLDUKÇA SIK
- 3.BAZEN
- 2.ARADA BİR
- 1.HEMEN HEMEN HİÇ
- 0.HİÇBİR ZAMAN

(**MAVİ KART**)

6. AŞIRI DERECEDE RAHATSIZ
5. ÇOK RAHATSIZ
4. OLDUKÇA FAZLA RAHATSIZ
3. BİRAZ RAHATSIZ
2. ÇOK AZ RAHATSIZ
1. HEMEN HEMEN HİÇ
0. HİÇ RAHATSIZ DEĞİL

**Tablo 8. Astımda hayat kalitesini belirlemek için kullanılan form.**

Geçtiğimiz hafta boyunca astımın yüzünden ne kadar rahatsız olduğumu bana söylemeni istiyorum. Hangi kartı kullanacağımı ben söyleyeceğim. Geçtiğimiz hafta boyunca astımın yüzünden ne kadar rahatsız olduğumu en iyi tanımlayan numarayı seç.

1. Geçtiğimiz hafta boyunca (koşma, yüzme, merdiven çıkma/tepe tırmanma, bisiklete binme gibi) **BEDENSEL FAALİYETLERİN** sırasında astımın yüzünden ne kadar rahatsız oldun? (**MAVİ KART**)
2. Geçtiğimiz hafta boyunca **HAYVANLARLA BİRLİKTE İKEN** (ev hayvanlarıyla oynarken, hayvanları beslerken) astımın yüzünden ne kadar rahatsız oldun? (**MAVİ KART**)
3. Geçtiğimiz hafta boyunca teneffüste oynama, arkadaşların ve ailenle beraber bir şeyler yapma gibi **ARKADAŞLARIN VE AİLENLE BİRLİKTE YÜRÜTTÜĞÜN FAALİYETLERİN** sırasında astımın yüzünden ne kadar rahatsız oldun? (**MAVİ KART**)
4. Geçtiğimiz hafta boyunca **ÖKSÜRÜK** seni ne kadar sıkıntıya soktu? ? (**MAVİ KART**)
5. Geçtiğimiz hafta boyunca **ASTİM KRİZLERİ** seni ne kadar rahatsız etti? (**MAVİ KART**)
6. Geçtiğimiz hafta boyunca **GÖĞSÜNDEKİ HIRILTI** seni ne kadar rahatsız etti? (**MAVİ KART**)
7. Geçtiğimiz hafta boyunca **GÖĞSÜNDEKİ SIKIŞMA** seni ne kadar rahatsız etti? (**MAVİ KART**)
8. Geçtiğimiz hafta boyunca **NEFES DARLIĞI** seni ne kadar rahatsız etti ? (**MAVİ KART**)
9. Geçtiğimiz hafta boyunca astımın yüzünden ne sıklıkta kendini **ÜZGÜN VE KIRGIN** hissettin? (**YEŞİL KART**)
10. Geçtiğimiz hafta boyunca astımın yüzünden ne sıklıkta kendini **YORGUN** hissettin? (**YEŞİL KART**)
11. Geçtiğimiz hafta boyunca astımın yüzünden ne sıklıkta kendini **ENDİŞELİ VEYA KAYGILI** hissettin? (**YEŞİL KART**)
12. Geçtiğimiz hafta boyunca astımın yüzünden ne sıklıkta kendini **KIZGIN** hissettin? (**YEŞİL KART**)
13. Geçtiğimiz hafta boyunca astımın yüzünden ne sıklıkta kendini **TEDİRGİN (SIKINTILI)** hissettin? (**YEŞİL KART**)
14. Geçtiğimiz hafta boyunca astımın yüzünden ne sıklıkta kendini **FARKLI VEYA DIŞLANMIŞ** hissettin? (**YEŞİL KART**)
15. Geçtiğimiz hafta boyunca ne sıklıkta kendini **BAŞKALARINDAN GERİ KALMA NEDENİYLE ÜZGÜN VE KIRGIN** hissettin? (**YEŞİL KART**)
16. Geçtiğimiz hafta boyunca astımın seni ne sıklıkta **GECE UYKUNDAN UYANDIRDI?** (**YEŞİL KART**)
17. Geçtiğimiz hafta boyunca astımın yüzünden ne sıklıkta kendini **KEYİFSİZ** hissettin? (**YEŞİL KART**)
18. Geçtiğimiz hafta boyunca ne sıklıkta **NEFES ALAMADIĞINI** hissettin? (**YEŞİL KART**)
19. Geçtiğimiz hafta boyunca astımın yüzünden ne sıklıkta **BAŞKALARINA UYAMADIĞINI** hissettin? (**YEŞİL KART**)
20. Geçtiğimiz hafta boyunca ne sıklıkta sıkıntılı bir gece uykusu uyudun? (**YEŞİL KART**)
21. Geçtiğimiz hafta boyunca ne sıklıkta **ASTİM KRİZİ GELECEK DİYE KORKTUĞUNU** hissettin? (**YEŞİL KART**)
22. Geçtiğimiz hafta boyunca yaptığın faaliyetlerin hepsini birden düşün. Astımın bu faaliyetleri yürütürken seni genel olarak ne kadar rahatsız etti? (**MAVİ KART**)
23. Geçtiğimiz hafta boyunca ne sıklıkta **DERİN BİR NEFES ALMAKTA** güçlük çektin? (**YEŞİL KART**)

**YANIT SEÇENEKLERİ**

**(YEŞİL KART)**

- 1.HER ZAMAN
- 2.ÇOĞU ZAMAN
- 3.OLDUKÇA SIK
- 4.BAZEN
- 5.ARADA BİR
- 6.HEMEN HEMEN HİÇ
- 7.HİÇBİR ZAMAN

**(MAVİ KART)**

1. AŞIRI DERECEDE RAHATSIZ
2. ÇOK RAHATSIZ
3. OLDUKÇA FAZLA RAHATSIZ
4. BİRAZ RAHATSIZ
5. ÇOK AZ RAHATSIZ
6. HEMEN HEMEN HİÇ
7. HİÇ RAHATSIZ DEĞİL

### 3.5. Deri testi

Hastalara 32 allerjen (polenler, mantar sporları, ev tozu akarları, ALK, Danimarka) kullanılarak prick (delme) yöntemi ile deri testi uygulandı. Testlerden önceki 10 gün içerisinde antihistaminik ilaç kullanılmamış olmasına dikkat edildi. Standart delme sağlamak için ALK prick lanset kullanıldı. Negatif kontrol olarak serum fizyolojik, pozitif kontrol olarak da histamin (10 mg/ml) kullanıldı. Reaksiyonlar 15-20 dakika sonra aynı kişi tarafından okundu. Negatif kontrolde herhangi bir endurasyon oluşmadığı ve iyi bir histamin yanıtı alındığı durumlarda, 3 mm ve üzeri endurasyon varlığında test pozitif kabul edildi.

Çalışmaya sadece DP ve DF duyarlı olan hastalar dahil edildi. Hastaların deri prick testindeki DP endurasyon çapları, histaminin endurasyon çapına göre değerlendirilerek atopi skoru elde edildi; buna göre atopi skoru, DP endurasyon çapı histaminin % 25'i kadar ise, 1 puan; % 50'si kadar ise 2 puan; % 100'ü kadar ise 3 puan; % 101-200'ü kadar ise 4 puan; % 200'ünden fazla ise 5 puan olarak hesaplandı.

### 3.6. Spesifik IgE

Spesifik IgE Pharmacia CAP Sistem RAST FEIA yöntemi ile bakıldı. Serum örneklerinden 50'şer mikrolitre ve DP ve DF capleri kuyucuklara yerleştirildi. Referans olarak 6 çift standart kullanıldı. 'Cap'ler ön yıkamadan geçirildi. Serumların üzerine yerleştirilerek yarım saat inkübe edildi. Bu sırada diğer kuyucuklara 50 mikrolitre enzim anti-IgE kondu. İnkübasyon sonunda 'cap'ler yıkandı, hazırlanan enzim anti-IgE üzerine eklendi ve 2,5 saat inkübe edildi. Diğer boş kuyucuklara gelişim solüsyonu kondu, yıkanmış 'cap'ler bu solüsyonun üzerine eklendi ve 10 dakika beklendikten sonra okuma plate'ine geçildi. Durdurma solüsyonu eklenerek reaksiyon durduruldu. Flourocoun'tan okunan sonuçlar IgE standart kalibratörüne göre kU/l olarak değerlendirildi. Buradaki allerjen spesifik antikor yerine kullanılarak 0,35 kU/l ve üzerindeki değerler pozitif, altındaki değerler negatif veya okunamayacak kadar az antikor varlığının kanıtı olarak kabul edildi. RAST sınıflandırması bu değerlendirmeye göre **Tablo 9'**daki gibi yapıldı.

### 3.7. Rinomanometre

Nazal akım hızı aktif anterior rinomanometre (Rhinospir 165 rinomanometer, Sibelmed, Barselona, İspanya) ile ölçüldü. Hastalara, yüze oturan bir maske takarak ağızları kapalı bir halde iken tek burun deliğinden nefes alıp vermeleri söylendi.



**Tablo 9. RAST sınıflandırması.**

RAST skoru	kU/L
0	0,35 ve altı
1	0,35-0,69
2	0,7-3,4
3	3,5-17,4
4	17,5-49
5	50-99
6	100 ve üstü

Kontralateral burun deliğine yerleştirilen bir alıcı veya prob, pre ve postnazal basınçlar üzerinden verileri kaydetti. Transnazal akım hızları ve basınçlara ait sinyaller, rinomanometrenin bağlı olduğu bilgisayarda amplifiye edilerek istatistiksel analiz için kaydedildi.

Nazal akım hızı, nazal pasaj boyunca 150 Pa basınç farkında, sol ve sağ burun deliğinden kaydedilen nazal akım hızlarının mm/sn biriminden toplamı olarak ifade edildi.

Her hasta için dört veya daha fazla akım ölçümü yapıldı ve uygun teknikle veriler görüntülendiğinde ortalama kaydedildi.

### **3.8.Nazal sitoloji**

Nazal sitoloji örnekleri, kadın doğum uzmanlarının servikal smear almak amacı ile kullandıkları özel bir sitolojik fırça (**Şekil 10**) kullanılarak alındı.<sup>98</sup> Hastanın öncelikle burnunu iyice sümkürüp su ile temizlemesi istendi. Sitolojik fırça, burunda orta meatusa sokularak yavaşça ve dikkatlice 360 derece döndürüldü. Daha sonra fırça, hızla 5 mL ‘phosphate-buffered saline’ (PBS) içeren polistiren bir tübün içerisine daldırıldı. Bu solüsyonun içinde hızlıca çalkalandıktan sonra yaklaşık 30 dakika kadar inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında fırça tüpten çıkarıldı ve tüp, 400 g’de 10 dakika santrifüj edildi. Süpernatant diğer incelemeler için –80 °C’de saklandı. Kalan çökeltiden ise, hücre sayımı için sitosantifüj yöntemi ile (Cytospin 4, Shandon Corp, Pittsburgh, PA, USA) sitospin preparatlar hazırlanarak hem May-Grunwald-Giemsa hem de

Papanicolau ile boyama yapıldı. Preparatlarda hücre sayımı toplam 200 inflamatuvar hücre sayılarak yapıldı.



Şekil 10. Nazal sürüntü almak için kullanılan sitolojik fırça.

### 3.9.Kan eozinofil

Kanda eozinofil sayımı için 1 cc eozin, 1 cc aseton ve 10 cc saf su karışımı ile elde edilen eozin solüsyonu kullanıldı. Beyaz küre pipetine 1 çizgisine kadar kan, 11 çizgisine kadar eozinofil solüsyonu kondu. Bu karışımdan hemen mikroskopta Thoma camına damlatılarak eozinofil sayıldı.

### 3.10.Solunum fonksiyon testi

Hastaların solunum fonksiyon testleri standart bir spirometre (ZAN 100 Spiromed) cihazı ile yapıldı. FVC, FEV1, PEF ve MEF25-75 değerleri, yaşa ve boya göre beklenenin yüzdesi olarak ifade edildi.

### 3.11.Metakolin ile bronş provokasyon testi

Metakolin ile bronş provokasyon testi sırasında olguların herhangi bir semptomu yoktu ve FEV1 değerleri beklenen değerlerin % 80'i veya üzerinde idi. Son 4 hafta içinde geçirilmiş bir astım alevlenmesi ve solunum sistemi infeksiyonu hikayesi mevcut değildi. Kısa etkili inhale bronkodilatörler 24 saat önce, uzun etkili bronkodilatörler 48 saat önce, lökotrien reseptör antagonistleri 24 saat önceden kesildi.

Nebülize methylcholine chloride (Sigma) % 0.9 serum fizyolojik solüsyonu içerisinde 0.0075 mg/ml'den başlayarak iki kat artan dozlarda 25.0 mg/ml'ye kadar oda sıcaklığında kompresörlü nebülizer ile (PARI) verildi. Başlangıçta maske ile % 0.9 serum fizyolojik solüsyonu, bu işlemi takiben FEV1 değerinde  $\geq$  % 20 düşme tesbit edilmediğinde ise artan konsantrasyonlar maske ile 2 dakikalık tidal solunum yaptırılarak nebülizerden inhale ettirildi. Metakolinin kümülatif etkisini devamlı tutmak için

maksimum 5. dakika içinde diğer konsantrasyona geçildi. Artan konsantrasyonlar sonrasında FEV1 değerinde (3 kez tekrarlanarak ölçülen) % 20 ve üzerindeki dşmede test pozitif kabul edilerek işleme son verildi. FEV1 değerinde düşme tesbit edilmediğinde ise, son konsantrasyona kadar işleme devam edildi. PC20 değeri, (FEV1’de % 20 düşmeye neden olan metakolin konsantrasyonu) logaritmik olarak son iki konsantrasyona göre hesaplandı.<sup>99</sup>

### **3.12. İstatistiksel Analiz**

Tüm veriler bilgisayar ortamında “Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows 11.0) Chicago, USA” programı kullanılarak analiz edildi. Ortalamalar, verilerin dağılımına göre, ortalama  $\pm$  standard sapma veya ortanca (minimum-maksimum) değer olarak ifade edildi. Bakılan parametreler arasındaki ilişki ‘Spearman correlation’ testi ile değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik özellikler

Bu çalışma, yaşları 6–15 yıl arasında olan, sadece allerjik rinit tanısı alan (Grup I) ve allerjik rinitle birlikte astımı olan (Grup II) iki ayrı grup hastada yapıldı. Grup I’de 10 erkek, 3 kız toplam 13 çocuk bulunup yaş ortalamaları  $10,9 \pm 3,6$  (6–15) yıl idi. Grup II’de bulunan 24 çocuk ise, allerjik rinit ve astım tanısına sahip olup 17 erkek, 7 kızdan oluştu; bunların yaş ortalaması ise,  $9,9 \pm 2,9$  (6-14) yıl idi.

