

40106-

T.C.

Trakya Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

Tez Yöneticisi

Doç.Dr.Ahmet KARASALİHOĞLU

EDİRNE VE YAKIN ÇEVRESİNDEKİ ALERJİK RINITLİ OLGULARDA
KLİNİK VE LABORATUAR BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr.Mustafa Kemal ADALI

EDİRNE 1990

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
BURUN ANATOMO-FİZYOLOJİSİ.....	2
Anatomi.....	2
Fizyoloji.....	22
İMMÜNOLOJİ.....	33
TARİHÇE.....	47
ALERJİK RİNİT.....	49
YÖNTEM VE GEREÇLER.....	72
BULGULAR.....	81
TABLO VE GRAFİKLER.....	88
TARTIŞMA.....	96
SONUÇ.....	108
ÖZET.....	110
VERİLER TABLOSU.....	111
KAYNAKLAR.....	112

SEKİL, TABLO VE GRAFİKLER

Şekil 1. Burun kesitleri ve yan duvarının görünümü.....	4
Şekil 2. Burun mukozasının elektron mikroskopik görünümü..	7
Şekil 3. Burun damarlarının anatomik ve fonksiyonel diag..	18
Şekil 4. Siliyaların mukus örtü içindeki hareketleri.....	30
Şekil 5. Tip I alerjik reaksiyonu oluşturan unsurlar.....	52
Şekil 6. Alerjik reaksiyonun oluşumu.....	54
Şekil 7. Alerji tedavisinde seçenekler.....	65
Tablo 1. t-Testi sonuçları.....	88
Tablo 2. χ^2 -Testi sonuçları.....	88
Grafik 1. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı.....	89
Grafik 2. Olguların cins dağılımı.....	89
Grafik 3. Olguların mesleklere göre dağılımı.....	89
Grafik 4. Majör semptomların dağılımı.....	90
Grafik 5. Diğer semptomların dağılımı.....	91
Grafik 6. Bulguların dağılımı.....	92
Grafik 7. Eşlik eden bulgular.....	92
Grafik 8. Anamnezde saptanan diğer özellikler.....	93
Grafik 9. Yerleşim merkezleri dağılımı.....	93
Grafik 10. Konut dağılımı.....	93
Grafik 11. Isınma aracı dağılımı.....	94
Grafik 12. Evde hayvan besleme alışkanlığı dağılımı.....	94
Grafik 13. Duyarlılık saptanan alerjen dağılımı.....	94
Grafik 14. Duyarlılığın saptandığı dönem.....	94
Grafik 15. IgE değerleri.....	95
Grafik 16. Smear'de eozinofili.....	95
Grafik 17. Kanda eozinofili.....	95

Mesleki bilgi ve deneyimimi arttırmamda büyük emek sarfeden, asistanı olmaktan her zaman gurur duyacağım değerli hocam Doç.Dr.Ahmet KARASALİHOĞLU'na, asistanı olarak çalışmak onurunu tattığım değerli hocam Prof.Dr.ilham SARIKAHYA'ya;

Eğitimime katkılarının yanı sıra, sağladıkları gereçler ve kaynaklarla tezimin gerçekleşmesine de katkıda bulunan sayın Prof.Dr.Aytuğ AKKOR ve sayın Prof.Dr.Murat DAL'a;

Tezimle ilgili laboratuvar çalışmalarında gösterdikleri titizlik ve anlayıştan dolayı başta Doç.Dr.Ömer YİĞİTBAS olmak üzere tüm Nükleer Tıp Anabilim Dalı çalışanlarına;

İstatistik hesaplarımda yardımlarını esirgemeyen T.Ü.Bilgi İşlem Merkezi görevlilerine;

Asistanlığım süresince yardımlaşma ve arkadaşlığın en güzelini paylaştığım Dr.Muhsin KOTEN, Dr.Safa TİRİT, Dr.Hüsamettin YAŞAR, Dr.Günter HAFİZ, Dr.Alli KAYA ve Dr.Mehmet YILMAZ'a ve KBB Anabilim Dalı çalışanlarına;

Gösterdikleri sabır ve yardımları ile her zaman bana destek olan sevgili eşime, oğluma ve aileme;

...sonsuz teşekkürlerimle.

G I R I S V E A M A C

Dünyada olduğu gibi yurdumuzda da % 10-15 oranında rastlanan (1,2,3,4,5,6) alerjik rinitler, sıklığının yanısıra tanı ve tedavi güçlükleri (1,2,6,7,8,9) ile de gerek KBB, gerek alerji pratiğinde güncel bir sorun olma niteliğini korumaktadır. Tanı ve tedavi giderlerine ek olarak kaybedilen iş günleri ile de ekonomik bir sorun olma özelliği taşımaktadır (10,11). Günümüzde alerjik rinit tanısında kullanılan pek çok yöntem olmakla birlikte, hiçbiri tek başına yeterli bulunmamaktadır (1,3,6,12,13). Ayrıca çevresel unsurların, hastalığın oluşumunda ve klinik seyrindeki etkinliği küçümsenemeyecek boyutlardadır (1,2).

Edirne ve yakın çevresinden başvuran olgularda alerjik rinitin klinik ve laboratuvar bulgularına ait tipik özellikleri, hastalığın oluşumunda etkili bölgesel alerjen dağılımını ve hastalığı etkileyen çevresel unsurları saptamak bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır. Bu amaçla, 1 Haziran 1989 ile 15 Mart 1990 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ya da gönderilen olgular prospektif olarak değerlendirilmiştir.

GENEL BİLGİLER

BURUN ANATOMO-FİZYOLOJİSİ

ANATOMİ

Burun tepesi öne doğru çıkıntı yapan tabanı yüz iskeletine tutunmuş piramidal bir yapıdır (14,15). Nazal piramidin içerdigi dört parça tanımlanmaktadır: Kemik piramid, kıkırdak çatı, lobül, nazal septum. Aynı kaynak lobül'ü burun ucu, kollumella ve alt lateral kıkırdaklar olarak tanımlamaktadır (15). Kemik çatı nazal kemik (os nasale), maksillanın frontal çıkıntısı ve frontal kemiğin nazal uzantısından oluşur. Kıkırdak çatıyı ise üst lateral kıkırdak (triangüler kıkırdak, cartilago nasi lateralis), alt lateral kıkırdak (cartilago alaris major), septumun quadrangüler kıkırdığı, minör aler kıkırdak ve sesamoid aler kıkırdaklar oluşturur (14,16,17).

Fetal yaşamda ekdodermden oluşan ilkel nazal kavite, endodermden oluşan rinofarinksden bucco-nasal membran

tarafından ayrılır. Altıncı haftada bu membran yırtılır ve nasal kavite rinofarinks ile birleşir.

Sonra nasal kavite oral kaviteden yumuşak ve sert damaklar tarafından ayrılır. Her iki süreç de tamamlanmayabilir ve burnun fonksiyonunu bozan konjenital deformitelere (koanal atrezi, damak yarığı) yol açar (18).

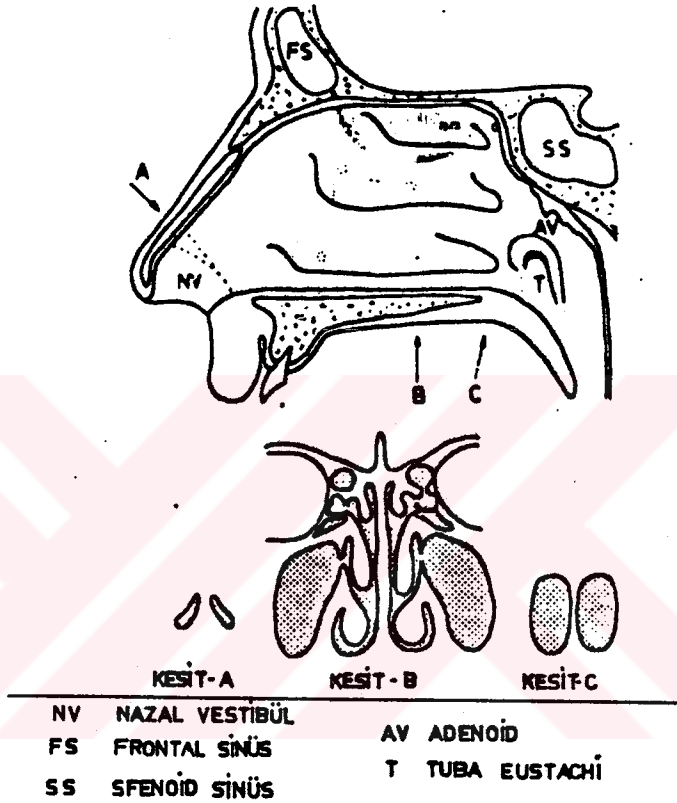
Nasal kavitenin yan duvarında oluşan üç kıvrım üç konkaya dönüşür. Alt, orta ve üst konkaya adını alan bu erektil yapılardan alt konkaya ayrı bir kemik yapı olup os turbinatum adını alır. Orta ve üst konkalar ise etmoid kemige ait yapılardır. Epiteyal kordların nasal kaviteden laterale doğru büyümesiyle paranasal sinüsler oluşur. Etmoid, sfenoid, maksiller ve frontal sinüsler çocukluk çağı boyunca hava dolu kavitelere dönüşürler ve erişkinde tam şeklini alırlar (14,18).

Yetişkinde burnun kıkırdak ve kemik yapıları tarafından çevrilmiş olan nasal kavitenin 1/3 ön kısmı önemli kişisel ve ırksal farklılıklar gösterir. Nasal kavite ve fonksiyonları burnun dış görünüşü ile belirlenememekle birlikte, genelde yüksek ve dar burunlu kişilerin nasal stenozise daha fazla aday oldukları kanısı vardır (18).

Her zaman tam orta hatta olmayan nasal septumun deviasyon ve çıkıntıları da (kret) nasal hava yolunu tek yada iki taraflı olarak kısmen daraltabilirler (16,18).

Nasal kavite, nazal septum tarafından sağ ve sol yarıllara ayrılır. Bu iki yarı anteriör nazal aperturalarla

yüze açılır (nares), ve arkada posteriyör nazal aperturalar (choanae) aracılığıyla rinofarinks ile birleşir (16,18,19). Burun ucundan farinks duvarına uzaklık ortalama 7cm.dir. Heriki nazal kavitenin toplam yüzey alanı yaklaşık 150 cm² ve toplam hacim yaklaşık 15 ml.dir (18).



Şekil 1. Burun kesitleri ve yan duvarının görünümü (18).

Nazal kavitenin herbir yarısı nazal vestibül, olfaktor bölge, respiratuar bölge adlarında üç parçaya ayrılabilir (18).

Nazal vestibül arkada ve üstte internal ostium (limen nasi, valve area) ile sınırlıdır (17,18). Ostiumun lateralindeki yuvarlak çıkıntı üst lateral kartilajın alt

sınırına uyar ki; nereslerden 1,5 cm uzaklıkta keskin bir çıkıntı olarak parmakla hissedilebilir (18). Bu bölge Cottle'ın sınıflamasına göre 2. bölgedir (14). Burnun internal ostium'u kavitenin en dar yeri olarak nazal fonksiyonlarda önemli rol oynar, kesiti her bir tarafda yalnızca 0.3 cm² kadardır. Burnun kesiti, konkalar yüzünden nazal kavitenin geniş bir tüp olmadığını, aksine özellikle üst tarafda daha dar, 1-5 mm'lik bir yarık şeklinde olduğunu göstermiştir (şekil 1)(18).

Bazı kaynaklar burun lateral duvarının, limen nasi ile orta konka ön kenarı arasında oluşturduğu atrium adındaki çukurluğu dördüncü bir bölge olarak tanımlamaktadırlar (17).

İnsanda yaklaşık 10 cm²lik Olfaktor bölge (Alman çoban köpeklerinde 170 cm²) superior konka ve septumun ona komşu parçasına lokalizedir. Respiratuar bölge kavitenin geri kalan kısmını oluşturur (18).

Spray ve tamponla uygulanan ephedrine ile mukozanın vazokonstrüksiyonu sıklıkla iyi bir rhinoskopi görüntüsünün sağlanması için gerekli olur. Lateral duvar burun tabanının hemen üstünde geniş alt konka (inferior turbinate) tarafından kaplanmıştır. Nasal kavitenin daha derininde (yaklaşık ortasında) polip gibi asılı duran orta konka (middle turbinate) vardır. Son olarak, burun içinde daha gerideki üst konka (superior turbinate) güçlüklerle görülebilir (18).

Konkaların lateralinde kalan nazal kavite bölümleri alt, orta ve üst meatuslar olarak isimlendirilirler.

Meatuslardan en büyük olanı, alt konka ve burun tabanı arasındaki alt meatus ve nasolakrimal kanalın orifisi muayene sırasında görülemezler. Aynı şekilde frontal, maksiller ve ön etmoidal sinüslerin orifisleri orta meatusda gizlenmiş şekilde yer alırlar. Bu orifislerin çapları yaklaşık 2-6 mm'dir. Superiör meatus ise arka etmoid sinüslerin orifisleri ile sfenoidal sinüsün açıldığı "recessus sphenoidalis"'i içeren yarık şeklinde bir boşluktur (16,18).

MUKOZA

Burun derisi burun iskeleti ve kaslarını örttükten sonra burun delikleri hizasında içeriye kıvrılarak burun boşlukları vestibülü (vestibulum nasi) içine girer ve burun mukozası ile devam eder (14). Üç kattan oluşan burun mukozasının nasal vestibüldeki nonkeratinize stratifie epitel görünümü, limen nasiden başlayarak tipik solunum epiteline değişir (9,15,17). Olfaktor bölgenin kendine özgü, Bowman seröz glandları ve bipolar olfaktuar hücreleri içeren epitel örtüsü vardır (14,16,17).

