

**T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi  
Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU

**RİNİT FENOTİPLERİ VE ASTIM İLİŞKİSİ**

**(Uzmanlık Tezi)**

**Dr. Veysel ÖZ**

EDİRNE 2013

## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimi kazanmamda emeği geçen, baŐta Anabilim Dalı BaŐkanımız Prof. Dr. Betül ACUNAŐ olmak üzere, tez hocam Prof. Dr. Mehtap YAZICIOğLU'na ve hocalarım Prof. Dr. Serap KARASALIHOğLU, Prof. Dr. Betül ORHANER, Prof. Dr. Filiz TÖTÖNCÖLER, Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK, Doç. Dr. NeŐe ÖZKAYIN, Doç. Dr. Rıdvan DURAN, Yrd. Doç. Dr. Yasemin KARAL ve Yrd. Doç. Dr. Nükhet ALADAğ ÇİFTDEMİR ile Biyoistatistik AD BaŐkanı Doç. Dr. Necdet SÖT'e, Uzm. Dr. Ceren CAN'a, uzmanlık öğrencisi arkadaşlarım ve tüm çocuk kliniği çalıŐanlarına teŐekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>3</b>
<b>RİNİT TANIMI, SINIFLAMASI VE TANISI .....</b>	<b>3</b>
<b>ASTIM VE RİNİT İLİŞKİSİ .....</b>	<b>16</b>
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER.....</b>	<b>19</b>
<b>BULGULAR .....</b>	<b>22</b>
<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>33</b>
<b>SONUÇLAR.....</b>	<b>40</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>42</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>44</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>46</b>
<b>EKLER</b>	

## **SİMGE VE KISALTMALAR**

<b>AKT</b>	: Astım Kontrol Testi
<b>AR</b>	: Alerjik Rinit
<b>ARIA</b>	: Allergic Rhinitis and Its Impacts on Asthma
<b>Ig</b>	: İmmunglobulin
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>ISAAC</b>	: International Study of Asthma and Allergies in Childhood
<b>NAR</b>	: Non-Alerjik Rinit
<b>NSS</b>	: Nazal Semptom Skoru
<b>RANTES</b>	: Regulated on Activation, Normal T cell Expressed and Secreted
<b>SPT</b>	: Skin prik test
<b>TARC</b>	: Thymus and Activation-Regulated Chemokine
<b>Th</b>	: Yardımcı T Lenfosit

## GİRİŞ VE AMAÇ

Rinit; hapşırık, burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve burun kaşıntısı belirtilerinden bir veya daha fazlasının olması durumudur (1-4). Rinit, tüm dünyada yaygın morbiditeye, sağlık harcamalarında artışa, çalışma hayatında üretkenliğin azalmasına ve okul devamsızlıklarına neden olmaktadır. Önemsiz bir hastalık olarak algılansa da hayat kalitesini ciddi olarak etkileyen bir hastalıktır (1,5,6).

*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma 2008* (ARIA 2008) rehberine göre etiyolojik olarak alerjik rinit (AR) ve non-alerjik rinit (NAR) olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır (1,7). AR kronik rinitler içerisinde en sık görülen tiptir (3). Çocuklarda %40 oranında görülmektedir (1). AR prevelansı tüm dünya genelinde artmaktadır (8). Birçok çalışmada, AR prevelansının, NAR prevelansına oranı 3/1 olarak saptanmıştır. AR’te immünglobulin (Ig) E aracılı immün sistem mekanizmaları rol alırken, NAR’da IgE aracılı immün sistem mekanizmaları rol almamaktadır. Rinit semptomlarının şiddetinin değerlendirilmesi için, beş semptomun yedi puan üzerinden değerlendirildiği görsel analog skala geliştirilmiştir. Nazal semptom skoru (NSS) olarak adlandırılan bu skala rinit şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (1).

Nazal mukoza, paranazal sinüs mukozası olarak devam ettiği için, buruna açılan sinüs açıklıklarının tıkanması sonucu gelişen sinüzit, rinitle birlikte ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle rinosinüzit terimi artık, sinüzit teriminin yerini almıştır (9).

Astım; nefes darlığı, hışıltı, göğüste sıkışma ve/veya öksürük gibi tekrarlayan solunum semptomları ile karakterize, geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonunun görüldüğü bir hastalıktır. Bu obstrüksiyonun temelinde birçok hücre ve hücre bileşeninin rol aldığı kronik

enflamasyon vardır. Kronik enflamasyon, özellikle gece veya sabahın erken saatlerinde meydana gelen tekrarlayan hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olmaktadır. Hastalık semptomları hava yolunun çeşitli uyaranlara aşırı duyarlılığıyla ilişkilidir. Astım şiddeti aylar ya da yıllar içinde de değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle astım kontrol düzeyi kavramı öne sürülmüştür. Böylelikle astım kontrolü, hastanın klinik bulguları ve solunum fonksiyonlarına göre tam kontrol, kısmi kontrol ve kontrolsüz olmak üzere üç grupta sınıflandırılmıştır. Astım kontrol düzeyini değerlendirmek için anketler geliştirilmiştir. Bu anketlerden bir tanesi de astım kontrol testidir (AKT) (10).

Rinit, astım gelişimi için ileri derecede risk faktörü olarak düşünülmektedir (4,11). Riniti olan astımlı hastaların büyük bir kısmı, rinit tanısı almamakta ve tedavi edilmemektedir (12). Astıma eşlik eden rinit, astım kontrolünü olumsuz etkilemektedir (13). Kronik rinit ve rinosinüziti olan astımlı hastalarda, astım semptomları daha sık ortaya çıkmaktadır (14). Rinit tedavisi için yapılan sağlık harcamalarına ek olarak, rinite eşlik eden durumların tedavisi için yapılan sağlık harcamaları da dolaylı olarak artmaktadır (5). Etkin AR tedavisinin, astım üzerinde olumlu etkileri olduğu görülmektedir (15,16).

Astım ve rinit birlikteliği, rinit ve rinit tedavisinin astım üzerine etkilerini ortaya koyan çalışmaların sonuçları “tek hava yolu, tek hastalık” hipotezinin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Astım ve AR aynı hastalığın farklı klinik spektrumları olarak düşünülmektedir. Hastalar, aileler ve doktorlar tarafından buruna ait belirtiler göz ardı edilmektedir. Bu durum rinitin yaşam kalitesi üzerine olan olumsuz etkilerinin devam etmesine neden olmasının yanı sıra, astımda alevlenmelerin sıklığı, ilaç kullanımı, hastanın sosyal aktiviteleri ve okul başarısı gibi durumları olumsuz etkilemektedir. Çalışmamızda rinitli olguların fenotipleri (AR ve NAR) ve rinit şiddetinin belirlenmesi, astım ve rinit birlikteliği olan hastalara AKT uygulanarak burun semptomlarının astım üzerine etkilerinin araştırılması, rinit için risk oluşturan etmenlerin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Bu çalışmanın, toplumda rinit ile ilgili farkındalık oluşmasına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

## GENEL BİLGİLER

### RİNİT TANIMI, SINIFLAMASI VE TANISI

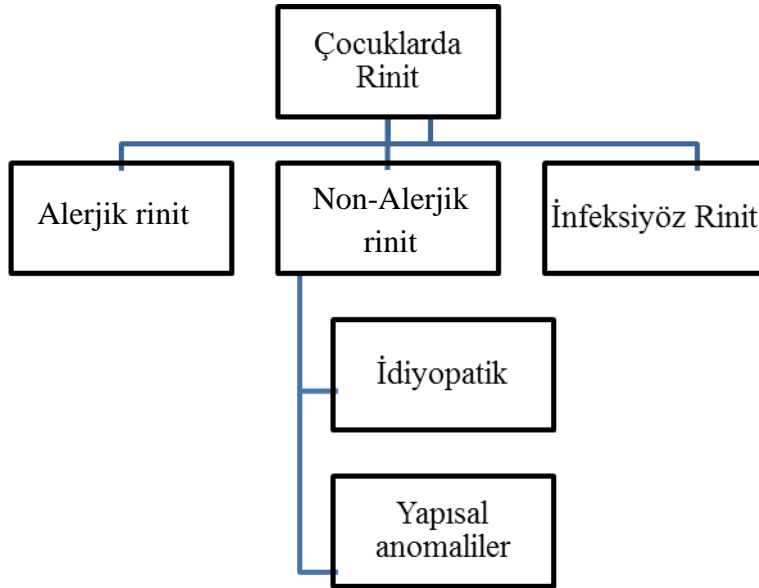
Rinit anterior veya posterior burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırık ve/veya burun kaşınması gibi burun belirtileri ile karakterize burun mukozasının enflamasyonudur. Bu belirtiler birbirini takip eden iki veya daha fazla gün süresince ortaya çıkmalı ve bir saatten fazla sürmelidir (5,7).

*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma 2008''* (ARIA 2008) rehberine göre rinitin etiyolojik sınıflaması Tablo 1'de gösterilmiştir (7). AR enfeksiyöz nedenli olmayan rinit tipleri arasında en sık görülenidir ve alerjenlere karşı IgE aracılı immün yanıtın neden olduğu mukozal enflamasyon sonucu oluşmaktadır. Enfeksiyonlar, hormonal bozukluklar, fiziksel ajanlar, anatomik anomaliler ve belirli ilaçların kullanımı gibi alerjik olmayan durumlar, benzer semptomlara neden olduğundan bu şekilde sınıflama yapılmıştır. Vazomotor semptomlara hem alerjik, hem de alerjik olmayan durumlar neden olduğundan sınıflamada yer verilmemiştir (7).

İngiltere Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği (*The British Society for Allergy and Clinical Immunology*) enfeksiyöz riniti diğer alerjik olmayan rinitlerden ayrı sınıflandırmıştır (Şekil 1). Çocukluk yaş gruplarında enfeksiyöz nedenler rinitte en fazla rol oynayan faktördür. Epidemiyolojik ve klinik olarak çocuklarda enfeksiyöz rinitin AR'ten ayrımı zor olduğundan bu sınıflamanın çocukluk çağında daha uygun olduğu düşünülmektedir (5).

**Tablo 1. Rinitin sınıflandırılması (7)**

1.Enfeksiyonlar <ul style="list-style-type: none"><li>• Viral</li><li>• Bakteriyel</li><li>• Diğer ajanlar</li></ul>	5.Hormonal etkenler
2.Alerjik <ul style="list-style-type: none"><li>• İntermittan</li><li>• Persistan</li></ul>	6.Diğer etkenler <ul style="list-style-type: none"><li>• Eozinofili sendromu ile birlikte non-eozinofilik rinit (NARES)</li><li>• İrritanlar</li><li>• Besinler</li><li>• Emosyonel</li><li>• Atrofik</li><li>• Gastroözofageal reflü</li></ul>
3.Mesleki (alerjik ve non-alerjik) <ul style="list-style-type: none"><li>• İntermittan</li><li>• Persistan</li></ul>	7.İdiyopatik
4.İlaçlar <ul style="list-style-type: none"><li>• Aspirin</li><li>• Diğer ilaçlar</li></ul>	



**Şekil 1. Rinit sınıflaması (5)**

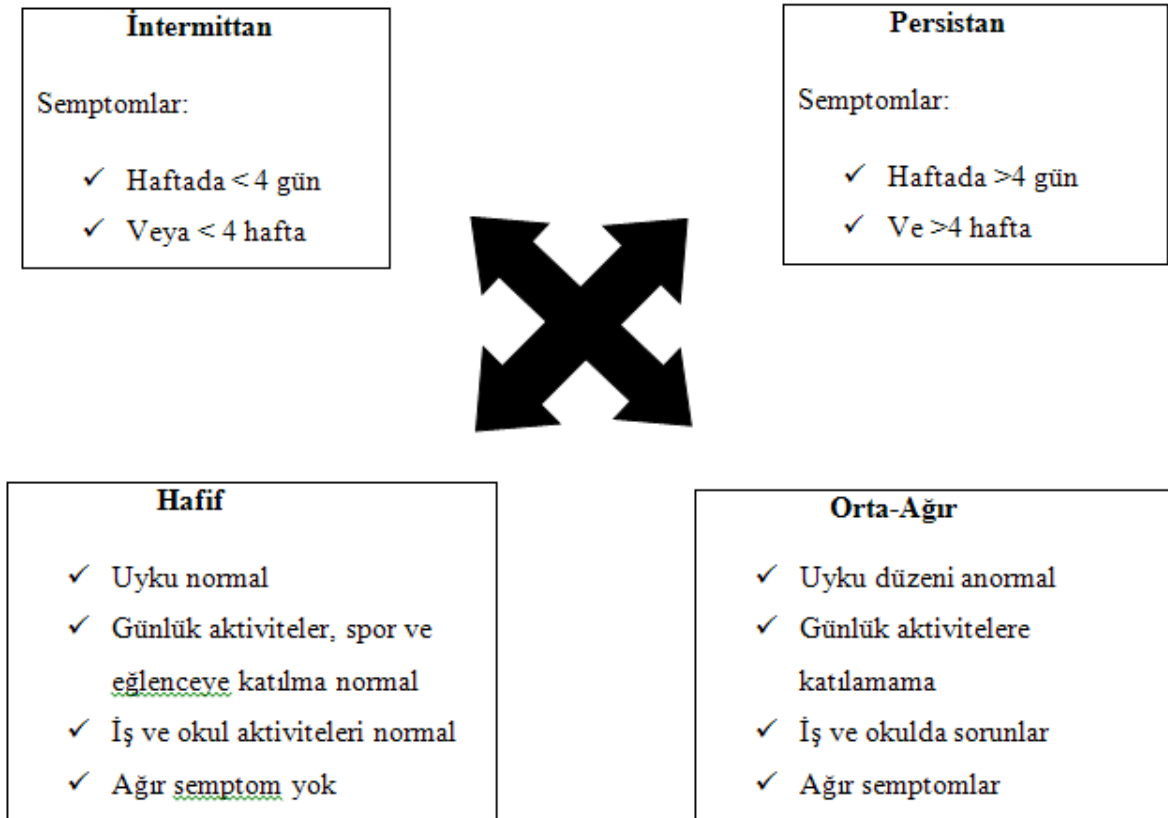
### **Alerjik Rinitin Sınıflandırılması**

Önceki yıllarda AR, semptom oluşma şekline ve zamanına göre mevsimsel, perennial (yıl boyu) ve mesleki olarak sınıflandırılmaktaydı.

Mevsimsel alerjik rinit yılın belli zamanlarında polenler ve küf mantarları gibi ev dışı alerjenlerle ilişkili olarak ortaya çıkar. İlkbahar ve sonbahar mevsiminde ortaya çıkan sık hapşırma, burun kaşınması, fazla miktarda berrak burun akıntısı ve eşlik eden konjonktival belirtiler ile karakterizedir. Perennial alerjik rinit ise mevsimsel değişme göstermeksizin yıl



boyu semptom gösterir. Perennial alerjik rinit daha sıklıkla ev tozu akarı, küfler, hayvan deri döküntüleri veya tüyleri, hamamböceği gibi ev içi alerjenlerle ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır (17). Daha yeni olarak ARIA 2001 ve ARIA 2008 rehberlerine göre AR'in intermittan ve persistan olarak sınıflandırılması önerilmektedir. İntermittan rinitte semptomlar haftada 4 günden az ve semptom süresi 4 haftadan kısadır. Persistan rinitte ise semptomlar haftada 4 günden fazla ve 4 haftadan uzun sürmektedir. Ağırlık derecelerine göre ise AR hafif ve orta-ağır şiddette olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. AR, ağırlık dereceleri ve semptom süreleri göz önüne alındığında; hafif intermittan, orta-ağır intermittan, hafif persistan ve orta-ağır persistan olmak üzere 4 grupta sınıflandırılmaktadır. Alerjik rinitin sınıflandırılması Şekil 2'de gösterilmiştir (7,18).



Şekil 2. Alerjik rinitin sınıflandırılması (18)

### Alerjik Rinit Epidemiyolojisi

Alerjik hastalıklar özellikle endüstriyel toplumlarda olmak üzere, tüm dünyada küresel bir artış göstermektedir (19). AR dünyada çocukların %10-40'ını etkileyen üst solunum yolu hastalığıdır (8). Dünya genelinde 500 milyon insandan fazla kişide AR görüldüğü tahmin

edilmektedir. Bazı ülkelerde yapılan çalışmalarda adölesanlarda AR prevalansı %50'yi bulmaktadır (7). Avrupa'da ise toplum genelinde yapılan bir çalışmada AR prevalansı %25 olarak saptanmıştır (20,21). Tanı kriterlerindeki farklılıklar prevalans değerlerinde çeşitliliğe neden olmaktadır (7). AR prevalansı tüm dünyada artmakla birlikte, daha önce düşük ve orta düzeyde AR saptanan ülkelerdeki prevalans artışı son yapılan çalışmalarda daha yüksektir (22). Alerjik astımı olan hastalarda ise AR prevalansı %94'ü bulmaktadır (23).

Okul öncesi dönem (0-6 yaş grubu) çocuklar arasında yapılan kesitsel çalışmalarda AR prevalansı %2.8 ile %42.7 arasında bildirilmiştir. Bu geniş prevalans aralığının, çalışmalarda kullanılan alerjik rinit tanımı farklılıklarından ve çalışmalara alınan vakaların yaş grubu dağılımından kaynaklandığı düşünülmektedir. Aynı geniş prevalans aralığı okul yaş grubu üzerinde yapılan çalışmalarda da saptanmıştır (5). Dünya genelinde 98 ülkede yaklaşık 1.2 milyon çocuk üzerinde yapılan Uluslararası Çocukluk Dönemi Astım ve Alerji Çalışması'nda (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) (ISAAC) 6-7 yaşları arası çocuklarda AR prevalansı %8.5 olarak saptanırken, 13-14 arası çocuklarda %14.6 olarak bulunmuştur (24). 1994 yılında yapılan bir çalışmada sağlıklı doğan 747 çocuğun takibi sonrasında 6 yaşına geldiklerinde yapılan ankette çocukların %42'sinde doktor tanıları AR olduğu görülmüştür (25). Ülkemizde ise 1997'de İzmir'de, 1999'da Ankara'da okul çağı çocukları arasında yapılan araştırmalarda AR prevalansı %6.3 ve %39.9 olarak saptanmıştır. Türkiye'de 2004'te çeşitli bölgelerden 2500 okul çağı çocuğunda yapılan araştırmada ise AR prevalansı %4.5- 39.9 arasında bildirilmiştir. Ankara'da 2006 yılında ISAAC faz 2 çalışmaları kapsamında 9-11 yaşta 2774 okul çağı çocuğunda, ISAAC anketleri kullanılarak yapılan araştırmada rinit prevalansı %30.6 ve AR prevalansının ise %30 olduğu saptanmıştır (26). Alerji ve AR prevalansındaki bu bölgesel değişkenlikler bazı faktörlere bağlanmaktadır:

1. Şehir ve kırsal yaşam arasındaki farklılıklar, yaşam tarzındaki değişimler AR prevalansını etkilemektedir. Kuzey Amerika, Orta Amerika, Güney Afrika ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda atopi ve AR prevalansının şehirlerde kırsal kesimlere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (7).
2. Yenidoğan dönemindeki enfeksiyonlar ve hijyen hipotezi AR prevalansındaki değişkenlikten sorumlu tutulmaktadır. İlk kez Strachan (27) tarafından enfeksiyonların ve hijyenik olmayan ortamların, alerji gelişimine karşı koruyucu olabileceği ileri sürülmüştür. Bu *hijyen hipotezi*'' olarak adlandırılmıştır. Alerjik ve otoimmün hastalıklarda geçerli olabileceği öne sürülmüştür . Alerjik hastalıkların insidansındaki

artışın modern batı hayat tarzı ile ilişkili olduğu görülmektedir ancak altta yatan immünolojik mekanizmalar ve nedenleri tamamiyle anlaşılmış değildir. Kanıtlar alerjenlere karşı immün yanıtın in utero dönemde başladığını ortaya koymuştur. Ek olarak, hayatın erken döneminde gelişen olaylar, immün cevabın yardımcı T lenfosit (*T helper*) (Th) 1 veya Th2 yönünde şekillenmesine neden olmaktadır. Th1 alerjik olmayan immün yanıtın sorumlu iken, Th2 alerjik immün mekanizmalardan sorumludur. Hijyen hipotezi, hayatın erken döneminde karşılaşılan zengin mikrobik floranın immün sistemdeki dengenin Th1 yönüne kaymasına neden olduğunu, steril çevrenin ise patolojik immün yanıt fenotiplerinin gelişmesine neden olduğunu ileri sürmektedir (28).