Grup I’deki hastaların öyküden rinit sürelerinin ortalaması  $51,5 \pm 25,0$  (ortanca 42, en küçük-en büyük:12-96) ay iken; Grup II’de yer alan hastaların rinit süreleri  $73,3 \pm 31,8$  (ortanca 66, en küçük-en büyük: 24-144) ay, astım süreleri ise,  $62,3 \pm 29,0$  (ortanca 60, en küçük-en büyük: 24-120) ay olarak saptandı.

Her iki gruptaki hastalar arasında yaş ( $p=0,766$ ) ve cinsiyet ( $p=0,460$ ) açısından istatistiksel anlamda bir farklılık yoktu. Ancak öyküden sorgulanan rinit süreleri açısından bakıldığında, Grup II’de yer alan hastaların rinit sürelerinin Grup I’dekilere kıyasla daha uzun süredir var olduğu ve bu farkın da istatistiksel bir önem taşıdığı ( $p=0,05$ ) saptandı (**Şekil 11**).

Grup I ve Grup II’de bulunan hastaların demografik özellikleri **Tablo 10**’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

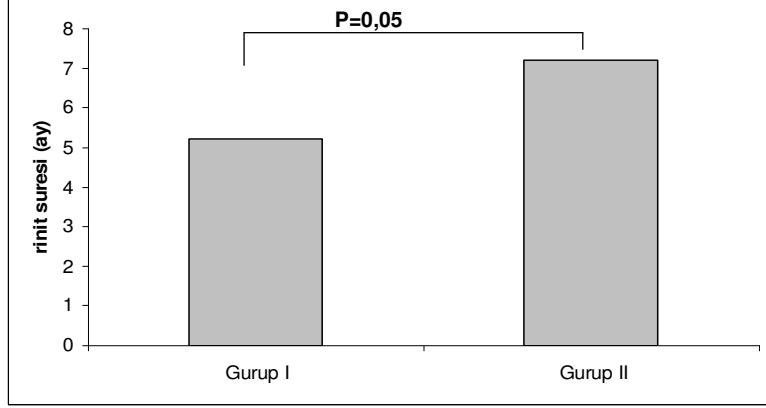
### 4.2. Rinit Semptom Skoru

Grup I’de bulunan hastaların rinit semptom skorlarının ortalaması  $5,2 \pm 1,6$  (3-8), Grup II’deki hastaların rinit semptom skorlarının ortalaması ise  $7,2 \pm 2,9$  (4-12) olarak saptandı. Her iki grubun rinit semptom skorları arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,046$ ) (**Şekil 12**).

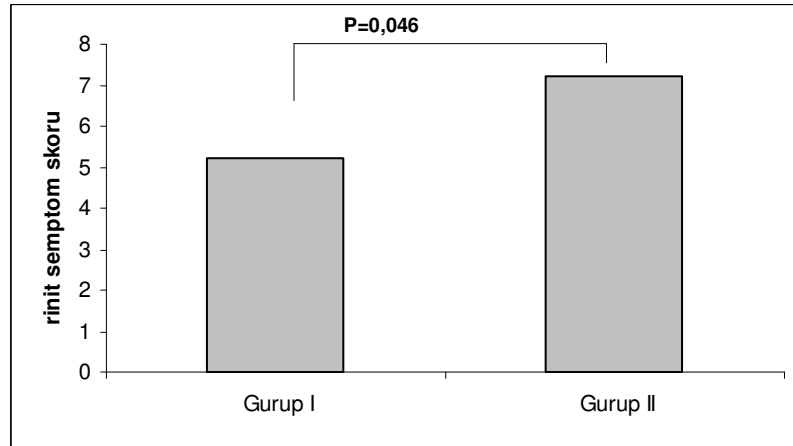
Tüm hastalar değerlendirildiğinde, rinit süresi ile rinit semptom skoru arasında doğru orantılı bir ilişki saptandı; diğer bir deyişle, hastaların rinit süreleri ne kadar uzun ise, rinit semptom skorları da o kadar yüksek idi ( $r=0,464$ ,  $p=0,004$ ).

Burunda obstrüksiyon dereceleri 3 puanın üzerinde olan hastalar ‘ağır obstrüksiyon’, 3 puanın altında olanlar ise ‘orta derecede obstrüksiyon’ olarak sınıflandırıldıklarında, 15 hastanın ağır (2’si Grup I, 13’ü Grup II’de bulunmakta idi), 22 hastanın ise orta derecede obstrüksiyonu olduğu saptandı. Rinit süreleri

kıyaslandığında, ağır obstrüksiyonu olan hastalarda rinit süresinin orta derecede obstrüksiyonu olanlara kıyasla daha uzun olduğu görüldü ( $p=0,011$ ).



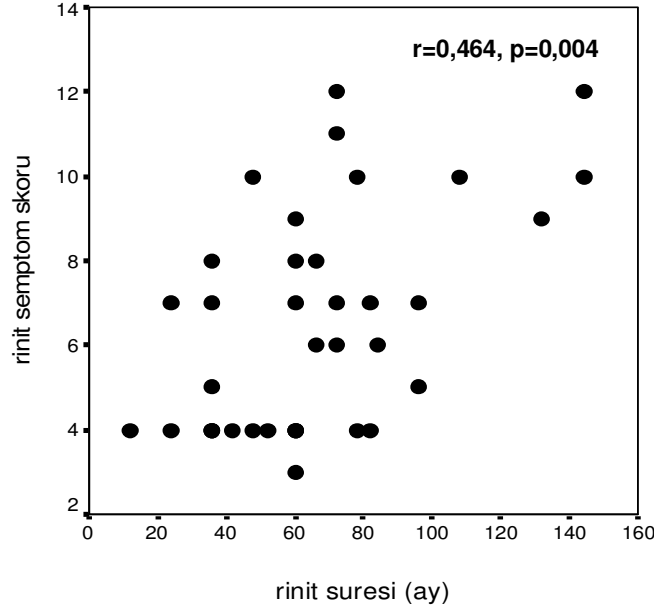
Şekil 11. Grup I ve II'de bulunan hastaların rinit süreleri.



Şekil 12. Grup I ve Grup II'de bulunan hastaların rinit semptom skorları.

**Tablo 10. Çalışma gurubundaki hastaların demografik özellikleri**

No.	Gurup	Yaş (yıl)	Cins	Rinit süresi (ay)	Astım süresi (ay)
1	I	12,3	E	36	.
2	I	13,6	K	82	.
3	I	15	K	78	.
4	I	7,4	E	42	.
5	I	14,9	E	96	.
6	I	15	K	24	.
7	I	11	E	60	.
8	I	13	E	60	.
9	I	5,6	E	12	.
10	I	9,8	E	72	.
11	I	6,8	E	36	.
12	I	5,5	E	36	.
13	I	11	E	36	.
14	II	14,5	E	144	120
15	II	12,6	E	72	24
16	II	14	E	144	120
17	II	8,6	E	66	54
18	II	13,7	E	108	96
19	II	11,2	K	60	36
20	II	6,8	K	60	60
21	II	6,5	E	24	24
22	II	13,1	K	84	84
23	II	14	E	132	120
24	II	7,2	E	72	60
25	II	8,3	K	72	72
26	II	12,9	E	78	66
27	II	6,5	E	60	60
28	II	8	K	52	48
29	II	12,5	E	82	72
30	II	10,5	E	66	54
31	II	7	E	36	36
32	II	8	K	60	60
33	II	10,4	E	48	36
34	II	6	E	48	36
35	II	6,5	E	60	60
36	II	8	K	36	24
37	II	11	E	96	72



**Şekil 13. Hastaların rinit süreleri ne kadar uzun ise, rinit semptom skorları da o kadar yüksek bulundu.**

#### 4.3. Rinit hayat kalitesi

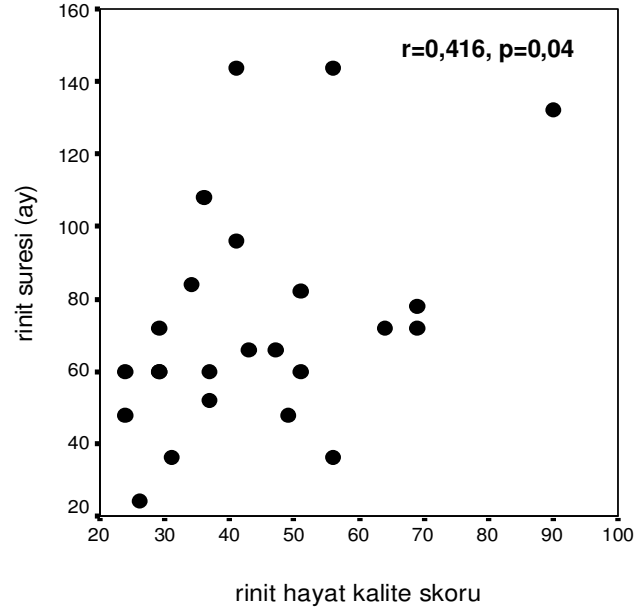
Rinit hayat kalite skorları ortalaması, Gurup I hastalarda  $44,3 \pm 16,3$  (24-67) iken, Gurup II’de yer alan hastalarda  $44,3 \pm 16,7$  (24-90) olarak bulundu. Her iki gurup arasında rinit hayat kalite skorları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,987$ ).

Gurup I için değerlendirildiğinde, rinit hayat kalite skoru ile rinit semptom skoru arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $r=0,354$ ,  $p=0,23$ ). Gurup II’de de benzer şekilde, rinit hayat kalite skoru, rinit semptom skoru ile ilişkili değildi ( $r=0,165$ ,  $p=0,44$ ).

Gurup I’deki hastaların rinit süresi, rinit hayat kalite skoru ile ilişkili bulunmazken ( $r=-0,048$ ,  $p=0,87$ ), Gurup II’de bulunan hastaların rinit süresi ne kadar uzun ise, rinit hayat kalite skorları da o kadar yüksek (yani rinit hayat kalitesi daha düşük) saptandı ( $r=0,416$ ,  $p=0,04$ ) (Şekil 14).

#### 4.4. Astım hayat kalitesi

Gurup II’de bulunan, astım ve rinitli hastaların astım hayat kalitesi skorlarının ortalaması  $101,5 \pm 33,4$  (42-156) olarak saptandı.



**Şekil 14. Gurup II'deki hastaların rinit süresi ile rinit hayat kalite skorları arasında istatistiksel olarak bulunan doğru orantılı ilişki.**

#### 4.5. Vizuel analog skoru

Gurup I'deki hastaların rinit vizuel analog skoru ortalaması  $4,2 \pm 0,8$  (3-5) bulunurken, Gurup II'deki hastaların rinit vizuel analog skoru ise  $5,5 \pm 2,3$  (1-10) idi.

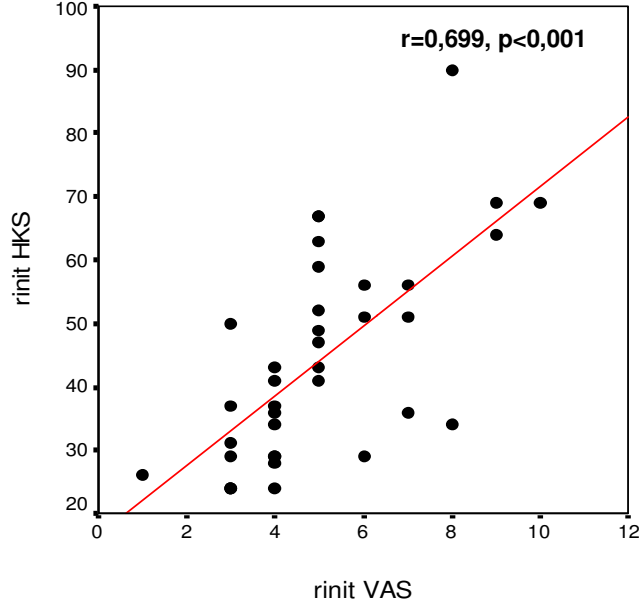
Her iki gruptaki hastaların rinit vizuel analog skorları ile rinit hayat kalite skorları arasında doğru orantılı olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Gurup I için bu ilişki istatistiksel olarak  $r=0,748$ ,  $p=0,003$  iken, Gurup II için  $r=0,753$ ,  $p<0,001$  şeklinde idi.

Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde de benzer şekilde, rinit hayat kalite skorları ile vizuel analog skorları arasında doğru orantılı ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ( $r=0,699$ ,  $p<0,001$ ) (Şekil 15).

Gurup I'de rinit VAS ile rinit süresi arasında ve ayrıca rinit semptom skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla,  $r=-0,06$ ,  $p=0,846$  ve  $r=0,442$ ,  $p=0,130$ ). Gurup II'deki hastaların rinit VAS'ları ile rinit semptom skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken ( $r=0,247$ ,  $p=0,245$ ), rinit VAS ile rinit süreleri arasında istatistiksel anlamda doğru orantılı bir ilişki saptandı ( $r=0,568$ ,  $p=0,004$ ).

Gurup II'deki hastaların astım VAS ortalaması, ortanca 3 (1-7) olarak saptandı.





**Şekil 15. Hastaların rinit hayat kalite skorları ile vizue analog skorları arasındaki yakın ilişki.**

Çalışma gurubunda yer alan tüm hastaların rinit semptom skorları, rinit ve astım hayat kalite skorları ile rinit ve astım vizuel analog skorları **Tablo 11**'de görülmektedir.