Respiratuar bölgede Mukoza, bazal membran ve lamina propria (submukoza) üzerinde uzanan epitelden oluşur. Nasal kavitenin 2/3 arka parçasında mukozanın hücrelerinin çoğu silialı olan pseudostratifie silendirik epitel ile örtülüdür. Ön 1/3'de değişken epitel tipleri bulunur. Ön arka doğrultuda epitel tipleri şöyledir:

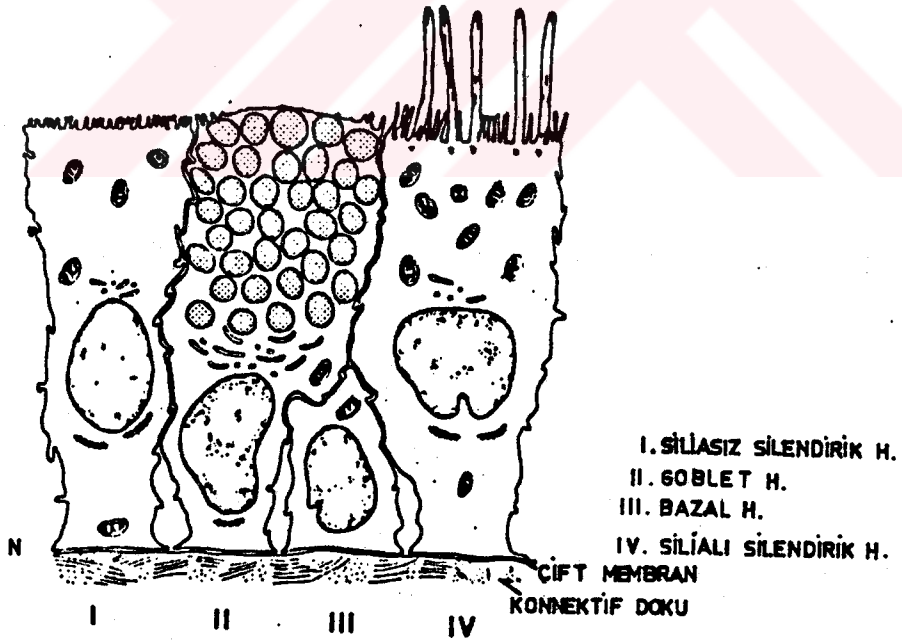
1. Çok katlı yassı epitel.

2. Değişici epitel (mikrovilli'lerle kaplı küboidal yüzeyleri olan stratifie epitel).

3. Sadece birkaç hücrenin siliyalı olduğu pseudostratifie silendirik epitel.

Paranasal sinüslerde epitel ya ince siliyalı silendirik epitel ya da bir kaç goblet hücresi ve gland agzı içeren basit siliyalı silendirik tipdir (18).

Tipik solunum epiteli (respiratory epithelium) (siliyalı silendirik pseudostratifiye) 4 dominant hücre tipi içerir, siliyalı silendirik hücreler, siliyasız (saçlı) silendirik hücreler, goblet hücreleri, bazal hücreler (şekil 2). (16,17,18) Silendirik hücreler ve goblet hücrelerinin oranı 5/1 dir (18).



Şekil 2. Burun mukozasının elektron mikrodkobik görünümü (18).

Silendirik epitel hücreleri her zaman olmamakla birlikte sıklıkla siliyalarla (cilia) örtülüdür. Bu siliyalı hücreler, çoğunluğu hücrenin apikal parçasında kümelenen

birkaç mitokondria içerirler. Mitokondria hücrenin esas enerji kaynağıdır ve silioların uygun çalışma kapasitesi için gereklidir. Hücre çekirdeklerinin çoğalma ve bazal gövdelere (basal bodies) değişmesinden sonra silioların oluşumu (ciliogenesis) süreci yer alır. Bazal gövdelerden gelişen siliolar aynı zamanda hücreye bu oluşumlarla tutunurlar (9,18).

Siliolar hücre luminal yüzeyinden, uzun, ince, mobil uzantılardır. Karakteristik kesitinde ortada iki tek mikrotübülün etrafında sıralanmış dokuz çift mikrotübül görülür, ayrıntılı yapısı çok kompleksdir. Merkezi mikrotübüllerin iskelet, çevredekilerin silia hareketleri için kas işlevi gördüğü eski bir inanıştır. Bu kesin değildir ve mikrotübüller kontraktil değildirler, ancak silier hareket mekanizmasında yer alırlar (18).

İnsan burnunda silia çapı 0.3 mikron, uzunluğu 4-6 mikron olup hücre başına yaklaşık 100 silia bulunmaktadır. Burnun ön bölümünde toplam yüzeyin %10'unu kaplayan adacıklar halinde bulunan siliolar arkaya gidildikçe sıklaşarak uzun tüylü halı görünümü alır. Bu siliyalı epitel nazal kavitenin 2/3 arka bölümü ile birlikte, tuba Eustachi, orta kulak, rinofarinks ve larinks'i örter. Siliyalı hücreler trakea ve bronşial ağacın kartilajinöz bölümünde de bulunurlar ancak periferik hava yollarında yoktur (18).

Tüm silendirik epitel hücreleri (siliyalı ve siliyasız) 300-400 mikrovili ile kaplıdır (şekil 2). Bunlar basit parmak

şeklinde sitoplazma uzantıları olup çapları silioların 1/3'ü kadardır (16,18). Aktif hareketleri olmayan mikrovillilerin uzunlukları değişir (max 2 mikron) fakat her hücre için tek tiptirler ve senkronize büyürler (bu siliolar için de geçerlidir). Mikrovilliler silioların öncülü değildirler. Epitel hücrelerinin yüzeyinde mikrovilli artışının, hücreler ve nasal sıvı arasında substans ve su alışverişini sağlamak için olduğu kabul edilebilir. Sonuçta mikrovillilerin varlığı yüzeyi kurumaktan korur.Çimenin çığ'ı düz yoldan daha iyi tutması gibi, mikrovilli kaplı hücreler nem'i düz skuamöz hücrelerden daha iyi korur (18).

Fetal yaşamda ilk goblet hücreleri ilk siliyalı hücrelerden birkaç hafta sonra 13. fetal haftada nasal vestibülün hemen arkasında sınırlı bir alanda ortaya çıkarlar.Ön arka doğrultuda yayılımla 30. haftada tüm respiratuar bölge kaplanır.Goblet hücrelerinin yoğunluğu doğumdan sonra belirgin şekilde artar.Tam preparat ve geniş mukozal alan tekniği ile goblet hücrelerinin arkada önden daha fazla sayıda oldukları saptanabilir.Normal erişkin burnunda mm²'de 4000-7000 hücre arasındadırlar (18).

Goblet hücreleri tek hücreli muköz glandlar olup kümelenerek intra-epitelyal glandları yapabilirler (9,18). Diğer gland hücrelerinde olduğu gibi goblet hücreleri de direk çekirdeğin üstünde yerleşik, iyi gelişmiş golgi komplekslerine sahiptirler.Dolu bir goblet hücresinde çekirdek, çok sayıda mucus granülleri (mucous droplets) tarafından hücrenin basal bölümüne doğru itilmiştir.Bunlar değişken görünümde ve 0.5-1.5 mikron çaptadırlar (şekil 2)(18).

Epitelyal hücreler lümen yakınında, terminal barlarla birbirlerine sıkıca yapışırlar fakat basal membrana komşu hücreler arasında belirli bir aralık gözlenmiştir (şekil 2) (18).

Basal membran transmisyon elektron mikroskopunda, epitel hücrelerinin altında ince, sürekli bir çift membran şeklinde görülür (şekil 2). Bu çift membranın alt katında daha kalın retikülin, fibril ve kollagen tabakaları, konnektif doku membranı vardır. Işık mikroskopunda bu iki membran "basal membran" olarak isimlendirilir. Alt solunum yollarında (trakea ve bronş) kronik asthma bu membranın kalınlaşmasına neden olur. Burnun ön bölümünde basal membran, hem rinitli hem de semptomsuz şahıslarda kalınlaşmıştır (18).

Lamina propria epitel ile periost yada perikondrium arasındaki gevşek ve elastik tabakadır (9,18). Bazı otörler lamina propria ile sinonim olarak "lamina submukoza" deyimini kullanırlar, fakat bu deyim nasal mukoza için uygun değildir. "Subepitelyal tabaka" deyimini iyi tanımlanmamıştır fakat bazan lamina propria'nın epitele bitişik parçası için kullanılır. Hücreden zengin yüzeyel tabaka, orta glandular tabaka ve sinüsoid kan damarlarından zengin basal tabaka kısaca mukozanın özgün yapısını oluşturur. Glandlar hem yüzeyel tabakada hem de pek çok kan damarının bulunduğu derin tabakada yer alır (18).

Lamina propriada bağ dokusu hücreleri ve fibrilleri, doku maddeleri, dolaşan hücreler, glandlar, kan damarları ve sınırlar bulunur (14,18).

Bagdokusu hücreleri morfolojik olarak fibroblastlar, fibrositler ve histiositler olarak ayrılabilir. Işık mikroskopunda açıkça tanınamayan bu hücreler transmisyon elektron mikroskopunda ayırdedilebilir. Bunların solunum yollarındaki yapıları (ultrastructure) tanımlanmıştır ve diğer organlardakilerle aynıdır (18).

Fibroblast ve fibrositler pekçok ekstra sellüler materyalin sentezinden sorumludurlar. İnsanların allerjik hastalıklarında bu ürünlerin nitelik ve niceliklerindeki değişiklikler hakkında pek az bilgi vardır. Yakın zamanda bu hücreler ve solunum yolları bağ dokusundaki rolleri, topikal kortikosteroid tedavisinin ortaya konmasıyla değer kazandı (18).

Histiosit nasal mukozada hiçbir zaman özellikle dikkat çekmeyen bir hücredir. Sitoplazmik yapıları içinde lizozimler gibi çok aktif maddeler bulundurlar. Son zamanlarda bu enzimlerin kolesteatomlu otitis medialarda doku harabiyetinde temel rol oynadığı gösterilmiştir. Bu hücrelerin atrofik rinit patogenezindeki değeri de yaklaşık aynı nedenledir. Bununla birlikte histiosit ve lizozomal enzimlerinin, solunum yolları allerjik reaksiyonlarında bilinen özel anlamı yoktur (18).

Cildin yoğun bağ dokusuna oranla nasal mukozanın lamina propriası daha seyrek fibriller içeren nispeten gevşek bir bağ dokusudur. Bunun yanı sıra Jackson ve Arihood (1971) hydroxyproline içeriğini ölçerek, yağdan arındırılmış kuru mukozanın % 33'ünü kollajenin oluşturduğunu gösterdiler.

Bu nedenle nasal mukoza özellikle alt konkada yoğun elastik karakterdedir (18).

Nasal mukozada pek seyrek elastik fibril vardır ve bunlar da kan damarlarının çevresinde yerleşmiştir. Kollajen fibriller mukoza içinde izole desteler halinde bulunur. Yüzey epiteli altında ve glandlar çevresinde nazik bir sistem oluşturan retikulin fibriller özel gümüş boyama tekniği ile ışık mikroskobunda görülebilirler (18).

Normal mukozada amorf ekstrasellüler madde, doku sıvısı temelde asit mukopolisakkaritleri içeren bir jeldir. Normal olarak kan kaynaklı proteinden zengin maddeler, elektrolitler ve su, doku sıvısını oluşturur. Doku sıvısı doku yaralanması ve enflamasyondan sonra artar. Doku ödemi en güzel örnek, yüksek su ve plazmaya yakın protein kompozisyonu ile nasal poliplerdir (18).

Mast hücreleri muhtemelen mukoza kan damarlarını çevreleyen bağ dokusundan kaynaklanır. Genellikle damarlar boyunca gevşek bağ dokusu içinde yer alırlar. Nasal mukozada lamina proprianın tüm katları içinde bulunan mast hücreleri normal kişilerde epitel ve sekresyonda nadiren bulunur. Hücreler sıklıkla 15-20 mikron çapında ve ovaldir, fakat şekil çevreye göre değişir. Işık mikroskopunda granüller tarafından örtülen nukleus merkezde ve ovaldir. Bu sekretuar granüller insanlarda tespit edilmesi güç olan perigranüler membran ile çevrilidir. Farklı organlardan alınan mast hücrelerinin ultrastrüktürel yapısı aynıdır. 1953'de Riley ve West iyi bilinen bir allerjik reaksiyon mediatörü olan

histamin'in mast hücrelerindeki varlığını gösterdiler. Daha sonra mast hücrelerinin ve bazofil lökositlerin tip I allerjik reaksiyonlardaki merkezi rolü açıklığa kavuştu. Diğer yandan bu hücrelerin normal dokudaki işlevleri hala açıklığa kavuşmamıştır (18).

Eozinofiller kemik ilgindeki öncül hücrelerden kaynaklanırlar ve bir süre kanda dolaştıktan sonra amiboid hareketlerle venülleri terkederler. Eozinofiller normal koşullarda, nasal lamina propria gevşek bağ dokusunda çok yaygın, fakat epitel ve nasal sekresyonda daha azdırlar. 10-14 mikron çapları ile nötrofillerden daha büyüktürler. Nukleus iki lobludur ve sitoplazma yüksek yansıtma yeteneğine (refractive index) sahip granüller içerir. Eozinofiller fagositik kapasite ve mobilite yönünden nötrofillerden ayırdedilemezler. Bu hücrelerin pek çok ortak biokimyasal özellikleri varsa da, eozinofillerin granüllerinde yüksek oranda, özel peroksidaz (peroxydase) enzimi (nötrofillerin verdoperoksidaz . enziminden histokimyasal olarak farklıdır) ve allerjik reaksiyonların biokimyasal mediatörleriyle (slow reacting substance of anaphylaxis SRS-A) antagonist etkiye sahip aril sulfataz (aryl sulphatase) enzimi bulunur (18).