3. Yaşam tarzındaki değişiklikler AR prevalansını etkilemektedir. İsviçre’de yapılan bir araştırmada kısıtlı antibiyotik kullanımının, aşılamanın ve canlı laktobasiller içeren diyetin AR gelişimini engellediği gösterilmiştir (29).
4. Obezitenin, AR prevalansı ve şiddeti üzerine olumsuz etkileri gösterilmiştir ancak daha fazla veriye ihtiyaç vardır (30).
5. Alerjenler, sigara, gaz gibi iritanlara ve hava kirliliğine maruziyetin artışı AR prevalansını etkilemektedir (7).
6. Beslenme alışkanlığının koruyucu besinlerden fakir olacak şekilde değişmesi, AR prevalansının artışına neden olmaktadır (31).
7. Stresin AR prevalansını arttırdığı yönünde yayınlar bulunmaktadır. (7).

### **Alerjik Rinit Risk Faktörleri**

Erkek cinsiyet, Ig E düzeyi ve eozinofil sayısı gibi atopi belirteçlerinin pozitifliği, egzema ve hışıltılı solunum öyküsü, alerjen duyarlılığı gibi intrinsek faktörler birçok çalışmada AR için kesin olarak risk faktörü olarak gösterilmiştir. Aile öyküsü özellikle annede alerjik semptomların olması AR için kesin risk faktörü olarak saptanmıştır (5). 246 süt çocuğu üzerinde yapılan bir araştırmada vakaların %68’inin erkek olduğu görülmüştür. Vakaların %81’inde ailede alerji veya astım öyküsü olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmadaki AR olan hastaların %40’ında alerji testi pozitifliği saptanmıştır (32). Hava kirliliğine neden olan trafik, sigara dumanı gibi etmenler AR için risk faktörü olarak görülmektedir. Ancak bu artmış risk sabit olarak tüm çalışmalarda ortaya konulmamıştır. Evde küf ve ev akarına maruziyet ise AR riskini değiştiren diğer etmenler olarak saptanmıştır (5). Codispoti ve ark. (33) alerjik rinit riski ile akar endotoksin düzeyi arasında iki yönlü ilişki (*bimodal shaped*

*relation*) şeklinde tanımladıkları bir bağlantı ortaya koymuştur. Orta düzey endotoksin seviyesinin rinit riskini arttırmakla birlikte düşük ve yüksek düzey endotoksin seviyesinin rinite karşı koruyucu bir etkiye sahip olduğunu saptamıştır. Stark ve ark. (34) yaptığı bir çalışmada 3 aydan önce yüksek seviyede ev tozu akarı ve küfe maruz kalmanın, yaşamın ilk beş yılında AR gelişimi için risk faktörü olduğunu saptamıştır. Bu risk evde su basması, ırk, cinsiyet, doğumun olduğu mevsim ve yaşamın ilk yılından önce geçirilen alt solunum yolu enfeksiyonundan bağımsız olarak değerlendirilmiştir. Beslenme şekillerinin de AR gelişme riskini etkilediği gösterilmiştir. Uzun dönem anne sütü ile beslenmenin AR gelişimine karşı koruyucu olduğu bulunmuştur. Bu etki tüm çalışmalarda kesin olarak ortaya konmamıştır. Ek gıdalara başlama yaşı genellikle rinit gelişme riskini etkilememektedir (5). Balık ile beslenmeye 9 aydan önce başlamanın AR riskinin azalmasıyla doğru orantılı bir ilişkisi olduğu ortaya konmuştur (32). Annenin gebelik süresince D vitamini kullanmasının AR gelişimi üzerinde etkisi araştıran bir çalışmada, çocukların 5 yaşındaki değerlendirilmesi sonucunda gebelik sırasında D vitamini almanın çocukta AR gelişimi üzerine koruyucu etkisi olduğu görülmüştür (35). Th2 yolağında görev alan sitokinlerin genetik çeşitliliğinin AR’te risk faktörü olup, olmadığını araştıran çalışmada ise özellikle tüm yaş gruplarında interlökin (IL) 13 SNP rs20541 alelinin AR ile birliktelik gösterdiği saptanmıştır (36). AR risk faktörleri Tablo 2’de özetlenmiştir (7).

**Tablo 2. Risk Faktörleri (7)**

Genetik ve aile öyküsü
Erken dönem risk faktörleri
Genç anne yaşı
Fetal büyüme belirteçleri
Çoğul gebelik
Doğum şekli
Prematürite
Düşük doğum ağırlığı
Büyüme geriliği
Gebelikte hormonlar
Perinatal asfiksi
Etnik köken
Alerjen maruziyeti
İnhalan alerjenler: Ev tozu akarları, polenler, hayvan tüy ve döküntüleri, mantarlar, küfler, böcekler
Besinler
Çevresel kirleticiler (ev içi, ev dışı)
Sosyoekonomik durum

## Alerjik Rinit Patofizyolojisi

Alerjik rinit klasik olarak IgE aracılı immün yanıtla ilişkili, değişen yoğunlukta nazal enflamasyonla karakterizedir. Hücreler, mediatörler, kemokinler, nöropeptidler, adezyon molekülleri arasındaki kompleks ilişkiler, spesifik veya spesifik olmayan nazal hiperaktiviteyi tetiklemektedir. Bu mekanizmaların iyice anlaşılması akılcı bir tedavinin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır.

Alerji genel olarak ev içi, ev dışı antijenlere, gıda ve diğer alerjenlere maruziyet sonrası IgE'nin aşırı üretiminin sonucunda oluşmaktadır (7). AR iki aşamadan oluşan alerjik reaksiyonla karakterizedir. Başlangıç yani duyarlanma aşamasında alerjenle ilk maruziyet sonrası humoral immünitenin uyarılması sonucu IgE üretimi ile sonuçlanan aşamadır. Diğer aşama ise tekrarlayan alerjen maruziyeti sonrası semptomların ortaya çıktığı aşamadır. Semptomların ortaya çıktığı bu aşama ise erken faz alerjik reaksiyon ve geç faz alerjik reaksiyon olarak iki fazlı bir immün yanıtıdır (37).

Burunda, duyarlanma süreci antijen sunan hücrelerin (özellikle dentritik hücreler, CD1+ Langerhans benzeri hücreler ve makrofajlar) CD4+ T lenfositlere alerjeni sunması ile başlar. Uyarılan CD4+ Th2 hücreleri plazma hücrelerini uyararak lokal ve sistemik IgE üretimini, kemotaksiyi, enflamatuvar hücrelerin lokalizasyonunu, aktivasyonunu, hava yolu mukozasında uzun süre yaşamasını sağlayan IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 ve diğer sitokinleri salgılar. Th2 hücrelerinin aktivasyonu ve düzenleyici T lenfositlerin (Treg) Th1'i baskılaması sonucu IgE sentezi, eozinofil, bazofil ve mast hücreleri gibi efektör yardımcı hücrelerin enflamasyon bölgesinde toplanması, olgunlaşması, yaşam sürdürmesi sağlanır (7). Treg hücreleri IL-10 ve tümör büyüme faktörü- $\beta$  salgılayarak Th1 hücrelerinin baskılanması ve immün yanıtın Th2 yönüne kaymasını sağlar. Th0 hücreleri, IL-4 varlığında Th2'e farklılaşır (38). Özetle duyarlanma sürecinde, alerjenin mukoza üzerine yapışmasından sonra antijen sunan hücreler tarafından alerjenler yardımcı T hücrelerine sunulur. Yardımcı T hücreleri tarafından IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 ve IL-18 sitokinleri salgılanır ve B hücreleri ile etkileşerek alerjene özgü IgE üretimi uyarılır (39). Üretilen alerjene özgü IgE, mast hücreleri veya bazofiller üzerindeki reseptörlere yüksek afinite gösterir (40).

Duyarlı kişilerde alerjene maruziyet sonrasında, yüzeyinde alerjene özgü IgE olan bazofil ve mast hücreleri alerjen tarafından uyarılır. Bu uyarılma degranülasyona ve histamin, triptaz gibi daha önceden sentezlenmiş mediatörlerin salgılanmasına neden olur. Ayrıca "de novo" hızlı sentezlenen lökotrien C4, lökotrien D4, lökotrien E4 gibi lökotrienlerin (sisteinil lökotrienler) ve prostaglandin D2'nin sentezlenmesine ve salgılanmasına neden olur. Bu

mediatörler kan damarlarından plazma kaçağına, arteriovenöz anastomozlarda dilatasyona neden olarak kavernoöz sinüzoidlerde kanın göllenmesine neden olur. Salgı bezlerinde ve goblet hücrelerinde mukus salgısına neden olur. Histamin kaşınma, burun akıntısı ve hapşırığa neden olurken, lökotrienler ve prostaglandin D2 özellikle burun tıkanıklığının oluşmasında rol almaktadır (3). Erken faz alerjik reaksiyondaki bu mediatörlerin etkisi dolaşımdaki lökositlerin, özellikle de eozinofillerin üretimi, adezyonu ve reaksiyon bölgesine infiltrasyonunu uyarak, AR'in erken semptomlarının (hapşuruk, burun akıntısı ve burun kaşıntısı) oluşmasıdır (37).

Geç faz alerjik reaksiyon alerjen maruziyetinden sonra 2-4 saat içerisinde gelişir ve hücrel olayları içerir (37). Klinik olarak erken dönem reaksiyona benzer olmasına rağmen, geç faz alerjik reaksiyonda burun tıkanıklığı daha belirgindir (3). Geç faz alerjik reaksiyon baskın olarak enflamatuvar bir süreçtir ve T lenfositler, bazofil ve eozinofil gibi enflamatuvar hücrelerin enflamasyon bölgesine gelmesi ile karakterizedir (39). Bu hücreler tarafından sentezlenen lökotrienler, kininler ve histamin gibi çeşitli mediatörler semptomların devam etmesini ve geç faz alerjik reaksiyonun gelişmesini sağlar. Geç faz reaksiyondaki kilit rol IL-4, IL-13 gibi sitokinleri ve kemokinleri sentezleyen, salgılayan mast hücrelerine aittir (41). Bu sitokinlerin salgılanması damarsal endotel hücrelerinde hücreler arası adezyon molekülü-1, damarsal hücre adezyon molekülü-1 ve E-selektin moleküllerinin sentezlenmesini sağlar (37). Bu moleküller eozinofil, bazofil ve T lenfositlerin enflamasyon bölgesine ulaşmasını kolaylaştırmaktadır. Ayrıca epitel hücrelerden sentezlenen “*Regulated on Activation, Normal T cell Expressed and Secreted*”(RANTES), eotaksin, timus ve “*Thymus and Activation-Regulated Chemokine*” (TARC) gibi kemokinler eozinofil, bazofil ve T lenfositleri için kemoatraktan maddeler olarak görev yapmaktadır. Genellikle epitel hücreleri tarafından sentezlenen granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör, mast hücreleri ve T lenfositler tarafından salgılanan IL-5 gibi sitokinler, nazal mukozadaki enflamasyon bölgesini infiltre eden eozinofillerin yaşam süresini uzatmaktadır. Çalışmalarda son olarak mast hücrelerinin histamin ve triptazın sinerjik etkisi ile burun epitel hücrelerinde granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör, RANTES sentezlenmesini, ayrıca IL-4 ve IL-13 sinerjik etkisi ile de yine burun epitel hücrelerinde eotaksin ve TARC sentezlenmesini arttırdığı saptanmıştır. Eozinofil katyonik protein, platelet aktive edici faktör ve majör bazik protein gibi mediatörlerde geç faz alerjik reaksiyonlarda görev almaktadır.

Mast hücreleri AR'teki immün mekanizmalarda kilit rol oynamaktadır (39). Mast hücreleri çevre dokulara göç eden ve orada olgunlaşan CD34+ hematopoetik öncü

hücrelerden köken alır. Mast hücrelerinin sitoplazması histamin, triptaz, kimaz, IL-4, IL-5, IL-8, IL-13, tümör nekroz faktör- $\alpha$  ve heparin gibi önceden sentezlenmiş mediatörlerle paketlenmiş granüller içermektedir (42). IgE aracılı mekanizmalarla mast hücreleri uyarıldıktan sonra IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13 ve tümör nekroz faktör- $\alpha$  gibi sitokinleri salgılamaktadır. Mast hücreleri B lenfositlerden IgE sentezini uyarır (39). IgE bağımlı olan veya olmayan bir mekanizmayla aktive olan mast hücreleri granül ürünlerini dış ortama bırakır ve ayrıca fosfolipid hücre membranından prostaglandinler ve lökotrienler gibi araziidonik asit metabolitlerini üretirler. Mast hücrelerinin sentezlediği esas prostanoid prostaglandin D2'dir (42). Erken faz immün yanıtta anahtar rol oynamasının yanında, mast hücreleri geç faz immün yanıtta düzenleyici olarak görev almaktadır (39).

Alerjik reaksiyonlarda T lenfositler nazal mukozayı infiltre eden önemli hücrelerdir. Hem mevsimsel, hem de perennial rinitle hastalarda CD4+ T hücrelerin epitelde toplandığı gösterilmiştir. Alerjik reaksiyonlarda Th2 hücreleri IL-4, IL-5, IL-12 salgılar. Nazal alerjen provokasyonu sırasında geç faz alerjik reaksiyonda CD4+ T hücrelerinin artışı ile mukozayı infiltre eden eozinofillerin sayısı arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Th1 hücreleri hücrel savunma mekanizmalarında, Th2 hücreleri ise alerjik reaksiyonlarda rol alır. Th2 hücrelerinin oluşumu, aktivasyonu ve dokularda birikimi epitelde TARC salgılanması ile ilişkilidir. AR'li hastalarda epitel hücrelerinin IL-4 ve tümör nekroz faktör- $\alpha$  veya IL-13 ve tümör nekroz faktör- $\alpha$  ile uyarılması sonucu TARC sentezinin arttığı gösterilmiştir. Çalışmalar epitel hücreleri, mast hücresi, T hücresi kökenli sitokinler ve Th2 hücrelerinin lokal epitelyal birikimi arasında önemli etkileşimler olduğunu göstermiştir (42).

Bazofiller mast hücreleri gibi CD34+ hematopoetik öncü hücrelerden köken alır. Normalde periferik dokuda olmayan bazofiller, AR olan hastaların burun salgılarında saptanmıştır. Saptanan bazofillerin sayısı hastalığın ciddiyeti ile doğru orantılıdır. Bazofiller histamin salgılamasına rağmen, triptaz ve prostaglandin D2 salgılamamaktadır. Bazofiller özellikle geç faz alerjik reaksiyonda Fc $\epsilon$ RI yoluyla uyarıldığında IL-4 ve IL-13 salgılamaktadır.

Eozinofiller de bazofil ve mast hücreleri gibi CD34+ hematopoetik öncü hücrelerden köken alır. Eozinofiller kronik alerjik hastalıklarda önemli role sahiptir. Eotaksin eozinofillerin olgunlaşması ve kemik iliğinden salınmasında önemli bir faktör olarak görülmektedir. Eotaksin ve RANTES gibi kemokinler eozinofillerin toplanmasını ve aktivasyonunu sağlar (39). Eotaksin ve RANTES ile uyarılan eozinofil sentezlenmiş ve veziküllerde depolanan IL-4'ü ortama salgılamaktadır (43). Doku içerisinde IL-5 ve

granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör eozinofillerin yaşam süresini birkaç gün veya haftaya kadar apoptozu engelleyerek uzatırlar. Olgun eozinofiller majör bazik protein, eozinofil katyonik protein, eozinofil kaynaklı nörotoksin ve eozinofil peroksidaz içermektedir. Tüm bu mediatörler alerjik enflamasyonda özellikle epitel yüzeyin değişmesinde önemli rol oynamaktadırlar. Ek olarak eozinofiller IL-3, IL-5 ve granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör gibi sitokinleri sentezler ve salgırlar. Salgıladıkları proenflamatuvar sitokinler ve kemokinler geç faz alerjik reaksiyonda ve alerjik enflamasyonun devam etmesinde önemli role sahiptir (39).

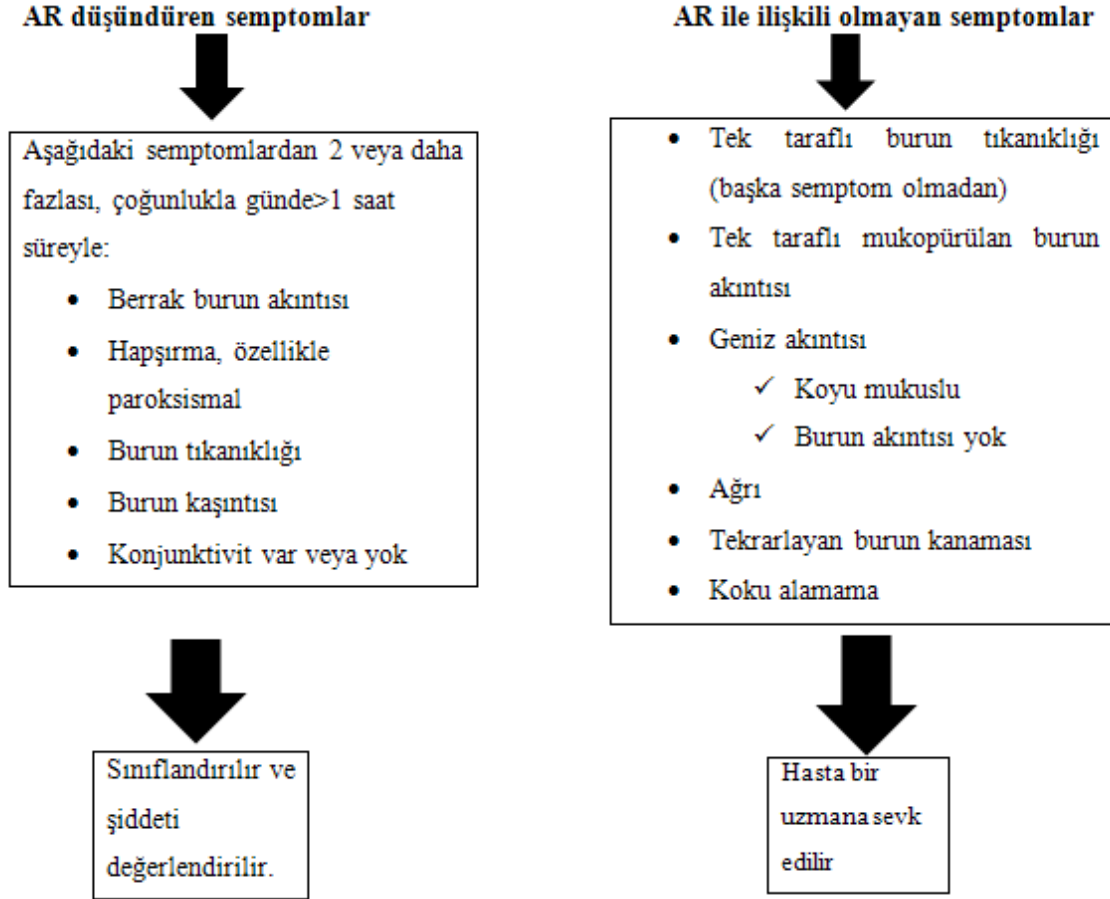
Alerjen uyarısı tekrarlayan şekilde verildiğinde, alerjik reaksiyon ortaya çıkarmak için gerekli olan alerjen miktarı azalmaktadır. Bu fenomen “*priming effect*” olarak adlandırılmaktadır (3). Alerjen uyarısının sürekli olduğu polen mevsiminde oluşan sürekli alerjen uyarısı ile mast hücrelerinin sayısı, yüzeydeki IgE resptörleri ve IgE düzeyleri, dolayısıyla da histamin üretimi ve salgılamasında artış olur (44).