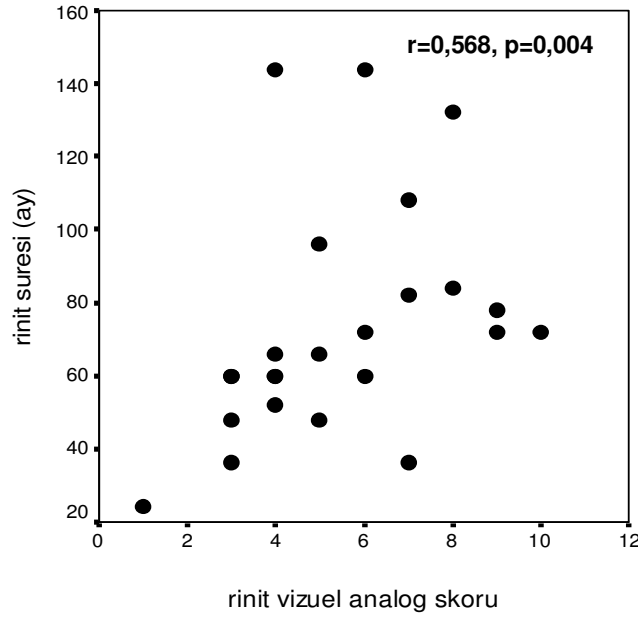
#### **4.6. Deri testi**

Gurup I'deki hastaların deri testindeki endurasyon çapı ortalamaları  $6,2 \pm 2,6$  mm iken Gurup II'deki hastaların deri testi endurasyon çapı ortalamaları  $6,5 \pm 1,9$  mm olarak ölçüldü.

Her iki gurubun deri testi endurasyon çapı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,387$ ).

Hastaların tümü birlikte değerlendirildiğinde, deri testinde elde edilen atopi skorları, DP spesifik IgE düzeyleri ile ( $r=0,541$ ,  $p=0,001$ ) ve ayrıca nazal eozinofil yüzdeleri ile ( $r=0,493$ ,  $p=0,002$ ) istatistiksel olarak önemli derecede ilişkili bulundu.

Benzer şekilde atopi skorları ne kadar yüksek ise, astım hayat kalite skorları da o kadar düşük bulundu ve bu ilişki de istatistiksel anlamda önemli derecede idi ( $r=-0,445$ ,  $p=0,02$ ). Ayrıca, atopi skorları ne kadar yüksek ise, kandaki eozinofil sayısı da o kadar yüksek olma eğilimindeydi ( $r=0,301$ ,  $p=0,07$ ).



**Şekil 16.**Gurup II'deki hastaların rinit VAS ile rinit süreleri arasındaki yakın ilişki.

Buna karşılık, atopi skorları ile, rinit hayat kalite skorları ( $r=-0,02$ ,  $p=0,906$ ), rinit semptom skorları ( $r=0,06$ ,  $p=0,701$ ), rinit vizuel analog skorları ( $r=0,03$ ,  $p=0,847$ ), astım vizuel analog skorları ( $r=0,255$ ,  $p=0,229$ ), total nazal akım hızları ( $r=0,164$ ,  $p=0,334$ ) arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

Çalışma gurubundaki hastaların deri prick testinde DP ve histamine bağlı endurasyon çapı ortalamaları ve atopi skorları **Tablo 12**'de görülmektedir.

#### 4.7. Spesifik IgE

DP spesifik IgE düzeyleri, ortanca 64 (en küçük-en büyük, 4-233) kU/L olarak bulundu. Gurup I' de yer alan hastaların spesifik IgE düzeyi ortanca 32 (4-202) kU/L, Gurup II'deki hastaların ise ortanca 76 (7-233) kU/L idi. Her iki gurubun DP spesifik IgE düzeyleri (bkz.**Tablo 12**) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,05$ ).

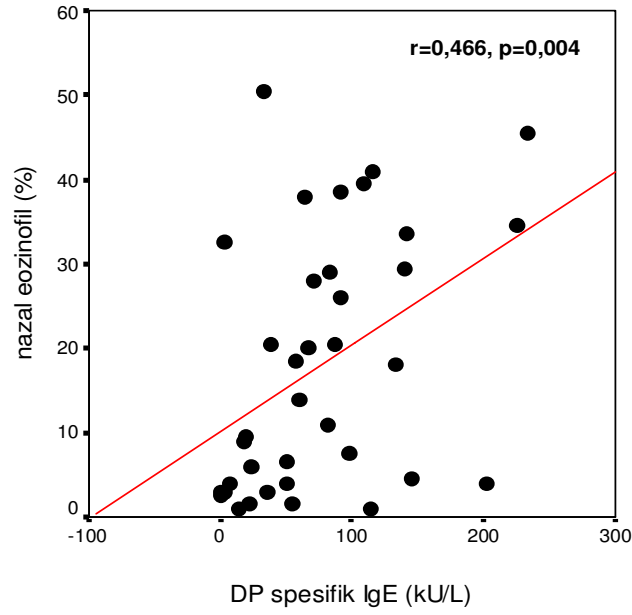
Çalışma gurubundaki hastaların DP spesifik IgE düzeyleri, astım hayat kalite skorları ile ters yönde ( $r=-0,505$ ,  $p=0,012$ ) ve nazal eozinofil yüzdeleri ile doğru yönde ( $r=0,466$ ,  $p=0,004$ ) ve istatistiksel olarak önemli derecede ilişkili bulundu. DP spesifik IgE düzeyleri ile, rinit semptom skorları ( $r=0,149$ ,  $p=0,379$ ), rinit hayat kalite skorları ( $r=-0,08$ ,  $p=0,627$ ), rinit vizuel analog skorları ( $r=0,06$ ,  $p=0,695$ ), astım vizuel analog skorları ( $r=-0,02$ ,  $p=0,895$ ), total nazal inspiratuar akım hızları ( $r=-0,103$ ,  $p=0,543$ ) ve kan eozinofil sayıları ( $r=0,259$ ,  $p=0,122$ ) arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

**Tablo 11. Çalışma gurubundaki hastaların rinit semptom skorları ile rinit ve astm ile ilişkili hayat kalitesi ve vizuel analog skorları.**

No.	Gurup	Rinit SS	Rinit HKS	Astm HKS	Rinit VAS	Astm VAS
1	I	5	67		5	
2	I	7	63		5	
3	I	4	43		5	
4	I	4	52		5	
5	I	5	24		3	
6	I	7	24		4	
7	I	3	50		3	
8	I	4	28		4	
9	I	4	34		4	
10	I	6	36		4	
11	I	7	59		5	
12	I	8	67		5	
13	I	4	29		3	
14	II	10	41	68	4	2
15	II	12	29	134	6	2
16	II	12	56	156	6	3
17	II	8	43	142	4	2
18	II	10	36	129	7	2
19	II	9	29	115	4	5
20	II	8	24	72	3	4
21	II	4	26	150	1	1
22	II	6	34	150	8	1
23	II	9	90	67	8	7
24	II	11	69	108	10	4
25	II	7	64	92	9	4
26	II	10	69	89	9	7
27	II	4	51	127	6	5
28	II	4	37	58	4	3
29	II	4	51	126	7	5
30	II	6	47	81	5	4
31	II	4	56	42	7	3
32	II	7	37	71	3	4
33	II	4	49	102	5	5
34	II	10	24	61	3	2
35	II	4	29	102	4	5
36	II	4	31	72	3	3
37	II	7	41	122	5	4

**Tablo 12. Çalışma gurubundaki hastaların deri prick testinde DP ve histamin ile endurasyon çapları, deri testi atopi skorları ve DP spesifik IgE düzeyleri.**

No.	Gurup	Deri testinde DP endur. Çap (mm)	Histamin endur. çapı (mm)	Deri testine göre atopi skoru	Spesifik IgE (kU/L)
1	I	5	4	4	23,1
2	I	8	5	4	35,2
3	I	7,5	5	4	14,0
4	I	10	3	5	98,5
5	I	12	4	3	3,1
6	I	5	3	5	202,0
7	I	3	3	3	0,4
8	I	4,5	5	3	145,0
9	I	6,5	3	5	32,6
10	I	4,5	4	4	0,4
11	I	5	3	4	115,0
12	I	4	3	4	38,0
13	I	5	3	4	2,9
14	II	5,5	4	4	114,0
15	II	5	4	4	91,4
16	II	8,5	5	4	21,5
17	II	7,5	4	4	70,5
18	II	7,5	3	5	133,0
19	II	6	3	5	19,0
20	II	4,5	3	4	67,4
21	II	5	4	4	18,5
22	II	3,5	3	3	7,7
23	II	10	3	5	82,0
24	II	4,5	4	4	86,9
25	II	5	3	4	50,0
26	II	8,5	5	4	50,8
27	II	9	4	5	109,0
28	II	7,5	4	5	225,0
29	II	6	4	4	64,0
30	II	6,5	4	4	83,4
31	II	10	4	5	91,5
32	II	8,5	3	5	140,0
33	II	5	3	4	57,7
34	II	4	4	5	142,0
35	II	5,5	3	5	233,0
36	II	5	4	4	59,9
37	II	7,5	6	4	54,1



**Şekil 17. DP spesifik IgE düzeyleri ile nazal eozinofil yüzdeleri arasındaki ilişki.**

#### 4.8. Nazal inspiratuar akım hızları

Gurup I'de yer alan hastaların total nazal inspiratuar akım hızları (TNİAH), ortalanca 312 (188-1130) L/dk, Gurup II'deki hastaların ise TNİAH, ortalanca 317 (155-727) L/dk idi. Her iki guruptaki hastaların nazal inspiratuar akım hızları arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,766$ ).

Çalışma gurubundaki tüm hastaların total inspiratuar nazal akım hızları **Tablo 13**'de gösterilmiştir.

#### 4.9. Nazal sitoloji

Çalışma gurubundaki hastaların nazal eozinofil yüzdeleri **Tablo 13**'de gösterilmiştir. Gurup I'deki hastaların nazal eozinofil yüzdelerinin ortalaması, ortalanca % 4,5 (% 1- % 50,5), Gurup II'deki hastaların nazal eozinofil yüzde ortalaması ise ortalanca % 19,2 (% 1- % 45,5) idi.

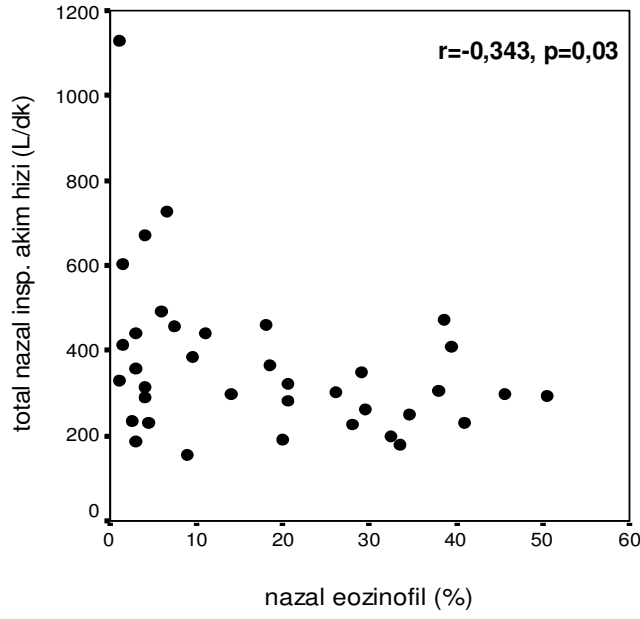
Gurup II'de yer alan hastaların nazal eozinofil yüzdeleri, Gurup I'e kıyasla daha yüksek olmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p= 0,159$ ).

Çalışma gurubundaki tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde; nazal eozinofil yüzdesi ile total nazal akım hızı arasında ters orantılı ve anlamlı bir istatistiksel ilişki saptandı ( $r=-0,343$ ,  $p=0,03$ ) (**Şekil 18**); yani hastaların nazal eozinofil yüzdeleri ne kadar yüksek ise, total nazal inspiratuar akım hızları da o kadar düşme eğilimi gösteriyordu.

Nazal eozinofil yüzdesi ile rinit semptom skoru ( $r=-0,169$ ,  $p=0,318$ ), rinit HKS ( $r=-0,037$ ,  $p=0,830$ ), rinit VAS ( $r=-0,20$ ,  $p=0,907$ ) ve deri testi endurasyon çapı ( $r=0,085$ ,  $p=0,622$ ) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

**Tablo 13. Çalışma gurubundaki hastaların total nazal inspiratuar akım hızları ve nazal eozinofil yüzdeleri ile kan eozinofil sayıları.**

No.	Gurup	TNIAH (L/dk)	Nazal eozinofil (%)	Kan eozinofil (mm3)
1	I	491	6	280
2	I	443	3	100
3	I	1130	1	50
4	I	456	7,5	666
5	I	188	3	100
6	I	312	4	300
7	I	357	3	200
8	I	232	4,5	450
9	I	294	50,5	220
10	I	234	2,5	850
11	I	230	41	140
12	I	321	20,5	650
13	I	200	32,5	650
14	II	329	1	330
15	II	303	26	400
16	II	602	1,5	100
17	II	228	28	400
18	II	459	18	150
19	II	387	9,5	500
20	II	190	20	1800
21	II	155	9	900
22	II	292	4	340
23	II	440	11	300
24	II	283	20,5	300
25	II	670	4	400
26	II	727	6,5	50
27	II	408	39,5	750
28	II	249	34,5	650
29	II	305	38	350
30	II	348	29	630
31	II	473	38,5	1700
32	II	263	29,5	350
33	II	364	18,5	350
34	II	180	33,5	850
35	II	297	45,5	1150
36	II	298	14	600
37	II	415	1,5	200



**Şekil 18. Hastaların nazal akım hızları ile nazal eozinofil yüzdeleri arasındaki ilişki.**

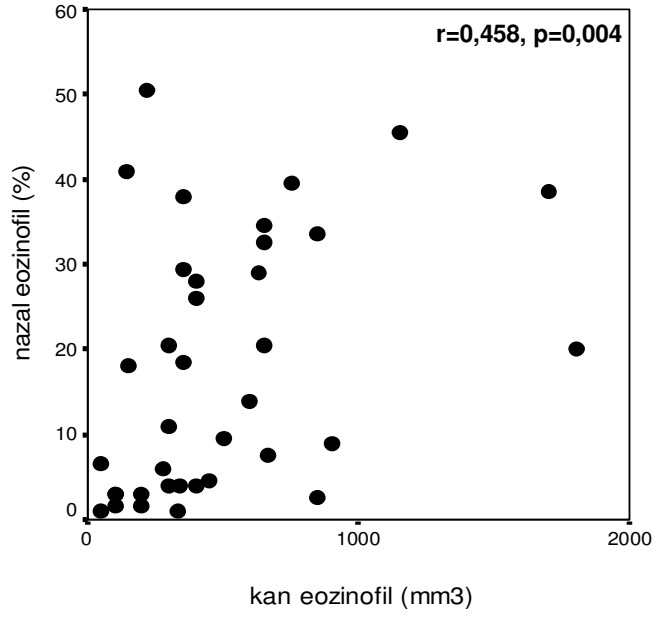
#### 4.10. Kan eozinofil

Tüm hastaların kan eozinofil değerleri **Tablo 13**'de görülmektedir. Genel olarak kan eozinofil ortalaması ortanca 350 (50- 1800) mm<sup>3</sup> olarak saptandı.