Morfolojisini periferik yaymalardan tanıdığımız, kemik iliği kaynaklı nötrofil lökositler dolaşımında bir kaç gün kalırlar. Temel özellikleri migrasyon ve fagositoz olup, granülleri lizozimler içerir. Fagositte edilmiş mikroorganizmalar ve antikor antijen komplekslerini tahrip edebilen peroksidazlar, proteazlar ve hidrolitik enzimleri.

bulunduran birer enzim deposu olarak görülebilen nötrofiller fagositozun bir sonucu olarak granülsüzdürler. Bakteriler öldürülür ve sindirilir, fakat nötrofiller de ölürlük ve serbest kalan enzimler doku arasına yayılır. Proteaz inhibitörleri gibi enzim inhibitörleri de bu şekilde gelişebilecek doku hasarını önlerler. Normalde önemli ölçüde nötrofil, venüllerden nazal mukozaya geçer ve lamina propriadan, epitel yoluyla sekresyona ulaşır. Nazal smear'de her zaman bir miktar nötrofil bulunur. Bu durum, mikroorganizmalar ve inhalan partiküllerle karşı karşıya olan nazal mukozanın fizyolojik enflamasyonu olarak tanımlanır (18).

Tümüyle farklı fonksiyonları ile heterojen bir hücre toplumu oluşturan lenfositler de periferik yaymadan tanıdığımız hücrelerdir. Tüm immün reaksiyonlarda, hücresel immün cevap ve immünolojik hafıza için tartışılmaz değeri olan lenfositler immunocompotent hücreler'dir. Mikroorganizmalar ve yabancı partiküller içeren nasal mukusun büyük bölümü, üst solunum yollarında çok sayıda lenfositin yoğunlaştığı adenoid üzerinden geçer. Bazı partiküllere karşı mücadele bu bölgede gerçekleşir. Mikroorganizmalar ve inhalanların yoğun bir şekilde mukozaya temas ettiği, üst solunum yollarının bu bölgesi lenfositlerin en çok bulunduğu yerdir. Lenfositler, çoğunluğu lamina proprianın sub epitelyal tabakasında olmak üzere, nazal mukozaya da serpilmişlerdir (18).

Asimetrik yerleşmiş, küçük, sferik nükleusları, geniş sitoplazmaları ile yumurta biçimli, büyük, plazma hücreleri

ışık mikroskopunda lenositlerden kolayca ayrılır. Bu ribozomlardan endoplazmik retikulumun sisternasına immünoglobülinler (antikorlar) sentezlenir. Plazma hücrelerinden immünoglobülinlerin salgılanış tarzı bilinmemekle birlikte 2-5 gün yaşayan hücreler olduklarından, hücrenin yıkımı sırasında salınmaları olasıdır (18).

Makrofajlar nasal mukozanın da dahil olduğu, gevşek bağ dokusunun bulunduğu tüm organlarda görülen fagositlerdir. Hücreye geniş bir yüzey ve ameboid hareket olanakları sağlayan, uzantı ve psödopodlarla kaplı düzensiz bir yüzeyi vardır. Hücre membranında oluşan küçük girintilerde (pinositozis) yutulan parçacıklar vakuoller içinde hapis olurlar. Hidrolitik enzimler taşıyan lizozomlar mikroorganizma ve ölü hücreleri parçalar. Çöpcü hücre olarak işlev gören makrofajlar, solunum yolunun mukosilier sistemden yoksun periferik bölümünde özel bir önem taşır. Akciğerlerde karbon ve toz parçacıklarını toplayan makrofajların nasal mukozadaki işlevleri hakkında yeterli bilgi yoktur. Makrofajlar çöpcü işlevleri dışında antijenleri yakalayıp, işleyerek ve depolayıp ve immünokompetent hücre lenfositlere özel bilgi sağlayarak immün cevaba katkıda bulunurlar. Normal ve rinitli şahıslarda makrofaj işlevleri araştırılmadığından, burun hastalıklarındaki nitelik ve nicelik yönünden değişiklikleri ihmal edilememektedir (18).

Kan damarları

Burunun damarlarını şöyle sıralayabiliriz:

Burun dış yapılarının damar ağı Burun iç yapılarının damar ağı

-A.carotis externa

*A.facialis

(lateral nazal, angüler,
aler, septal, nazal dallar)

-A.carotis interna

*A.ophtalmica

A.dorsalis nasi

-A.carotis externa

*A.maxillaris interna

A.sphenopalatina

(A.nasopalatina,
A.dorsalis lateralis)

A.palatina dacendens

A.pharyngea

-A.carotis interna

*A.ophtalmica

A.ethmoidalis anterior

A.ethmoidalis posterior

Venleri ise arterlerin yandaş venleri olup v.facialis,
v.maxillaris ve v.ophtalmica'ya dökülürler (14).

Nasal mukozanın damarları normal burun fonksiyonlarının yanı sıra, rinitli hastalarda semptomların ortaya çıkmasında da tartışılmaz değer taşır. Bu yapıların tanımlanması Cauna ve beraberindekilerin ayrıntılı çalışmaları üzerine kurulmuştur (18).

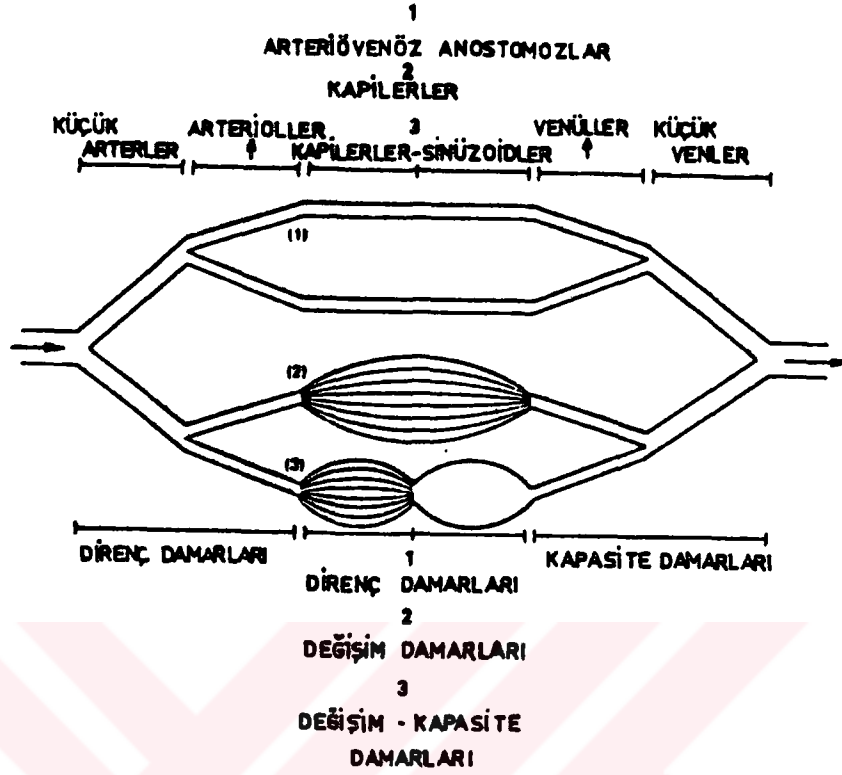
Nasal solunum mukozası arteriolleri tümden internal elastik membran yokluğu ile tanınırlar, böylece endotelial bazal membran düz kasların bazal membran sistemiyle devam

eder. Sonuçta **endotelial bazal membranın** gözenekli oluşu nasal kan damarlarının özelliklerinden biridir. Bu yapısal özelliğin bir sonucu olarak, bu damarların subendotelial kasları kan dolaşımındaki ilaçlar ve histamin gibi ajanlardan etkilenmeye daha yatkındır (17,18).

Lamina propriada küçük düzenli **kapilerler** bulunur. Yüzey epitelinin hemen altında kapilerler geniş ve **gözenekli** tipdedir. Glandüler asinilerin çevresindeki kapilerler de gözeneklidir. Bu gözenekler tek ve ince bir membranları olan endotelial hücrelerin oluşturduğu endotelial tabakada küçük açıklıklardır. Bu membran, gözenekli bazal membrana eklenir, perisitlerinde güçlendirmesiyle kan plazması ve doku sıvıları arasında bir barier ortaya çıkar (18). Şurası açıktır ki nasal mukozanın subepitelial ve periglandüler kapilerleri damar cidarından sıvı geçişini ve buna paralel olarak ısı değişimini kolaylaştıracak şekilde oluşmuştur (18,20).

Kapilerler ve **venüller** arasında, (özellikle konkalarda) lamina proprianın bazal bölümünde bulunan **kavernöz sinüsler** yer alır (şekil 3). Süreklilik gösteren endotelial tabaka, kollajen ve elastik liflerle örülü ve düz kaslarla çevrili bazal membran sistemi tarafından desteklenir. Sinüzoidler normalde kontrakte durumdadırlar. Nasal mukozanın kavernöz sinüsleri solunum yolunun işlevsel gereksinimlerine uyum sağlamış özel kapilerlerdir (17,18).

Kanın kapiler yataktan geçişi parmak uçlarında, tırnak yatağında, dudaklarda ve burunda görüldüğü şekilde **arteriovenöz anostomozlar** yoluyla gerçekleşir (şekil 3) (18).



Şekil 3. Burun damarlarının anatomik ve fonksiyonel diagramı (21).

Kedilerde nazal mukozada kan akımının % 60 arteriovenöz şantlardan olduğu gösterilmiştir. Dokudan ısı kaybını sağlayan bu yoğun şant akımı nedeniyle solunum yolu mukozasında cm^3 'e düşen kan akımı kas, beyin ve karaciğerden fazladır (18,20).

Kan damarları temel işlevlerine göre hacim (capacitance), direnç (resistance) ve değişim (exchange) damarları olarak ayrılabilir. Bölgesel kan volümü, hacimsel damarların (venöz damarlar ve kavernöz sinüsler) tonusu ve

dirençli damarlardaki (küçük arterler, arterioller ve arteriovenöz anostomozlar) kan akımına bağlıdır. Damar duvarından geçiş değişim damarlarında (kapilerler) gerçekleşir (18).

Sinirler

Somatik ve otonom sinirleri olan nazal mukozanın, duyu lifleri trigeminal sinirden, parasempatik lifleri fasiyal sinirden, sempatik lifleri süperiör servikal gangliondan gelir. Parasempatik lifler nazal mukozaya muhtemelen duysal ve sempatik lifler de taşıyan vidian siniri ile ulaşır (15,16,17,18).

Duyu lifleri ile santral sinir sistemine ulaşan afferent impulslar, kaşıntı, yanma ve ağrı uyandırır. Sonuçta aksırık, sekresyon artışı, kan volum ve akımında değişiklikler ortaya çıkar. Efferent impulslar otonomik, vazomotor ve sekretomotor sinir lifleriyle yayılır. Sekretomotor lifler parasempatik, vazomotor lifler hem parasempatik hem sempatiktirler. Parasempatik uyarı damarları genişletirken sempatik uyarı vazokonstriksiyon oluşturur. İnsanda nazal glandların sekretuar ve kontraktil unsurlarının her ikisi de parasempatik kontrol altındadır (18).

Duyu sinirlerinin sonlarında H1 reseptörleri bulunduğu ilişkin deliller vardır. Sempatik, parasempatik ve duyu sinirlerinde asetilkolin ve noradrenaline ek olarak nöropeptidler bulunmaktadır (20).

Hem damarlar hem glandlar üzerine etkili olan asetilkolin vazodilatasyon ve glandular aktivitede artışa neden olur. Asetilkolinle kombine etkinlik gösteren vazoaaktif intestinal polipeptid ise yalnız damarlara etkili olup sekresyonu dolaylı etkiler (20).

Hipotansif ajanlarda olduğu gibi, noradrenalinin etkisini bloke eden ilaçlar nazal konjesyona yol açar. Antihistaminiklerin antikolinergik etkisi parasempatik aktiviteyi bloke eder ve artan sempatik tonusa neden olur bu sayede hava yolu düzelir (20).

Glandlar

Nazal mukozanın lamina propriasında anterior seröz glandlar ve küçük dağınık serömüköz glandlar bulunur (submüköz glandlar) (9,18).

Nazal hipersekresyonlu hastalarda (soğuk algınlığı, perenneal rinit), ve soğukta kalmış kişilerde rinoskopi ile internal ostiumun üst bölümünde sulu sekresyon görülür. Yarımay şeklindeki bu görünüm, herbiri bir anterior seröz glandın ağzını kapatan damlalardan oluşur. Nazal kavitenin herbir tarafında 100-160 seröz gland internal ostiumun dar üst bölümünde yerleşir. Tüm seröz olan glanduler asinilerin salgıladıkları seröz granüllerdeki proteinlerin işlevleri hakkında pek az bilgi olup, bakteriostatik etkili mukolitik veya diğer enzimler ve maddeler üzerinde durulmaktadır (18,20).

Fetal yaşamda goblet hücrelerinden 2 hafta önce nazal kavitenin ön bölümünde ortaya çıkan küçük serömüköz glandlar, goblet hücrelerine benzer bir şekilde önden arkaya yayılım gösterir. Erişkinde düzenli dağılım gösteren serömüköz glandlar mm^2 'de 8-9 adet kadardır. Toplam sayıları pek çoktur (yalnızca septumda 19000 ve ayrıca konkalarda da 19000). Yapılan çalışmalar bunların trakea ve bronşlardaki benzerlerinden farklı olmadıklarını göstermiştir (18).

Serömüköz sekresyonun oluşumunu izlediğimizde doğal olarak glandın histolojik yapısı da ortaya çıkar. Seröz tubüllerden salınan proteinöz sekresyon, müköz tubüllerden geçerken büyük ölçüde mukus eklenir. Bu ilkel sekresyon toplayıcı kanallarda (collecting duct) toplanır ve iyon ve su konsantrasyonu burada ayarlanır. Daha sonra siliyalı kanalda, goblet ve siliyalı hücrelerin oluşturduğu mukosilier aygıt sekresyonun atılışını denetler (18).

Solunum yolunun çeşitli bölümlerinde glandlarda olası değişiklik, seröz ve müköz tubüllerin oranında olabilir. Burnun ön bölümünde seröz tubüller müköz tubüllerin 8 katıdır (18).