### **Alerjik Rinit Tanısı**

Alerjik rinit tanısı tipik alerjik semptomları içeren öykü ve tanı testlerine dayanır. Burun akıntısı, hapşırık, burun tıkanıklığı ve burun kaşıntısı semptomlarından iki veya daha fazlasının bulunması, semptomun olduğu günlerde 1 saat veya daha uzun sürmesi durumunda AR’ten şüphelenilmelidir (40). AR çocuklarda en sık görülen kronik hastalık olmasına rağmen, muhtemelen çocukların semptomları ifade edememelerinden dolayı yeterli tanı almamaktadır (45). Okul öncesi dönemde genellikle enfeksiyöz rinitle karışmaktadır. Sempomların iki haftadan uzun sürmesi durumunda hasta AR açısından tetkik edilmelidir (7). Belirtilen semptomların yanında AR’i olan hastalarda AR’e özgü burun kaşıntısı sonucunda el ayası ile burnun kaşınması (alerjik selam), burun üzerinde yatay çizgilenme, göz altlarında renklenme veya koyulaşma gibi bulgular görülebilir (45). Ağzı açık nefes alıp verme, dudaklarda çatlak, gingiva hipertrofisi, uzun yüz ve dişlerde maloklüzyon diğer yüz bulgularıdır. Polen alerjisi olan hastalarda genellikle gözde kaşınma, yanma ve sulanma gibi göz semptomları diğer bulgulara eşlik etmektedir. Bu durum alerjik ve alerjik olmayan semptomların ayırt edilmesinde yardımcı olabilir. Ön servikal lenf bezlerinde büyüme gözlenebilir. Uyku sorunları nedeni ile halsizlik veya günün ilerleyen saatlerinde yorgunluk olabilir. Tekrarlayan boğaz temizleme hareketi, burun çekme, koku ve tat duyusunda kayıp orta/ağır persistan AR’li hastalarda olabilir. Öyküde AR’e eşlik eden astım, atopik dermatit,



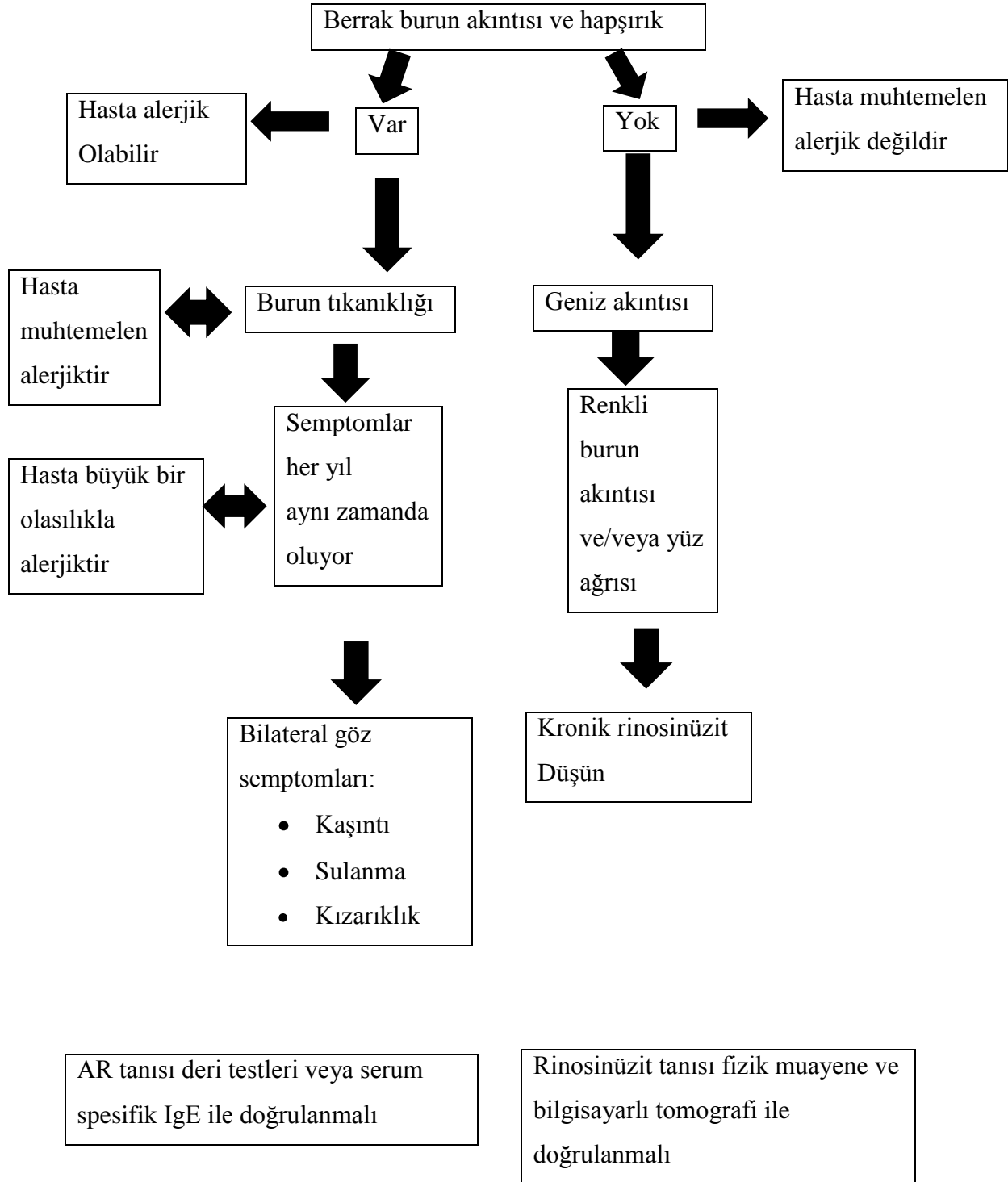
alerjik konjunktivit ve kronik sinüzit semptomları saptanabilir (7). AR düşündürülen semptomlar ve ilişkili olmayan semptomlar Şekil 3’te verilmiştir.



**Şekil 3. Alerjik rinit semptomları (7)**

Yaşamın erken döneminde deri prik testi (SPT) çocuklarda uygulanabilir ve güvenli bir öngörü oluşturabilir (46). Pozitif sonuçlanması durumunda, atopi ve alerjen duyarlılığının bir kanıtıdır. Diğer tanı testlerinde olduğu gibi sonuçlar her zaman alerjik hastalıkların semptom ve bulgularıyla birlikte değerlendirilmelidir. Dolaşımdaki IgE düzeyi “*Phadiatop Pediatric*” ile tespit edilmesine rağmen, okul öncesi dönemdeki çocuklarda düşük duyarlılığa (%22-47) sahip olduğundan kullanımı kısıtlıdır (47). Son dönemde geliştirilen “*Phadiatop-infant*” daha duyarlı ve özgül bir test olabilir (48). Gıda alerji testinin pozitif olması daha sonra gelişecek olan inhalan alejisi için bir öngörü oluşturabilir (49). Gıda alerjenleri AR’i tetiklemez ancak gıda alerjisinden dolayı gelişen anafilaksi reaksiyonlarında burun semptomları oluşabilir.

Total serum IgE düzeyi yaşla birlikte büyük değişkenlik gösterdiğinden total serum IgE düzeyinin yüksek olması atopinin öngörülmesinde iyi bir belirteç değildir. Yüksek total serum IgE düzeyi AR'ten çok atopik dermatitle daha fazla ilişkilidir (50). AR tanı algoritması Şekil 4'te verilmiştir.



Şekil 4. Alerjik rinit tanı algoritması (7)

### **Alerjik Rinitte Ayırıcı Tanı**

Okul öncesi çocuklarda AR ayırıcı tanısında enfeksiyöz rinit (genellikle viral), yabancı cisim, tek taraflı koanal atrezi gibi anatomik anomaliler, dermoid kist gibi benign tümörler, meningoensefalosel, kistik fibroz ve ilişkili hastalıklar, mukosilyer diskinezi düşünülmelidir (51).

Daha büyük çocuklarda AR ayırıcı tanısında travma, serebrospinal sıvı rinoresi, nazal gliom ve fazla miktarda topikal dekonjestan kullanımı nedeniyle oluşan rinitis medikamentoza düşünülmelidir. Büyük çocuklarda nazal polip nadirdir ancak muayene sırasında nazal polip tespit edilen hastalarda kistik fibroz düşünülmelidir (52).

### **Alerjik Olmayan Rinit Nedenleri (Non-Alerjik Rinitler)**

Non-alerjik rinitler IgE aracılı olmayan mekanizmalarla ortaya çıkan periyodik veya perenial rinit semptomları ile karakterizedir (1). Tüm rinitli vakaların %17-52'sini oluşturmaktadır (53).

**Vazomotor rinit:** Vazomotor rinit veya idiyopatik rinit NAR'ler içerisinde en sık tanı alan tiptir. Tüm NAR vakalarının %60'ına ulaşan seriler bildirilmiştir. Vazomotor rinit güçlü kokular, soğuk hava, hava sıcaklığındaki değişiklikler, basınç değişiklikleri, alkol ve hormon düzeylerindeki değişiklikler gibi faktörlerle tetiklenen sporadik veya persistan burun semptomları ile karakterizedir. Genellikle erişkin çağda başlar ve tanı klinik olarak konur. İntranazal kortikosteroidler ve antihistaminik tedavi idame tedavisini oluşturur (54).

**İlacın tetiklediği rinitler:** Rinitis medikamentoza topikal nazal dekonjestanların fazla kullanımı nedeni ile oluşmaktadır. Rinitis medikamentoza hastaları topikal nazal dekonjestan kullanımını bırakmakta zorlanmaktadırlar. Hastalar topikal nazal dekonjestan kullanımı hakkında ve yoksunluk semptomları hakkında eğitilmelidirler. Bu rebound konjesyonun tedavisinde intranazal steroidler kullanılır ve 5-7 gün arasında oral steroid tedavisi gerekebilir (55).

**Eozinofili sendromu ile birlikte non-alerjik rinit (NARES) (Non-eosinophilic rhinitis with eosinophilia syndrome):** Eozinofili sendromu ile birlikte non-alerjik rinit, nazal eozinofil ve perenial nazal semptomlar ile karakterizedir. Nadiren koku duyusunda azalma görülmektedir. Hastalığın patogenezinde alerjik mekanizmaların rol oynadığı konusunda

pozitif alerjik deri testi ve pozitif serum özgül IgE gibi kanıtlar yoktur. Bu hastalarda hapsirik atakları, seröz burun akıntısı, burun kaşınması ve nadiren koku duyusunda azalma gibi perenial semptomlar görülebilir (1). Tüm NAR'li vakaların %13-33'ünü oluşturmaktadır (6). Obstruktif uyku apne sendromu gelişmesi açısından riskli hastalardır. Çocuklarda nadiren görülmektedir. Muhtemel nazal eozinofili olan çocukların %2'sinden daha azında görülmektedir. Etiyoloji bilinmemekle birlikte, aspirin duyarlılığının ve nazal polipozisin erken dönemi olabilir. NARES nazal smearda çok sayıda (%5-%20) eozinofil bulunması ile karakterizedir. AR benzer olarak nazal biopside triptaz düzeyi yüksek saptanır (1).

**Enfeksiyöz rinitler:** Akut rinitin en sık nedeni üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Akut viral üst solunum yolu enfeksiyonları genellikle yoğun burun akıntısı, hapsirik ve burun tıkanıklığı semptomları ile ortaya çıkmaktadır. Bu semptomlar 7-10 günden, 3 haftaya kadar sürebilmektedir. Akut bakteriyel sinüzit duruma eklenebilir ve sıklığı %2'den azdır. Akut bakteriyel sinüzit ısrarcı burun tıkanıklığı, renkli mukoid akıntı, yüzde ağrı, öksürük ve bazen ateş semptomları ile karakterizedir (55). Antimikrobiyal kullanımında dikkatli olunmalıdır. Antibiyotik kullanımının artması ile antibiyotik direnci gelişimi arasında direkt ilişki bulunmaktadır. Özellikle çocuklarda antibiyotik kullanımının artması ile antibiyotik dirençli bakteri taşıyıcılığı artmaktadır.

**Hormonal rinit:** Hormonal değişikliklerle rinit gelişimi arasında ilişki saptanmışsa da bunu ortaya koyan kesin kanıtlar yoktur. Bazı kişilerde normal siklus sırasında ovulasyonla ve östrojen düzeyinin artması ile burun tıkanıklığı arasında bir birliktelik olduğu düşünülmektedir (1). Diğer alerjik olmayan rinit nedenleri atrofik rinit, gebelik riniti, mesleki rinittir ve çocuklarda bu rinit nedenleri nadir görülmektedir.

### **ASTIM VE RİNİT İLİŞKİSİ**

Astım, çeşitli hastalıklarla birliktelik göstermektedir. Astımla birliktelikleri en sık rapor edilen bu durumlar rinit, sinüzit, gastroözefagial reflü hastalığı, uyku apne sendromu, hormonal bozukluklar ve psikopatolojilerdir (12). Astım hastalarının çoğunun rinit hastası olması “tek hava yolu, tek hastalık” sloganının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Astımlı hastalarda AR varlığı astım atak riskini, acile başvuru sayısını ve hastaneye yatışı arttırmaktadır. Rinit olmayan astım hastalarının prevalansı %2'nin altındadır. Riniti olan hastalarda astım prevalansı ise yapılan çalışmalarda %10-40 arasında saptanmıştır (7).

İsveç'te yapılan bir çalışmada, astımlı hastaların %63,9'unda AR, AR'li hastaların ise %19,8'inde astım saptanmıştır (14). AR'li hastalarda astım prevalansı %40'lara kadar ulaşmaktadır ve genel popülasyondaki %5-10 arasındaki astım prevalansından daha yüksektir. Astımlı hastalardaki AR prevalansı ise %90'a kadar ulaşmaktadır. Bu prevalans genel popülasyondaki %20 olan AR prevalansından daha yüksektir (56). Yapılan çalışmalarda AR'li hastalarda astım prevalansı %20-50 arasında saptanmıştır (57). Yapılan bir diğer çalışmada alerjik astımlı hastaların %98,9'unda rinit semptomları saptanırken, alerjik olmayan astım hastalarının ise %78,4'ünde rinit semptomları saptanmıştır (58).

Astım, rinitli hastalarda rinit olmayan hastalara göre daha fazla görülmektedir. Bir çalışmada süt çocukluğu döneminde AR tanısı alan hastalarda diğer etkenlerden bağımsız olarak 11 yaşında astım gelişme riskinin iki kat daha fazla olduğunu saptamıştır (7). 23 yıl takip edilen öğrenciler arasında yapılan araştırmada rinit olan hastaların %10,5'i erişkin dönemde astım tanısı alırken, rinit tanısı almayan hastaların %3,6'sında astım gelişmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre rinit astım gelişimi için risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (7,23). Perennial rinit alerjiden bağımsız olarak astım gelişimi için risk faktörü olarak saptanmıştır (57). Çalışmalarda perennial rinitin atopik olmayan astım hastaları için risk oluşturduğu gösterilmiştir (23). Yapılan bir çalışmada hem AR, hemde NAR'li hastalarda astım prevalansının normal popülasyona göre arttığı ve her iki durumun da astım gelişimi için benzer oranda risk faktörü olduğu saptanmıştır (59).

Üst ve alt hava yolları yalancı çok katlı silyalı epitel ile döşelidir. Epitelin altında her iki kısımda da bazal membran vardır. Bu nedenle hem üst hem de alt hava yolları alerjen maruziyetine karşı duyarlıdır. Belirgin farklılık daha alt katmanlarda alt hava yolları düz kas içerirken üst hava yollarında geniş venöz sinüzoidler mevcuttur. Üst hava yolu submukozası salgı bezleri içermektedir. Alerjen maruziyeti sonrasında erken faz alerjik yanıtta vasküler geçirgenliğin artmasına bağlı olarak üst hava yollarında burun tıkanıklığı ve burun akıntısı gelişirken, alt hava yollarında düz kasa bağlı olarak bronkospazm gerçekleşir. AR ve astım birçok aynı patolojik yapıyı paylaşmaktadırlar. Aynı profilde enflamatuvar mediatörler, adezyon molekülleri hem üst solunum yolu hem de alt solunum yolu alerjilerinde saptanabilmektedir (23). Alerjik astım ve rinit genellikle artmış total serum IgE düzeyi ile birliktelik göstermektedir. Artmış total serum IgE düzeyinin astım gelişimi için risk faktörü olduğu saptanmıştır (7). Geç faz alerjik reaksiyon hem rinit hem de astımda esas olarak CD4+ T hücresi tarafından başlatılır. Üst hava yolunda ve alt hava yolunda hücreli enflamasyon eozinofil, mast hücresi ve CD4+ T hücresi infiltrasyonu ile karakterizedir. Histamin,

lökotrienler, IL-4, IL-5, IL-13 gibi mediatörlerin, normal T lenfositlerde üretilen ve salgılanan kemokinlerin (RANTES ve eotaksin) hem üst hem de alt hava yollarında üretildiği saptanmıştır (23). Lökotrienler enflamatuvar lipid mediatörleridir ve hem AR hem de astım patogenezinde çok fonksiyonlu mediatörler olarak rol almaktadırlar (7). Bir çalışmada bronşiyal alerjen uyarısından 24 saat sonra kanda ve nazal mukozada eozinofil miktarının arttığı saptanmıştır ve ayrıca bronşiyal uyarıdan 24 saat sonra, nazal lamina propriada eotaksin pozitif hücre sayısında ve IL-5 sentezinde artış olduğu görülmüştür (60). Bir diğer çalışmada ise, nazal alerjen provakasyon testinden 24 saat önce nazal ve bronşiyal biyopsiler alınmıştır. Nazal alerjen provakasyonundan 24 saat sonra alınan örneklerde hem nazal hemde bronşiyal epiteline ve lamina propriasına eozinofil akışı olduğu saptanmıştır. hücreler arası adezyon melekülü-1 sentezinde artış, hücreler arası adezyon melekülü-1, damarsal hücre adezyon molekülü-1, E-selektin yüzdelinde nazal ve bronşiyal bölümlerde artış olduğu bulunmuştur (61). Chakir ve ark. (62) yaptığı bir çalışmada doğal alerjen maruziyeti sonrasında AR'li ancak astımı olmayan hasaların bronşiyal mukozasında IL-5 sentezinin, lenfosit ve eozinofil sayısının arttığı saptanmıştır.