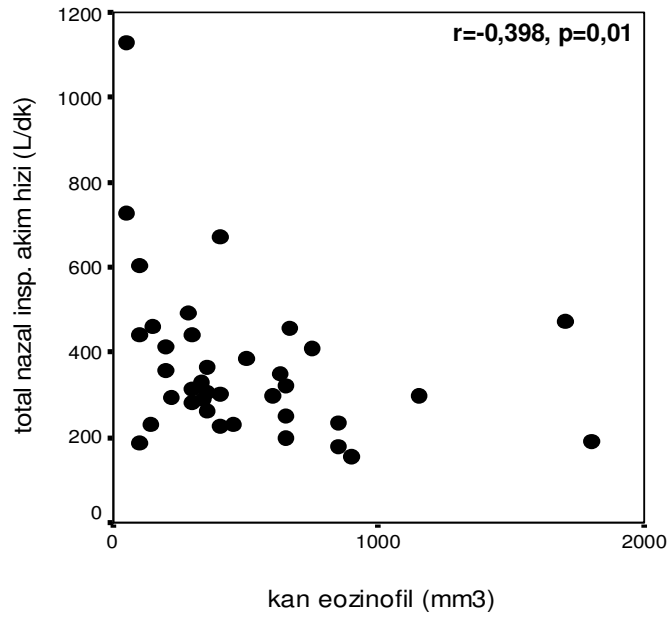
Gurup I'deki hastaların kan eozinofil değerleri ortanca 280 (50- 850) mm<sup>3</sup>, Gurup II'deki hastaların kan eozinofil değerleri ise ortanca 400 (50- 1800) mm<sup>3</sup> idi.

Gurup II'deki hastaların kan eozinofil sayıları Gurup I'e kıyasla daha yüksek olma eğilimi göstermesine rağmen bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,132).

Çalışma gurubundaki hastaların kan eozinofil sayıları ile nazal eozinofil yüzdeleri (r=0,458, p=0,004) ve total nazal inspiratuar akım hızları (r=-0,398, p=0,01) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptandı (**Şekil 19** ve **Şekil 20**). Bununla beraber kan eozinofil sayıları ile rinit semptom skorları (r=-0,255, p=0,127) ve deri testi endurasyon çapları (r=-0,220, p=0,197) arasında anlamlı bir ilişki yoktu.



**Şekil 19. Çalışma gurubundaki hastaların nazal eozinofil yüzdeleri ile kan eozinofil sayıları arasındaki ilişki.**



**Şekil 20. Çalışma gurubundaki hastaların total nazal akım hızları ile kan eozinofil sayıları arasındaki ilişki.**



#### 4.11. Solunum fonksiyon testleri

Gurup II'de yer alan astım ve riniti olan hastalarda yapılan spirometrik ölçümlerde FVC % 84,4 ± 8,4, FEV1 % 94,6 ± 10, PEF % 100 ± 15,8, MEF 25-75 % 103,8 ± 23,9 olarak bulundu. Hastaların bireysel değerleri **Tablo 14**'de gösterilmiştir.

**Tablo 14. Gurup II'deki hastaların FVC, FEV1, PEF, MEF25-75 ve PC20 değerleri.**

No.	FVC	FEV1	PEF	MEF 25-75	PC20 (mg/ml)
14	81	87	98	85	0,99
15	80	86	96	87	1,99
16	88	94	95	90	2,95
17	99	117	115	112	16
18	72	84	82	99	4
19	94	109	99	130	4
20	82	95	85	130	15,8
21	88	101	84	121	14
22	89	105	96	127	15,8
23	73	87	96	106	7,94
24	79	86	76	106	15,8
25	84	92	112	80	15,8
26	80	89	97	107	15,8
27	81	87	83	43	14,12
28	87	92	129	115	1,99
29	95	107	128	111	15,6
30	74	88	98	117	4,78
31	90	95	85	73	1,99
32	79	91	105	119	15,8
33	81	86	82	75	4
34	86	98	126	108	1,99
35	98	116	122	154	1,99
36	69	80	97	117	15,6
37	97	98	115	78	2,95

Gurup II'deki hastaların FEV1 değerleri ile total nazal inspiratuar akım hızları ( $r=-0,285$   $p=0,177$ ), kan eozinofil sayıları ( $r=0,350$ ,  $p=0,102$ ), rinit HKS ( $r=-0,275$ ,  $p=0,193$ ), rinit VAS ( $r=-0,243$ ,  $p=0,253$ ), nazal eozinofil yüzdeleri ( $r=0,108$ ,  $p=0,615$ ) ve deri testi endurasyon çapları ( $r=-0,51$ ,  $p=0,813$ ), astım HKS ( $r=0,206$ ,  $p=0,334$ ) ve astım VAS ( $r=-0,56$ ,  $p=0,871$ ) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

#### 4.12. Metakolin ile bronş provokasyon testi

Gurup I'de yer alan ve tümü allerjik rinit tanısı olan hastaların metakolin ile bronş provokasyon testleri negatif idi.

Gurup II'deki hastaların metakolin ile bronş provokasyon testi sonucunda PC20 değerlerinin ortalaması, ortanca 6,36 (0,99-16) mg/ml olarak bulundu. Bu guruptaki hastaların PC20 değerleri **Tablo 14**'de görölmektedir.

## TARTIŞMA

Pereniyal allerjik rinit özellikle tropikal iklimlerde daha sık görülmektedir. Allerjik rinit prevalansı, ülkeden ülkeye değişmekle beraber okul çağındaki çocuklarda % 1,4 ile % 39,7 arasında olduğu bildirilmektedir.<sup>100</sup> Başlıca semptomları hapşırık, burun kaşıntısı, burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve nazal hiperreaktivitedir. Otit media, sinüzit ve astım, kronik sinüzitin ciddi komplikasyonları olarak ortaya çıkabilir. Kronik seyir göstermesi nedeniyle hastaların çoğu genellikle semptomları büyük ölçüde tolere ederler.<sup>101</sup> Bugüne dek, pereniyal allerjik rinitin gerçek şiddetini tayin edebilecek standart bir parametre henüz saptanamamıştır.<sup>102</sup>

Allerjik rinit ve astım, T-helper (yardımcı) hücrelerin T<sub>H</sub>2 hücre yönündeki hakimiyeti ile karakterizedir. T<sub>H</sub>2-kökenli sitokinlerin allerjik rinit ve astımlı hastalardaki rolü geçmişteki çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>103</sup> IL-4, allerjik inflamasyonu yöneten temel sitokinlerden biridir, çünkü allerjik kişilerde T<sub>H</sub>2 yönündeki kaymaya yol açan en önemli sinyal veya uyarı olduğu bilinmektedir.<sup>104</sup> IL-4, T<sub>H</sub>2-lenfosit, eozinofil ve mast hücresi gibi birçok hücreden salınabilir; IL-4 IgE sentezini artırır, eozinofil toplanması için gerekli olan adezyon moleküllerinin ekspresyonunu artırır ve artmış mukus üretimine neden olur.<sup>104</sup>

Diğer taraftan, IFN-gama ve IL-12 gibi T<sub>H</sub>1 ilişkili sitokinlerin, bu T<sub>H</sub>2 yanıtı ile etkileştiğine ve onu baskıladığına dair kanıtlar vardır.<sup>105</sup> Dolayısıyla, Th1 ve Th2-kökenli sitokinlerin allerjik inflamasyonun oluşmasında ve özellikle de eozinofil toplanması ve aktivasyonunda, oldukça önemli rolleri olduğu bilinmektedir. Böylece allerjik inflamasyon respiratuar semptomlara özellikle de hava yolu obstrüksiyonuna yol açmaktadır.

Nazal obstrüksiyonun patogenezi komplekstir ve üç ana bileşenden oluşur: inflamatuvar mukozal ödem, vasküler konjesyon, ve aşırı mukus sekresyonu.<sup>106</sup> Diğer yandan bronşiyal obstrüksiyonun patogenezinin, düz kas spazmı, inflamatuvar ödem ve aşırı mukus yapımı sorumludur.<sup>107</sup> Tüm bu patogenetik olaylar, aktive mast hücreleri, eozinofiller ve T hücrelerinden salınan IL-4 ile ilişkili olarak ortaya çıkan lökotrienler ve histamin gibi mediyatörler tarafından oluşturulur.<sup>104</sup> Nazal ve bronşiyal düzeylerde benzer patofizyolojik yolaklar meydana gelir ve sonuçta hava yolu obstrüksiyonu ortaya çıkar. Dolayısıyla, hava yolu obstrüksiyonu, allerjik inflamasyonu en iyi temsil eden semptom olarak kabul edilir. Allerjik inflamasyon, mukozal konjesyon ve mukus

hipersekreasyonu, nazal obstrüksiyona katkıda bulunur. Allerjik inflamasyon, mukozada ödeme yol açar. Rinore ve artmış mukus üretimi nazal hava akımındaki bozulmayı daha da artırır.

Bu çalışmada, ev tozu akarlarına duyarlı, sadece riniti olan 13 çocuk ile rinit ve astımı olan 24 çocukta nazal semptomlar, nazal inspiratuar akım hızı, nazal eozinofil sayısı ve rinit ve astım hayat kalitesi, vizuel analog skorları gibi parametrelerin birbiriyle olası ilişkileri değerlendirilmiştir. Allerjik reaksiyonun hem erken hem de geç fazı nazal semptomlara katkıda bulunduğundan, klinik belirtiler tek başına allerjik inflamasyonun derecesi hakkında gerçek bir fikir veremeyebilir. Diğer yandan, aynı nedenle, allerjik inflamasyonu derecesi de klinik semptomların şiddetini doğru anlamda yansıtamayabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda, ev tozu akarı duyarlı olan asemptomatik hastaların nazal mukozalarında minimal persistan inflamasyon saptanabileceği gösterilmiştir.<sup>108</sup> Klaewsonkram ve ark. nın pereniyal allerjik rinitli hastaları içeren çalışmasında, klinik semptom skorlarının hiçbir inflamatuar gösterge ile ilişki göstermediği ve PAR'ın şiddetini değerlendirmede güvenilir olmadığı bildirilmiştir.<sup>109</sup> Çalışmamızda da, hastalarımızın semptom skorları ile gerek nazal akım hızları, gerek hayat kalite skorları ve gerekse de nazal eozinofil sayıları arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Bu bulgu da, semptom skorlarının altta yatan nazal inflamasyonu tam olarak yansıtamadığını desteklemektedir.

Nazal obstrüksiyon, burundan hava geçişinin algılanması şeklinde subjektif olarak veya nazal hava akımının rinomanometre ile ölçümü ile yani objektif olarak değerlendirilebilir.<sup>110</sup>

Kısa süreli (iki yıl veya daha az) ve uzun süreli (altı yıl veya daha fazla) persistan allerjik riniti olan toplam 100 (50'şer olmak üzere) erişkin hastayı inceleyen bir çalışmada, ağır derecede nazal obstrüksiyonu olan hastaların % 72'sinin uzun-süreli rinit gurubunda olduğu saptanmıştır.<sup>111</sup> Aynı çalışmada orta derecede nazal obstrüksiyonu olan allerjik rinitli hastaların ise, % 28'inin uzun süreli rinit gurubunda yer aldığı bildirilmiştir. Ciprandi ve ark. bu çalışmalarında, uzun süreli rinit öyküsü olan hastaların nazal akım hızlarının da daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Çalışma gurubumuzdaki 37 hastanın 15'inde ağır derecede nazal obstrüksiyon saptadık; bunların ikisi sadece riniti olan gurup I'de, kalan 13'ü ise rinit ve astımı olan gurup II'de yer almaktaydı. Yukarıdaki çalışmaya benzer şekilde, hastalarımızın rinit sürelerini, nazal

obstrüksiyon derecelerine göre kıyasladığımızda ise, ağır derecede nazal obstrüksiyonu olanların rinit sürelerinin diğerlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun olduğunu saptadık (p=0,011). Bir başka deyişle, orta derecede nazal obstrüksiyonu olan hastalarımızın rinit süreleri, ağır derecede nazal obstrüksiyonu olanlara kıyasla daha kısa idi.