FİYOLOJİ

Sekresyon

Burun sıvısı goblet hücrelerinin ve serömüköz glandların mukus mateyali, anteriör seröz glandların ve serömüköz glandların seröz materyali, plazmadan transüda, eksprium havasından yoğunlaşan su, göz yaşı, hücreler ve mikroorganizmaların karışımıdır (18).

Sekresyonun makroskopik değeriendirilmesi renk, berraklık ve yoğunluguna göre yapılır.Sulu renksiz bir sekresyon (seröz sekresyon) anteriör seröz glandlardan olabileceği gibi, serömüköz glandlardan, lakrimal glandlardan ve direk kandan transüda olabilir.Transüda hakimse yüksek protein nedeniyle renk yeşildir.Goblet hücrelerinden ve serömüköz glandlardan salgılanan mukus jel yapısında mukoid sekresyona yol açar.Enfeksiyonda, parçalanan epitel ve enflamasyon hücreleri viskoziteyi arttırır.Berrak sekresyonun aksine bol hücre içeren bulanık (opak) sekresyonun karakteristik yeşil rengi nötrofillerden açığa çıkan verdoperoxydase enziminden kaynaklanır (18).

Burun sıvısının temel oluşumları su (%95-97), musin (%2.5-3), elektrolitler (%1-2) ve kısmen plazmadan geçen, kısmen mukozada sentezlenen proteinlerdir (18).Nazal mukus üstte viskoz altta sulu olmak üzere iki tabakadan

oluşur. Bu iki tabakanın geçişimi dereceli olup jel tabaka da diyebileceğimiz üstteki tabakada glikoproteinler daha fazladır (20).

Glikoproteinler içinde musin yüksek karbonhidrat oranıyla karakterizedir (%40'dan fazla). Biokimyasal musin terimi sıklıkla fiziksel mukus terimiyle sinonim kullanılır (18). Musin (glikoproteinler), tuzlar dışındaki tüm mukusun kuru ağırlığının %70-80'ine kadar ulaşır. Musin sekresyonun visko-elastik yönünü sağlayan iplikcik ve lifleri oluşturur. Bunlar uzun polipeptid zinciri içeren glikoproteinlerdir. Solunum yolları glikoproteinleri asit yada nötr olabilir, nötr bölüm (fucomucin) nispeten daha azdır. Sialik asit (neuraminik acid) ve/veya sulfatlı gruplar (sialomucin ve sulphomucin) asiditeye yol açar (18,20).

Fetus, yenidoğan ve 4 yaşına kadar çocuklarda musinin biokimyasal yapısı erişkinden farklıdır; doğumda yalnızca sulfomucin vardır, sialomucin yoktur (18).

Solunum yolları sekresyonunda sodyum, klor, kalsiyum serum oranlarına yakın oranda, potasyum ise 3 kez daha fazla bulunur. Hipersekresyonda sodyum, klor, kalsiyum ve protein (glikoproteinler dahil) konsantrasyonları düşer. Duyarlı mukozanın alerjenle karşılaşmasından sonra, histaminin yol açtığı transüda artışı sonucu, potasyum düşer ve protein artar. Bunun nedeni nazal sekresyona oranla serumda potasyumun düşük proteinin yüksek oluşudur (18). Mukus elektrolit içeriği düşerse, viskozite de azalır (20).

Proteinler

Nazal sekresyondaki proteinler ya plazmadan geçer ya da mukozada üretilir. Laktoferrin gibi bazı proteinler yalnız sekresyonda bulunur. Su ve iyonlar solunum işlevlerinde rol alırken, proteinlerin çoğu vücut savunmasına katkıda bulunur (20).

Plazma proteinlerinin solunum yolu lümenine transferi, proteinin moleküler ağırlığı, epitel barier ve damar permeabilitesine bağlıdır. En tanınmış plazma proteini olan albumin nazal sekresyonda daima bulunur. Enflamatuvar reaksiyonun transudasyonu arttırmasıyla yükselen immünoglobülin G (IgG) normalde de sekresyona geçer. Yüksek molekül ağırlıklı büyük plazma proteinleri (alfa makroglobulin ve IgM) nazal sekresyonda eser miktarda bulunurlar (18).

Sekretuar IgA, laktoferrin, lizozim ve kallikrein, solunum yolu mukozasında sentezlenen sekretuar proteinlerdir. Sekretuar IgA sekresyondaki başlıca immünglobülin olup diğer proteinlerin aksine sekresyona aktif olarak taşınır (18).

Laktoferrin bakterilerin gelişmesi için gerekli ağır metalleri bloke ederken, toplam protein içeriğinin % 70'ini oluşturan IgA'dan başka, IgE de sekresyonda bulunur. (20) Laktik dehidrogenaz (LDH), çeşitli proteolitik enzimler (proteazlar) ve proteaz inhibitörleri sekresyonda saptanan enzimatik etkili diğer proteinlerdir (18).

Hava Akımı

Koku ve solunum organı olan burun, solunan havayı ısıtır, temizler ve nemlendirirken sesin oluşturulmasına da katkıda bulunur (14,20).

Nazal direnci ykek olan yenidoğanların burun solunumu yetersizdir.Oysa yetişkinler, efor yada başka nedenlerle anlamlı bir direnç oluştuğunda bile burun solunumunu yeglerler(20).Yaşamın ilk haftalarında hayati önem taşıyan burun solunumu, daha sonra ağız solunumu ile kompanse edilirse de burunun havayı hazırlama işlevinin yokluğu rahatsızlıklara yol aÇar (21).

Solunan havanın alveollere zarar vermiyecek niteliğe ulaştırılması görevini üstlenen burun, başlıca üç işlev görür: nemlendirme, ısı geçişi, süzme (filtration) (20,22). Solunan havada doğal partikül ve polenlerin dişında, endüstriyel maddeler, bakteriler ve virusların da bulunduğu ve yetişkin bir insanın günde yaklaşık 10000 litre hava soluduğu düşünülürse, burun hastalıklarının daha sık olmamasına şaşmak gerekir (20,21). 50 C ile -50 C arasında değişen ısılarda hava ile karşılaşabilen burunda, ısı transferi önemli ölçüde konveksiyonla gerçekteşiirken; kondüksiyon ve radyasyonla ısı transferinin solunan havanın ısıtılmasında anlamlı rolü yoktur (20).

Nazal kavitenin 1-5 mm'lik bir yarık şeklinde olması solunan hava ile duvarlar arasında sıkı temasa ve böylece ısıtma ve nemlendirme işlevlerinin gerçekteşişmesine olanak sağlar.Sinüslerin ise her solukda, hava içeriğinin

yalnızca 1/1000'inin değiştiği göz önüne alınırđa, solunum havasının ısıtılması ve nemlendirilmesine yardımcı olmaları beklenemez (21).

Solunan havada ısı artışıını takiben yoğunluk da artar.Başlıca enerji gerektiren iki işlev havanın ısıtılması ve nemlendirilmesidir. Yetişkinde bu işlevler için gereken, günde yaklaşık 2100 kJ enerjinin yalnızca beşte biri ısıtmaya harcanır (20). Solunumla atılan havanın ısısı beden ısısının hemen altında ve nemlidir.Ancak burunun ön bölümünde ısı akciğerlerden 3-4 C daha düşük olduğundan nazal pasajdan çıkarken bu değerler düşer ve mukozada bir miktar su yoğunlaşır.Solunan hava için gerekli nemin yaklaşık üçte biri bu yolla sürekli yön değiştirir (20,21).

Normal oda koşullarında (23°C ısı, % 40 nem) solunumla alınan hava subglottik bölgeye ulaştığında ısı 32°C, nem ise % 98'dir (21).

Solugunu burundan alıp ağızdan veren kişilerde nazal mukoza kurur (20).Uygun hale getirilmemiş solunum havası, solunum epitelinde değişikliklere neden olur.Yeni doğanda epitelyal kavşaga kadar devam eden silialı pseudostratifie epitel, zamanla nazal kavitenin 1/3 ön kısmını transisyonel ve skuamöz epitele terkeder.Burun solunumunun ortadan kalkması (rinitli hastaların ağızdan soluması, trakeotomi) silialı epitele dönüşe yol açar.Diğer yandan trakeostomanın altında 5cm'lik mukoza, skuamöz epitele değişir (21).

Solunum havasının nemlendirilmesini sağlayan su sanıldığı gibi kapilerlerden değil, seröz glandlardan sağlanır (20). Internal ostiumun hemen ardında bulunan anterior seröz glandlar, hızla geçen havanın oluşturduğu negatif basınç sonucu, inspiryum havasını birer atomizör gibi nemlendirirler (21).

Nazal hava akımı dinlenme ve eforda önemli farklılıklar gösterir. Dinlenme sırasında yetişkin bir insan 10-18 kez solur. 2 saniye kadar süren inspriumda -10 mm Hg olan basınç, 3 saniyelik ekspriumda 8mm Hg'a ulaşır (20).

Solunan hava, inspriumda nazal valv'den yukarı ve arkaya doğru alt konkanın ön bölümüne, orta konkanın alt ve üstünden, koanaya geniş bir açıyla yol alır (20,21). Sakin solunumda, nazal valv'de 12-18 m/s hızdaki hava akımının laminar olduğu kabul edilirse de; pratikte olfaktor bölgede girdaplar yapan turbulan niteliktedir (20).

Eksprium daha uzun ve akım daha turbulan niteliktedir, çünkü akımın yönü değişmiş ve konkaların sürtünme yüzeyi artmıştır. Böylece Reynold sayısı artar. (Reynold sayısı; pasajın çapı, hava akım hızı ve nem yoğunluğu ile doğru orantılı, viskozite ile ters orantılı değişir. Reynold sayısı 2000'den 4000'e değişirken hava akımı da laminar'dan turbulan'a döner)(20).

Inspiryumda buruna giren hava 180 C'lik bir ağıda seyreder. Bu sırada yalnızca yönü değil hızı da değişir ve özellikle nazal valvin hemen ardında azalır (16,20). Özellikle bu noktada ortaya çıkan turbulans, hava hızının artışı (burun tıkanıklığı), düzensiz mukoza yapısı (septal kurut), pasaj kesitinin normalden geniş olması (atrofik rinit) hallerinde artar (21).

Solunum yolundaki direncin yarısından çoğunu oluşturan burunda, kaviteler dönüşümlü olarak direnç gösterirler (nasal cycle)(16,20).

Direnci oluşturan iki komponent şunlardır:

- Kemik, kıkırdak ve kaslar,
- Mukoza.

Anatomisi iyi tanımlanmış olmakla birlikte, fizyolojisi ile ilgili yeni bilgilere gerek duyulan nazal valv, hava yolundaki en büyük direnç noktası, burunun en dar yeri ve turbulans oluşturan en belirgin nedenlerden biridir (20,21). EMG ölçümlerinde yalnızca dilator naris adalesinin kasıldığı bildirilmiştir. Innervasyon kaybı halinde ise sakin solunumda bile nazal valv kollapsı ortaya çıkmaktadır (20).

Burunda özellikle kapasitan venlerin etkinliği ile oluşan mukoza değişiklikleri nazal direnç ve hava akımını belirler. Bu değişiklikler her 4 ile 12 saatte bir döngüsel (cyclic) olarak gerçekleşir ve pasajlar arasında dönüşümlü burun tıkanıklığı oluşur (20,21).

Antik çağlardan beri bilinen ve ilk fizyolojik tanımı Kayser (1895) tarafından yapılan döngü pek çok kimsede farkedilmeden sürüp gider. Yetişkinlerde kolaylıkla saptanabilen nazal döngü çok güç olmakla birlikte çocuklarda da gösterilmiştir (20).

Normalde her bir taraf için nazal direnç, periodik olarak bir hayli değişirse de, toplam direnç çok az değişir.(21)Fizyolojik anlamı henüz yayınlanmamış olmakla birlikte sekresyon da direnç ve akımla birlikte döngüye uymakta ve akımın fazla olduğu tarafta artmaktadır (20).

Nazal döngü üzerinde çok sayıda etken rol oynar.Bunlar arasında alerji, infeksiyon, egzersiz, hormonlar, gebelik, heyecan, genelde emosyon ve seksüel etkinlik sayılabilir (20). Kontrol mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, nazal döngünün otonom sinir sistemi tarafından kontrol edildiği ve vagal hiperaktivitenin nazal konjesyona neden olduğu bildirilmektedir (20,21).

Bir işlevi de solunumla alınan havayı süzmek olan burun, 30 mikrona kadar küçük partikülleri tutar ki polen partiküllerinin çoğuda bunlara dahildir.Bu nedenle burun, saman nezlesinin en çok ortaya çıktığı yerdir (20). Ayrıca 1 mikrona kadar küçük partiküllerin de tutulduğu bildirilmiştir (21). Turbulans partiküllerin tutulumunu arttırır.Burun içindeki kıllar ise yalnızca büyük partikülleri tutar (20). Nazal pasaj dar girişi, geniş mukoza yüzeyi ve rinofarenksdeki dönüşüyle süzme işlevi için ideal bir yapıya sahiptir (21).

Alt solunum yollarına ulaşan partiküllerin yarılanma ömrünün 60-120 gün olması burunun süzme işlevinin önemini ortaya koymaktadır. Oysa bu parçacıkların nazal mukozadan uzaklaştırılma süreleri 15 dakikadır. The Britsh Medical Journal 1895'de burunun "vücudun en kirli organı" olduğu ve dişler gibi özel temizlenmesi gerektiği belirtilmiştir. Oysa normalde bu işlem sekresyon ve mukosilier aktivite ile yerine getirilmektedir (21).