Rinit sadece astım gelişimi için risk faktörü olmayıp astım kontrolünü de etkilemektedir. Bir çalışmada AR ve NAR'in kötü kontrollü astım açısından risk faktörü olduğu ve bu hastaların yaşam kalitelerinin anlamlı ölçüde etkilendiği saptanmıştır. Bir diğer çalışmada astım ataklarının burun semptomlarının kötüleşmesi ile aynı dönemde gerçekleştiği görülmüştür (12). Amerika'da yapılan iki çalışmada, AR'i olan hastalarda tıbbi harcamaların, AR olmayan astım hastalarına göre daha fazla olduğu ve AR ile birlikte olan hastalarda astım tedavisinde kullanılan ilaçların daha fazla reçete edildiği saptanmıştır (63). AR tedavisinin, astım semptomlarını ve hava yolu aşırı duyarlılığını dolaylı olarak azalttığı saptanmıştır. Bir retrospektif çalışmada AR tedavisinin astım atak nedeni ile acile başvurma sayısını azalttığı bildirilmiştir (64).

Atopik dermatit, astım ve AR genellikle birlikte ortaya çıkan hastalıklardır. Deri semptomları ve besin alerjisi yaşam süresince ilk ortaya çıkan alerjik semptomlardır. Astım ikinci olarak ortaya genellikle 3 yaş civarında ortaya çıkar. AR, özellikle de polenlerin tetiklediği rinit daha sonra ortaya çıkmaktadır. Bu süreç "alerjik marş" olarak tanımlanmaktadır (57).

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya 01 Mayıs 2011-01 Mayıs 2012 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı'nda izlenen 4-18 yaş arası astım ve/veya rinit tanılı çocuklar alındı. Çalışma için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (Ek-1) ve çalışmaya katılan çocukların ailelerinden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (Ek-2) onayı ve 7 yaşından büyük çocukların ise kendilerinden de bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (Ek-3) alındı.

### OLGULARIN SEÇİMİ

*“Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma 2008”* (ARIA 2008) rehberine göre, anterior veya posterior burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırık ve/veya burun kaşınması gibi burun belirtileri olan, bu belirtiler birbirini takip eden iki veya daha fazla gün süren ve ortaya çıktığı günlerde ise bir saatten fazla devam eden hastalar rinit tanısı aldı. SPT pozitif olan hastalar AR, negatif olan hastalar ise NAR olarak değerlendirildi.

*“Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma 2008”* (ARIA 2008) rehberine göre anterior veya postnazal burun akıntısı, burun tıkanıklığı, yüzde basınç hissi veya ağrı, koku duyusunda azalma veya kaybolma semptomlarından iki veya daha fazlası olan, bu semptomlardan mutlaka bir tanesinin anterior/postnazal burun akıntısı veya burun tıkanıklığı semptomunun olduğu, semptomların 12 haftadan uzun sürdüğü hastalar kronik rinosinüzit olarak değerlendirildi (7).

Astım tanı ve yönetim rehberine göre öksürük, tekrarlayan hışıltı, solunum güçlüğü ve göğüste sıkışma şikayetleri olan, semptomları gece kötüleşen, polen, hayvan epitel veya tüyü,

sigara dumanı ve uçucu kimyasal maruziyeti, egzersiz, ısı değişikliği, duygusal stres ve solunum yolu enfeksiyonu ile tetiklenen ve eşlik eden egzema, AR ve/veya ailede atopi öyküsü olan, astım tedavisi ile şikayetleri gerileyen hastalar astım olarak değerlendirildi (65).

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri; 4 yaşından küçük veya 18 yaşından büyük olmak, astım ve/veya rinit tanısı almamış olmak ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun aile ve/veya 7 yaşından büyük çocukların kendisi tarafından imzalanmamış olması olarak belirlendi.

### **RİNİT RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

Astım ve/veya rinit tanılı hastaların ailelerine sosyodemografik özellikler, alerjen duyarlılığı, kronik rinosinüzit semptomları, bu semptomların süresi soruldu ve hastaların izlem dosyasından bu bilgilere ait veriler kayıt edildi. Sosyodemografik özellikler başlığı altında hastanın yaşı, cinsiyeti, yaşanılan yer, ev ısınma tipi, evde küf maruziyeti, anne ve babanın eğitim durumu, anne veya babanın sigara kullanımı, anne veya babada atopi öyküsü, diğer akrabalarda atopi öyküsü, ek gıdalara başlama yaşı ve anne sütü alım süresi değerlendirildi. Hastalar poliklinik görüşmesi sırasında tekrar muayene edilerek bulgular kayıt edildi.

### **RİNİT SEMPTOMLARININ DEğERLENDİRİLMESİ**

Rinit şiddetinin değerlendirilmesi için hapşırık, burun akıntısı, nazal konjesyon, burun kaşıntısı ve postnazal akıntının içinde olduğu beş semptomun her birinin yedi puan üzerinden değerlendirildiği görsel analog skala olan NSS (Ek-4) kullanılmıştır. Alınan toplam nazal semptom skorunun ortalaması rinit şiddetini ortaya koymaktadır (1).

### **ÇOCUKLUK ÇAğI ASTIM KONTROL TESTİ**

Olgulara, astımının kontrol düzeyini belirlemek için, AKT uygulandı. AKT astımın kontrol altında olup olmadığını tanımlayan 4-11 yaş (Ek-5), 12 yaş ve üzeri olmak üzere iki ayrı ankettir (Ek-6). 4-11 yaş grubunda yedi soru, 12 yaş ve üzerindeki hastalar için ise beş soru içermektedir. 4-11 yaş grubunda olan hastalar dört soruya üzgün bir suratla gülümseyen bir surat arasında değişen cevap skalasını kullanarak cevap verdiler ve her soru 0-3 puan arasında puanlarla skorlandı. Anne ve babaları üç soruya cevap verdiler ve bu sorular 0-5 arasındaki puanlarla değerlendirildi. 12 yaş ve üzeri olan gruptaki hastalar ise beş sorunun tamamını kendileri yanıtladılar ve her cevap için 1-5 arasında değişen puanlar aldılar. Toplam



puanı 19 ve altında olan olguların astımı kötü kontrollü, 19 puanın üstündeki olguların astımı ise iyi kontrollü olarak değerlendirildi (10).

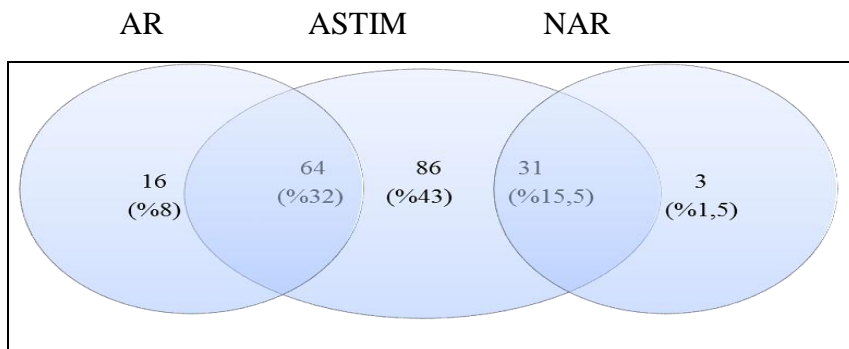
### **İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

İstatistiksel analizlerde Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalının SPSS 19,0 (Lisans no=10240642) istatistiksel paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı veriler niteliksel değişkenler için sayı ve yüzde olarak, niceliksel veriler için ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum olarak sunuldu. Student-t test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare analizi ve Fisher'in Kesin Ki-Kare testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U analizi kullanıldı. Niceliksel verilerin korelasyon analizinde non-parametrik korelasyon analizi Spearman korelasyonu kullanıldı. Korelasyon katsayısı Spearman'ın Rho'su ile ifade edildi. Çok değişkenli analiz olarak lojistik regresyon kullanıldı, geriye doğru eleme yöntemi ile simple kontrast uygulandı. P değeri sınırı olarak 0,05 alındı.

## BULGULAR

Çalışmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı'nda astım ve/veya rinit tanısıyla takip edilmekte olan 4-18 yaş arası 200 çocuk hasta alındı. Hastalar AR ve NAR olarak iki grupta değerlendirildi.

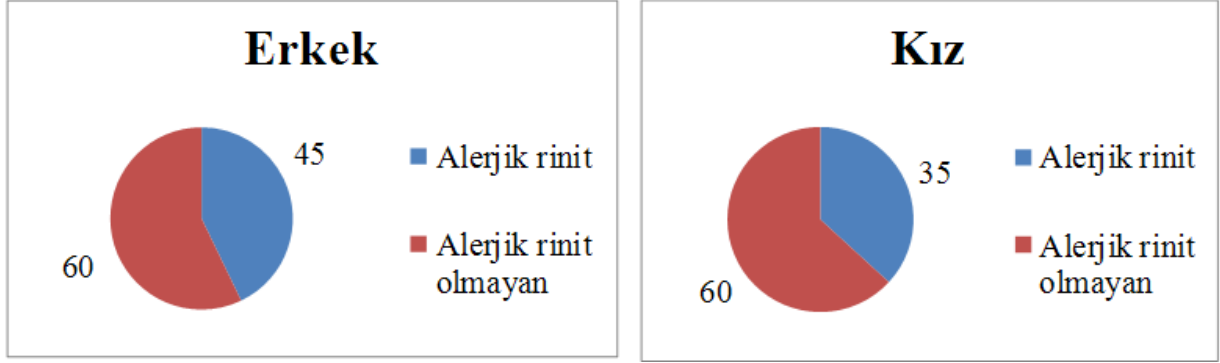
Hastaların 114 (%57)'ünü rinitli hastalar oluşturmaktaydı. Alerjik rinit 80 (%) hastada ve NAR ise 34 (%17) hastada saptandı. Rinit saptanan 114 (%57) hastanın, 95 (%83,3)'ünde astım semptomları mevcuttu. AR'li olan 80 (%40) olgunun, 64 (%80)'ünde astım semptomları gözlenirken, NAR'li olan 34 (%17) vakanın 31 (%91,1)'inde astım semptomları saptandı. Şekil 5'te olguların dağılımı gösterilmiştir.



**Şekil 5. Hastalık gruplarına göre olguların dağılımı**

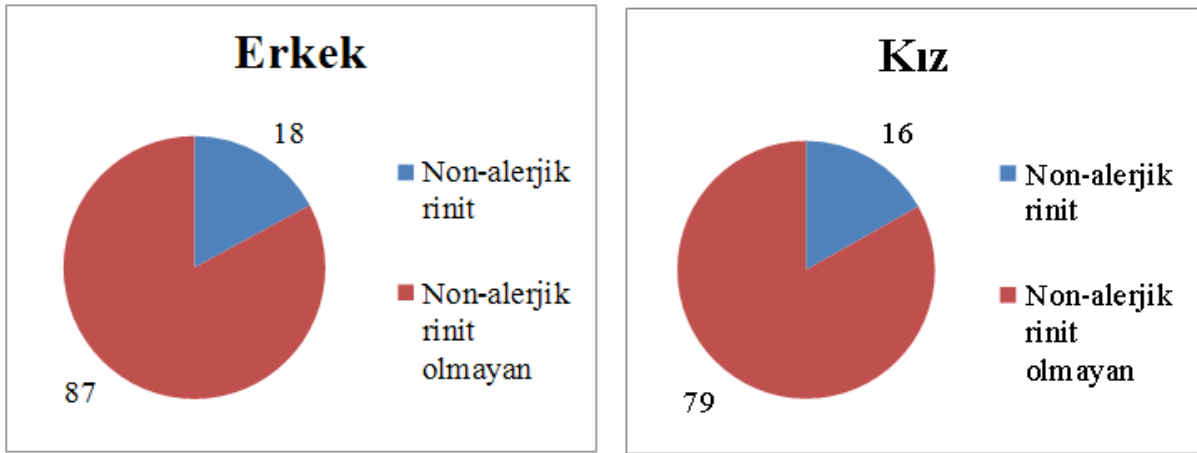
Hastaların 62 (%31)'sinde ise kronik rinosinüzit saptandı (Şekil 6). Kronik rinosinüzitli hastaların 53 (% 85,4)'ünde astım semptomları mevcuttu.

Çalışmaya alınan hastaların 105 (%52,5)'i erkek, 95 (%47,5)'i ise kız hastalardan oluşmaktaydı. Erkek hastaların 45 (%42,9)'i AR hastası iken, kız hastaların 35 (%36,8)'inde AR saptandı. AR olanlarla, olmayan hastalar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,386$ ) (Şekil 6).



Şekil 6. Alerjik rinitli olguların cinsiyete göre dağılımları

Çalışmaya alınan erkek hastaların 18 (%17,1)'i NAR hastası iken, kız hastaların 16 (%16,8)'inde NAR saptandı. NAR olanlarla, NAR olmayan hastalar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,955$ ) (Şekil 7).



Şekil 7. Non-alerjik rinitli hastaların cinsiyete göre dağılımları

Alerjik rinit olan olguların yaş ortalaması  $10,1\pm 3,6$  iken, NAR olan hastaların yaş ortalaması  $7,9\pm 3,3$  olarak saptandı.

Alerjik rinit olan hastaların sosyodemografik özellikleri ve risk açısından değerlendirilen parametreler Tablo 3'te özetlenmiştir.

**Tablo 3. Alerjik rinitli olguların sosyodemografik özellikleri**

<b>Alerjik rinit</b>	<b>Var n(%)</b>	<b>Yok n(%)</b>	<b>p</b>
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek	45 (42,9)	60(57,1)	0,386*
Kadın	35(36,8)	60(63,2)	
<b>Annenin eğitim Durumu</b>			
Lisans	16(42,1)	22(57,9)	0,534*
Ön lisans	11(42,3)	15(57,7)	
Lise	26(33,8)	51(66,2)	
İlköğretim	27(45,8)	32(54,2)	
<b>Babanın Eğitim Durumu</b>			
Lisans	9(37,5)	15(62,5)	0,736*
Ön lisans	5(50,0)	5(50,0)	
Lise	35(36,8)	60(63,2)	
İlköğretim	31(43,7)	40(56,3)	
<b>Evde küf mantarı</b>			
Var	28(48,3)	30(51,7)	0,127*
Yok	52(36,6)	90(63,4)	
<b>Annenin sigara içimi</b>			
Var	13(28,3)	33(71,7)	0,064*
Yok	67(43,5)	87(56,5)	
<b>Babanın sigara içimi</b>			
Var	24(32,0)	51(68,0)	0,074*
Yok	56(44,8)	69(55,2)	
<b>Annede atopi varlığı</b>			
Var	21(63,6)	12(36,4)	0,002*
Yok	59(35,3)	108(64,7)	
<b>Babada atopi varlığı</b>			
Var	11(55,0)	9(45,0)	0,149*
Yok	69(38,3)	111(61,7)	
<b>Diğer akrabalarda atopi varlığı</b>			
	18(45,0)	22(55,0)	0,470*
	62(38,8)	98(61,3)	
<b>Yaş (Ort±SS, Minimum-Maksimum)</b>	10,1±3,6, 4,0-17,9	8,3±3,2, 4,2-16,8	<0,001**
<b>Anne sütü alım süresi (Ort±SS, Minimum-Maksimum)</b>	12,0±9,3, 0-42,0	12,6±9,0, 0-48,0	0,598**
<b>Ek gıdaya başlama yaşı (Ort±SS, Minimum-Maksimum)</b>	6,1±1,1, 4,0-12,0	6,1±1,0, 4,0-10,0	0,541**

n:Olgu sayısı

\*Ki-kare test, \*\*Student-t test

Alerjik rinit açısından annenin eğitim durumu değerlendirildiğinde ilköğretim mezunu olan 59 (%29,5) annenin 27 (%45,8)'sinin çocuğunda, lise mezunu olan 77 (%38,5) annenin 26 (%33,8)'sının çocuğunda, ön lisans mezunu 26 (%13) annenin 11 (%42,3)'inin çocuğunda, lisans mezunu 38 (%19) annenin ise 16 (%42,1)'sının çocuğunda AR saptandı. Annenin

eğitim durumuna göre AR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,534$ ).

AR açısından babanın eğitim durumuna göre ilköğretim mezunu olan 71 (%35,5) babanın 31 (%43,7)'inin çocuğunda, lise mezunu olan 95 (%47,5) babanın 35 (%36,8)'inin çocuğunda, ön lisans mezunu 10 (%5) babanın 5 (%50)'inin çocuğunda ve lisans mezunu 24 (%12) babanın 9 (%37,5)'unun ocuğunda AR saptandı. Babanın eğitim durumuna göre AR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,736$ ).

Yaşanılan yere göre AR olgularının dağılımına bakıldığında köyde yaşayan 23 (%11,5) olgunun 13(%56,5)'ünde, ilçede yaşayan 84 (%42) olgunun 31(%36,9)'inde ve şehir merkezinde yaşayan 93 (%46,5) olgunun 36 (%38,7)'sında AR saptandı. Yaşanılan yere göre AR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,221$ ).

AR açısından evde su basması ve kf maruziyeti değerlendirildi. Toplam hastaların 58 (%29)'inde evde gözle grlen kf olduğu saptandı ve bu olguların 28 (%48,3)'inde AR saptandı. Kf maruziyeti olmayan 142 (%71) olgunun ise 52 (%36,6)'sinde AR saptandı. Evde su basması ve kf maruziyeti olması ve olmamasına göre, AR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,127$ ).

Annenin sigara içme durumu AR açısından değerlendirildi. Toplam olguların 46 (%23)'sının annesinde sigara içme saptanırken, 154 (%77) olgunun annesi sigara içmiyordu. Sigara içen 46 annenin 13 (%28,3)'ünün ocuğunda AR saptanırken, sigara içmeyen 154 annenin 67 (%43,5)'sinin ocuğunda AR saptanmıştır. Evde annenin sigara içmesine göre AR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,064$ ).

Babanın sigara içme durumu AR açısından değerlendirildi. Toplam olguların 75 (%37,5)'inin babasında sigara içme saptanırken, 125 (%62,5) olgunun babası sigara içmiyordu. Sigara içen 75 babanın 24 (%32)'ünün ocuğunda AR saptanırken, sigara içmeyen 125 babanın 56 (%44,8)'sının ocuğunda AR saptanmıştır. Evde babanın sigara içmesine göre AR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,074$ ).