Bunun olası açıklaması, persistan allerjik rinit için tipik bir bulgu olan allerjik inflamasyonun persistansı veya sürekliliği olabilir.<sup>108</sup> Bilindiği gibi, allerjik inflamasyon kinetiğinde, spesifik allerjen provokasyonundan sonraki 30 dk içinde başlayan ve sonraki 24 saat içinde artmaya devam edip sonra azalarak kaybolan, mukozaya inflamatuvar bir hücre göçü olmaktadır. İlginç olarak, allerjen ile düşük düzeylerde temas süreklilik gösterirse, semptomlar olmasa bile, mukozada hafif derecede bir inflamatuvar infiltrasyon olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Buna ‘minimal persistan inflamasyon’ adı verilmekte olup hem akara-bağlı<sup>108</sup>, hem de polene bağlı<sup>112</sup> allerjik riniti olan hastalarda bildirilmiştir. Kronik inflamasyon, karakteristik olarak klasik bir anatomik bulguya yol açabilir ki, o da konka hipertrofisidir.<sup>113</sup> Konka hipertrofisinin doğal sonucu olarak da, nazal kavite hacminde azalma yani nazal obstrüksiyonun derecesinde artma gözlenmektedir.

Çalışmamızda, hastalarımızın rinit semptom skorlarını rinit süresi ile doğru orantılı olarak ilişkili bulduk; yani, rinit süresi daha uzun olan hastalarımızın rinit semptom skorları da daha yüksek idi. Rinit semptom skorları daha yüksek olan hastaların hepsi, nazal obstrüksiyon şiddeti daha fazla olan ve bu nedenle semptom skoru yüksek bulunan hastalardı. Dolayısıyla, rinit süresi daha uzun olan hastalarımız, aynı zamanda daha ağır derecede nazal obstrüksiyonu olan ve buna bağlı olarak da rinit semptom skoru daha yüksek bulunan hastalardı.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, allerjik rinitli hastaların yaklaşık % 40’ında astımın var olduğu, allerjik astımı olan hastaların ise, % 80’den fazlasında eşlik eden rinit semptomları bulunduğu bildirilmiştir.<sup>114,115</sup> Yine bu çalışmalarda, rinit ve astım birlikteliğine özellikle hayvan tüyü ve akar allerjisi olan hastalarda polen allerjisi olanlara kıyasla daha sık rastlandığı rapor edilmiştir. Çalışma gurubumuzdaki hastalardan Gurup II’deki hastaların rinit sürelerini daha uzun bulduk. Gurup I’de yer alan ve sadece riniti olan hastalarımız Gurup II’dekilere kıyasla, daha kısa süredir riniti öyküsü veren hastalardı. Ancak yukarıda da belirttiğimiz gibi, riniti olan hastaların %

40'ına daha sonradan astım eşlik edebilmektedir. Dolayısıyla, Gurup I'deki hastaların da, rinit süreleri uzadıkça % 40 olasılıkla birer astım aday olma olasılıklarının bulunduğu söylenebilir.

Allerjik rinitli hastaların nazal semptomları, günlük yaşamlarını etkileyecek ölçüde yoğun olabilir. Günlük iş veya okul yaşamında ciddi problemler ortaya çıkabilir. Allerjik rinit hastalarda eşlik edebilecek uyku bozukluklarının da direkt sonucu olarak yaşam kalitesini önemli derecede etkileyebilmektedir. Bazı durumlarda allerjik rinitin sadece hastanın kendisini değil, aynı zamanda aile fertlerini ve sosyal hayatı da etkileyebildiği bilinmektedir. Dolayısıyla hayat kalitesi değerlendirmesi, allerjik rinit ile ilişkili olan klinik ve terapötik çalışmalarda önemli bir basamak oluşturmaktadır.

Çalışma gurubumuzdaki hastalarda rinit hayat kalite skorlarının ortalaması  $44,3 \pm 16,3$  olarak bulundu. Gurup I ve Gurup II, rinit hayat kalite skorları açısından kıyaslandığında anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak hastalarımızın ne kadar uzun zamandır rinitleri varsa, rinit hayat kaliteleri de o kadar düşüktü. Bu nedenle, rinit yakınmalarının geçmişi uzadıkça, hastaların günlük aktivitelerinin ve uyku kalitelerinin de daha çok bozulduğu söylenebilir.

Ciprandi ve ark.'nın 123 persistan allerjik rinitli hasta içeren bir prospektif çalışmasında, hastaların bazal nazal akım hızları ile rinit hayat kalite skorları arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir.<sup>116</sup> Bir başka deyişle, hastaların nazal akım hızları ne kadar düşük ise, rinit hayat kalitelerinin de o kadar düşük olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada, hastaların nazal semptomları ile rinit hayat kalite skorları kıyaslanmış ve aralarında yine doğru orantılı ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, hastalarımızın total nazal inspiratuar akım hızları düşüklüğü ile rinit hayat kalitesi arasında benzer bir ilişki bulamadık. Bu durumun, özellikle nazal obstrüksiyonun hastalar ve aileler arasında farklı şekillerde ve derecelerde algılanmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Literatürdeki bir diğer çalışmada da, 141 perenial allerjik riniti olan 48 hastada histamin ile nazal hiperreaktivite ölçülüp ardından nazal semptomlar kaydedilmiş ve günlük nazal semptomlar ile rinit hayat kalitesi arasında orta derecede bir korelasyon olduğu bildirilmiştir ( $r=0,59$ ,  $p<0,001$ ).

Yukarıda belirtilen bu çalışmaların aksine biz bu çalışmada, hastalarımızın rinit hayat kalite skorları ile nazal semptom skorları arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Bu

bulgunun da, özellikle hastalar veya aileler arasındaki semptom algılama farkından kaynaklanabileceği görüşündeyiz. Nazal semptomlara bağlı olarak ortaya çıkan bozukluğun veya rahatsızlığın kişisel algılaması, hastadan hastaya veya aileden aileden çok değişebilmektedir. Bazı hastalar veya ailelerde, birkaç hafif nazal semptomdan dolayı rinit hayat kalitesi önemli ölçüde düşebilirken, bazı hastalarda da yoğun nazal semptomlara rağmen hasta veya aile algılama güçlüğünden dolayı bu durumu önemsemeyerek hayat kalitesinde ciddi bir bozulma ifade etmeyebilir. De Graaf ve ark.'nın çalışmasında, rinit hayat kalitesinin özellikle her bir nazal semptom ile ayrı ayrı kıyaslandığında, hapşırık/kaşıntının rinoreye kıyasla hayat kalitesini daha çok etkilediği görülmüştür. Araştırmacılar, hapşırık ve burun kaşıntısının günlük hayatta kabullenmesi ve geçiştirilmesi zor iki semptom olduğunu ve en çok bu iki semptoma bağlı olarak günlük normal hayatın etkilendiğini rapor etmişlerdir.<sup>102</sup>

İstatistiksel bir önem taşımamasına rağmen, Gurup II'deki hastalarımızın rinit VAS'ları, Gurup I'dekilere kıyasla daha yüksek olma eğilimindeydi (p=0,132). Bir başka deyişle, Gurup I'deki hastalarımız rinitlerini, Gurup II'dekilere kıyasla daha kötü durumda görüyor ve hissediyorlardı. Bunun nedeni, Gurup II'deki hastalarımızda eşlik eden astım nedeniyle, gerek ailelerin gerekse de hastaların göğüs semptomlarını daha ön planda tutması ve ciddi görmesi, buna karşılık nazal semptomların astım varlığında ikinci planda önem arz etmesi olabilir.

Çalışmamızda, rinit hayat kalite skorlarında olduğu gibi, rinit VAS'ları da rinit süresi ile anlamlı derecede ilişkili bulundu. Hastaların rinit süresi uzadıkça, rinite bağlı hayat kalitesi azaldığı gibi, hastalar da kendilerini burun şikayetlerinden dolayı daha kötü durumda hissediyorlardı. Yapılan çalışmalarda, allerjik rinitin ortaya çıkış süresine bağlı olarak hastaların nazal fonksiyonlarında progresif olarak artan bir bozukluk olduğu gösterilmiştir.<sup>111</sup> Nazal fonksiyonlardaki bozulma ile rinit süresi arasındaki bu paralellik, çalışmamızda da hastaların rinit sürelerinin uzaması ile VAS'larının daha kötü değerlerde bulunması şeklinde kendini göstermiştir.

Eozinofil infiltrasyonu, allerjik inflamasyonun temel ögesidir. Uzun yıllardan beri, nazal mukozadaki eozinofil sayısının burundaki allerjik inflamasyonun bir göstergesi olduğu bilinmektedir.<sup>117-121</sup> Eozinofillerden salınan ECP, allerjik rinitin patogeneğinde önemli bir oynamaktadır.<sup>122-124</sup> Eozinofil ve bazofillerin nazal

sekresyonlardaki inflamatuvar ürünlerinin düzeyleri, allerjik rinitin semptomları ile direkt olarak ilişkilidir.<sup>125</sup>

Çalışmamızın en önemli ve değerli bulgusu, hastalarımızın total nazal akım hızları ile nazal eozinofil sayıları arasındaki ters orantılı ilişkidir. Nazal eozinofil yüzdesi ne kadar yüksek ise, total nazal akım hızlarının da o denli düşük olduğunu gördük. Nazal obstrüksiyon, pereniyal allerjik rinitin en önemli bulgusu olup burundaki geç faz allerjik inflamasyona bağlı olarak gelişen hücre infiltrasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla, nazal inflamasyon ne kadar yoğun ise, hastaların burun tıkanıklığının da o kadar yoğun olduğu söylenebilir. Bu durum, ARIA raporunda da belirtildiği gibi, allerjik inflamasyon sırasındaki yapı-fonksiyon ilişkisini desteklemektedir. Bir başka deyişle, nazal mukoza ne kadar inflame ise, nazal akım o kadar bozulmuş demektir. Eozinofillerin nazal akımın tek bağımsız göstergesi olduğunun gösterilmesi, onların patogenezdaki önemli rollerini de bir kez daha ortaya koymaktadır.

Bir çalışmada, ev tozu akarlarına duyarlılığı olan 20 persistan allerjik rinitli çocukta nazal eozinofillerin nazal semptom skorları, IL-5 ve ayrıca nazal akım hızı ile istatistiksel olarak anlamlı derecelerde ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>126</sup> Yazarlar, söz konusu çalışmada eozinofil infiltrasyonu ile nazal fonksiyonlar arasında yakın bir ilişki bulunduğunu ve nazal eozinofillerin üst solunum yolu fonksiyonlarının en önemli belirleyicisi olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışma, ev tozu akarlarına duyarlı persistan allerjik rinitli çocuklarda Th2 ilişkili eozinofilik inflamasyon ile nazal akım arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmalardan biridir.

Ciprandi ve ark.'nın bir diğer çalışmasında, sadece polen alerjisi olan 50 erişkin hastanın polen mevsiminde, semptom değerlendirmesi, nazal akım hızı ölçümleri, nazal eozinofil sayıları ve nazal lavajlarında IL-4, IL-5, IL-8 ve IFN-gama ölçümleri yapılmıştır.<sup>127</sup> Hastaların nazal eozinofil sayıları ile nazal akım hızları ve nazal sitokin değerleri arasında önemli ilişkiler olduğu gösterilmiştir.

Benzer sonuçlar, mevsimsel allerjik riniti olan çocuklarda yapılan çalışmalarda da rapor edilmiştir.<sup>128</sup> Nazal akım hızları ile nazal eozinofil ve nazal semptomlar arasındaki pozitif yöndeki ilişkilerin kanıtları mevsimsel allerjik rinitde de elde edilmiştir.



Hayat kalitesi değerlendirmesi, allerjik rinit ile ilişkili klinik ve terapötik çalışmalarda mutlaka kullanılması önerilen önemli bir yöntemdir. Ancak klinik, immunolojik ve fonksiyonel parametrelerin hayat kalitesine olan etkisi çok az sayıdaki çalışmada araştırılmıştır. Literatürde bu ilişkiyi araştıran ilk ve tek çalışma, yine Ciprandi ve ark.'na ait olup 123 PAR'li hastayı içeren prospektif bir çalışmadır.<sup>116</sup> Bu çalışmada, hastaların nazal eozinofil sayıları ile rinit hayat kalite skorları arasında anlamlı ve doğru orantılı bir ilişki olduğu ilk kez gösterilmiştir. Çalışmamızda, hastalarımızın nazal eozinofil sayıları ne kadar yüksek ise, yani burun ne kadar çok inflame ise, hayat kalitesini de o kadar düşük bulduk. Dolayısıyla, hayat kalite skorları, hastaların altta yatan nazal inflamasyonlarının gerçek şiddeti hakkında direkt olarak bilgi veren parametrelerden biridir.

Hastalarımızın nazal eozinofil sayıları ile kan eozinofil sayıları da istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili idi. Yapılan çalışmalarda, lokal allerjik inflamasyon indüksiyonu ile kemik iliğinden eozinofil ve öncü hücrelerinin periferik kana ve oradan da lokal inflamasyon bölgesine doğru göçünde artış olduğu gösterilmiştir.<sup>129</sup> Bu nedenle, hastalarımızda kan eozinofil değerleri ile nazal eozinofil sayılarının birbirine paralel olması pek şaşırtıcı bir durum değildir. Kan eozinofil sayıları yüksek olan hastalarımızın burun tıkanıklıkları daha yoğun ve rinit hayat kaliteleri de daha düşük olarak saptandı. Buradan yola çıkararak, persistan allerjik rinitli hastalarda, sadece kan eozinofil değerinin, nazal inflamasyonun ve obstrüksiyonun şiddeti ile hayat kalitesi hakkında fikir verebileceğini söyleyebiliriz.

Persistan rinit ile birlikte astımı olan hastalarda yapılan bazı çalışmalarda, hem nazal eozinofil sayısının hem de nazal akım hızlarının, FEV1 değerleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>94</sup> Onbeş pereniyal allerjik rinit ve astımı olan hastayı içeren bir çalışmada, hastaların semptom skorları, nazal akım hızları, nazal lavajda sitokinleri, nazal eozinofil sayıları ile spirometrik ölçümleri yapılmıştır. Nazal eozinofil infiltrasyonu ile IL-4 düzeyi, nazal akım hızı ve FEV1 arasında güçlü bir pozitif ilişki bulunduğu rapor edilmiştir. Nazal inflamasyonun derecesi ile bronşiyal obstrüksiyonun derecesi arasındaki bu yakın ilişkiyi gösteren bir diğer çalışmada ise, mevsimsel allerjik rinit ve astımı olan 20 hasta değerlendirilmiştir.<sup>130</sup> Bu çalışmada da, polen mevsiminde bakılan nazal eozinofil sayısının üst ve alt solunum yolu fonksiyonlarının en önemli belirleyicisi olduğu vurgulanmaktadır. Bununla birlikte, alışmamızda, Gurup II'deki hastalarımızın

nazal eozinofil sayıları ile FEV1 değerleri arasında herhangi bir ilişki saptamadık. Bunun olası nedeni, bu hastaların daha önceden astımlarına yönelik proflaktik tedavi almış olması olabilir.