Şekil 4. Siliaların mukus örtü içindeki hareketleri

(21)

Mukosilier transport sistemi

Silier aktivite: Tek bir silianın hareketleri yavaş yüzen bir yüzücünün kol hareketlerine benzer (21). Önce ileri doğru hızlı bir hamle (etkili vuruş), ardından yavaş

dönüş hamlesi (toparlanma vuruşu) ilkinin 3 katı sürede gerçekleşir. Sillia hareketleri birbirini izleyen uyumlu dalgalar halinde yayılır (20,21). Sınırlı bir alan incelendiğinde, tüm sillia hareketleri aynı yöndedir, ancak aynı fazda değildir. Sillialar dakikada 1000 vuruşluk frekansları ve düzenli çalışmalarını ile çok aktif oluşumlardır. Bu etkinliğin koordinasyon ve uyarılma mekanizması hala gizemini korumaktadır (şekil 4)(21).

Mukus örtü: Sillialar yalnızca sıvı ortam içinde canlılık gösterirler. Bu nedenle solunum yolundaki yüzeysel sıvı tabakası yüksek önem taşır ve mukosilier transport sisteminin vazgeçilmez bir parçasıdır. Bu örtü iki tabakadan oluşur: yüzeysel mukus tabakası (jel), alttaki seröz tabaka (sol). Yüzeysel mukus tabakası (jel) silliaların uçları üzerinde hareket eden bir taşıyıcı bant gibi çalışır. Normalde görülmeyen bu tabaka yapışkan ve süreklilik gösteren karakterdedir. Muköz glandlar ve goblet hücrelerinden sağlanır (21).

Muköz tabaka ile yalnızca uçları temas eden sillialar seröz tabaka içinde bulunurlar. Bu tabaka seröz, serömuköz glandlar ve transüda yoluyla sağlanır. Yüksekliği sillia boyu kadar (4-6 mikron) olup mikrovilli epitelinden gerçekleşen absorpsiyonla kontrol edilir (21).

Mukus akımı: 0.5 mm'ye kadar parçacıkları taşıyabilen mukosilier sistem bakterilerin epitele penetre olmalarına pek fırsat vermez. Ancak virüslere karşı dikkate değer bir koruyuculuğu yoktur (21).

Solunum yolu mukozasında mukus akımının yönü her bölge için belirlidir. Burunda önden arkaya ve sonuçta yutulmak üzere farenkse ulaşacak şekildedir. 0 ile 20 mm/dk arasında değişen akım hızı ortalama 5 mm/dk ile inhale edilen partikülleri 10-15 dakikada temizler (20,21).

Invitro çalışmalar silier fonksiyonun ısı ve neme bağlı olduğunu göstermiştir. Isıyla artan aktivite 36-40°C'de maksimuma ulaşır. Sol tabakadan buharlaşan sıvı yerine konulamazsa silier hareket bozulur. Bozukluk kalıcı olursa epitel siliyasız tipe dönüşür. Kuru hava ve 10°C'nin altındaki ısılar da silier aktiviteyi olumsuz etkiler (20,21).

Silier işlevi bozan etkenler arasında en sık rastlanani enfeksiyondur. Bunun yanısıra topikal ilaçlar (kokain vb), irritanlar (ağaç tozları, krom nikel buharı vb), hafif asit olan ortamın (pH 6.5-7) alkali olması sayılabilir (14,20,21).

I M M Ü N O L O J İ

İmmün Sistem

İnsan immün sistemi esnek ve yüksek düzeyde özgün bir savunma düzenegidir. Saldırgan etkenlerle dolu bir ortamda immün sistemin işlevleri olmadan yaşamamız olanaksızdır (23)

İmmün sistemin eşsiz bir özelliği organizmanın kendi makromolekülleri ile yabancı olanları ayırabilmesidir. Organizmaya giren yabancı makromolekül antijen olarak rol oynar ve immün sistemi aktive eder (24,25,26)

İmmün yanıtı uyaracak ve bu immün yanıtın sonucunda sentezlenecek ürün ile etkileşime girecek yetenekde moleküler madde olarak tanımlanan antijen'in organizmaya girmesiyle immün sistem uyarılır. Bunu izleyen immün yanıtın ürünleri (antikor, duyarlı lenfositler) antijenle etkileşime girer ve immün reaksiyona neden olur. Bu reaksiyon antijeni elimine ederken doku inflamasyonuna da yol açar. İmmün korumada esas olan antijenin eliminasyonudur, inflamasyon ön plana çıktığında ise alerjik hastalık söz konusu olur (24,25)

İmmün sistem genel olarak lenforetiküler sistemle bağlantılıdır. Kemik iliği, dalak, lenf nodülleri ve solunum mukozasını da içine alan neredeyse tüm dokularda yaygın biçimde bulunan lenfositler immün sistemin temel hücreleridir (24,26).

immün sistemin olumlu fonksiyonu ile bağışıklık, olumsuz fonksiyonu ile ise immün hastalık ortaya çıkar:

	infeksiyonlara direnç
immün koruma	Tümör hücrelerinin eliminasyonu
	Greft reddi
immün hastalık	Oto-immün hastalık
	Alerjik hastalık
	----- (24)

immün sistemin temelini oluşturan lenfositler immunokompetent (bağışıklık yeteneği olan) hücrelerdir. Lenfoid dokuyu primer organlar (timus ve kemik iliği) ve sekonder organlar (lenf nodülü, dalak ve gastrointestinal sistemin bölümleri) olarak iki sınıfa ayırabiliriz. Olgun bir lenfosit 7-9 mikron çapında, düzenli kenarlarıyla iyi gelişmiş hücre membranı, yoğun kromatin içeren tek tip nükleusu ve pek az organel içeren sitoplazmasıyla kolay tanınır (26).

Organizma bir antijenle karşılaştığında ortaya çıkan reaksiyonlar serisine primer immün yanıt, aynı antijenle ikinci kez karşılaşıldığında ortaya çıkan, daha hızlı ve daha güçlü reaksiyona ise sekonder immün yanıt adı verilir (14,24). Antijenin anımsanması, immünolojik bellek ve bellek hücresi denilen uzun ömürlü lenfositler sayesinde gerçekleşir (24).

Yabancı bir molekül organizmaya girdiğinde önce makrofajlar tarafından yakalanır ve tanımlanır. Makrofaj ile fiziki temas sonucu lenfosit antijenin yapısı hakkında gerekli bilgileri edinir. Bu yolla uyarılan az sayıda lenfosit söz konusu antijene karşı spesifik immün yanıtı başlatır. Bu lenfositler çoğalarak bir koloni oluşturur (Burnet'in klonal seleksiyon teorisi). Immün sistem aynı antijenle tekrar uyarıldığında, spesifik immün yanıtı oluşturacak lenfositler bu koloniden çoğalır (24).

Tüm lenfositler kemik iliği kaynaklıdır. T lenfositler timusda değişime uğrarken, B lenfositler gelişimlerini timusdan bağımsız tamamlar. Kemik iliğinde ilkel lenfoid hücrelerden gelişen B lenfositler, immüoglobülin moleküllerini oluşturma yeteneği kazanırlar. Bu süreç alerjiden bağımsız gerçekleşir. Kısa bir dönemden sonra antikor sentezleyip salgılayan plazma hücrelerine dönüşürler. B lenfositlerin her bir alt grubu yalnız bir antijene karşı, yalnız bir çeşit immüoglobülin üretebilir. Bunlar IgG'nin 4, IgA'nın 2, IgM, IgD ve IgE'nin herbiri için 1 alt gruptan oluşur (26).

Dolaşımdaki B lenfositlerin çoğunun yüzeyinde IgM ve IgD, lenfoid dokudaki lenfositlerin yüzeyinde IgG ve IgM, sekresyon bölgelerinde ise IgA ve IgE bulunur. Lenfositlerin çoğu kompleman C3, immüoglobülinlerin Fc parçaları ve Epstein-Barr virusları için reseptörlere sahiptirler (26).

T lenfositler hücresel immüntenin yanısıra humoral immüntenin denetimini de gerçekleştirir. Makrofajlarla T hücreleri, antijeni uygun şekilde hazırlayıp B-lenfositlere sunarlar. Hücresel immünte yetenekleri T hücrelerinin Ig benzeri moleküller taşıdıklarını düşündürmekteyse de spesifik tanıma işlevlerinin varlığı gösterilememiştir (26).

T lenfositler immün yanıtın regülasyonundaki işlevlerine göre iki alt gruba ayrılır; Uyarıcı (helper/ inducer) T hücreleri, baskılayıcı (cytotoxic/suppressor) T hücreleri. Uyarıcı T hücreleri, B hücrelerinin çoğalma ve plazma hücrelerine dönüşmesine yardım ederler. Diğer grup ise kendi içinde tekrar ikiye ayrılarak; sitotoksik T hücreleri virüsle enfekte hücrelerin lizisi, allogreftlerin reddi gibi reaksiyonlarda rol oynarken, baskılayıcı T hücreleri immün yanıtı olumsuz yönde etkiler (feedback inhibition) (26).

T lenfositlerin, B lenfositler üzerine denetleyici etkisi; plazma hücrelerine dönüşümü teşvik eden yardımcı (helper) hücreler ve antikor yapımını engelleyen baskılayıcı (suppressor) hücreler yoluyla gerçekleşir (24).

Hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığımız lenfosit grupları (null cells, L cells) dışında, antikora bağımlı sitotoksik işlevleri olan K hücreleri (killer cells) de immün sistemde yer alır (26).

Organizmaya giren yabancı maddeye karşı gelişen reaksiyon iki sınıfta incelenebilir. Birincisi humoral immünite dediğimiz antikorların sentezlenip dolaşıma verilmesidir ki; bakteri toksinlerinin nötralize edilmesi, mikroorganizmaların sarılması ve böylece fagositozu ile sonuçlanan reaksiyonlar bu gruptadır. İkincisi greft reddi ve geç duyarlılık reaksiyonlarında görülen hücresele immünite olup, yüzeylelerinde antikor benzeri maddeler bulunan duyarlı lenfositlerin oluşmasıyla gelişir (26).

B lenfositler, plazma hücreleri ve antikorlar serisiyle oluşan immün yanıt, plazma ile pasif olarak aktarılabilir. Bu nedenle humoral immün yanıt adını alır. Diğer yandan T lenfositler, duyarlı lenfositler ve lenfokinler zinciriyle oluşan immün yanıt ancak bu hücreler ile pasif olarak aktarılabilir. Ve hücresele immün yanıt adını alır (24).

Makrofajlar tarafından bağlanan antijenin uygun duruma getirilerek lenfositlere sunulmasından sonra, lenfositler tarafından tanınarak etkili moleküllerin sentezi ve salgılanması gerçekleşir. Immünoglobülin adını alan, antijen bağlayan bu özel protein molekülleri yapı ve işlev olarak aynı ailedendir (26).

Immünoglobülinler 5 alt gruba ayrılır. Bunlar serumdaki konsantrasyon sırasıyla IgG, IgA, IgM, IgD ve IgE'dir (24,26).

Antijen dolaşıma girdiğinde dolaşan antikorların sistemik immün yanıtı açığa çıkar. Antijenin mukozal yüzeye temasını ise sekretuar antikorların immün yanıtı izler. Sekretuar antikordarda ağırlık IgA'da iken dolaşan antikordarda çoğunluğu IgG ve IgM sınıfları oluşturur. IgM dışında immüoglobülinler plazma hücrelerinde (IgM ise lenfositlerde) sentezlenir (24).

Antikor bağlanma yeteneğindeki iki Fab parçası ile bazofil ve mast hücresine bağlanma ve kompleman aktive etme yeteneklerine sahip bir Fc parçası olan her bir immüoglobülin molekülünün temelini iki ağır, iki hafif polipeptid zinciri oluşturur (24,25,26,27,28).

IgG böyle monomer bir moleküldür ve plazmada nicelik yönünden baskın immüoglobülinidir (24,26). Normalde solunum mukozasında az miktarda IgG sentezlenir ancak kronik enfeksiyon halinde bu miktar artar. Kompleman zincirini aktive etmesi nedeniyle IgG solunum yollarında ve tonsillerde enflamasyonu teşvik eder (24). Bakteriel toksinlerin nötralizasyonu, bağlandığı hücrelerin fagositozu ve K hücreleri tarafından öldürülmesini sağlayan IgG en önemli serum immüoglobülinidir. Plasentadan geçmesinin yanısıra, ekstravasküler sahada da majör immüoglobülinidir (26).

Dış salgılarda nicelik yönünden baskın immüoglobülin olan IgA glandüler epitelden yüzeye aktif olarak taşınır. İki monomer molekülün J zinciri ile bağlanması sonucu ortaya çıkan dimer IgA molekülünün aktif taşınması sekretuar komponent sayesinde gerçekleşir (24,27,28).

Sekretuar komponent, IgA'nın plazma hücrelerinden sekresyonundan sonra eklenir. Serumda ise monomerik IgA bulunmaktadır (26). IgA komplemanı aktive etmediğinden, IgA ile oluşan immün yanıt inflamasyon oluşturmaz (24).

Dolaşan antikorlarla gelişen immün yanıt, sistemik olup bu grubun esas temsilcileri IgG ve IgM'dir. Bir pentamer olan IgM'nin temel fonksiyonu partiküllerin aglütinasyonudur. Lokal immün yanıt ise sekretuar antikorlarla gelişir ve klasik örneği sekretuar IgA'dır. Bazı çalışmalar göstermiştir ki, IgE dolaşan ve sekretuar antikorlar arasında ortada bir yerdedir (24).

IgD'nin alerjik burun hastalıklarında bilinen bir değeri olmamakla birlikte bazı araştırmalarda alerjik hastalarda IgD seviyeleri yüksek bulunmuştur (24).

1921'de Prausnitz, balığa karşı alerjisi olan Küstner'den aldığı serumu kendi cildine injekte etti. Aynı yere balık ekstresi injekte ettiğinde cildinde hemen gelişen şişlik ve kızarıklık gözledi. Prausnitz-Küstner deneyinde taşınan serum faktörüne reagin denildi. Şimdi IgE olarak bildiğimiz bu reajinin 1967'de ABD ve İsveç'te, Ishizaka ve Johansson tarafından gösterilmesiyle alerjik rinit ve benzeri semptomları olan hastaların ayırıcı tanısında yeni yöntemler elde edildi (7,24).