Annede alerjik hastalık varlığına göre AR hastaları değerlendirildiğinde toplam hastaların 33 (%16,5)'ünün annesinde atopi öyküsü saptandı. Bu olguların 21 (%63,6)'inde AR saptanırken, annesinde atopi olmayan 167 (%83,59) olgunun 59 (%35,3)'unda AR saptandı. Annede atopi varlığında ocukta AR gözlenmesinin (%63,6) annede atopi yokken ocukta AR (%35,3) gözlenmesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla olduğu görüldü ( $p=0,002$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4. Annede alerjik hastalık varlığına göre alerjik rinit olgularının dağılımı**

Annede alerjik hastalık varlığı		Alerjik rinit		Toplam	p*
		Var	Yok		
VAR	n	21	12	33	0,002
	%	63,6	36,4	100,0	
YOK	n	59	108	167	
	%	35,3	64,7	100,0	
TOPLAM	n	80	120	200	
	%	40,0	60,0	100,0	

n:Olgu sayısı

\*Ki-kare test

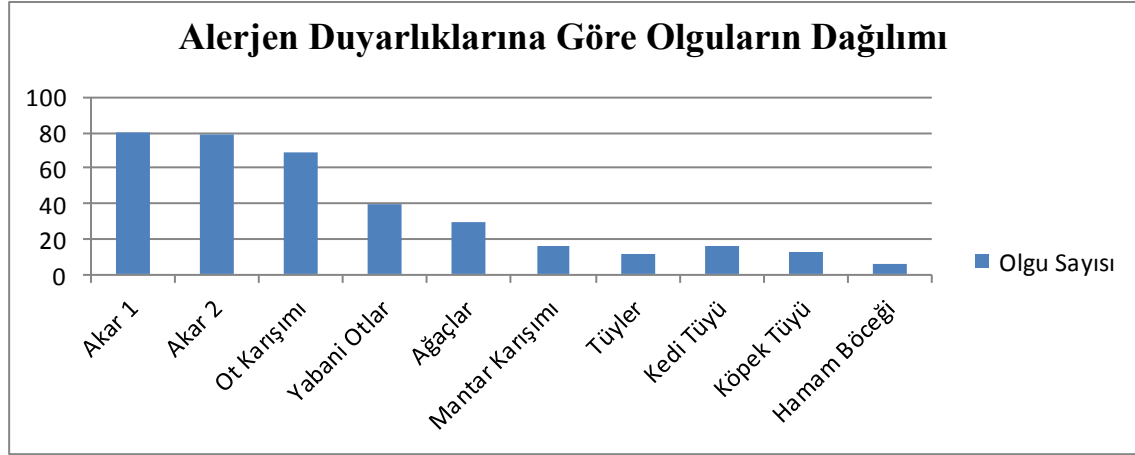
Babada alerjik hastalık varlığına göre AR hastaları değerlendirildiğinde toplam hastaların 20 (%10)'sinin babasında atopi öyküsü saptandı. Bu olguların 11 (%55)'inde AR saptanırken, babasında atopi olmayan 180 (%90) olgunun 69 (%38,3)'unda AR saptandı. Babada atopi varlığına göre AR olma riski açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,149).

Anne ve baba dışında diğer akrabalarda alerjik hastalık varlığı değerlendirildiğinde ise tüm hastaların 40 (%20)'inin diğer akrabalarında atopi saptandı. Bu 40 olgunun ise 18 (%45)'inde AR saptandı. Diğer akrabalarında atopi olmayan 160 (%80) olgunun ise 62 (%38,8)'sinde AR saptandı. Diğer akrabalarda atopi varlığına göre AR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,470).

Çalışmaya alınan olgularda yaşanan evin ısınma biçimine göre AR gelişme riski değerlendirildi. Olguların 89 (%44,5)'u sobalı evde yaşarken, 111 (%55,5)'inin ise kalorifer ile ısınan evde yaşadığı saptandı. Sobalı evde yaşayan olguların 36 (%40,4)'sında AR saptanırken, kalorifer ile ısınan evde yaşayan olguların 44 (%39,6)'ünde AR saptandı. Evin ısınma biçimine göre AR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,908).

Anne sütü alım süresi ve ek gıdalara başlama yaşı AR gelişme riski açısından değerlendirildi. AR saptanan hastaların ek gıdalara başlama yaşı ortalama 6,1 ay olarak saptanırken AR olmayan hastalarda da ek gıdalara başlama yaşı ortalama 6,1 ay olarak saptandı. Anne sütü alım süresi AR olan olgularda ortalama 12 ay iken, AR olmayan olgularda ise ortalama 12,6 ay olarak saptandı. AR varlığına göre anne sütü alım süresi (p=0,598) ve ek gıdaya başlama zamanı (p=0,541) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

SPT pozitifliği saptanan AR'li hastaların alerjen duyarlılıklarının dağılımları değerlendirildi. SPT pozitifliği saptanan hastalarda en çok saptanan ilk üç alerjen Akar I (%69,6), akar II (%68,7), ot karışımı (%60,0) idi (Şekil 9).



Şekil 8. Olgularda çeşitli alerjenlerin türlerine göre görülme sıklıkları

Alerjik rinit gelişimi açısından risk faktörlerinin belirlenmesi için, çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılarak aynı anda yaş, cinsiyet, anne eğitimi, baba eğitimi, ailede atopi varlığı, SPT pozitifliği, yaşanılan yer, ısınma biçimi, evde küf ya da su basması varlığı, anne veya babanın sigara içme durumu, anne sütü alım süresi ve ek gıdaya başlama zamanı değişkenleri değerlendirildi. Geriye doğru eleme yöntemi ile gerçekleştirilen lojistik regresyon analizi sonucuna göre; olguların yaşı her bir yaş arttığında AR olma bu duruma 1,2 kat daha fazla eşlik etmektedir (%95 GA=1,1-1,3). SPT pozitifliği, SPT negatifliğine göre AR'le 84,9 kat daha fazla birliktelik göstermektedir (%95 GA=19,0-379,3). Annede atopi varlığı, atopi olmamasına göre 3,1 kat daha fazla AR varlığına eşlik etmektedir (%95 GA=1,1-9,3) (Tablo 5).

Tablo 5. Alerjik rinit risk faktörleri açısından lojistik regresyon analizi sonuçları

	p	TRR	TRR %95 GA	
			Minimum	Maksimum
<b>SPT</b>				
Negatif	1,0			
Pozitif	<0,001	84,9	19,0	379,3
<b>Annede atopi varlığı</b>				
Yok	1,0			
Var	0,040	3,1	1,1	9,3
<b>Yaş</b>	0,003	1,2	1,1	1,3

TRR: Tahmini rölatif risk, GA: Güven aralığı

Non-alerjik rinit olan hastaların sosyodemografik özellikleri ve risk açısından değerlendirilen parametreler Tablo 6’de özetlenmiştir.

**Tablo 6. Non-alerjik rinitli olguların sosyodemografik özellikleri**

Non-alerjik rinit	Var n(%)	Yok n(%)	p
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek	18(17,1)	87(82,9)	0,955
Kadın	16(16,8)	79(83,2)	
<b>Annenin eğitim Durumu</b>			
Lisans	4(10,5)	34(89,5)	0,669
Ön lisans	5(19,2)	21(80,8)	
Lise	15(19,5)	62(80,5)	
İlköğretim	10(16,9)	49(83,1)	
<b>Babanın Eğitim Durumu</b>			
Lisans	9(37,5)	15(62,5)	0,736
Ön lisans	5(50,0)	5(50,0)	
Lise	35(36,8)	60(63,2)	
İlköğretim	31(43,7)	40(56,3)	
<b>Evde küf mantarı</b>			
Var	10(17,2)	48(82,8)	0,954
Yok	24(16,9)	118(83,1)	
<b>Annenin sigara içimi</b>			
Var	13(28,3)	33(71,7)	0,020
Yok	21(13,6)	133(86,4)	
<b>Babanın sigara içimi</b>			
Var	14(18,7)	61(81,3)	0,627
Yok	20(16,0)	105(84,0)	
<b>Annede atopi varlığı</b>			
Var	4(12,1)	29(87,9)	0,414
Yok	30(18,0)	137(82,0)	
<b>Babada atopi varlığı</b>			
Var	4(20,0)	16(80,0)	0,707
Yok	30(16,7)	150(83,3)	
<b>Diğer akrabalarda atopi varlığı</b>			
	8(20,0)	32(80,0)	0,572
	26(16,3)	134(83,8)	
<b>Yaş (Ort±SS, Minimum-Maksimum)</b>	7,9±3,3, 4,2-16,8	9,1±3,5, 4,0-17,9	0,049
<b>Anne sütü alım süresi (Ort±SS, Minimum-Maksimum)</b>	11,9±8,7, 0-30,0	12,4±9,2, 0-48,0	0,710
<b>Ek gıdaya başlama yaşı (Ort±SS, Minimum-Maksimum)</b>	6,2±1,1, 4,0-10,0	6,1±1,0, 4,0-12,0	0,445

n:Olgu sayısı

\*Ki-kare test, \*\*Student-t test

Non-alerjik rinit açısından annenin eğitim durumu değerlendirildiğinde ilköğretim mezunu olan 59 (%29,5) annenin 10(%16,9)’unun çocuğunda, lise mezunu olan 77(%38,5) annenin 15 (%19,5)’inin çocuğunda, ön lisans mezunu 26 (%13) annenin 5 (%19,2)’inin çocuğunda, lisans mezunu 38 (%19) annenin ise 4 (%10,5)’ünün çocuğunda AR saptandı.



Annenin eğitim durumuna göre NAR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,669).

Non-alerjik rinit açısından babanın eğitim durumu değerlendirildiğinde ilköğretim mezunu olan 71 (%35,5) babanın 12 (%16,9)'sinin çocuğunda, lise mezunu olan 95 (%47,5) babanın 18 (%18,9)'inin çocuğunda, ön lisans mezunu 10 (%5) babanın 1 (%10)'inin çocuğunda ve lisans mezunu 24 (%12) babanın 3 (%12,5)'ünün çocuğunda NAR saptandı. Babanın eğitim durumuna göre NAR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,814).

Non-alerjik rinit açısından yaşanan yer değerlendirildiğinde köyde yaşayan 23 (%11,5) olgunun 2 (%8,7)'sinde, ilçede yaşayan 84 (%42) olgunun 15 (%17,9)'inde ve şehir merkezinde yaşayan 93 (%46,5) olgunun 17 (%18,3)'sinde NAR saptandı. Yaşanılan yere göre NAR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,528).

Non-alerjik rinit açısından evde su basması ve küf maruziyeti değerlendirildiğinde toplam hastaların 58 (%29)'inde küf maruziyeti olduğu saptandı ve bu olguların 10 (%17,2)'unda NAR saptandı. Küf maruziyeti olmayan 142 (%71) olgunun ise 24 (%16,9)'ünde NAR saptandı. Evde su basması ve küf maruziyeti olması ve olmamasına göre, NAR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,954).

Annenin sigara içme durumu NAR açısından değerlendirildi. Toplam olguların 46 (%23)'sının annesinde sigara içme saptanırken, 154 (%77) olgunun annesi sigara içmiyordu. Sigara içen 46 annenin 13 (%28,3)'ünün çocuğunda NAR saptanırken, sigara içmeyen 154 annenin 21 (%13,6)'sinin çocuğunda NAR saptanmıştır. Annede sigara içme varlığında çocukta NAR gözlenmesi (%28,3), annenin sigara içmemesi durumunda çocukta NAR (%13,6) gözlenmesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla saptandı (p=0,020) (Tablo 7).

**Tablo 7. Non-alerjik rinit olgularının annenin sigara içmesine göre dağılımı**

Annenin sigara içimi		Non-alerjik Rinit		Toplam	P*
		Var	Yok		
VAR	n	13	33	46	0,020
	%	28,3	71,7	100,0	
YOK	n	21	133	154	
	%	13,6	86,4	100,0	
TOPLAM	n	34	166	200	
	%	17,0	83,0	100,0	

n:Olgu sayısı

\*Ki-kare test

Babanın sigara içme durumu NAR açısından değerlendirildi. Toplam olguların 75 (%37,5)'inin babasında sigara içme saptanırken, 125 (%62,5) olgunun babası sigara içmiyordu. Sigara içen 75 babanın 14 (%18,7)'ünün çocuğunda NAR saptanırken, sigara içmeyen 125 babanın 20 (%16)'sinin çocuğunda AR saptanmıştır. Evde babanın sigara içmesine göre NAR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,627$ ).

Annede alerjik hastalık varlığına göre NAR hastaları değerlendirildiğinde toplam hastaların 33 (%16,5)'ünün annesinde atopi öyküsü saptandı. Bu olguların 4 (%12,1)'ünde NAR saptanırken, annesinde atopi olmayan 167 (%83,59) olgunun 30 (%18)'unda NAR saptandı. Annede atopi varlığına göre NAR olma riski açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,414$ ).

Babada alerjik hastalık varlığına göre NAR hastaları değerlendirildiğinde toplam hastaların 20 (%10)'sinin babasında atopi öyküsü saptandı. Bu olguların 4 (%20)'ünde NAR saptanırken, babasında atopi olmayan 180 (%90) olgunun 30 (%16,7)'unda NAR saptandı. Babada atopi varlığına göre NAR olma riski açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,707$ ).

Çalışmaya alınan olgularda yaşanan evin ısınma biçimine göre NAR gelişme riski değerlendirildi. Olguların 89 (%44,5)'u sobalı evde yaşarken, 111(%55,5)'inin ise kalorifer ile ısınan evde yaşadığı saptandı. Sobalı evde yaşayan olguların 15 (%16,9)'inde NAR saptanırken, kalorifer ile ısınan evde yaşayan olguların 19 (%17,1)'ünde NAR saptandı. Evin ısınma biçimine göre NAR olma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,961$ ).

Anne sütü alım süresi ve ek gıdalara başlama yaşı NAR gelişme riski açısından değerlendirildi. NAR saptanan hastaların ek gıdalara başlama yaşı ortalama 6,2 ay olarak saptanırken NAR olmayan hastalarda ek gıdalara başlama yaşı ortalama 6,1 ay olarak saptandı. Anne sütü alım süresi NAR olan olgularda ortalama 11,9 ay iken, NAR olmayan olgularda ise ortalama 12,4 ay olarak saptandı. AR varlığına göre anne sütü alım süresi ( $p=0,710$ ) ve ek gıdaya başlama zamanı ( $p=0,445$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Non-alerjik rinit gelişimi açısından risk faktörlerinin belirlenmesi için, çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılarak aynı anda test yaş, cinsiyet, anne eğitimi, baba eğitimi, ailede atopi varlığı, yaşanan yer, ısınma biçimi, evde küf ya da su basması varlığı, anne veya babanın sigara içme durumu, anne sütü alım süresi ve ek gıdaya başlama zamanı değişkenleri değerlendirildi. Geriye doğru eleme yöntemi ile gerçekleştirilen lojistik regresyon analizi

sonucuna göre; annenin sigara içmesi, sigara içmemesine göre 2,5 kat daha fazla NAR varlığına eşlik etmektedir (%95 GA=1,1-5,5) (Tablo 8).

**Tablo 8. Non-alerjik rinit risk faktörleri açısından lojistik regresyon analizi sonuçları**

	p	TRR	TRR için %95 GA	
			Minimum	Maksimum
<b>Annede sigara içimi</b>				
Yok	1,0			
Var	0,023	2,5	1,1	5,5

**TRR:** Tahmini rölatif risk, **GA:** Güven aralığı

Burun patolojilerinin astım üzerine etkilerini değerlendirmek amacı ile astım ve rinit birlikteliği olan olguların, NSS ile AKT arasındaki ilişki değerlendirildiğinde orta düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır ( $p < 0,001$ ). Buruna ait semptomların şiddeti arttıkça, astım kontrolü daha kötüleştiği görüldü (Tablo 9).

**Tablo 9. Rinitli olgular için nazal semptom skoru ile astım kontrol testi arasındaki korelasyon katsayısı ve anlamlılık değeri**

		AKT	
<b>Spearman rho</b>	<b>Nazal semptom skoru</b>	<b>Korelasyon Katsayısı</b>	-0,429*
		<b>p</b>	<0,001
		<b>n</b>	94

**n:** Olgu sayısı, **AKT:** Astım kontrol testi

\*Spearman korelasyonu

Astım ve AR'li olguların NSS ile AKT arasındaki ilişki değerlendirildiğinde orta düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır ( $p = 0,001$ ). AR semptomlarının şiddeti arttıkça, astım kontrolü daha kötüleşmektedir (Tablo 10).

**Tablo 10. Alerjik rinit için nazal semptom skoru ile astım kontrol testi arasındaki korelasyon katsayısı ve anlamlılık değeri**

		AKT	
<b>Spearman rho</b>	<b>Nazal semptom skoru</b>	<b>Korelasyon Katsayısı</b>	-0,402*
		<b>p</b>	0,001
		<b>n</b>	63

**n:** Olgu sayısı, **AKT:** Astım kontrol testi

\*Spearman korelasyonu

Astım ve NAR'li olguların NSS ile AKT arasındaki ilişki değerlendirildiğinde orta düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır ( $p=0,001$ ). Yani NAR'e ait burun semptomlarının şiddeti arttıkça, astım kontrolü daha kötüleşmektedir (Tablo 11).

**Tablo 11. Non-alerjik rinit için nazal semptom skoru ile astım kontrol testi arasındaki korelasyon katsayısı ve anlamlılık değeri**

			<b>AKT</b>
<b>Spearman rho</b>	<b>Nazal semptom skoru</b>	<b>Korelasyon Katsayısı</b>	-0,482*
		<b>p</b>	0,007
		<b>n</b>	30

**n:** Olgu sayısı, **AKT:** Astım kontrol testi

\*Spearman korelasyonu

Kronik rinosinüzit varlığının astım kontrolü üzerine etkisini değerlendirildi. Yapılan analizde astım ve kronik rinosinüzit olguların AKT skorlarının ortalaması  $18,6\pm 2,2$  iken, astım olanların ortalama  $22,1\pm 2,2$ 'ydi. İstatistiksel olarak anlamlı bir farkla kronik rinosinüzit eşlik eden astım hastalarının AKT skorları daha düşüktü ( $p<0,001$ ) (Tablo 12).

**Tablo 12. Astımlı olguların kronik rinosinüzit varlığına göre astım kontrol testi skorlarının karşılaştırılması ve p değeri**

<b>ASTİM+KR</b>	<b>n</b>	53
	<b>Ortalama</b>	18,6
	<b>Std. Sapma</b>	2,2
	<b>Minimum</b>	14,0
	<b>Maksimum</b>	24,0
<b>ASTİM</b>	<b>n</b>	109
	<b>Ortalama</b>	22,1
	<b>Std. Sapma</b>	2,2
	<b>Minimum</b>	16,0
	<b>Maksimum</b>	26,0
	<b>P*</b>	<0,001

**n:** Olgu sayısı, **KR:** Kronik rinosinüzit

\*Student-t test

## TARTIŞMA

Rinit geniş bir tanımla burun mukozasının enflamasyonudur ve dünyada popülasyonun %40'ını etkilemektedir. AR ise kronik rinitler içerisinde en sık görülenidir (66). AR dünyada %10-40 oranında çocuğu etkilemektedir ve çocuk yaşı grubunda prevalansı her geçen gün artmaktadır (8). Rinit, astım gelişimi için ileri derecede risk faktörü olarak düşünölmektedir (4,11). Ayrıca astıma eşlik eden rinit, astım kontrolünü olumsuz etkilemektedir (13). Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı'nda izlenen çocuklarda rinit fenotipleri ve astım ilişkisini araştırdığımız çalışmamızda hastalar AR ve NAR iki grupta değerlendirildi. AR ve NAR olan hastalar için risk faktörleri değerlendirildi. Astım ve AR, astım ve NAR olan hasta gruplarına NSS uygulanarak AKT skoru üzerine etkisi araştırıldı. Sadece astım olan grupla, astım ve kronik rinosinüzit birlikteliği olan hastaların AKT karşılaştırıldı.