Sonuç olarak bu çalışmada, ev tozu akarlarına duyarlı, persistan astım ve/veya orta-ağır derecede rinitli çocuklarda, anterior rinomanometre ile ölçülen total nazal inspiratuar akım hızları ile nazal eozinofil yüzdeleri arasında anlamlı bir ilişki varlığını gösterdik. Nazal eozinofil yüzdeleri ne kadar yüksek ise, nazal obstrüksiyonun şiddetinde de o kadar artma olduğunu saptadık. Dolayısıyla, nazal eozinofil sayısının, üst solunum yolu obstrüksiyonunun derecesi hakkında fikir verebilen en önemli parametrelerden biri olarak kabul edilebileceği görüşündeyiz.

Ayrıca nazal eozinofil, deri testi ve spesifik IgE gibi laboratuvar parametrelerinin gerek rinit semptomları, gerekse de hayat kalitesi veya vizuel analog skoru gibi klinik parametrelerle önemli bir ilişki göstermediğini gördük. Bunun da özellikle hasta ve aileler tarafından semptomların çok değişebilen derecelerde algılanmasından ve hissedilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇLAR

1. Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Allerji-İmmunoloji Bilim Dalı'nda izlemde olan toplam 37 olgu alındı.
2. Olgular 6-15 yaş arasında olup (ortalama  $\pm$  SS, 10,23  $\pm$  3,13 yıl), 27 (% 73) erkek, 10 (% 23) kız idi.
3. Olguların 13'ü 'Allerjik rinit' tanısı (Grup I) ile izlemde iken, 24'ü 'Allerjik rinit ve astım' tanısıyla (Grup II) izlemde idi.
4. Her iki gruptaki hastalar arasında yaş ( $p=0,766$ ) ve cinsiyet ( $p=0,460$ ) açısından istatistiksel anlamda bir farklılık yoktu.
5. Grup I'deki hastaların rinit sürelerinin ortalaması 51,5 $\pm$  25 ay iken; Grup II'de yer alan hastaların rinit süreleri 73,3 $\pm$ 31,8 ay idi. Grup II'de yer alan hastaların rinit sürelerinin Grup I'dekilere kıyasla daha uzun süredir var olduğu saptandı ( $p=0,05$ ).
6. Grup II'deki hastaların rinit semptom skorlarının ortalaması (7,2 $\pm$ 2,9), Grup I'dekilerden (5,2 $\pm$ 1,6) istatistiksel anlamda daha yüksek bulundu ( $p=0,046$ ).
7. Hastaların rinit süreleri ne kadar uzun ise, rinit semptom skorları da o kadar yüksek bulundu ( $r=0,464$ ,  $p=0,004$ ).
8. Grup I'deki hastaların rinit hayat kalite skorları ortalaması 44,3  $\pm$  16,3 iken, Grup II'dekilerin rinit hayat kalite skorları 44,3 $\pm$ 16,7 idi. Her iki grup arasında rinit hayat kalite skorları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,987$ ).
9. Hastaların rinit semptom skorları ile rinit hayat kalite skorları arasında anlamlı bir ilişki yoktu ( $r=0,135$ ,  $p=0,424$ ).
10. Grup II'de bulunan hastaların rinit süresi ne kadar uzun ise, rinit hayat kalite skorları da o kadar yüksek (yani hayat kalitesi daha düşük) saptandı ( $r=0,416$ ,  $p=0,04$ ).
11. Grup II'de bulunan, astım ve riniti olan hastaların astım hayat kalitesi skorlarının ortalaması 101,5  $\pm$  33,4 olarak saptandı.
12. Grup I'deki hastaların rinit vizuel analog skoru ortalaması 4,2 $\pm$ 0,8 bulunurken, Grup II'de ki hastaların rinit vizuel analog skoru ise 5,5 $\pm$ 2,3 idi.

13. Tüm olguların rinit hayat kalite skorları ile rinit VAS arasında istatistiksel olarak doğru orantılı ve anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0,699$ ,  $p<0,001$ ).
14. Gurup II'deki hastaların rinit VAS'ları ile rinit süreleri arasında istatistiksel anlamda doğru orantılı bir ilişki saptandı ( $r=0,568$ ,  $p=0,004$ ).
15. Her iki gurubun deri testi endurasyon çapı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,387$ ).
16. Deri prick testi ile elde edilen atopi skorları, DP spesifik IgE düzeyleri ile ( $r=0,541$ ,  $p=0,001$ ) ve ayrıca nazal eozinofil yüzdeleri ile ( $r=0,493$ ,  $p=0,002$ ) istatistiksel olarak önemli derecede ilişkili idi.
17. Deri prick testi ile elde edilen atopi skorları ne kadar yüksek ise, astım hayat kalite skorları da o kadar düşük bulundu ( $r=-0,445$ ,  $p=0,02$ ).
18. Gurup I' de yer alan hastaların spesifik IgE düzeyi ortanca 32 (4-202) kU/L, Gurup II'deki hastaların ise ortanca 76 (7-233) kU/L idi. Her iki gurubun DP spesifik IgE düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ( $p=0,05$ ).
19. Hastaların DP spesifik IgE düzeyleri, astım hayat kalite skorları ile ters yönde ( $r=-0,505$ ,  $p=0,012$ ) ve nazal eozinofil yüzdeleri ile doğru yönde ( $r=0,466$ ,  $p=0,004$ ) ilişkili bulundu.
20. Gurup I'de yer alan hastaların total nazal inspiratuar akım hızları (ortanca 312 L/dk) ile, Gurup II'deki hastaların TNIAH (ortanca 317 L/dk) arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,766$ ).
21. Gurup II'de yer alan hastaların nazal eozinofil yüzdeleri (ortanca % 19.2), Gurup I'e (ortanca % 4.5) kıyasla daha yüksek olmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p= 0.159$ ).
22. Çalışma gurubundaki tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde; hastaların nazal eozinofil yüzdeleri ne kadar yüksek ise, total nazal akım hızları da o kadar düşme eğilimi gösteriyordu ( $r=-0,343$ ,  $p=0,03$ ).
23. Gurup II'deki hastaların kan eozinofil sayıları (ortanca 400 mm<sup>3</sup>), Gurup I'e (ortanca 280 mm<sup>3</sup>) kıyasla daha yüksek olma eğilimi göstermesine rağmen bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,132$ ).

24. Çalışma gurubundaki hastaların kan eozinofil sayıları ile nazal eozinofil yüzdeleri ( $r=0,458$ ,  $p=0,004$ ) ve total nazal inspiratuar akım hızları ( $r=-0,398$ ,  $p=0,01$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptandı.
25. Gurup II'de yer alan astım ve riniti olan hastalarda yapılan spirometrik ölçümlerde FVC %  $84,4\pm 8,4$ ; FEV1 %  $94,6\pm 10$ ; PEF %  $100\pm 15,8$ ; MEF 25-75 %  $103,8\pm 23,9$  olarak bulundu.
26. Gurup I'de yer alan ve tümü allerjik rinit tanısı olan hastaların metakolin ile bronş provokaston testleri negatif idi.
27. Gurup II'deki hastaların metakolin ile bronş provokasyon testi sonucunda PC20 değerlerinin ortalaması, ortanca  $6,36$  ( $0,99- 16$ ) mg /ml olarak bulundu.

## KAYNAKLAR

1. **Blaiss MS.** Pediatric allergic rhinitis: physical and mental complications. *Allergy Asthma Proc* **2008**; 29:1-6.
2. **Pawankar R.** Allergic rhinitis and asthma: the link, the new ARIA classification and global approaches to treatment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* **2004**; 4:1-4.
3. **Howarth PH.** Allergic and nonallergic rhinitis. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, Eds. *Middleton's Allergy Principles and Practice*, Philadelphia: Mosby, **2003**:1391-1410.
4. **Christodouopoulos P, Cameron L, Durham S, Hamid Q.** Molecular pathology of allergic disease II: upper airway disease. *J Allergy Clin Immunol* **2000**; 105:211-223.
5. **Bousquet J.** Requirements for medication commonly used in the treatment of allergic rhinitis. *Allergy* **2003**; 58:192-197
6. **Horak F.** Impact and modulation of nasal obstruction. *Allergy* **2002**; 57(Suppl. 75):25-28.
7. **Clarke PS.** The diagnosis of perennial rhinitis due to house dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) demonstrated by nasal provocation tests. *Ann Allergy* **1987**; 59:25-28.
8. **Romero JN, Scadding G.** Eosinophilia in nasal secretions compared o skin prick test and nasal challenge test in the diagnosis of nasal allergy. *Rhinology* **1992**; 30:169-175.
9. **Cruz AA, Popov T, Pawankar A, Annesi-Maesano I, Fokkens W, Kemp J, Ohta K, Price D, Bousquet J.** Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update in collaboration with GA<sup>2</sup>LEN. *Allergy* **2007**; 62(Suppl. 84):1-41.
10. **Ryan D, van Weel C, Bousquet J, Toskala E, Ahlstedt S, Palkonen S, van den Nieuwenhof L, Zuberbier T, Wickman M, Fokkens W.** Primary care: the cornerstone of diagnosis of allergic rhinitis. *Allergy* **2008**; 63:981-989.
11. **Demoly P, Allaert PA, Lecasble M.** ERASM, a pharmacoepidemiologic survey on management of intermittent allergic rhinitis in every day general medical practice in France. *Allergy* **2002**; 57:546-554.
12. **Bousquet J, Khaltaev N.** Global alliance against chronic respiratory diseases. *GARD*. Geneva: WHO, **2007**.
13. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema. *ISAAC. Lancet* **1998**; 351:1225-1232.
14. **Bauchau V, Durham SR.** Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* **2004**; 24:758-764.
15. **van Weel C.** Longitudinal research and data collection in primary care. *Ann Fam Med* **2005**; 3(Suppl.1): S46-S51.
16. **Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, Zuberbier T, Baena-Cagnani CE, Canonica GW, van Weel C, Agache I, Ait-Khaled N, Bachert C, Blaiss MS, Bonini S, Boulet LP, Bousquet PJ, Camargos P, Carlsen KH, Chen Y, Custovic A, Dahl R, Demoly P, Douagui H, Durham SR, van Wijk RG, Kalayci O, Kaliner MA, Kim YY, Kowalski ML, Kuna P, Le LT, Lemiere C, Li J, Lockey RF, Mavale-Manuel S, Meltzer EO, Mohammad Y, Mullol J, Naclerio R, O'Hehir RE, Ohta K, Ouedraogo S, Palkonen S, Papadopoulos N, Passalacqua G, Pawankar R, Popov TA, Rabe KF, Rosado-Pinto J, Scadding GK, Simons FE, Toskala E, Valovirta E, van Cauwenberge P, Wang DY, Wickman M, Yawn BP, Yorgancioglu A, Yusuf OM, Zar H, Annesi-Maesano I, Bateman ED, Ben Kheder A, Boakye DA, Bouchard J, Burney P, Busse WW, Chan-Yeung M, Chavannes NH, Chuchalin A, Dolen WK, Emuzyte R, Grouse L, Humbert M, Jackson C, Johnston SL, Keith PK, Kemp JP, Klossek JM, Larenas-Linnemann D, Lipworth B, Malo JL, Marshall GD, Naspitz C, Nekam K, Niggemann B, Nizankowska-Mogilnicka E, Okamoto Y, Orru MP, Potter P, Price D, Stoloff SW, Vandenplas O, Viegi G, Williams D.** Allergic Rhinitis