Bu immüoglobülin sınıfının serum konsantrasyonları düşük olduğu için ancak 1967'de saptanmıştır. Serumda IgE'nin IgG'ye oranı 1/40.000'dir. IgE üreten plazma

hücreleri temelinde mukoza hücreleri ve bölgesel lenf nodüllerinde yerleşirler. IgE'de IgA gibi organizmada antiijenle karşılaşılın tüm mukozal yüzeylerde bulunur. Fakat bu monomer molekülün epitelden aktif transportu gösterilememiştir.

IgE'nin benzersiz özelliği, onun mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyine olan affinitesidir. Bununla birlikte serumdaki IgE'nin % 99.99'u serbest haldedir (24).

Vücutta IgE grubu reaktif antikorlara uyan reseptörler en çok mast hücreleri ile bazofillerde bulunur. Ayrıca T ve B lenfositler, monositler, alveoler makrofajlar, eozinofil ve trombositlerin yüzeylerinde de reaktif antikorlara uyan Fc reseptörleri vardır (4)

Farklı sınıflamalara göre immün reaksiyonlar (24):

	Tip I	Erken reaksiyonlar
Humoral immün		
reaksiyonlar	Tip II	

	Tip III	Geç reaksiyon

Selüler immün		
reaksiyon	Tip IV	Gecikmiş reaksiyon

Gell ve Coombs'a göre immün reaksiyonlar 4 tipde sınıflandırılırlar. İlk üçü antikorlarla oluşurken sonuncu T-lenfositlerle oluşan reaksiyondur (4,24,28). Bunlardan

tip I reaksiyonlar nazal alerjide en önemlisi olup, tip III reaksiyonların da anlamı olabileceği ileri sürülmüştür (24).

Tip I reaksiyon (anafilaktik reaksiyon):Bu bir erken tip reaksiyondur.Sitofilik antikor (IgE) Fc parçasıyla mast hücresi ya da bazofilin yüzeyine tutunur.Tip I reaksiyonlara neden olan antijenlere alerjen, antikorlara ise reajin adı verilir.Mast hücresi yüzeyinde IgE ile alerjenin reaksiyona girmesi sonucu kimyasal mediatörler, örneğin histamin, slow-reacting substans (SRS-A) ve eosinophil chemotactic factor (ECF-A) serbestlenir.Bu mediatörler damarları genişletir, bronşial düz kaslar kasılır ve solunum yolundaki glandlar uyarılır.Enflamasyonun karakteristik hücresi eozinofildir.Bu tip reaksiyonun baskın olduğu hastalıklar arasında hay fever, ekstresek asthma, perennial rinit, ürtiker, Quincke ödemi ve anafilaktik şok sayılabilir (4,24,28).

Tip II reaksiyon (sitotoksik reaksiyon):Bu tip reaksiyonda antijen hücre yüzeyindedir.Bu hücrede sentezlenen bir molekül olabileceği gibi hücre yüzeyine tutunan yabancı bir molekül de olabilir.IgG ya da IgM grubu antikor bu antijene bağlandığında hücre hasara uğrar.Bu sitotoksik ya da sitolitik etki direk antijen antikor reaksiyonunun sonucu olmayıp, kompleman zincirinin aktivasyonu sonucu gerçekleşir.Bu tip reaksiyonların alerjik solunum yolu hastalıklarında bilinen bir rolü yoktur.Örnekleri arasında uygun olmayan transfüzyonlar sonucu hemoliz, hemolitik anemi veya ilaçların yol açtığı agranülositozis sayılabilir (4,24,28)

Tip III reaksiyon (immünokompleks reaksiyon):

Özellikle aşırı miktarda antijen varsa antikor (IgG) ve antijen kompleks oluştururlar. Kompleman zinciri aktive olur ve sonucunda lokal nötrofil infiltrasyonu ve daha ciddi durumlarda doku nekrozu oluşur. Antijen ve antikorun sıklıkla perivasküler sahada reaksiyona girmeleri sonucu vaskülitise ortaya çıkar. Ciltteki böyle nekrotizan vaskülitise Arthus reaksiyonu adı verilir. Bu tür vaskülitis periarteritis nodosa ve serum hastalığında bulunur (24,28). Yakın geçmişte bazı araştırmacılar Tip III benzeri reaksiyonların bronşial asthma ve alerjik burun hastalıklarında önemli olabileceğini gösterdiler. Ciltte ve solunum yollarında Tip III reaksiyonlar antijenle temasdan 4-6 saat sonra ortaya çıkar, ör. gecikmiş reaksiyon (24).

Tip IV reaksiyon (hücre sel immün reaksiyon):

Semptomların temastan 24-72 saat sonra ortaya çıktığı klasik gecikmiş reaksiyondur (28). T-lenfositler hücre membranlarında, antijeni antikorlarla aynı tarzda tanıyıp reaksiyona giren yapılara sahiptirler. Eger antijen bir hücrede ise (tümör hücresi ya da transplante organdaki hücre) duyarlı T-lenfositlerle reaksiyonun sonucu antijen içeren hücrenin (hedef hücre) destrüksiyonu olabilir. Duyarlı T-lenfosit (katil hücre) ile antijen taşıyan hücre arasındaki bu reaksiyon direk temasta oluşur. Bu durumda bir lenfosit birkaç hedef hücreyi nötralize edebilir. Bu nedenle katil hücre fonksiyonu tek başına yetersiz kalacaktır (24).

Bu durumda duyarlı lenfositler, duyarlı olmayan lenfositleri antijenle mücadeleye çağırarak lenfokinleri serbestleştirir. Selüler immün reaksiyonlar (tip IV) bakteriyel enfeksiyonlar, mantar hastalıkları ve belli virus hastalıklarında tartışılmaz değer taşır. Antikorlar hücre içindeki mikroorganizmalara etki edemezler. Bu noktada selüler immünite özellikle önemlidir. Tip IV reaksiyonlar greft reddi, tümör hücrelerinin eliminasyonu ve oto-immün hastalıklarda en önemli tip reaksiyonlardır (24,28).

Antijen ile antikor ya da duyarlı lenfositler arasındaki spesifik immün reaksiyon, direkt olarak ne antijeni elimine eder, ne de enflamasyona neden olur. Bunların olabilmesi için nonspesifik mediatör veya şiddetlendirici sistemlerin aktive olması gerekir. Humoral immün reaksiyonlar mast hücresi degranülasyonu ve kompleman zincirinin her ikisiyle de şiddetlenirken hücresel immün reaksiyonların mediatörleri ise lenfokinlerdir (24).

Kompleman, antijen ile IgG ve IgM antikorlarının reaksiyonu sonucu aktive olan, enzim etkisinde bir seri plazma proteindir. Sonuç direkt hücre erimesi ve/veya nötrofiller üzerinde pozitif kemotaktik etkiye sahip maddelerin (substanslar) serbestlenmesi olabilir. Bu hücreler parçalandığında içerdikleri bol miktarda hidrolitik enzim dokuya yayıldığından, nötrofillerin infiltrasyonu enflamatuar reaksiyonu beraberinde getirir. Mast hücresi degranülasyonuna neden olan anafilatoksin (anaphylotoxin) ise kompleman aktivasyonu sırasında oluşan

bir maddedir. Oysa mast hücreleri degranülasyonu IgE ile oluşan immün reaksiyonun karakteristigidir (24).

Immün reaksiyonun temel adımları şöyledir (24):

SPESİFİK İMMÜN REAKSİYON (Alerjen-IgE antikor

:

V

NONSPEFİK MEDIATÖR (Mast hücreleri degranülasyonu

ve SİDDETLENDİRİCİ SİSTEM ve Histamin serbestlenmesi

:

V

ETKİ HÜCRELERİ

(Damarların düz kas hücreleri

:

ve glandüler epitel

V

SEMPTOMLAR

(Vazodilatasyon ve

hipersekrezyon

Hücreye bağlanmış iki IgE molekülü arasında antijen tarafından oluşturulan köprü bir seri biokimyasal etkileşime yol açar. Bunun sonucunda erken duyarlılığın klinik bulgularını oluşturan farmakolojik mediatörler salınır (26).

Mast hücreleri degranülasyonuna yol açan etkenler (29):

Spesifik immünolojik etkenler: alerjen

Non-selektif immünolojik etkenler: anti-IgE antikor

Non-immünolojik etkenler: ilaçlar, anafilatoksin,

lizozomal enzimler,

mekanik travma,

aşılarda (venoms).

Mast hücrelerinin uyarılması, alerjen ile spesifik antikorun reaksiyona girmesi sonucu yani immünolojik mekanizmayla oluşabileceği gibi; non-immünolojik uyarılarla da gelişebilir. Non-immünolojik olarak kompleman aktivasyon ürünleri olan anafilatoksinler (C3a,C5A) spesifik reseptörlere bağlanarak mast hücrelerinin degranülasyonuna neden olurlar. Yine bazı ilaçlar örneğin iyonoforlar (lipofilik antibiyotikler, kodein, morfin, mellitin ve sentetik ACTH preparatları) mast hücrelerini doğrudan doğruya uyararak degranülasyon olayını başlatabilirler (4).

Degranülasyonun aşamaları (29):

1. İki IgE molekülü arasında antijen köprüsü oluşması
2. IgE molekülünde yapısal değişim
3. Hücre membranındaki enzimlerin aktivasyonu
4. Hücre dışı kalsiyumun içeri akışı
5. Perigranüler membranla hücre membranının kaynaşması
6. Kimyasal mediatörlerin salınması

Mast hücresi degranülasyonu sırasında iki tip mediatör açığa çıkmaktadır:

1. Önceden yapılmış (preformed) mediatörler; degranülasyon sırasında granüller içerisinde hazır olarak bulunurlar. En çok çalışılan ve en iyi bilinenleri histamindir. Histamin bronşlardaki düz kasların kasılmasına, ekzokrin glandların uyarılmasına, kan damarlarında dilatasyon ve permeabilite artışına yol açar (4,29). Mastosit ve trombosit granüllerinde bulunan

serotonin de histamin gibi vazoeaktif bir amindir. Mast hücreleri ve bazofillerde üretilen heparinin pıhtılaşmayı önleyici, alternatif kompleman yolunun inhibisyonu gibi etkileri vardır. Eozinofil kemotaktik faktör (ECF-A) ise eozinofil göçünü sağlarken proteolitik enzimler vazodilatasyona dolayısıyla ödeme neden olurlar (4).

2. Yeni yapılan mediatörler: Araşidonik asidin metaboliti olan prostaglandinlerin F2alfa sınıfı bronşial konstrüksiyona yol açarken, E serisi bronkodilatatör etki gösterirler (29,4). Araşidonik asidin ikinci büyük metaboliti olan lökotrienler (SRS-A) güçlü konstrüktör etkileri yanında damar geçirgenliğini, bronşial sekresyonu arttırıcı ve lökositlere kemotaktik ajan olarak etki gösterirler (4). Trombosit aktive edici faktör (PAF) ise histamin ve serotonin salgılanmasına yol açarlar (4,29).

TARİHÇE

- M.D.450 Hipokrat bazı yiyeceklerin günde bir kezden fazla yenilmesinin yarattığı hastalık halini (besin alerjisi) tanımladı (9,30).
- 1.Yüzyıl Lucretius "Bir insan için besin olan diğeri için zehir olabilir" sözüyle, aynı konuya değindi (9,30).
- 2.Yüzyıl Galen bazı kimselerin bitkilerin arasına girince aksırdıklarını bildirdi (3).
- 10.Yüzyıl Rhazes mevsimsel alerjik riniti tanımladı(3).
- 18.Yüzyıl Jenner çiçek aşısını bularak immünolojide ilk gerçek adımı attı (4)
- 1819 John Bostock kendi semptomlarını "göz ve göğüste periodik tutulma" olarak yayınladı (1,9,30).
- 1828 John Bostock "Catorrhus Aestivus" (Yaz Nezlesi) adındaki yazısında ilk kez "Hay Fever" terimini kullandı (9,31).
- 1829 Gordon ilk kez saman asthmasından ve etyolojide kır çiçeklerinden söz etti (1,9).
- 1831 Elliotson dermatitleri de katarak, bu hastalıkların samandan değil olasılıkla polenlerden olduğunu belirtti (1,9).

- 1870 **Ch.Blackley** polenlerin alerjik rinit belirtilerini oluşturduğunu ve polenlere karşı duyarlılığın bazı ailelerde daha sık görüldüğünü bildirdi (4,9).
- 1902 **Richet ve Portier** bir antijen yapıldığında hayvanlarda aşırı duyarlılık reaksiyonları geliştiğini kaydederek anafilaksiyi ilk kez tanımladılar (4).
- 1906 **Clemens von Pirquet** ilk kez alerji ve alerjen terimlerini kullandı (4,9,30).
- 1909 **L.Noon** polenlerle başarılı çalışmalar yaptı (4).
- 1915 **R.Cooke** polenlerle deneysel çalışmalar yaptı (4).
- 1922 **Praustnitz** anafilaksinin pasif transferini gerçekleştirdi (4).
- 1923 **Coca ve Cooke** kalıtsal yapıdaki alerjileri tanımlamak için atopi terimini kullandılar (30).
- 1966-67 **Ishizaka** IgE gurubu reaktif antikorları buldu (1,4)
- 1967 **Osler, Lichtenstein, Pnuzausky** degranülasyon olayı sonucu mediatörlerin salınmasını yani tip I immüno-alerjik reaksiyonu tanımladılar (4)

A L E R J İ K R İ N İ T

Terminoloji

Latince allos (=farklı davranış) kelimesinden türetilen alerji, günümüzde "organik ve inorganik maddelere karşı vücudun immünolojik yönden değişik tepki göstermesi" şeklinde tanımlanmaktadır (4).

IgE immün cevabı uyaran ve tip I alerjik reaksiyonu ortaya çıkaran antijenik maddelere alerjen adı verilmektedir (32). Tek başına antijenik etki göstermedikleri halde vücut proteinleriyle birleşerek bu özelliği kazanan maddelere ise hapten denilmektedir (4.)