Alerjik rinit kronik rinitler içerisinde en sık görölen tip olmasına rağmen, rinitli hastaların %17-52'sinde hastalık alerjik olmayan nedenlerle oluşmaktadır (53). Amerika'da on sekiz alerji kliniğinde yapılan çalışmalarda rinit olan hastaların %23'ünün NAR, %43'ünün AR ve %34'ünün ise hem AR'i hem de NAR'i olan olgulardan oluştuğu görölmüştür (6,55). Molgaard ve ark. (67) adölesan ve erişkinler üzerinde yaptığı çalışmada, rinit saptanan olguların %77'si AR, %23'ü ise NAR olan hastalardan oluşmaktaydı. Çalışmaların bir çoğunda AR'in NAR'e oranı 3:1 olarak saptanmıştır (1). Bizim çalışmamızda ise çalışmaya alınan 200 olgu içerisinde 114 (%57) hastada rinit tespit edildi. Bu olguların 80 (%40)'inde AR ve 34 (%17) olguda NAR saptandı. NAR'li hastalar tüm

rinitli hastaların %29,8'ini oluşturmaktaydı. AR'li olgu sayısının NAR'li olgu sayısına oranı 2,35 bulundu. Sonuçların yapılan çalışma sonuçlarıyla benzerlik gösterdiği saptandı.

Çalışmamızda AR olan olguların yaş ortalaması  $10,1 \pm 3,6$  iken, NAR olan hastaların yaş ortalaması  $7,9 \pm 3,3$  olarak saptandı. Yapılan çalışmalarda AR prevelansının yaşla birlikte arttığı görülmektedir. Uluslararası çok merkezli yapılan ISAAC faz I çalışmasının sonuçlarına göre, son bir yılda hastaneye başvuran 6-7 yaş arası çocuklarda rinit prevelansı %0,8-14,9 arasında, 13-14 yaş arası çocuklarda ise %1,4-39,7 arasında saptanmıştır (7,24). Tozzi ve ark. (68) 2006 yılında İtalya'da yaptıkları çalışmada AR prevelansının 6-7 yaş arası çocuklarda %6,5 ve 13-14 yaş arası çocuklarda ise %15,5 olduğunu bulmuşlardır. ISAAC tanımına göre Brezilya'da yapılan çalışmada çalışmada 6-7 yaş aralığındaki çocuklarda rinit prevelansı %25,7 ve 13-14 yaş aralığındaki çocuklarda ise %29,6 olarak saptanmıştır. Hong ve ark. (70) 0-13 yaş arası çocuklar üzerinde son 12 ayı kapsayan çalışmasında 0-3 yaş arası çocuklarda %28,5, 4-6 yaş arası çocuklarda %38, 7-9 yaş arası çocuklarda %38,5, 10-13 yaş arası çocuklarda ise %35,9 olarak saptanmışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde AR prevelansının yaşla birlikte anlamlı ölçüde arttığı saptanmıştır ancak çalışmamızda NAR tanılı hastaların yaş ortalaması beklenenden düşük saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda NAR, AR'e göre daha ileri yaşlarda ve erişkin döneminde ortaya çıkmaktadır. NAR'li vakaların %70'inin 20 yaş ve üzerinde olduğu saptanmıştır (2,7,54). Çalışmamızda NAR'li vakaların yaş ortalamalarının daha düşük olmasının bu hastalarının büyük bir kısmında astım tanısı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda NAR tanılı 34 hastanın 31 (%91,1)'ini astım tanılı hastalar oluşturmaktaydı. Astım semptomlarının daha erken yaşlarda başlaması ve hastanın bu nedenle hastane başvurusu sonrasında rinit semptomlarının sorgulanması neticesinde NAR tanısını daha erken yaşlarda almasından dolayı yaş ortalaması düşük saptanmış olabilir.

Çalışmamıza alınan hastaların 62 (%31)'inde kronik rinosinüzit ve astım tanısı olan hastaların ise 53 (%29,3)'ünde kronik rinosinüzit saptandı. Riccio ve ark. (71) yaptıkları çalışmada nazal endoskopi sonrasında astımlı çocukların %44'ünde rinosinüzit olduğu görülmüşlerdir. Bilgisayarlı tomografi sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada ciddi astımı olan hastalarda kronik rinosinüzit görülme oranının %84'e kadar çıktığı görülmektedir (12). Eriksson ve ark. (14) yaptığı ankete dayalı bir çalışmada astım semptomlarından dört tanesinin de görüldüğü hastalarda kronik rinosinüzit görülme oranı, astım olmayan olgulardakine göre on kat daha fazla olduğu saptanmışlardır.

Rinit açısından risk faktörlerini saptamak amacıyla birçok muhtemel risk faktörleri araştırılmıştır. Aile öyküsünün AR ve eşlik eden durumlarda belirgin olarak risk faktörü olduğu saptanmıştır. AR’te ailede alerjik hastalık varlığı, alerjen duyarlılığı ve diğer alerjik hastalıkların varlığının risk faktörü olduğu konusunda fikir birliği varken, anne veya babanın sigara kullanımı, erkek cinsiyet, gıdalara başlama yaşı, anne sütü alımı ve yaşanılan yer gibi hala tartışmalı ve risk faktörü olabileceği düşünülen durumlar mevcuttur. Katı gıdalara başlama yaşı ve alerjenlerle erken dönemde karşılaşmanın immün sistemin olgunlaşmasında etkili olduğu düşünülmektedir. Balık ile beslenmeye erken dönemde başlamanın veya annenin gebelik süresince balık tüketiminin atopik hastalıklarla ters orantılı olduğu görülmüştür. Balık tüketiminin ve omega-3 yağ asidinin astım gelişimine karşı koruyucu olduğu saptanmıştır; ancak AR ile ilgili sonuçlar kesin değildir (66). Chawes ve ark. (59) yaptığı çalışmada AR’li hastalarda total IgE düzeyinin, eozinofil sayısının rinit olmayan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür. Eriksson ve ark. (14) yaptığı çalışmada AR ve astımın birlikte görüldüğü hastalarda aile öyküsünün, sadece astım olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Çevresel risk faktörlerinin değerlendirilmesinde hava kirliliği, evde görülebilir küf varlığı ve evde su basması gibi etmenlerin astım ve kronik rinosinüzitli hastalarda, astım ve AR olan hastalara göre daha fazla olduğu görülmüştür. Erken dönem koruyucu ve risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik Alm ve ark. (32)’nin yaptıkları çalışmada 246 AR olan hastanın %68’i erkek iken %32’si kızlardan oluşmaktaydı. Bu hastaların %81’inde ailede astım veya alerji öyküsü saptandı. AR olan çocukların %40’ında alerji testi pozitif olarak saptanmıştı. Çok değişkenli analizlerde AR için pozitif besin alerji testi, doktor tanıli egzema, anne veya babada rinit ve erkek cinsiyetin bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada tekrarlayan hışıltı atakları, egzema, aile öyküsü ve erkek cinsiyetin AR gelişimi için kesin risk faktörleri olduğu saptanmıştır. AR açısından risk faktörlerinin değerlendirildiği bir derlemede ailede atopik hastalık öyküsü alerjik semptomlar için en güçlü risk faktörü olarak gösterilmektedir. Genetik etkinin en sağlam kanıtları ikizler üzerinde yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (72). Okul öncesi dönem çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada erkek cinsiyet AR gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır ancak bu durum birçok çalışmada kesin risk faktörü olarak gösterilememiştir (32). Stark ve ark. (34)’nin 5 yaşındaki çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada sonbahar mevsiminde doğmuş olmak, Amerika ve Afrika etnik kökenli olmak, annenin *Alternaria* türü mantara karşı duyarlı olması ve bir yaşından önce bir defa alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmenin AR açısından risk faktörü olduğunu saptamışlardır. Aynı

çalışma sonuçlarına göre erkek cinsiyet ve yaşamın ilk yılında küf maruziyetinin aynı yaş grubunda risk faktörü olabileceği belirtilmiştir. Biagini ve ark. (73) erken dönem süt çocukları üzerinde yaptıkları bir çalışmada rinitli olguların %29'unda sigara dumanına maruziyet ve %56'sında evde gözle görülür küf maruziyeti olduğunu saptanmışlardır. Sigara dumanına bu dönemde maruz kalmanın, AR için risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. Yaşanılan yerde gözle görülür küfün olması AR olan hastalarda fazla olduğu görülmüştür ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamıştır. Aynı çalışmada rinitli olguların annelerinin ve sigara içen annelerin daha yüksek eğitim düzeyine sahip oldukları ayrıca sigara dumanına maruziyetin rinit semptomlarını şiddetlendirdiği gösterilmiştir. Zhang ve ark. (74) tarafından okul öncesi dönem çocuklarda yaptığı çalışmada çiftçi ailelerin çocuklarında AR prevalansının anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Kent ve kırsal alanda yaşayan ailelerin çocuklarında ise AR prevalansı açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. 4 yaşındaki çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada sosyoekonomik düzey artışı ile birlikte rinit riskinin azaldığı, düşük sosyoekonomik düzeyde olan ailelerin çocuklarında rinit riskinin arttığı görülmüştür. Rinit gelişimi açısından en güçlü risk faktörünün ise genetik olduğu vurgulanmıştır. Alerjen duyarlılığının da düşük sosyoekonomik düzeydeki ailelerin çocuklarında daha fazla olduğu saptanmıştır (75). Kurosaka ve ark. (76)'nın son on iki ay içerisinde tanı almış altı yaşındaki rinitli olgular üzerinde yaptıkları çalışmada ailede alerjik hastalık öyküsünün ve ailenin ilk çocuğu olmanın AR açısından risk faktörü olduğunu ortaya koymuşlardır. Ülkemizde Çakır ve ark. (77) çalışan adölesanlar üzerinde yaptığı çalışmada AR açısından ailede alerjik hastalık öyküsü, 17 yaşın üzerinde olmak, kız cinsiyetin risk faktörü olduğunu saptamışlardır. Astımlı hastalarda AR açısından risk faktörlerinin değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise alerjik deri testi pozitif AR hastaları için ebeveynlerde alerjik hastalık öyküsünün, polen, küf ve akar maruziyetinin ve ev tozu akarına özgü IgE düzeyinin yüksek olmasının risk faktörü olduğu gösterilmiştir (78). Okul çağındaki çocuklar üzerinde ISAAC anketi kullanılarak yapılan çok merkezli bir çalışmada aile öyküsü ve sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsünün rinit gelişimi için risk faktörü olduğu saptanmıştır (79). Çalışmamıza alınan 200 olgunun 105 (%52,5)'i erkek, 95 (%47,5)'i ise kız hastalardan oluşmaktaydı. Cinsiyetler arasında astım, AR ve NAR gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte erkek hastalar daha fazlaydı. AR gelişimi açısından risk faktörlerini değerlendirdiğimizde yaş artışı ile birlikte AR tanısının arttığı saptandı. Annede alerjik hastalık öyküsünün 3,1 kat daha fazla AR'le birlikte olduğu görüldü. Diğer faktörlerle AR gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki



saptanmadı. Çalışmamızda annenin sigara içmesinin 2,5 kat daha fazla NAR varlığına eşlik ettiği saptandı. Diğer faktörlerle NAR gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Alerjik rinitte alerjen duyarlılığı ve diğer alerjik hastalıkların varlığının risk faktörü olduğu bilinmektedir (32). Alerjik deri testi alerjik nedenin tanımlanmasında önemli bir testtir ve birçok pediatrist tarafından kabul görmektedir. Negatif prediktif değeri daha yüksektir. Alerjik deri testi sadece alerjen spesifik IgE ile duyarlanmayı göstermektedir. Ancak bu duyarlanmanın hepsi klinik semptomların varlığında anlam kazanmaktadır. Çocuklarda ev tozu akarına karşı alerjik deri testi pozitifliği %30 oranında bulunmuştur ancak bunların sadece bir kısmında AR saptanmıştır. Burun içi alerjen provakasyon testinde en az %15 olguda duyarlanma olmasına rağmen burun semptomları oluşmamıştır (8). Bizim çalışmamızda SPT pozitifliğinin AR gelişimi açısından güçlü bir risk faktörü olduğu saptandı.

Yapılan çalışmalar astım alevlenmelerinin, nazal semptomların kötüleşmesi ile birlikte olduğunu ortaya koymuştur (63). Yapılan bir diğer çalışmada kronik rinosinüzit ve astımın birlikte olduğu hastalarda alt solunum yoluna ait semptomların daha sık görüldüğü saptanmıştır. Aynı çalışmada astım tedavisinde kullanılan ilaçların astıma eşlik eden rinit veya kronik rinosinüzit varlığında belirgin olarak arttığı görülmüştür (14). Çalışmalar etkili AR tedavisinin hem erişkinlerde hem de çocuklarda astım kontrolünü olumlu etkilediği ve hastane başvurularını azalttığını göstermiştir (8). Yapılan iki gözlemsel retrospektif çalışma AR tedavisinin, astım ve AR olan hastalarda astım atak nedeni ile acil servise başvurma ve hastaneye yatma değerlendirilmiştir. Çocuk ve erişkinler üzerinde yapılan çalışmada AR tedavisi alan astım hastalarının, astım atak nedeni ile acil servise başvurma riskinin %30 daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu bulgular hem çocuklarda hem de erişkinlerde aynı oranda saptanmış olup, astım tedavisinde kullanılan inhale veya oral ilaç kullanımından bağımsız olduğu sonucuna varılmıştır. Bir diğer çalışmada ise AR tedavisi alan astım hastalarının acil servise başvurma riskinin, AR tedavisi almayan hastalara göre %50 daha düşük olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, AR semptomlarının kontrol altına alınmasının, astımı kontrol altına almada etkili olduğu görülmüştür (56). AR tedavisi dolaylı olarak astım semptomlarını ve hava yolu aşırı duyarlılığını azaltmaktadır (64). Almanya'da yapılan son çalışmada erişkinlerde ve çocuklarda astım şiddetinin, eşlik eden mevsimsel AR şiddeti ile doğru orantılı olduğunu ortaya koymuştur. İngiltere'de yapılan çalışmada astıma eşlik eden doktor tanılı AR'li olan çocuklarda, 12 aylık takip sonrasında astım nedeni ile 2,5 katı oranında daha fazla hastaneye yatış olduğu saptanmıştır. Amerika'da yapılan bir çalışmada AR'in eşlik ettiği

astım hastalarına yapılan sağlık harcamalarının, sadece astım hastalarına oranla daha fazla olduğu gösterilmiştir. Son yayınlar immünoterapinin AR olan çocuklarda astım gelişimini azalttığını göstermektedir (63). Ayrıca Ragab ve ark. (80) yaptığı bir çalışmada kronik rinosinüzitin eşlik ettiği hastalarda, kronik rinosinüzitin medikal veya cerrahi tedavisi ile üst hava yolu semptomlarının iyileşmesinin astım semptomlarında azalmaya ve kontrolünde iyileşmeye neden olduğu gösterilmiştir. Abadoğlu (81)'nin 2008 yılında AKT kullanarak 16-68 yaşları arasındaki astım tanılı hastalarda astım kontrolünü etkileyen faktörleri araştırdığı çalışmasında iyi kontrollü grupta kontrolsüz grup arasında eşlik eden AR, sinüzit, NAR, alerjik olmayan sinüzit ve gastroözefageal reflü hastalığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda rinitli olguların NSS ile AKT arasında ters orantılı bir ilişki olduğu görüldü. Buruna ait semptomların daha şiddetli olmasının, astım kontrolünü olumsuz etkilediği saptandı. Kronik rinosinüzit varlığının astım kontrolü üzerine etkisini değerlendirdiğimizde ise astım ve kronik rinosinüzit olguların AKT skorlarının ortalaması  $18,6 \pm 2,2$  iken, sadece astım olanların ortalama AKT skorları  $22,1 \pm 2,2$ 'ydi. İstatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farkla kronik rinosinüzit eşlik eden astım hastalarının AKT skorlarının daha düşük olduğu ve bu hastalarda astım kontrolünün daha kötü olduğu saptandı. Bu sonuçlar diğer çalışmaların sonuçları ile paralellik göstermekteydi.

Ev tozu akarları ev nedenli alerjenlerin geniş bir bölümünü oluşturmaktadır. Çalışmalar sonucunda en sık görülen ev tozu akarı türleri *Dermatophagoides pteronyssinus* ve *Dermatophagoides farinea*'dır (7). Zhang ve ark. (74)'ünün okul öncesi dönem çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada en sık duyarlanmanın *Alternaria tenuis* mantar türüne karşı olduğu daha sonra akar türlerinden *Dermatophagoides pteronyssinus* ve *Dermatophagoides farinea*'nın olduğunu saptamışlardır. Yapılan bir diğer çalışmada ise tropik bölgelerde en sık görülen ev akarı türü ise *Blomia tropicalis* olarak saptanmıştır (72). Ev tozu akarları insan deri artıkları ile beslenirler ve sıklıkla yatak örtüsü, halı, kilim, kaplanmamış mobilya ve tüylü oyuncaklarda bulunurlar. Sıcak, nemli ortamlar büyümelerinin en iyi olduğu yerlerdir. Evlerde tüm yıl bulunmakla birlikte, nemin arttığı mevsimlerde pik yapmaktadır. Feçeslerin hava yolu ile yayılması sonucu maruziyet gerçekleşir. Küçük miktarda ev tozu akarı duyarlanma için yeterlidir (7). Ev tozu akarına karşı gelişen duyarlanma genellikle persistan AR'e neden olmaktadır. Bizim çalışmamızda deri prik testine göre alerjen duyarlılıkları değerlendirildiğinde sadece astımlı olan grupta, astım ve AR'in birlikte olduğu grupta en sık duyarlılığın diğer çalışmalardaki sonuçlara paralel olarak *Dermatophagoides pteronyssinus* ve *Dermatophagoides farinea*'ya karşı olduğu görülmüştür.

## SONUÇLAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı'nda, rinit fenotipleri ve risk faktörlerinin belirlenmesi, rinitin astım kontrolü üzerine olan etkisini değerlendirmek amacıyla yürüttüğümüz çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Çalışmaya alınan hastaların 105 (%52,5)'i erkek, 95 (%47,5)'i ise kız hastalardan oluşmaktaydı. Çalışmaya alınan erkek hastaların 45 (%42,9)'i AR hastası iken, kız hastaların 35 (%36,8)'inde AR saptandı. Çalışmaya alınan erkek hastaların 18 (%17,1)'i NAR hastası iken, kız hastaların 16 (%16,8)'inde NAR saptandı. AR ve NAR olma açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmadı.
2. AR olan olguların yaş ortalaması  $10,1 \pm 3,6$  iken, NAR olan hastaların yaş ortalaması  $7,9 \pm 3,3$  olarak saptandı. Yaşla birlikte AR tanısının anlamlı ölçüde arttığı görüldü.
3. Sadece astım 86 (%43) hastada, sadece AR 16 (%8) hastada ve sadece NAR ise 3 (%1,5) hastada saptandı. Hastaların 64 (%32)'ünde astım ve AR, 31 (%15,5)'inde ise astım ve NAR saptandı.
4. Rinit saptanan 114 (%57) hastanın, 95 (%83,3)'inde astım semptomları mevcuttu. AR'i olan 80 (%40) olgunun, 64 (%80)'ünde astım semptomları gözlenirken, NAR'i olan 34 (%17) vakanın 31 (%91,1)'inde astım semptomları saptandı.
5. Hastaların 62 (%31)'sinde ise kronik rinosinüzit saptandı. Astımlı hastaların 53 (%29,3)'ünde ise kronik rinosinüzit belirlendi.
6. AR açısından annede alerjik hastalık öyküsünün risk faktörü olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Anne ve baba eğitim düzeyi, yaşanılan yer, ev ısınma şekli, evde su basması ve küf maruziyeti, anne ve babanın sigara kullanımı, babada alerjik hastalık

- öyküsü, diğer akrabalarda alerjik hastalık öyküsü, anne sütü alım süresi, ek gıdalara başlama yaşı açısından hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.
7. Deri prik testi sonuçları değerlendirildiğinde hem sadece astımlı grupta hem de astım ve AR olan grupta en fazla duyarlanmanın *Dermatophagoides pteronyssinus* ve *Dermatophagoides farinea*'ya karşı olduğu saptandı.
  8. NAR açısından annenin sigara kullanımının risk faktörü olduğu saptandı. Anne ve baba eğitim düzeyi, yaşanılan yer, ev ısınma şekli, evde su basması ve küf maruziyeti, babanın sigara kullanımı, anne ve babada alerjik hastalık öyküsü, diğer akrabalarda alerjik hastalık öyküsü, anne sütü alım süresi, ek gıdalara başlama yaşı açısından hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.
  9. NSS'unun artmasıyla, AKT skorunun azaldığı saptandı. Burun semptomları şiddetli olan hastalarda astım kontrolünün daha kötü olduğu tespit edildi.
  10. Astım ve kronik rinosinüzit olan hastalarla sadece astımı olan hastaların AKT sonuçları arasında anlamlı fark saptandı. Astım ve kronik rinosinüziti olan hastaların AKT değerlerinin daha düşük olduğu ve astım kontrollerinin daha kötü olduğu bulundu.

## ÖZET

Rinit ve astım genellikle birlikte ortaya çıkan hastalıklardır. Çalışmalar iki hastalığın epidemiyolojik ve patofizyolojik açıdan benzerlik gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu durum tek hava yolu, tek hastalık tanımının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Yapılan çalışmalar astıma eşlik eden rinitin astım kontrolünü olumsuz etkilediğini ve astımlı hastalarda genellikle rinit semptomlarının gözardı edildiğini saptamıştır. Rinit fenotipleri ve risk faktörlerinin belirlenmesi, rinitin astım kontrolü üzerine olan etkisini değerlendirmek amacıyla yürüttüğümüz çalışmaya 01 Mayıs 2011-01 Mayıs 2012 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı'nda izlenen 4-18 yaş arası astım ve/veya rinit tanılı 200 çocuk alındı. Astım ve/veya rinit tanılı hastaların ailelerine sosyodemografik özellikler, alerjen duyarlılığı, kronik rinosinüzit semptomları soruldu, hastaların izlem dosyasından bu bilgilere ait veriler ve muayene bulguları kayıt edildi. Rinit şiddetinin değerlendirilmesi için beş semptomun her birinin yedi puan üzerinden değerlendirildiği görsel analog skala olan nazal semptom skoru kullanıldı. Astım kontrolünü belirlemek amacıyla olgulara Uluslararası Astım Tanı ve Tedavi Rehberi'nde yer alan astım kontrol testi uygulandı.

Çalışmaya alınan hastaların 105 (%52,5)'i erkek, 95 (%47,5)'i ise kız hastalardan oluşmaktaydı. Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Rinit saptanan 114 (%57) hastanın, 95 (%83,3)'ünde astım semptomları mevcuttu. Alerjik riniti olan 80 (%40) olgunun, 64 (%80)'ünde astım semptomları gözlenirken, non-alerjik riniti olan 34 (%17) vakanın 31 (%91,1)'inde astım semptomları saptandı.

Hastaların sadece astım 86 (%43)'sında, sadece alerjik rinit 16 (%8)'sında ve sadece non-alerjik rinit ise 3 (%1,5)'ünde saptandı. Hastaların 64 (%32)'ünde astım ve alerjik rinit, 31 (%15,5)'inde ise astım ve non-alerjik rinit tespit edildi. Astımlı hastaların 95 (%52,4)'inde rinit saptandı.

Risk faktörleri değerlendirildiğinde alerjik rinit açısından annede alerjik hastalık öyküsünün, non-alerjik rinit açısından ise annenin sigara kullanımının risk faktörü olduğu tespit edildi. Alerjik rinit tanısının yaşla birlikte arttığı görüldü.

Sadece astım olan grupta, astım ve alerjik rinit, astım ve non-alerjik riniti olan grupların astım kontrol testi karşılaştırıldığında astım ve alerjik rinit, astım ve non-alerjik rinit olan grupta, sadece astım olan hasta grubuna göre astımın daha kötü kontrollü olduğu saptandı. Rinit ve astım birlikteliği olan olgularda, nazal semptom skoru yüksek olan hastaların astım kontrol testinin düşük olduğu saptandı. Kronik rinosinüzitin eşlik ettiği astımlı olguların astım kontrol testinin, sadece astımı olan hasta grubuna göre daha düşük olduğu bulundu.

Deri prik testi sonuçlarına göre hem sadece astımlı grupta, hem de astım ve AR olan grupta en sık ev tozu akarları olan *Dermatophagoides pteronyssinus* ve *Dermatophagoides farinea*'ya karşı duyarlanmanın olduğu saptandı.

Sonuç olarak bu çalışmada alerjik rinit açısından annede alerjik hastalık öyküsü ve non-alerjik rinit açısından annenin sigara kullanımının risk faktörü olduğu saptandı. Astımlı olgularda eşlik eden burun patolojilerinin astım kontrolünü olumsuz etkilediği ve buruna ait semptomların şiddetinin artması ile astım kontrolünün daha da kötüleştiği tespit edildi.

**Anahtar kelimeler:** Rinit, astım, çocuk, risk, kontrol.

# **RHINITIS PHENOTYPES AND RELATION BETWEEN ASTHMA AND RHINITIS**

## **SUMMARY**

Rhinitis and asthma are usually comorbid diseases. The studies showed that these two diseases are alike in terms of epidemiologic and pathophysiologic aspects. This situation causes formation of a definition that “one airway, one disease”. Studies suggest that rhinitis associated with asthma affects control of asthma negatively and in patients with asthma, symptoms of rhinitis are usually underestimated. Aim of our study is to determinate rhinitis phenotypes, risk factors evaluation and effects of rhinitis on control of asthma. Our study included 200 asthmatic and/or rhinitis children aged 4-18 years old with asthma and/or rhinitis who applied Pediatric Immunology and Allergy Department in Medical Faculty of Trakya University between 01 May 2011-01 May 2012. Socio-demographic properties, allergen sensitivity, symptoms of chronic rhinosinusitis were asked to parents face to face with questioner form, informations about patients from observation files and findings of physical examination were recorded. Nasal symptom score that is a visual analogue scale in which five nasal symptoms are scored between one and seven points was performed. Asthma control test of International Asthma Diagnosis and Treatment Guideline was performed to determine severity of asthma.

In 200 patients, 105 (52,5%) patients were male, 95 (47,5%) patients were female. Significant differentiation was not determined between groups in terms of genders.

In 114 (57%) patients with rhinitis, 95 (83,3%) patients were asthma. In 80 (40%) patients with allergic rhinitis, 64 (80%) patients were asthma and in 34 (17%) patients with non-allergic rhinitis, 31 (91,1%) patients were asthma.

Asthma was diagnosed in 86 (43%) patients, allergic rhinitis was diagnosed in 16 (8%) patients and non-allergic rhinitis was diagnosed in 3 (1,5%) patients. 64 (32%) patients had asthma plus allergic rhinitis, 31 (15,5%) patients had asthma plus non-allergic rhinitis. In patients with asthma, 95 (52,5%) patients had rhinitis. In these patients, 64 (35,3%) patients had allergic rhinitis and 31 (17,7%) patients had non-allergic rhinitis.

When risk factors are analyzed, allergic disease history of mother was determined as a risk factor for allergic rhinitis and smoking of mothers was determined as a risk factor for non-allergic rhinitis. Patients with asthma and allergic rhinitis, patients with asthma and non-allergic rhinitis had lower asthma control test score than patients with only asthma. In patients with asthma and rhinitis, we suggested that there was negative relation between nasal symptom score and asthma control test. Asthma patients with chronic rhinosinusitis had lower asthma control test score than patients with only asthma.

House dust mites which are *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Dermatophagoides farinea* were most sensitized allergens in all skin prick test positive patients. There was no difference between groups in terms of sensitization with allergens.

In conclusion, our study demonstrates that history of allergic diseases in mothers is a risk factor for allergic rhinitis, smoking of mothers is a risk factor for non-allergic rhinitis and in asthma patients, associated nasal pathologies affect asthma control negatively.

**Key words:** Rhinitis, asthma, children, risk, control.



## KAYNAKLAR

1. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, David IB, Blessing-Moore J, Cox L, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:S1.
2. Nguyen PT, John V, Michael SB. Management of rhinitis: Allergic and Non-allergic. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:148-56.
3. Dykewicz MS. Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:520-9.
4. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, Jones NS, Leech SC, Farooque S et al. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clinic and Experimental Allergy* 2008;38:19-42.
5. Antony H, Lynette PC S, Hugo PS van B, Bee Wah L. Rhinitis in children less than 6 years of age: current knowledge and challenges. *Asia Pac Allergy* 2011;1:115-22.
6. Bachert C. Persistent rhinitis-allergic or nonallergic? *Allergy* 2004;59:11-5.
7. Bosquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA<sup>2</sup>LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63 Suppl 86:8-160.
8. Paul JT, Andrew SK. Allergic rhinitis in children. *J Pediatr Child Health* 2010;10:1440-54.
9. Fokken W, Lund V, Bachert C, Clement P, Hellings P, Holmstrom M et al. EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. *Allergy* 2005;60:583-601.
10. Bateman ED. Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). 2011. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Erişim tarihi:13-05-2013.

11. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Neukirch C, Heinrich J, Sunyer J et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* 2008;372:1049-57.
12. Boulet LP, Boulay MÈ. Asthma-related comorbidities. *Expert Rev Respir Med* 2011;5(3):377-93.
13. Bousquet J, Gaugris S, Kocevar VS, Zhang Q, Yin DD, Polos PG et al. Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the investigation of montelukast as a partner agent for complementary therapy. *Clin Exp Allergy* 2005;35:723-27.
14. Eriksson J, Bjerg A, Lotvall J, Wennergren G, Ronmark E, Toren K, et al. Rhinitis phenotypes correlate with different symptom presentation and risk factor patterns of asthma. *Respir Med* 2011;105(11):1611-21.
15. Corren J, Manning BE, Thompson SF, Hennessy S, Strom BL. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:415-9.
16. Ribeiro de Andrade C, Chatkin JM, Fiterman J, Scaglia N, Camargos PA. Unified disease, unified management: treating allergic rhinitis and asthma with nasally inhaled corticosteroid. *Respir Med* 2010;104:1577-80.
17. Van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy* 2000;55:116–34.
18. Bousquet J, Van Cauwenberge P, ARIA Workshop Group. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA). *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:147-333.
19. Sheffield PE, Wienberger KR, Kinney PL. Climate change, aeroallergens and pediatric allergic disease. *Mt Sinai Med* 2011;78(1):78-84.
20. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004;24:758-64.
21. Bauchau V, Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy* 2005;60:350-3.
22. Van Cauwenberge P, Watelet JB, Van Zele T, Bousquet J, Burney P, Zuberbier T. Spreading excellence in allergy and asthma: the GA<sup>2</sup>LEN (Global Allergy and Asthma European Network) project. *Allergy* 2005;60:858–64.
23. Bergeron C, Hamid Q. Relationship between Asthma and rhinitis: epidemiologic, pathophysiologic, and therapeutic aspects. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2005;1(2):81-7.
24. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergo Immunopathol (Madrid)* 2012.
25. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994;94:895-901

26. Kuyucu S, Saraclar Y, Tuncer A, Geyik PO, Adalioglu G, Akpinarli A, et al. Epidemiologic characteristics of rhinitis in Turkish children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17(4):269-77.
27. Strachan DP. Hay fever, hygiene and household size. *BMJ* 1989;299:1259-60.
28. Renz H, Blümer N, Virna S, Sel S. The immunological basis of the hygiene hypothesis. *Chem Immunol Allergy* 2006;91:30-48.
29. Alm JS, Swartz J, Lilja G, Scheynius A, Pershagen G. Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. *Lancet* 1999;353:1485-8.
30. Kilpelainen M, Terho EO, Helenius H, Koskenvuo M. Body mass index and physical activity in relation to asthma and atopic diseases in young adults. *Respir Med* 2006;100:1518-25.
31. Huang SL, Lin KC, Pan WH. Dietary factors associated with physician diagnosed asthma and allergic rhinitis in teenagers: analyses of first Nutrition and Health Survey in Taiwan. *Clin Exp Allergy* 2001;31:259-64.
32. Alm B, Goksor E, Thengilsdottir H, Pettersson R, Mollborg P, Norvenius G et al. Early protective and risk factors for allergic rhinitis at age 4 1/2 years. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:398-404.
33. Coddipoti CD, Levin L, LeMasters GK, Ryan P, Reponen T, Villareal M et al. Breast-feeding, aeroallergen sensitization, and environmental exposures during infancy are determinants of childhood allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1054-60.
34. Stark PC, Celedón JC, Chew GL, Ryan LM, Burge HA, Muilenberg ML et al. Fungal levels in the home end allergic rhinitis by 5 years of age. *Environ Health Perspect* 2005;113:1405-9.
35. Erkkola M, Kaila M, Nwaru BI, Kronberg-Kippila C, Ahonen S, Nevalainen J et al. Maternal vitamin D intake during pregnancy is inversely associated with asthma and allergic rhinitis in 5-years-old children. *Clin Exp Allergy* 2009;39:875-82.
36. Bunyavanich S, Shargorodsky J, Celedon JC. A meta-analysis of Th2 pathway genetic variants and risk for allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22(4):378-87.
37. Quraishi SA, Davies MJ, Craig TJ. Inflammatory responses in allergic rhinitis: Traditional approaches and novel treatment strategies. *JAOA* 2004;104(5):7-15.
38. Leung DMY, Sampson HA, Geha R, Szeffler SJ. Regulation and biology of immunoglobulin E. In: *Pediatric Allergy*. 2nd edition. New York: Saunders Elsevier; 2010. p 44-5.
39. Pawankar R, Mori S, Ozu C, Kimura S. Overview on the pathomechanisms of allergic rhinitis. *Asia Pac Allergy* 2011;1:157-67.
40. Min YG. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010;2(2):65-76.

41. Pawankar R, Ra C. Heterogeneity of mast cells and T cells in the nasal mucosa. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:248-62.
42. Howarth PH. Allergic and nonallergic rhinitis. In: *Allergy, Principles and Practice*. St. Louis: CV Mosby Co; 2003: p.1391- 410.
43. Kita H. Eosinophils: Multifaceted biologic properties roles in health and disease. *Immunol Rev* 2011;242(1):161-77.
44. Borish L. Allergic rhinitis: systemic inflammation and implications for management. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(6):1021-31.
45. Eli O, Meltzer MD. Allergic rhinitis: Managing the pediatric spectrum, *Allergy Asthma Proc* 2006;27:2-8.
46. Menardo JL, Bousquet J, Rodiere M, Astruc J, Michel FB. Skin test reactivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:646-51.
47. Lilja G, Oman H, Johansson SG. Development of atopic disease during childhood and its prediction by Phadiatop Paediatric. *Clin Exp Allergy* 1996;26:1073-9.
48. Ballardini N, Nilsson C, Nilsson M, Lilja G. ImmunoCAP Phadiatop Infant-a new blood test for detecting IgE sensitisation in children at 2 years of age. *Alergy* 2006;61:337-43.
49. Kulig M, Bergmann R, Niggemann B, Burow G, Wahn U. Prediction of sensitization to inhalant allergens in childhood; evaluating family history, atopic dermatitis and sensitization to food allergens. The MAS study Group. Multicentre Allergy Study. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1397-403.
50. Nickel R, Illi S, Lau S, Sommerfeld C, Bergmann R, Kamin W, et al. Variability of total serum immunoglobulin E levels from birth to the age of 10 years. A prospective evaluation in a large birth cohort (German Multicenter Allergy Study). *Clin Exp Allergy* 2005;35:619-23.
51. Steele RW. Rhinosinusitis in children. *Curr Allergy Asthma Rep* 2006;6:508-12.
52. Carlsen KH. Therapeutic strategies for allergic airway disease. *Pediatr Respir Rev* 2004;5:45-51.
53. Bhargava D, Bhargava K, Al-Abri A, Al-Bassam W, Al-Abri R. Non Allergic Rhinitis: Prevalance, Clinical Profile and Knowledge Gaps in Literature. *Oman Med J* 2011;6:416-20.
54. Nozad CH, Michael LM, Lew DB, Michael CF. Non-allergic rhinitis: a case report and review. *Clin Mol Allergy* 2010;8:1-9.
55. Schroer B, Pien LC. Nonallergic rhinitis: Common problem, chronic symptoms. *Cleve Clin J Med* 2012;79(4):285-93.
56. Meltzer EO, Szwarcberg J, Pill MW. Allergic rhinitis, asthma, and rhinosinusitis: Diseases of the Integrated Airway. *J Manag Care Pharm* 2004;10(4):310-7.