- and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* **2008**; 63 (Suppl.86):8-160.
17. **Karaman O, Turkmen M and Uzuner N.** Allergic disease prevalence in Izmir. *Allergy* **1997**;52:689-690.
  18. **Kucukoduk S, Aydin M, Cetinkaya F, Dinc H, Gurses N, Saraclar Y.** The prevalence of asthma and other allergic diseases in a province of Turkey. *Turk J Pediatr* **1996**; 38:149-153.
  19. **Tanac R, Kurugol Z, Ozdogru E.** Ege bölgesinde 10-17 yaş grubu çocuklarda allerjik hastalık prevalansı. *Cocuk Sağ ve Hast Dergisi* **1996**; 39:77-85.
  20. **Kendirli SG, Altıntaş DU, Alparlan N, Akmanlar N, Yurdakul Z, Bolat B.** Prevalence of childhood allergic diseases in Adana, Southern Turkey. *Eur J Epidemiol* **1998**; 14:347-350.
  21. **Bayram I, Guneser-Kendirli S, Yılmaz M, Altıntafl D, Alparlan N, Bingol-Karakoc G.** The prevalence of asthma and allergic disease in children of school age in Adana in Southern Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics* **2004**; 46:221-225.
  22. **Akcakaya N, Kulak K, Hassanzadeh A, Camcioğlu Y, Cokuğraş H.** Prevalence of bronchial asthma and allergic rhinitis in İstanbul school children. *European Journal of Epidemiology* **2000**; 16:693-99.
  23. **Uzuner N.** Allerjik rinit ve allerjik hastalıkların epidemiyolojisi. *Güncel Pediatri* **2007**; 5(1):22-24.
  24. **Bousquet J, Reid J, van Weel C, Baena Cagnani C, Canonica GW, Demoly P, Denburg J, Fokkens WJ, Grouse L, Mullol K, Ohta K, Schermer T, Valovirta E, Zhong N, Zuberbier T.** Allergic rhinitis management pocket reference 2008. *Allergy* **2008**; 63: 990-996.
  25. **Malone DC, Lawson KA, Smith DH, Arrighi HM, Battista C.** A cost of illness study of allergic rhinitis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* **1997**; 99:22-27.
  26. **Shinohara M, Wakiguchi H, Saito H, Matsumoto K.** Symptoms of allergic rhinitis in women during early pregnancy are associated with higher prevalence of allergic rhinitis in their offspring. *Allergol Int* **2007**; 56(4):1-7.
  27. **Majkowska-Wojciechowska B, Pelka J, Korzon L, Kozłowska A, Kaczała M, Jarzebska M, Gwardys T, Kowalski ML.** Prevalence of allergy, patterns of allergic sensitization and allergy risk factors in rural and urban children. *Allergy* **2007**; 62(9):1044-1050.
  28. **Eapen RJ, Ebert Jr CS, Pillsbury HC.** Allergic rhinitis-history and presentation. *Otolaryngol Clin N Am* **2008**; 41:325-330.
  29. **Casale TB, Amin BV.** Allergic rhinitis/asthma interrelationships. *Clin Rev Allergy Immunol* **2001**; 21: 27-49.
  30. **Kay AB.** Allergy and allergic diseases. First of two parts. *N Engl J Med* **2001**; 344: 30-37.
  31. **Anonymous.** ARIA in the pharmacy: management of allergic rhinitis symptoms in the pharmacy. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *Allergy* **2004**; 59:373-387.
  32. **Bradding P, Feather IH, Wilson S, Bardin PG, Heusser CH, Holgate ST, Howarth PH.** Immunolocalization of cytokines in the nasal mucosa of normal and perennial rhinitis subjects: the mast cell as a source of IL-4, IL-5 and IL-6 in human allergic mucosal inflammation. *J Immunol* **1993**; 151:3853-3865.
  33. **Bradding P, Feather IH, Wilson S, Holgate ST, Howarth PH.** Cytokine immunoreactivity in seasonal rhinitis: regulation by a topical corticosteroid. *Am J Respir Crit Care Med* **1995**; 151:1900-1906.
  34. **Egesten A, Weller PF, Olsson I.** Arylsulfatase B is present in crystalloid-containing granules of human eosinophil granulocytes. *Int Arch Allergy Immunol* **1994**; 104: 207-210.
  35. **Wilson SJ, Lau L, Howarth PH.** Inflammatory mediators in naturally occurring rhinitis. *Clin Exp Allergy* **1998**; 28: 220-227.
  36. **Terada N, Hamano N, Kim W, Hirai K, Nakajima T, Yamada H, Kawasaki H, Yamashita T, Kishi H, Nomura T, Numata T, Yoshie O, Konno A.** The kinetics of allergen-induced eotaxin level in nasal

- lavage fluid: its key role in eosinophil recruitment in nasal mucosa. *Am J Respir Crit Care Med* **2001**; 164: 575-579.
37. **Vig PS, Zajac DJ.** Age and gender effects on nasal respiratory function in normal subjects. *Cleft Palate Craniofac J* **1993**; 30:513-514.
  38. **Settipane RA.** Complications of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* **1999**; 20:209-213.
  39. **Lack G.** Pediatric allergic rhinitis and comorbid disorders. *J Allergy Clin Immunol* **2001**; 108:9-15.
  40. **Bousquet J and ARIA Workshop Group.** Co-morbidity and complications. *J Allergy Clin Immunol* **2001**; 108: 198.
  41. **Skonner DP.** Allergic rhinitis: Definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* **2001**; 108: 2-8.
  42. **Marie-Eve B, Boulet LP.** The relationship between atopy, rhinitis and asthma: pathophysiological considerations. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* **2003**; 3:51-55.
  43. **Braunstahl GJ, Hellings PW.** Nasobronchial interaction mechanisms in allergic airways disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* **2006**; 14(3):176-182.
  44. **Ferguson B, Powell-Davis A.** The link between upper and lower respiratory disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* **2003**; 11:192-195.
  45. **Togias A.** Rhinitis and asthma: Evidence for respiratory system integration. *J Allergy Clin Immunol* **2003**; 111: 1171-1183.
  46. **Dykewicz MS.** Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* **2003**; 111: 520-529.
  47. **Braunstahl GJ, Overbeek SE, Kleinjan A, Prins JB, Hoogsteden HC, Fokkens WJ.** Nasal allergen provocation induces adhesion molecule expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways. *J Allergy Clin Immunol* **2001**; 107: 469-476.
  48. **Braunstahl GJ, Kleinjan A, Overbeek SE, Prins JB, Hoogsteden HC, Fokkens WJ.** Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients. *Am J Respir Crit Care Med* **2000**; 161:2051-2057.
  49. **Baraniuk JN, Clauw DJ, Gaumont E.** Rhinitis symptoms in chronic fatigue syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol* **1998**; 81(4):359-365.
  50. **Blaiss M.** Current concepts and therapeutic strategies for allergic rhinitis in school-age children. *Clin Ther* **2004**;26(11):1876-1889.
  51. **Djukanović R, Wilson JW, Lai CK, Holgate ST, Howarth PH.** The safety aspects of fiberoptic bronchoscopy, bronchoalveolar lavage, and endobronchial biopsy in asthma. *Am Rev Respir Dis* **1991**; 143(4 Pt 1):772-777.
  52. **Beasley R, Roche WR, Roberts JA, Holgate ST.** Cellular events in the bronchi in mild asthma and after bronchial provocation. *Am Rev Respir Dis* **1989**; 139(3):806-817.
  53. **Laitinen LA, Laitinen A, Haahtela T.** Airway mucosal inflammation even in patients with newly diagnosed asthma. *Am Rev Respir Dis* **1993**; 147(3):697-704.
  54. **Beasley R, Burgess C, Crane J, Pearce N, Roche W.** Pathology of asthma and its clinical implications. *J Allergy Clin Immunol* **1993**; 92(1 Pt 2):148-154.
  55. National Asthma Education and Prevention Program. NAEPP expert panel report guidelines for the diagnosis and management of asthma – update on selected topics 2002. National Institutes for Health 2006. Erişim: [http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/archives/epr-2\\_upd/index.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/archives/epr-2_upd/index.htm)
  56. **Moss MH, Gern JE, Lemanske RF.** Asthma in infancy and childhood. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, Eds. *Middleton's Allergy Principles and Practice*, Philadelphia: Mosby, **2003**:1225-1255.
  57. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema. International Study of Asthma and Allergies in childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* **1998**; 351:1225-1232.



58. National Surveillance for asthma: United States, 1980-2004. Morbidity and Mortality Weekly Report; October 19, 2007; Volume 56:No.SS-8. Erişim: <http://www.cdc.gov/mmwr>.
59. **Spahn JD, Covar R.** Clinical assessment of asthma progression in children and adults. *J Allergy Clin Immunol* **2008**; 121:548-557.
60. **Saraçlar Y, Yiğit ř, Adalođlu G, Tuncer A, Tuñçbilek E.** Prevalence of allergic diseases and influencing factors in primary-school children in Ankara region of Turkey. *J Asthma* **1997**; 34:23-30.
61. **Sapan N.** Prevalence of atopic diseases in school children in Bursa. XV. International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Stockholm-Sweden. *Allergy Clin Immunol* **1994**;2: 169.
62. **Karaman O, Turkmen M, Uzuner N.** Allergic diseases prevalence in İzmir. *Allergy* **1997**; 52: 689-690.
63. **Çakır M, Çetinkaya F, Öztürk F, Küçüködük ř, Saraçlar Y.** Samsun ilindeki çocuklarda astım bronşiale ve allerjik hastalıkların sıklığı. VII. Ulusal alerji ve Klinik İmmunoloji Kongresi, Bursa, Türkiye. 2-5 Kasım **1997**:15.
64. **Ones U, Sapan N, Somer A, Dişçi R, Salman N, Güler N, Yalçın I.** Prevalence of childhood asthma in İstanbul, Turkey. *Allergy* **1997**; 52:570-575.
65. **Saraçlar Y, şekerel BE, Kalaycı O, Cetinkaya F, Adalioğlu G, Tuncer A, Tezcan S.** Prevalence of asthma symptoms in school children in Ankara, Turkey. *Respir Med* **1998**; 92:203-207.
66. **Barnes PJ.** Pathophysiology of allergic inflammation. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, Eds. *Middleton's Allergy Principles and Practice*, Philadelphia: Mosby, **2003**:483-500.
67. **Humbert M, Menz G, Ying S, Corrigan CJ, Robinson DS, Durham SR, Kay AB.** The immunopathology of extrinsic (atopic) and intrinsic (non-atopic) asthma: more similarities than differences. *Immunol Today* **1999**;20(11):528-533.
68. **Vignola AM, Chiappare G, Siena L, Gangliardo PC, Bousquet J.** Fibroproliferative response in matrix deposition. *Clin Exp Allergy Rev* **2001**; 1:111-115.
69. **Bousquet J and the ARIA Workshop Group.** Allergic rhinitis and its impact on asthma: mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* **2001**; 108 (5):171-195.
70. **Romagnani S.** Induction of Th1 and Th2 response: a key role for the 'natural' immune response. *Immunol Today* **1992**; 13: 379-381.
71. **Krishna MT, Salvi SS, Holgate ST.** Pathogenesis of asthma. Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Kotzin BL, Schroder Jr HW, Eds. *Clinical Immunology Principles and Practice*, London: Mosby Int Lmt, 2001: 49.1-49.12.
72. **Vignola AM, Chanez P, Campbell AM, Souques F, Lebel B, Enander I, Bousquet J.** Airway inflammation in mild intermittent and in persistent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* **1998**;157(2):403-409.
73. **Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, Barnéon G, Ghavanian N, Enander I, Venge P, Ahlstedt S, Simony-Lafontaine J, Godard P.** Eosinophilic inflammation in asthma. *N Engl J Med* **1990**; Oct 11;323(15):1033-1039.
74. **Vignola AM, La Grutta S, Chiappara G, Benkeder A, Bellia V, Bonsignore G.** Cellular network in airways inflammation and remodelling. *Paediatr Respir Rev* **2002**;3(1):41-46.
75. **Holgate ST.** Tissue injury. *Clin Exp Allergy Rev* **2001**; 11: 102-106.
76. **Moss MH, Gern JE, Lemanske RF.** Asthma in infancy and childhood. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, Eds. *Middleton's Allergy Principles and Practice*, Philadelphia: Mosby, **2003**:1225-1255.
77. **Van Eerdewegh P, Little RD, Dupuis J, Del Mastro RG, Falls K, Simon J, Torrey D, Pandit S, McKenny J, Braunschweiger K, Walsh A, Liu Z, Hayward B, Folz C, Manning SP, Bawa A, Saracino L, Thackston M, Benckekroun Y, Capparell N, Wang M, Adair R, Feng Y, Dubois J, FitzGerald MG, Huang H, Gibson R, Allen KM, Pedan A, Danzig MR, Umland SP, Egan RW, Cuss**

- FM, Rorke S, Clough JB, Holloway JW, Holgate ST, Keith TP.** Association of the ADAM 33 gene with asthma and bronchial hyperresponsiveness. *Nature* **2002**; 418:429-430.
78. **Cockcroft DW.** How best to measure airway responsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* **2001**; 163:1514-1515.
  79. **Palmer RJ, Rye PJ, Gibson NA, Burton PR, Landau LI, LeSouef PN.** Airway responsiveness in early infancy predicts asthma, lung function and respiratory symptoms by school age. *Am J Respir Crit Care Med* **2002**; 163:37-42.
  80. **Nelson HS, Szeffler SJ, Jacobs J, Huss K, Shapiro G, Sternberg AL.** The relationships among environmental allergen sensitization, allergen exposure, pulmonary function, and bronchial hyperresponsiveness in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol* **1999**; 104:775-785.
  81. **Kulig M, Bergmann R, Tacke U, Wahn U, Guggenmoos-Holzmann I.** Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease. The MAS Study Group, Germany. *Pediatr Allergy Immunol* **1998**; 9(2):61-67.
  82. **Chilmonczyk BA, Salmun LM, Megathlin KN, Neveux LM, Palomaki GE, Knight GJ, Pulkkinen AJ, Haddow JE.** Association between exposure to environmental tobacco smoke and exacerbations of asthma in children. *N Engl J Med* **1993**; 328(23):1665-1669.
  83. **Dodge RR, Burrows B.** The prevalence and incidence of asthma and asthma-like symptoms in a general population sample. *Am Rev Respir Dis* **1980**; 122(4):567-575.
  84. **Folkerts G, Busse WW, Nijkamp FP, Sorkness R, Gern JE.** Virus-induced airway hyperresponsiveness and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* **1998** ; 157:1708-1720.
  85. **Lemanske RF Jr, Lemen RJ, Gern JE.** Infections in childhood. In: Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR, et al, Eds. *Asthma*, Philadelphia:Lippincott-Raven Publishers, **1997**:1207-1216.
  86. **Hahn DL, Dodge RW, Golubjatnikov R.** Association of Chlamydia pneumoniae (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and adult-onset asthma. *JAMA* **1991**; 266(2):225-230.
  87. **Cook PJ, Davies P, Tunnicliffe W, Ayres JG, Honeybourne D, Wise R.** Chlamydia pneumoniae and asthma. *Thorax* **1998**; 53(4):254-259.
  88. **Cunningham AF, Johnston SL, Julious SA, Lampe FC, Ward ME.** Chronic Chlamydia pneumoniae infection and asthma exacerbations in children. *Eur Respir J* **1998**; 11(2):345-349.
  89. **Spahn JD, Covar R.** Clinical assessment of asthma progression in children and adults. *J Allergy Clin Immunol* **2008**; 121:548-557.
  90. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2006. The Global Initiative for Asthma **2006**. Erişim: <http://www.ginasthma.com/GuidelinesResources>
  91. **Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R.** Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* **2004**; 59(5):469-478.
  92. **Stempel DA, Spahn JD.** Pediatric Asthma. *Pediatr Clin North Am* **2003**; 50(3):523-740.
  93. **van Weel C, Bateman ED, Bouquet J, Reid J, Grouse L, Schermer T, Valovirta E, Zhong N.** Asthma management pocket reference 2008. *Allergy* **2008**; 63:997-1004.
  94. **Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Milanese M, Tosca MA.** Correlation of nasal inflammation and nasal airflow with forced expiratory volume in 1 second in patients with perennial allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* **2004**; 93(6):575-580.
  95. **Juniper EF, Howland WC, Roberts NB, Thompson AK, King DR, Math B.** Measuring quality of life in children with rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* **1998**; 101:163-70.
  96. **Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ, Griffith LE, Townsend M.** Measuring quality of life in children with asthma. *Qual Life Res* **1996**; 5:35-46.