Garip, alışılmamış anlamına gelen atopi terimi ilk kez Coca ve Cooke tarafından ailesel ve kalıtsal yapıdaki alerjileri tanımlamak için kullanıldı. Cilt testleriyle yapılan çalışmalarda toplumun % 30' unda atopik cevap saptanmışsa da tümünde atopik hastalık görülmemektedir (33). Son yıllarda atopik yapılı kişilerin bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de % 10-12 civarında olduğu bildirilmektedir (4). Asthma, saman nezlesi (Hay Fever), atopik dermatit, kısmen perenneal rinit, ürtiker ve bazı besin alerjileri tanımlanmış atopik hastalıklardır (33).

Sık karşılaştığımız bir diğer terim de idiosinkrazi'dir. Yunan edebiyatında geçen "Idios-Sunkerannumi" (=bilhassa karıştırıyorum) sözünden gelmektedir. Alerjenle ilk

karşılaşmada ortaya çıkan duyarlılık reaksiyonları için kullanılan bu tanım, bazı yazarlar tarafından ayrı bir durum olmadığı gerekçesiyle kabul edilmemektedir (9).

Rinit burun mukozasının enflamatuvar hastalığı olup, enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz olarak 2 genel sınıfa ayrılabilir (5). Akut viral rinitler, kronik pürülan rinosinüzitler ve enfeksiyonla birlikte nazal polipler enfeksiyöz rinitler arasında değerlendirilir. Nonenfeksiyöz grupta mevsimsel alerjik rinit, perennial alerjik rinit ve nonalerjik ya da vazomotor rinitler ayırıcı tanıda zorluklar yaratabilir (7,5).

Genel anlamda alerjik rinit, burun mukozasının, aksırık, tıkanıklık ve akıntı ile karakterize, IgE kökenli aşırı duyarlılığı olarak tanımlanabilir (2).

Mevsimsel alerjik rinit (Saman nezlesi) polenlere karşı ve sıklıkla konjunktivit ile birlikte olan, burun mukozasının alerjik reaksiyonudur. Bahar nezlesi, saman nezlesi (Hay Fever), pollinosis gibi isimlerle de anılır. Atopik alerjinin en saf ortaya çıkış şekli olan saman nezlesi aynı zamanda en kapsamlı incelenmiş, en yaygın alerjik hastalıktır (13).

Perennial Alerjik Rinit esas olarak saman nezlesinin aynısıdır fakat semptomlar bütün yıl boyu ya da yılın büyük kısmında vardır (5,1).

Ensidans

ABD'de bir hekimin muayenehanesine başvuran hastaların % 9 kadarında alerjik rahatsızlık olduğu bildirilmiştir. Alerjik rahatsızlıkları olan 40 milyon kişiden 25-30 milyonunda yalnızca saman nezlesi bildirilmiştir (6). Bu da göstermektedir ki; alerjik rinit, solunum sistemi alerjilerinin en sık görülen şeklidir. Bazı çalışmalarda, alerjik rinitin, çocukların % 10'unda erişkinlerin ise % 20-30'unda görüldüğü saptanmıştır (5). Genel nüfustaki yaygınlığı

Kuzey Amerika'da % 10-20, Kuzey Avrupa'da % 10-15 olarak bildirilmiştir. (2). Son yıllarda atopik yapılı kişilerin bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de % 10-12 civarında olduğu bildirilmektedir (4).

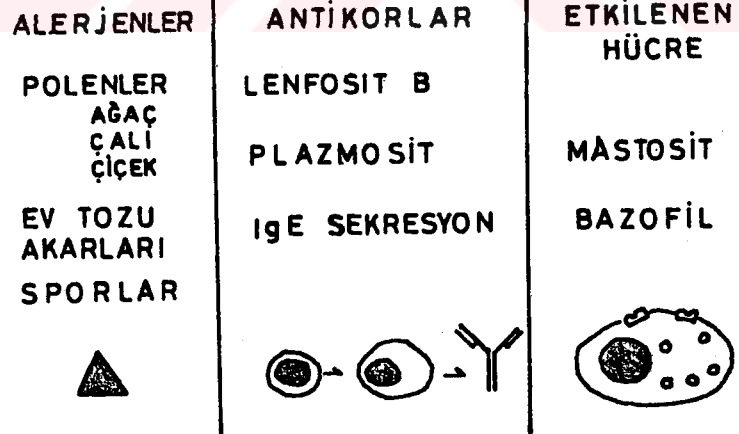
Polen mevsimleri bitki örtüsüne ve bölgeye göre farklılık gösterirken, hastaların semptomları da duyarlı oldukları polenin havada yoğunlaştığı mevsimde artar (5,14). Saman nezlesinin ortaya çıkma olasılığı, kişinin atopik yapısının yanı sıra bulunduğu ortamdaki polenlerin alerjenik özelliğine de bağlıdır. Bu nedenle hastalığın sıklığı bir yerden diğerine önemli değişiklikler gösterebilir (13).

Hastalık bronşial asthma ile birlikte olabilir. ABD'de iki epidemiyolojik çalışma alerjik riniti izleyen asthma sıklığını % 3-10 bulmuştur. Bu oran, tutulma sıklığının tüm nüfusa göre daha fazla olduğunu düşündürmektedir (7). Bazı kaynaklar bu oranı %7-30 olarak bildirmektedir (5). Buna rağmen genellikle asthma ve rinit semptomları birlikte veya

asthma semptomları rinit semptomlarından önce ortaya çıkar (5,7).

Etyoloji

Hava yolu ile taşınan polen, mantar sporları ve böceklerle ait organik parçacıklar saman nezlesine en sık yol açan alerjenler olarak bilinir (şekil 5). Rüzgarla taşınan düşük ağırlıklı çayır ve ot polenleri en sık neden olup, böceklerin yardımıyla döllenmiş parlak renkli çiçeklerin ağır yapışkan polenleri alerji semptomlarına nadiren sebep olur (5,6,14). Ağaç polenleri ilkbahar, çayır polenleri yaz, ot (çalı) polenleri yaz sonu ve sonbahar başında olmak üzere değişik kökenli polenler değişik mevsimlerde etkili olurlar (1,2).



Şekil 5. Tip I alerjik reaksiyonu oluşturan unsurlar (35).

En sık atopik hastalık nedeni olarak kabul edilen aeroalerjenler, büyük bir bölümü çapları 2-60 mikron

arasında, moleköl ağırlıkları 10.000-40.000 dalton arasında değişen protein yapısında partiküllerdir (6).

Yıl boyu devam eden (perennial) alerji olgularının bir bölümünden mevsimsel özellik göstermeyen alerjenler (ev tozu, küf mantarı, hayvan tüyleri ve bazı bitki ürünleri) sorumludur. Dermatophagoides farinae ve Dermatophagoides pteronyssimus gibi akarlar, ev tozlarında en sık rastlanan antijenlerdir. Hayvan kökenli antijenler (özellikle kedi ve at), direk temas dışında tüy, idrar ve salyalarının bulaştığı yerlerde bulunanları da etkilerler (1,6,7).

Kozmetik ürünlerin, böcek öldürücü ilaçların, hayvan yemlerinin yapımında kullanılan bir çok maddenin yanında bitkisel zamlar ve bir çok besin maddesi sorumlular arasında sayılmaktadır (6).

Hem kapalı hem de açık ortamlarda bulunmaları nedeniyle mantarlar, aeroalerjenler arasında benzersiz bir yere sahiptirler. Alternaria ve Cladosporium ev dışında karşılaşılan başlıca alerjenlerden olup tahıl ambarları civarında yaşayanlarda etkili olurlar. Penicillium ve Aspergillus bodrumlarda, nemli ortamlarda en sık rastlanan küf mantarlarıdır (2,6).

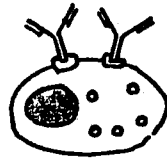
Polenlerin tipik olarak kuru havalarda rüzgar tarafından taşınmalarına ve yağmurla havadan temizlenmelerine karşılık bulutlarda ve nemli havada çok sayıda küf mantarı sporları vardır. Nem derecesi yükseldiğinde ortaya çıkan alerji semptomlarının çoğunda bu etkenlerin sorumlu olduğu sanılmaktadır (2,6).

Patogenez

Duyarlılık oluşumunda ilk adım alerjenin mukoza yüzeyinden penetre olmasıdır. Bu noktada alerjenin safdışı edilmesinde IgA'nın önemli rolü olduğuna inanılmaktadır. Alerjik hastalarda IgA düzeyleri normal bulunmakla birlikte, yaşamın erken dönemlerinde IgA yetersizliği sonucu alerjenlerin safdışı edilemediği ve IgE immün sisteminin uyarıldığı, bunun sonucunda da alerjik hastalığın oluştuğu düşünülmektedir (34).

Genetik yatkınlığı olan alerjik rinitli hastalar antijenle karşılaştığında alerjene spesifik antikorlar (IgE) oluşur. Bu antikorlar burun mukozasındaki mast hücrelerinin reseptörlerine bağlanma yeteneğindedir. Alerjenle tekrar karşılaşıldığında bu hücrelerden histamin ve eozinofil kemotaktik faktör gibi mediatörler salınır (şekil 6)(7).

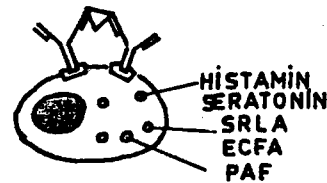
RESEPTÖRLERİNE
IgE BAĞLANAN MASTOSİTİN
DUYARLILAŞMASI



ALERJENLE
KARŞILAŞMA



ALERJENİN IgE'LERE
BAĞLANMASI



MASTOSİT
DEGRANÜLASYONU

Şekil 6. Alerjik reaksiyonun oluşumu (35).

Ayrıntılı mekanizması henüz yayınlanmamış olmakla birlikte, bronşial sekresyondaki ile karşılaştırılabilecek düzeyde mast hücresi ve bazofil, nazal sekresyonda alerjenle etkileşerek histamin ve diğer mediatörlerini salarlar. Bunu izleyerek mukoza permeabilitesi artar, alerjenin submukozal mast hücrelerine ulaşması olanaklı doğar. Böylece daha çok mediatör salınır. Gerek mukoza yüzeyi gerekse submukozada salınan mediatörler semptomları oluşturur (7).

Perennial alerjik rinitli olguların yaklaşık yarısında, sulu burun akıntısı ve aksırık en çok rahatsız eden semptomlar olup, saman nezlesini andırır. Solunum yoluyla alınan alerjenlere karşı tip I reaksiyon bu grupta çoğunluktadır. Burun tıkanıklığı ve mukoid sekresyon yakınmalarının ön planda olduğu diğer grupta ise aspirin intoleransı, tip III reaksiyon, besin alerjisi gibi nedenler ağırlık kazanır. Tabii ki bu kesin bir ayırım olmaktan uzaktır (3).

Klinik ve Tanı

Anamnez

Alerjik rinit sıklıkla çocukluk çağında ortaya çıkar ve burunda konjesyon, sık aksırma, sık burun kaşıma (alerjik selam) ile karakterizedir (3,5,6,7,11). Özellikle sabahları arka arkaya aksırık, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun, göz, damak ve farenksde kaşıntı alerjik rinitin tipik bulgularıdır. Alerjenle temasa bağlı olarak semptomlar sürekli ya da periodikdir (1,11).

Saman nezlesi, uzamış bir soğuk algınlığı görünümünde olduğundan ilk mevsim gözden kaçabilir, ancak her tekrarda şiddetlenen karakteri ile hemen tanınacaktır. Burun gıcıklanması, kaşıntısı, aksırık ve sulu burun akıntısı hastaların büyük kısmında en çok sorun yaratan semptomlardır. Bazıları gözde kaşınmadan bazıları da özellikle geceleri gelen asthma ataklarından yakınırırlar. Bir başka nispeten bezdirici semptom da yumuşak damakdaki kaşıntıdır ki; mukosilier sistemin alerjenleri rinofarenkse taşıdığını gösterir (13).

Perennial alerjik rinit ise şu semptomlardan iki veya üçünün bulunmasıyla tanımlanır: aksırma atakları (5'den fazla), seröz veya serömüköz hipersekresyon ve nazal mukozada şişme sonucu burun tıkanıklığı. Saman nezlesinden farklı olarak göz semptomları ve boğazda gıcıklanma sık değildir. Bunlar genellikle tüm şahıslarda görülen semptomlar olduklarından, normal ile hastalık arasındaki sınır kesin değildir. Bu nedenle perennial alerjik rinit tanısı, nazal semptomlardan yol içinde günlerin çoğunda ve günde 1 saatten fazla yakınan olgulara saklanmalıdır (3).

Paranasal sinüs mukozasının tutulmasıyla, bazı hastalar başın içinde sürekli soğukluk hissi ve hastalık halinden yakınırırlar. Tümünden burun tıkanıklığını baş ağrısı izler, uyku rahatsızlaşır ve sürekli ağızdan soluma sonucu özellikle sabahları dil ve boğaz kuruluğu görülür. Ve nihayet, koku ve tad duyuları bozulan hastanın, sürekli aksırma ve burun çekme yüzünden sosyal yaşamı da olumsuz etkilenir (3).

Fizik muayene

Genelde bol burun akıntısı, postnazal akıntı görülür, anosmi siktir. Klasik muayene bulgusu olarak genişlemiş, soluk, mavimsi (menekşe) renkli, ödemli konkalar, genelde berrak seröz akıntı saptanır (1,3,5,6,7,11,13). Kaşımak ve hava yolunu açmak amacıyla sık sık burun ucunun kaldırılması hareketi (alerjik selam, "allergic salute") sonucu burun sırtında enine bir çizgi oluşur. Ağızdan soluma ve göz altlarında tipik gölgeler (shiners) sık görülür (1,5,6,11). Bunun dışında, yüksek damak ve farenks arka duvarında hipertrofik lenfoid foliküller sık rastlanan bulgulardır (1). Nazal polipler çok ender olup, saptandığında çocuklarda kistik fibrozis, yetişkinlerde aspirin intoleransı anımsanmalıdır (6,7). Tartışılmaz bir öneme sahip olan rinoskopi anterior ihmal edilmemelidir. Membranın rengi, ödemin derecesi, sekresyonun varlığı ve tipi, tümör ya da mukozal ülserasyon ya da polip olup olmadığı araştırılmalıdır (2).