57. Bosquet J, Vignola AM, Demoly P. Links between rhinitis and asthma. *Allergy* 2003;58:691-706.
58. Caimmi D, Marseglia A, Pieri G, Benzo S, Bosa L, Caimmi S. Nose and lungs: one way, one disease. *Ital J Pediatr* 2012;38:60-5.
59. Chawes BLK, Bønnelykke K, Kreiner-Møller E, Bisgaard H. Children with allergic and nonallergic rhinitis have a similar risk of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:567-73.
60. Braunstahl GJ, Overbeek SE, Kleinjan A, Prins JB, Hoogsteden HC, Fokken WJ. Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:2051-7.
61. Braunstahl GJ, Overbeek SE, Kleinjan A, Prins JB, Hoogsteden HC, Fokken WJ. Nasal allergen provocation induces adhesion molecule expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:469-76.
62. Chakir J, Laviolette M, Turcotte H, Botet M, Boulet LP. Cytokine expression in the lower airways of nonasthmatic subjects with allergic rhinitis: influence of natural allergen exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:904-10.
63. Thomas M. Allergic rhinitis: evidence for impact on asthma. *BMC Pulmonary Medicine* 2006;6(1):S4.
64. Boulay ME, Boulet LP. The relationship between atopy, rhinitis and asthma: pathophysiological considerations. *Allergy Clin Immunol* 2003;3:51-5.
65. Morosco G, Kiley J. Expert panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Asthma Education and Prevention Program; 2007 August. Report No: NIH-07-4051.
66. Small P, Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011;7(1):1-3.
67. Molgaard E, Thomsen SF, Lund T, Pedersen L, Nolte H, Backer V. Differences between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adolescents and adults. *Allergy* 2007;62:1033-7.
68. Tozzi AE, Armenio L, Bernardini R, Boner A, Calvani M, Cardinale F et al. Pediatric allergy and immunology in Italy. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:267-76.
69. Segundo GRS, Gomes FA, Fernandes KP, Alves R, Silva DAO, Taketomi EA. Local cytokines and clinical symptoms in children with allergic rhinitis after different treatments. *Biologics* 2009;3:469-74.
70. Hong S, Son DK, Lim WR, Kim SH, Kim H, Yum HY et al. The prevalence of atopic dermatitis, asthma, and allergic rhinitis and the comorbidity of allergic diseases in children. *Environ Health Toxicol* 2012;6:1-8.
71. Riccio AM, Tosca MA, Cosentino C, Pallestrini E, Ameli F, Canonica GW et al. Cytokine pattern in allergic and non-allergic chronic rhinosinusitis in asthmatic children. *Clin Exp All* 2002;32:422-6.

72. Wang DY. Risk factors of allergic rhinitis: genetic or environmental? *Ther Clin Risk Manag* 2005;1(2):115-23.
73. Biagini JM, LeMasters GK, Ryan PH, Levin L, Reponen T, Bernstein DI et al. Environmental risk factors of rhinitis in early infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17(4):278-84.
74. Zhang YM, Zhang J, Liu SL, Zhang X, Yang SN, Gao J et al. Prevalence and associated risk factors of allergic rhinitis in preschool children in Beijing. *Laryngoscope* 2013;123:28-35.
75. Almqvist C, Pershagen G, Wickman M. Low socioeconomic status as a risk factor for asthma, rhinitis and sensitization at 4 years in a birth cohort. *Clin Exp Allergy* 2005;35:612-8.
76. Kurosaka F, Terada T, Tanaka A, Nakatani Y, Yamada K, Nishikawa J et al. Risk factors for wheezing, eczema and rhinoconjunctivitis in the previous 12 months among six-year-old children in Himeji City, Japan: Food Allergy, older siblings, day care attendance and parental allergy history. *Allergol Int* 2011;60:317-30.
77. Cakir E, Ersu E, Uyan ZS, Oktem S, Varol N, Karakoc F, et al. The prevalence and risk factors of asthma and allergic diseases among working adolescents. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2010;28:122-9.
78. Bunyavanich S, Soto-Quiros ME, Avila L, Laskey D, Senter JM, Celedón JC. Risk factors for allergic rhinitis in Costa Rican children with asthma. *Allergy* 2010;65:256-63.
79. Phathamavong O, Ali M, Phengsavanh A, Xaysomphou D, Odajima H, Nishima S, et al. Prevalence and potential risk factors of rhinitis and atopic eczema among schoolchildren in Vientiane capital, Lao PDR: ISAAC questionnaire. *BioScience Trends* 2008;2(5):193-9.
80. Ragab S, Scadding GK, Lund VJ, Saleh H. Treatment of chronic rhinosinusitis and its effects on asthma. *Allergy* 2006;61:737-42.
81. Abadoğlu Ö. Astım kontrol testi: Etkileyen faktörler ve vizüel analog skalası ile karşılaştırma. *Astım Alerji İmmünoloji* 2008;6(1):17-21.

## **EKLER**

## Ek-1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOKAEK 2012/121				
	PROTOKOL ADI	Rinit Fenotipleri ve Astım İlişkisi				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ					
	DESTEKLEYİCİ					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input checked="" type="checkbox"/> Tek Merkez <input type="checkbox"/> Ulusal	<input type="checkbox"/> Çok Merkez <input type="checkbox"/> Uluslararası				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 12/13	Tarih: 02.05.2012				
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU'nun sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Veysel ÖZ'ün tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
CALISMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOKAEK Yönergesi					
UYELER						
Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Başkan	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Farmakoloji A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Başkan Yardımcısı	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Doç. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağ. ve Hast.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Doç. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Doç. Dr. Burcu TOKUÇ Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Doç. Dr. Petek BALKANLI KAPLAN Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Yrd. Doç. Dr. Rugül KOSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Prof. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Yrd. Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Doç. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>
Avukat Gülden ATILLA ÖZTÜRK Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[İmza]</i>

\*Araştırma ile ilişki  
\*\*Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Turan ECE  
Dekan



## Ek-2

### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU<sup>1</sup>

Bu form, yürütülmesi Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'nun ..... tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanan bilimsel bir araştırma konusunda sizi bilgilendirmek ve gönüllü katılımınızı sağlamak amacıyla düzenlenmiştir.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılmaya gönüllü olduğunuzda, sağlığınızın ve gönüllü olarak haklarınızın korunması ile gizliliğin sağlanması araştırmacıların ödevidir.

Araştırma, yalnızca uygun bilimsel eğitim ve niteliklere sahip araştırmacılar tarafından yürütülecektir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici (AÇIK AD) tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

Açık olmayan bir bölüm varsa, daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız ya da araştırma başladıktan sonra sorularınız olursa istediğiniz zaman bize başvurabilirsiniz.

Katılacağınız araştırma ile ilgili bilgiler aşağıdadır:

- 1. Araştırmanın bilimsel adı:** 3-6 yaş arası astımlı çocuklarda obezitenin astım şiddetine olan etkilerinin araştırılması
- 2. Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:** 3-6 yaş arası astımlı çocuklarda obezitenin astım şiddetine olan etkilerinin araştırılması
- 3. Sorumlu Araştırmacının adı, unvanı ve görev yeri:** Prof Dr Mehtap Yazıcıoğlu, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Alerji ABD
- 4. Araştırmanın konusu ve niteliği (ilaç, klinik, laboratuvar, epidemiyolojik - tez çalışması vb....):** Klinik – Tez çalışması
- 5. Araştırmanın amacı:** Bu araştırmada T.Ü.T.F Çocuk Solunum Allerji bilim dalına başvuran 3-6 yaş arası astımlı çocuklarda obezitenin astım şiddetine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır
- 6. Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:** 01/06/2011 öngörülen süre 7 ay
- 7. Araştırmaya katılan gönüllü sayısı:** Tahmini olgu sayısı en az 160 3-6 yaş arası astımlı çocuk (40 obez, 110 normal tartıda astımlı çocuk)

<sup>1</sup> Formun her sayfasının altı, gönüllü (gerekirse vasisi-yasal temsilcisi ve tanık) tarafından imzalanacaktır.

8. **Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni: 3-6 yaş arasında olup T.Ü.T.F Çocuk Alerji Bilim Dalında astım tanısı almış olmak.**
9. **Araştırmada uygulanacak yöntemler:** Soru formları , tartı ve boy ölçümü
10. **Uygulama sırasında karşılaşabileceğiniz riskler, rahatsızlıklar ve olası yan etkiler:** Araştırmamız sırasında çocukların vücut ağırlıkları ve boy ölçümleri yapılacaktır. Hastaların dosyalarından araştırmada kullanılacak bilgiler kaydedilecektir. Ailelere astımın kontrolü ve yaşam kalitesiyle ilgili sorular sorulacak. Astım kontrolüyle ilgili sorulardan bir kısmının çocuğun kendisi tarafından yanıtlanması istenecektir. Yapılan bu uygulamalar sırasında araştırmaya dahil edilecek çocuklar herhangi bir risk altında olmayacaktır.
11. **Gönüllü için araştırmadan beklenen yarar:** Orta veya ağır derecedeki astım artmış hastane başvuruları, sık steroid ve bronkodilatatör kullanımına neden olan, yaşam kalitesinin önemli oranda bozulduğu kronik bir hastalıktır. Astım tedavisindeki amaç alevlenmeleri kontrol altına almak, ilaç gereksinimlerinin en az düzeyde tutulmasını sağlamak, çocuğun fiziksel aktivitelerinde kısıtlama olmaması ve okul kaybı gibi sorunlar yaşamamasını sağlamaktır. Çalışmamızda obezitenin astım şiddetini arttıran önemli bir risk faktörü olarak saptanması durumunda erken yaştaki çocuklarda alınabilecek diyet ve aktivite önlemleriyle hem astıma bağlı hastane başvuruları azalacak hemde gereksiz ilaç kullanımının önüne geçilecektir.
12. **Araştırma yöntemine alternatif olan tedavi ve girişimler: yok**
13. **Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile araştırmaya katılan bir gönüllü olarak diğer hakları konusunda bilgi almak için bağlantı kurulacak kişinin adı-soyadı, ünvanı, görev yeri ve telefon numarası.** Prof. Dr Mehtap Yazıcıoğlu, Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Alerji Bilim Dalı, 02842357641-1264
14. **Araştırma bütçesi kimin tarafından karşılanıyor?**
15. **(Varsa) Sigortalamaya ilişkin bilgiler:**
16. **Kimlik bilgilerinin ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?** Araştırmaya dahil edilen kişilerin tıbbi ve kimlik bilgileri gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileri verilmeyecektir. İstatistik programına girildiğinde hasta isimleri yerine her hasta için bir kod numarası kullanılacaktır. Tez içeriğindedeki hasta isimleri yer almayacaktır.

Araştırmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

### **GÖNÜLLÜNÜN ÇALIşMAYA KATILMA OLURU**

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Gönüllü Bilgilendirme Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun tamamının imzalı bir kopyası bana verildi.

***Gönüllünün; (bu bölüm gönüllünün kendi el yazısı ile doldurulacaktır)***

*Adı- Soyadı:*

*İmzası:*

*Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):*

.....

.....

*Tarih:*

***Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (bu bölüm veli/vasinin kendi el yazısı ile doldurulacaktır)***

*Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:*

*İmzası:*

*Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):*

.....  
.....

*Tarih:*

***Gerekli durumlar için; (bu bölüm görüşme tanığının kendi el yazısı ile doldurulacaktır)***

*Görüşme Tanığının Adı- Soyadı:*

*İmzası:*

*Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):*

.....  
.....

*Tarih:*

***Açıklamaları Yapan Araştırmacının (bu bölüm araştırmacının kendi el yazısı ile doldurulacaktır)***

*Adı- Soyadı, Ünvanı:*

*İmzası:*

*Tarih:*

ONAM FORMU

(7 YAŞINDAN BÜYÜK ÇOCUKLAR İÇİN)

Çalışma Ekibi

İsim	Telefon
Dr. Veysel Öz	0284 2357641-1256
Prof. Dr. Mehtap Yazıcıoğlu	0284 2357641-1264
Uzm. Dr. Ceren Can	0284 2357641-1256

Çalışma nedir ?



Çalışmalar yeni şeyler öğrenmemize yardım eder. Yeni fikirleri test edebiliriz. İlk olarak, bir soru sorarız. Sonrasında cevabı bulmaya çalışırız.

Bu sayfada çalışmamızı anlatıyoruz. Aklındaki her soruyu, her zaman bize sorabilirsin.

Bu çalışmayla ilgili bilmen gereken birkaç konu var:

- Çalışmaya katılıp katılmamaya karar vermen gerek
- Hayır veya Evet diyebilirsin
- Sen ne dersen bizim için kabul edilir.
- Evet dersen, sonrasında her zaman hayır diyebilirsin
- Hayır dersen kimse üzülmecek
- Sen ne dersen de bizim tarafımızdan izlenmeye devam edeceksin, tedavin devam edecek

Bu çalışmayı niçin yapıyoruz?



Bu çalışmayı hastalığınla ilgili yakınmalarını öğrenmek ve seni daha iyi tedavi edebilmek için yapıyoruz.

**Bu çalışmaya katılırsam ne olacak?**



Çalışmaya katılmaya karar verirsen sana hastalığınla ilgili sorular soracağız

**Çalışmaya katılırsam başıma kötü şeyler gelir mi?**



Çalışmada sadece sana soru soracağız, canını yakacak bir şey yapmayacağız

**Çalışma hakkında başka bilmem gereken var mı?**



Çalışmada olmak senin seçimin. Evet veya hayır diyebilirsin. Her ikisi de bizim için kabul edilir.

Önce evet deyip sonra fikrini değiştirip hayır diyebilirsin. Bu da bizim için kabul edilir.

**Bilgilerini kimseyle paylaşmayacağız ve çalışmaya katıldığını kimseye söylemeyeceğiz**

**Çalışmaya katıldığım için para alacak mıyım?**



Hayır.

**Sorularım olursa kime soracağım?**



Prof. Dr. Mehtap Yazıcıoğlu, Dr. Veysel Öz ve Dr. Ceren Can'a isteğin zaman istediğin soruyu sorabilirsin

**Kararını vermeden önce düşünebilirsin**

**Hastanın Kararı:**

Çalışma ekibi çalışma hakkında bana bilgi verdi. Soru sorma imkanım oldu. Her zaman soru sorabileceğimi biliyorum. Bu çalışmaya katılmak istiyorum.

Bu çalışmaya katılmak sana bağlı. Bu kağıdı imzalamazsan veya sonra fikrini değiştirirsen kimse üzülmecek .

***Hastanın adı:***

***Hastanın imzası:***

***Tarih:***

***Araştırmacının ismi:***

***Araştırmacının imzası:***

**Ek-4**

**NAZAL SEMPTOMLAR**

**HAPŞIRMA**

1 2 3 4 5 6 7

**BURUN AKINTISI**

1 2 3 4 5 6 7

**KONJESYON**

1 2 3 4 5 6 7

**BURUN KAŞINTISI**

1 2 3 4 5 6 7

**POSTNAZAL AKINTI**

1 2 3 4 5 6 7

**TOTAL NAZAL SEMPTOM SKORU**

1 2 3 4 5 6 7

**DEĞERLENDİRME:**

1-Semptom yok veya kısa epizod

2-

3-Hafif semptom, tolere edilebilir

4-

5-Orta derecede semptom; günlük aktivite ve/veya uykuyu etkiliyor

6-

7-Çok şiddetli.



## 4-11 yaş için astım kontrol testi

**1.adım:** 1- 4. soruları çocuğunuzun cevaplandırmasına izin verin. Çocuğunuz okumakta zorlanıyorsa yardım edebilirsiniz. 5-7.soruları ise çocuğunuzun sizi etkilemesine izin vermeden kendiniz cevaplandırın.





Hiçbir cevap doğru ya da yanlış değildir.

**2.adım:** her sorunun cevabına ait puanı puan kutucuğuna yazın.


**3.adım:** toplam puanı hesaplayın

**4.adım:** çocuğunuzun toplam puanını doktorunuzla beraber değerlendirin\*.

### 1. Astımın bugün nasıl?

				<b>PUAN</b>
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	
Çok kötü	Kötü	İyi	Çok iyi	

### 2. Koşarken, egzersiz yaparken astımın ne kadar sorun yaratıyor?

				<b>PUAN</b>
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	
Çok büyük sorun yaratıyor, istediklerimi yapamıyorum.	Sorun oluşturuyor ve bunu sevmiyorum	Biraz sorun yaratıyor ama her şey yolunda.	Sorun yaratmıyor.	

### 3. Astımından dolayı öksürüyor musun?

				<b>PUAN</b>
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	
Evet, her zaman.	Evet, çoğu zaman.	Evet bazen	Hayır hiçbir zaman	

### 4. Astımından dolayı geceleri uyanıyor musun ?

				<b>PUAN</b>
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	

<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	
<b>Evet, her zaman.</b>	<b>Evet, çoğu zaman.</b>	<b>Evet bazen</b>	<b>Hayır hiçbir zaman</b>	

**lütfen bu soruları kendiniz cevaplayın.**

**5. 4 hafta içinde çocuğunuzun ortalama kaç gün gündüz astım belirtileri oldu?**

<b>5</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>Puan</b>
<b>Hiç olmadı</b>	<b>1-3 gün</b>	<b>4-10 gün</b>	<b>11-18 gün</b>	<b>19-24 gün</b>	<b>Her gün</b>	

**6. Son 4 hafta içinde çocuğunuzun kaç kere gün içinde astıma bağlı hışıltısı oldu?**

<b>5</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>Puan</b>
<b>Hiç olmadı</b>	<b>1-3 gün</b>	<b>4-10 gün</b>	<b>11-18 gün</b>	<b>19-24 gün</b>	<b>Her gün</b>	

**7. Son 4 hafta içinde kaç kere çocuğunuzun astımına bağlı gece uyanması oldu?**

<b>5</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>Puan</b>
<b>Hiç olmadı</b>	<b>1-3 gün</b>	<b>4-10 gün</b>	<b>11-18 gün</b>	<b>19-24 gün</b>	<b>Her gün</b>	

**Toplam puan:**

**\*Toplam puan 19 ve altında ise çocuğunuzun astımı yeterli kontrol altında olmayabilir.**

## Ek-6

### 12 yaş ve üzerindeki için Astım Kontrol Testi\*

#### 1. Son 4 haftada astımınız sizin işte, okulda veya evde yapmak istediklerinizi ne kadar etkiledi?

Tamamen :1	Çoğunlukla :2	Bazen:3	Nadiren:4	Hiçbir zaman:5	puan
------------	---------------	---------	-----------	----------------	------

#### 2.Son 4 haftada süresince ne kadar sıklıkta nefes darlığı hissettiniz?

Günde 1 kezden fazla:1	Günde 1 kez:2	Haftada 3-6 kez:3	Haftada 1-2 kez:4	Hiçbir zaman:5	puan
------------------------	---------------	-------------------	-------------------	----------------	------

#### 3. Son 4 haftada süresince astım şikayetleriniz kaç gece veya sabah sizi normal kalkış saatinden önce uyandırdı?

Haftada en az :1 4 gece	Haftada iki-üç gece:2	Haftada bir kez:3	Bir veya kez:4	Hiçbir zaman:5	puan
----------------------------	-----------------------	-------------------	----------------	----------------	------

#### 4. Son 4 haftada süresince rahatlatıcı inhaller cihazınızı veya sablutamol türü nebülizer cihazınızı kaç kez kullandınız?

Günde 3 kez :1 veya daha sık	Günde 1 veya 2kez :2	Haftada 2 veya 3 kez:3	Haftada 1 kez veya:4 daha az	Hiçbir zaman:5	puan
---------------------------------	----------------------	------------------------	---------------------------------	----------------	------

#### 5. Son 4 haftada astım kontrolünüzü nasıl değerlendirdiniz?

Hiç kontrol :1 altında değil	Zayıf düzeyde :2	Haftada 2 veya3 kez:3	İyi düzeyde :4	Tamamen kontrol altında:5	puan
---------------------------------	------------------	-----------------------	----------------	---------------------------	------

Toplam puan:

**Değerlendirme:** Her sorunun cevabıyla ilişkili puanlar yazılır.  
Beş puanın toplamı toplam puanı oluşturur .

25 :Tam kontrol,  
24-20 : Kısmi kontrol,  
≤19 : Kontrol altında değil.