97. **Gudex C, Dolan P, Kind P, Williams A.** Health state valuations from the general public using the visual analog scale. *Qual Life Res* **1996**; 5:521-531.
98. **Raulf-Heimsoth M, Wirtz C, Papenfuss F, Baur X.** Nasal lavage mediator profile and cellular composition of nasal brushing material during latex challenge tests. *Clin Exp Allergy* **2000**; 30:110-121.
99. American Thoracic Society. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Crit Care Med* **2000**; 161:309-329.
100. **Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, Asher MI, Beasley R, Bjorksten B, Burr M, Clayton T, Crane J, Ellwood P, Keil U, Lai C, Mallol J, Martinez F, Mitchell E, Montefort S, Pearce N, Robertson C, Shah J, Stewart A, von Mutius E, Williams H.** Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* **1997**; 8:161-176.
101. **Anon J.** Nasal signs and symptoms of the allergic response- Perennial rhinitis. *Ear Nose Throat J* **1993**; 72:702.
102. **deGraaf-in't Veld T, Koenders S, Garrelds IM, van Wijk RG.** The relationships between nasal hyperreactivity, quality of life, and nasal symptoms in patients with perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* **1996**; 98:508-513.
103. **Bachert C, van Kepmen M, Van Cauwenberge P.** Regulation of proinflammatory cytokines in seasonal allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* **1999**; 118:375-379.
104. **Kon OM, Kay AB.** T cells and chronic asthma. *Int Arch Allergy Immunol* **1999**; 118: 133-135.
105. **Tang C, Inman MD, van Rooijen N, Yang P, Shen H, Matsumoto K, O'Byrne PM.** Th type 1-stimulating activity of lung macrophages inhibits Th2-mediated allergic airway inflammation by an IFN-gamma dependent mechanism. *J Immunol* **2001**;166: 1471-1481.
106. **Corey JP, Houser SM, Ng BA.** Nasal congestion: a review of its etiology, evaluation and treatment. *Ear Nose Throat J* **2000**; 79: 690-698.
107. **Hamid QA, Minshall EM.** Molecular pathology of allergic disease, I:lower airway disease. *J Allergy Clin Immunol* **2000**; 105:20-36.
108. **Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce G, Pronzato C, Ricca V, Parmiani S, Bagnasco M, Canonica GW.**  
Minimal persistent inflammation is present at mucosal level in asymptomatic rhinitic patients with allergy due to mites. *J Allergy Clin Immunol* **1995**; 96:971-979.
109. **Klaewsongkram J, Ruxrungtham K, Wannakrairot P, Ruangvejvorachai P, Phanupak P.** Eosinophil count in nasal mucosa is more suitable than the number of ICAM-1 positive nasal epithelial cells to evaluate the severity of house dust mite-sensitive allergic rhinitis:a clinical correlation study. *Int Arch Allergy Immunol* **2003**; 132:68-75.
110. **Kern EB.** Committee report on standardization of rhinomanometry. *Rhinology* **1981**; 19: 231-236.
111. **Ciprandi G, Cirillo I, Pistorio A, La Grutta S.** Relationship between rhinitis duration and worsening of nasal function. *Otolaryngol Head Neck Surg* **2008**; 138:725-729.
112. **Ricca V, Landi M, Ferrero P, Bairo A, Tazzer C, Canonica GW, Ciprandi G.** Minimal persistent inflammation is also present in patients with pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol* **2000**; 105; 54-63.
113. **Ciprandi G, Cirillo I, Pistorio A.** Impact of allergic rhinitis on asthma: effects on spirometric parameters. *Allergy* **2008**; 63: 255-260.
114. **Danielsson J, Jessen M.** The natural course of allergic rhinitis during 12 years of follow-up. *Allergy* **1997**; 52:331-334.
115. **Greisner WA 3rd, Settipane RJ, Settipane GA.** Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc* **1998**; 19:185-188.
116. **Ciprandi G, Klersy C, Cirillo I, Marseglia GL.** Quality of life in allergic rhinitis: relationships with clinical, immunological, and functional aspects. *Clin Exp Allergy* **2007**; 37:1528-1535.

117. **Lans DM, Alfano N, Rocklin R.** Nasal eosinophilia in allergic and nonallergic rhinitis: usefulness of the nasal smear in diagnosis of allergic rhinitis. *Allergy Proc* **1989**; 10:275-280.
118. **Romero JN, Scadding G.** Eosinophilia in nasal secretions compared to skin prick test and nasal challenge test in the diagnosis of nasal allergy. *Rhinology* **1992**; 30:169-175.
119. **Arzuaga Orozco J, Segura Mendez NH, Martinez Cairo-Cueto S.** Evaluation of eosinophils in nasal mucus from patients with perennial allergic rhinitis during nasal provocation tests. *Rev Alerg Mex* **1993**; 40:139-141.
120. **Miller RE, Paradise JL, Friday GA, Fireman P, Voith D.** The nasal smear for eosinophils. Its value in children with seasonal allergic rhinitis. *Am J Dis Child* **1982**; 136:1009-1011.
121. **Murray AB.** Nasal secretion eosinophilia in children with allergic rhinitis. *Ann Allergy* **1970**; 28:142-148.
122. **Klementsson H.** Eosinophils and the pathophysiology of allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* **1992**; 22:1058-1064.
123. **Naclerio RM, Baroody FM, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM.** Basophils, and eosinophils in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* **1994**;94:1303-1309.
124. **Takagi S, Nishihira J, Koyama Y, Ishibashi T.** The pathophysiological roles of heterogeneous eosinophilis in allergic rhinitis caused by house dust mites. *Biochem Mol Biol Int* **1995**; 36:1045-1056.
125. **Aoyagi M, Watanabe H, Sekine K, Nishimuta T, Konno A, Shimojo N, Kohno Y.** Circadian variation in nasal reactivity in children with allergic rhinitis. Correlation with the activity of eosinophils and basophilic cells. *Int Arch Allergy Immunol* **1999**; 120:95-99.
126. **Ciprandi G, Marseglia GL, Klersy C, Tosca MA.** Relationships between allergic inflammation and nasal airflow in children with persistent allergic rhinitis due to mite sensitization. *Allergy* **2005**; 60:957-960.
127. **Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Milanese M, Tosca AM.** Nasal obstruction in patients with seasonal allergic rhinitis. Relationships between allergic inflammation and nasal airflow. *Int Arch Allergy Immunol* **2004**; 134:34-40.
128. **Ciprandi G, Tosca MA, Marseglia GL, Klersy C.** Relationships between allergic inflammation and nasal airflow in children with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* **2005**; 94:258-261.
129. **Wilson AM, Duong M, Crawford L, Denburg J.** An evaluation of peripheral blood eosinophil/basophil progenitors following nasal allergen challenge in patients with allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* **2005**; 35:39-44.
130. **Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Milanese M, Tosca MA.** Airway function and nasal inflammation in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* **2004**; 34:891-896.

**EK. Çalışmaya alınan hastaların özellikleri ve tüm sonuçları.**

No	Grp.	Prot. No.	Ad-soyad	Yaş (yıl)	Cins	Rinit süresi (ay)	Astım süresi (ay)	Rinit SS	Rinit HKS	Astım HKS	Rinit VAS	Astım VAS	Deri t. DP end. çapı (mm)	Deri t.ne göre atopi skoru	Spesifik IgE (kU/L)	TNIAH (L/dk)	Nazal eoz. (%)	Kan eoz. (mm <sup>3</sup> )
1	I	A043324	B.C.	12,3	E	36		5	67		5		5	4	23,1	491	6	280
2	I	A046226	A.S.K.	13,6	K	82		7	63		5		8	4	35,2	443	3	100
3	I	A035312	S.K.	15	K	78		4	43		5		7,5	4	14,0	1130	1	50
4	I	A094162	M.T.	7,4	E	42		4	52		5		10	5	98,5	456	7,5	666
5	I	A049742	M.D.	14,9	E	96		5	24		3		12	3	3,1	188	3	100
6	I	A388449	E.K.	15	K	24		7	24		4		5	5	202,0	312	4	300
7	I	A070649	K. I.	11	E	60		3	50		3		3	3	0,4	357	3	200
8	I	A097406	B.K.	13	E	60		4	28		4		4,5	3	145,0	232	4,5	450
9	I	A389645	M.V.	5,6	E	12		4	34		4		6,5	5	32,6	294	50,5	220
10	I	A023871	O.K.	9,8	E	72		6	36		4		4,5	4	0,4	234	2,5	850
11	I	A257001	F.T.Ş.	6,8	E	36		7	59		5		5	4	115,0	230	41	140
12	I	A355080	H.B.	5,5	E	36		8	67		5		4	4	38,0	321	20,5	650
13	I	A076917	M.A.K.	11	E	36		4	29		3		5	4	2,9	200	32,5	650
14	II	A325187	Ş.S.	14,5	E	144	120	10	41	68	4	2	5,5	4	114,0	329	1	330
15	II	A227256	H.B.D.	12,6	E	72	24	12	29	134	6	2	5	4	91,4	303	26	400
16	II	A341194	B.H.	14	E	144	120	12	56	156	6	3	8,5	4	21,5	602	1,5	100
17	II	A112607	S.Ç.	8,6	E	66	54	8	43	142	4	2	7,5	4	70,5	228	28	400
18	II	A365814	S.T.	13,7	E	108	96	10	36	129	7	2	7,5	5	133,0	459	18	150
19	II	A205047	D.Y.Y.	11,2	K	60	36	9	29	115	4	5	6	5	19,0	387	9,5	500
20	II	A045829	H.K.	6,8	K	60	60	8	24	72	3	4	4,5	4	67,4	190	20	1800
21	II	A034841	E.Y.	6,5	E	24	24	4	26	150	1	1	5	4	18,5	155	9	900
22	II	A259020	Ö.Y.	13,1	K	84	84	6	34	150	8	1	3,5	3	7,7	292	4	340
23	II	A166194	M.P.	14	E	132	120	9	90	67	8	7	10	5	82,0	440	11	300
24	II	A002833	M.A.	7,2	E	72	60	11	69	108	10	4	4,5	4	86,9	283	20,5	300
25	II	A143419	E.B.Ü.	8,3	K	72	72	7	64	92	9	4	5	4	50,0	670	4	400
26	II	A128050	D.Y.K.	12,9	E	78	66	10	69	89	9	7	8,5	4	50,8	727	6,5	50
27	II	A082312	A.A.Ö.	6,5	E	60	60	4	51	127	6	5	9	5	109,0	408	39,5	750
28	II	A328861	B.A.	8	K	52	48	4	37	58	4	3	7,5	5	225,0	249	34,5	650

**EK'in devamı. Çalışmaya alınan hastaların özellikleri ve tüm sonuçları.**

No	G.	Prot. No.	Ad-soyad	Yaş (yıl)	Cins	Rinit süresi (ay)	Astım süresi (ay)	Rinit SS	Rinit HKS	Astım HKS	Rinit VAS	Astım VAS	Deri t. DP end. çapı (mm)	Deri t.ne göre atopi skoru	Spesifik IgE (kU/L)	TNIAH (L/dk)	Nazal eoz. (%)	Kan eoz. (mm3)
29	II	A161205	B.E.	12,5	E	82	72	4	51	126	7	5	6	4	64,0	305	38	350
30	II	A404858	O.A.	10,5	E	66	54	6	47	81	5	4	6,5	4	83,4	348	29	630
31	II	A406990	Ö.D.	7	E	36	36	4	56	42	7	3	10	5	91,5	473	38,5	1700
32	II	A057498	K.B.E.	8	K	60	60	7	37	71	3	4	8,5	5	140,0	263	29,5	350
33	II	A027002	Ö.S.A.	10,4	E	48	36	4	49	102	5	5	5	4	57,7	364	18,5	350
34	II	A191050	A.E.	6	E	48	36	10	24	61	3	2	4	5	142,0	180	33,5	850
35	II	A408845	İ.E.	6,5	E	60	60	4	29	102	4	5	5,5	5	233,0	297	45,5	1150
36	II	A364566	B.T.	8	K	36	24	4	31	72	3	3	5	4	59,9	298	14	600
37	II	A215616	A.Ö.	11	E	96	72	7	41	122	5	4	7,5	4	54,1	415	1,5	200

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı:** Ümit Ayfer İnal  
**Doğum Tarihi ve Yeri:** 27.01.1968/Antakya  
**Medeni Durumu:** Evli, 1 çocuk annesi  
**Adres:** Kurtuluş mah. 12 sk. Yüzevler Plaza K.9 No:17  
Seyhan, Adana  
**Telefon:** 0322 4536171  
**E-posta:** [ainal@cu.edu.tr](mailto:ainal@cu.edu.tr), [ayferinal@gmail.com](mailto:ayferinal@gmail.com)  
**Mezun olduğu Tıp Fakültesi:** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (1984-1990)  
**Pediatric Uzmanlığı:** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı  
Çocuk Hastanesi (1991-1995)  
**Pediatric Uzmanlık Tezi:** Bronşial astmalı çocuklarda besin katkı maddelerinin  
rolü

### Görev yerleri:

Pratisyen Dr.	Bilecik SSK Dispanseri	1990-1991 (5 ay)
Arş. Grv. Dr.	Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi	1991-1995
Uzman Dr.	Adana Devlet Hastanesi	1995-2000
Uzman Dr.	Adana Numune Hastanesi	2000-2004
Uzman Dr.	Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatric Allerji-İmmunoloji Bilim dalı	2004-

**Dernek Üyelikleri:** Ulusal Allerji ve Klinik İmmunoloji Derneği  
Avrupa Allerji ve Klinik İmmunoloji Derneği  
**Yabancı Dil:** İngilizce