Kanda eozinofili

Özellikle dış çevreyle temas halindeki, deri ve solunum yolları gibi organlarda eozinofil lökositlerin kümelenmesi, immünolojik reaksiyonlarla oluşan pek çok hastalığın karakteristiği olarak bilinmektedir. Eozinofiller bazı kimyasal uyarılara doğru (eozinotaksik faktör) toplanmaktadırlar. Eozinotaksik maddelerin en önemlisi anafilaksi-eozinofil kemotaksik faktör (ECF-A)'dür. Eozinofillerin alerjik reaksiyonlarda ayarlayıcı ve onarıcı hücre olarak rol oynadığı kanısı yerleşmiştir (36).

Non-spesifik enflamatuar reaksiyonlarda (kallikrein) olduğu gibi, kompleman zincirinin aktive olması da bir eozinotaksik madde (ECF-C) oluşturur. Ancak ECF-A eozinofillere özgün davranırken, ECF-C hem eozinofil hem nötrofillere ve kallikrein öncelikle nötrofillere etkilidir. Bu nedenle tip I alerjik reaksiyonlar eozinofili, tip III reaksiyonlar eozinofili ve nötrofili, non-spesifik reaksiyonlar da esas olarak nötrofili ile karakterizedir. Eozinofili alerjik hastalıklarda karakteristik olmakla birlikte patognomonik değildir. Ayrıca parazit enfestasyonu, Hodgkin hastalığı, periarteritis nodosa, Löffler sendromu gibi hastalıklarda da eozinofili oluşur (36).

Alerjik rinitlerde periferik eozinofil sayısı artmış ya da normal olabilir ve bu nedenle de orta dereceli bir artış göstermediği sürece pek az anlama sahiptir. Asthma ile komplike olmayan alerjik rinitli hastalarda kanda eozinofil sayımı, normal olgulardan belirgin fark göstermez (3,6,36). Solunum yolu hastalıklarında, kan eozinofillerin yalnızca taşındıkları bir ortamdır. Bu nedenle kandaki eozinofili sadece şok organın boyutu hakkında bilgi verir (36).

Nazal smear

Nazal smearde eozinofili aranması 1927'ye kadar varan uzun bir öyküye sahiptir. Geçen zaman içerisinde pek çok uzman bu yöntemin alerjik rinit tanısında çok uygun olduğunu vurgulamışlardır. Dakikalar içinde tamamlanabilen bu testin özellikle enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz rinitlerin ayırımında önemi büyüktür (36).

Burun sekresyonundan hazırlanacak yayma preparatta eozinofil aranması, periferik kanda eozinofili aranmasına oranla daha anlamlı sonuç verir. Alerjik rinitlerde sekresyonda sıklıkla eozinofili vardır (3,6,7). Ancak nazal smearde eozinofil aranması, atopi için patognomonik bir test değildir (1).

Smear hazırlamak için sekresyon pamuk aplikatör ile alınabileceği gibi, hastanın plastik bir mendile burnunu temizlemesi istenilerek de elde edilebilir. Ayrıca postnazal sekresyonda da eozinofili aranabilir. Bir lam üzerine yayılan sekresyonun boyanmasında değişik yöntemler (Wright, Hansel) önerilmektedir (36)

Tekrarlanan smear'lerde eozinofili saptanmaması hastanın en azından o günlerde alerjiyle karşılaşmadığı ya da bu arada semptomlar hala devam ediyorsa hastalığın alerjik olmadığı şeklinde yorumlanabilir. Alerji testi negatif olan pek çok perennial rinit ve özellikle nazal polipli hastada nazal eozinofili saptanmıştır. Diğer yandan enfeksiyon, sistemik ve lokal kortikosteroid kullanımı negatif nazal eozinofili nedeni olabilir. Antihistaminik ve vazokonstriktör burun damlalarının etkisi olmadığına inanılmaktadır (36)

RAST

Radioallergosorbent test'ler (RAST) serumdaki IgE antikörlerin saptanması için in vitro bir tekniktir. Alerji tanısında klinik yöntemlere bazı üstünlükleri olan yeni ve değerli bir testtir. Riskli olmayışının yanısıra objektiftir

ve tekrarlanabilir. Cilt tetleri, provakasyon testleri ve hastanın semptomlarına oranla daha iyi standardize edilmiş bir yöntem olup farklı laboratuvarların çalışmaları doğrudan karşılaştırılabilir (37).

"Allergen specific IgE Immunoassay System" kitlerle alerjen spesifik IgE degerleri saptanabilir, ancak RAST pahalı bir yöntem olduğu için sınırlı sayıda alerjenle uygulanabilir (37,38). Cilt testleri kadar duyarlı olmadıkları gibi sonuçları da aynı çabuklukta alınamaz (38).

RAST ile saptanan serum total IgE seviyeleri alerjik rinitli hastaların ancak % 60 (bazı kaynaklara göre %30-40)'ında yükseldiği ve alerjik olmayan bazı olgularda da yüksek bulunduğu için sınırlı bir klinik deger taşır (5,6). Minör bronşial semptomları olan hastalarda IgE degerleri daha yükselmiş olup, rinit yegane semptom olduğunda IgE seviyesi esas alınarak alerjik ve non alerjik gruplar arasında ayırım yapılamaz (3). Sonuçta RAST'ın degeri invivo testlere eklenecek, invitro bir test olarak görülmektedir (37).

Radioimmunosorbent test (RIST) ve paper RIST (PRIST) tetkikleri de IgE seviyelerinin saptanmasında kullanılan diğer yöntemler olup özellikle PRIST nazal sekresyonda IgE tayininde en uygun yöntem olarak bildirilmektedir (36).

Cilt testleri

Temel prensibi ciltteki duyarlı mast hücrelerinin gösterilmesi olan cilt testleri, en yaygın kullanımı olan yöntemdir. Test, uygun alerjen ekstrelerinin scratch, prick

(sıyrık) ya da intradermal injeksiyon şeklinde uygulanmasından ibarettir (1,6,12). Test sonrası oluşan endurasyon ve eritem erken ve geç olarak değerlendirilebilir (1,12,39).

Cilt içi testler, prick testlerden daha duyarlı olmakla birlikte yalancı pozitiflik riski vardır.Prick testlerin üstünlükleri şunlardır:

1.Cilt içi testlerde kullanılan sudaki alerjen solusyonlarından daha dayanıklı gliserin stok solusyonları kullanılabilir.

2.Uygulanması kolay olup daha az ustalık gerektirir ve kolayca tekrarlanabilir.

3.Daha ağrısız olup özellikle küçük çocuklarda daha pratiktir.

4.Sistemik alerjik reaksiyon riski çok düşüktür.

5.Çok çeşitli bir test programı bile 1 saat içinde bitirilebilir (12,39).

Atopi yönünden klinik değeri büyük olan erken yanıt 10-30 dakikada okunur (12,39). Test solusyonlarına karşı yanıt, kişisel farklılıklar gösterebileceği için pozitif ve negatif test solusyonları kullanılması sonuçların derecelendirilmesinde kolaylık ve güvenilirlik sağlar (1,12).

Cilt testlerinin uygulanmasında ve değerlendirilmesinde, bazı özellikler gözönünde tutulmaktadır (39):

Bazı alerjenlerin test alanında yaptığı lokal tahriş, sonucu etkileyebilir.Çünkü lokal tahriş sonucu gelişen

reaksiyonlar ile gerçek alerjenik reaksiyon belirtilerinin, biopsi ile dahi ayırlamadığı bildirilmektedir. Bu nedenle lokal tahriş ve uygulama tekniğindeki hataya bağlı reaksiyonlar daima gözönünde tutulmaktadır.

Cilt testleri yapılmadan önce Efedrin, Adrenalin, Antihistaminik, Aminofilin ve Steroid grubu bazı ilaçların en az üç gün kullanılmamış olmasına özen gösterilmektedir. Çünkü bu ilaçlar test sonuçlarının negatif kalmasına yol açabilmektedir.

Cilt testlerinin değerlendirilmesinde etkili olan bir husus da sadece cildin çizilmesi ile kızarma ve şişme gibi reaksiyonların gelişmesi, yani Dermografizm'dir. Buna normal kişilerin % 20-25'inde rastlanır. (39) Cilt testleri 65 yaşın üstündeki kişilerde, cilt kanlanması bozulması nedeniyle güvenilirliğini yitirmektedir (40).

Pozitif cilt testi sonuçları mukozadaki duyarlılıkla bağlantılıdır, ancak direk ilgili organı değerlendiren provakasyon testleri ile karşılaştırılamaz. Diğer yandan cilt testleri en kesin ve kolay tekrarlanabilir invivo yöntem olup mukozanın nonspesifik hiperaktivitesinden etkilenmez (12).

Cilt testlerinde yalancı pozitif ve negatif yanıt olabileceği gözönüne alınarak, sonuçlar hastanın kliniği ile uyum gösterdiği ölçüde anlamlı kabul edilmelidir (3,5,6).

Alerjik rinit mevsimsel ya da perennial olabilir. Bu nedenle cilt testi ve RAST mevsiminde yapılmazsa negatif çıkabilir. Buna karşılık toz, küf ve ev hayvanlarına duyarlılıkları olanlarda testler daima pozitifdir (7).

Nazal provakasyon testleri kullanışlı değildir (5,6). Sinüs grafilerinde hafif ya da orta derecede ödem görülebilir ancak sıvı seviyesi olağan değildir (7).

Ayırıcı Tanı

Vazomotor rinitler

Bu noktada, etken alerjen saptanamamış ancak nazal eozinofili bulunan perennial rinitlerle, nazal eozinofili de saptanmayan ve otonomik imbalans kökenli nonspesifik nazal hiperaktivite olarak izah edilen perennial rinitler ayrılmalıdır (3).

Erişkin çağda ortaya çıkan ve orta derecede nazal konjesyon ile karakterize olan vazomotor rinit, perennial nonalerjik rinite benzeyen bir diğer gruptur. Aksırık ve kaşıntı yaygın olmamakla birlikte, genellikle bol burun akıntısı vardır. Boğaz ağrısı orta derecede olup sık burun temizleme gereksinimi vardır. Muayenede sulu sekresyon ve konkalarda orta derecede şişlik saptanır. Polip çok nadir, alerjik cilt testleri negatiftir. Burunda ve sinüslerde enfeksiyon sık olmayıp sekresyonda hakim hücre nötrofillerdir. Vazomotor rinitlerin temel problemi tüm tedavilerin yetersiz kalmasıdır (7).

Bunun dışında alerjik rinitin ayırıcı tanısında, septum deviasyonu, adenoid hipertrofisi, Aspirin idiosinkrazisi, nazofarengeal tümör, nazal polipler, ilaca bağlı nazal konjesyon (reserpin, propranol), hipotiroidizm, gebelik riniti ve nadiren de olsa kribriform laminanın kırığına bağlı rinore hatırlanmalıdır. Tipik mevsimsel alerjik rinitler ve anatomik sorunlar bir tarafa bırakıldığında hastaların yaklaşık % 60-70'inde göze çarpan bir etyolojik faktör yoktur (7).

Perennial alerjik rinitli hastalar tekrarlayan solunum yolları ve sinüzit enfeksiyonlarına yatkındırlar (5,7). Enfeksiyon uzayabilir ve enfeksiyöz süreç alerjik semptomların gelişmesini kolaylaştırır.Öte yandan alerjik süreç nazal dokuyu enfeksiyonlara daha yatkın hale getirir (7).

Kronik pürülan rinosinüzitler yeşil renkli sekresyonla karakterizedir.Oysa perennial alerjik rinitte akıntı renksiz, beyaz ya da sarıdır. Perennial rinitli hastalarda, sinüslerden drenajın bozulması nedeniyle pürülan enfeksiyon ortaya çıkabilir. Ayırıcı tanının güçleştiği böyle durumlarda, özellikle çocuklarda kronik enfeksiyonla birlikte perennial alerjik rinit olabileceği düşünülmelidir (3).

Nazal kavite ve sinüsler içindeki malign tümörler genellikle ilk semptomlar olarak nazal irritasyon, burun akıntısı ve tıkanıklık oluştururlar.Hasta dikkatle muayene edilmezse tümör perennial rinit sanılarak gözden kaçabilir (3).

Tedavi

Genel olarak alerji tedavisi mümkünse alerjenden uzak durmak, antihistaminikler, dekonjestanlar ve antihistaminik-dekonjestan kombinasyonlarının kullanımı şeklindedir (Şekil 7). Kullanıldığı ülkelerde nazal kromolin de etkili bulunmuştur. Şiddetli kısa süreli mevsimsel alerjik rinitli hastalarda kısa süreli kortikosteroid tedavisi etkili olmaktadır (7). Nispeten yeni bir tedavi beclamethasone, emilimi az bir topikal steroid alerjik rinit tedavisinde (mevsimsel ve perennial) yararlı olmaktadır (5,6,7). Tüm bunlar yeterli olmazsa immünoterapi önerilebilir (7).



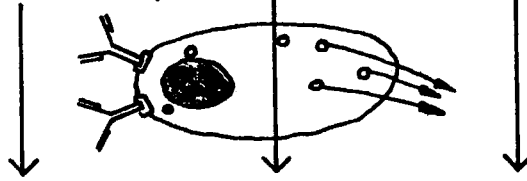
ALERJENDEN SAKINMA

ANTİKOR
YAPIMINA
ETKİ

MASTOSİT
MEMBRANINA
ETKİ

MEDİATÖRLERE
KARŞIT
ETKİ

(STABLİZASYON)



ÜMMÜNÖTERAPİ

KROMOGLİKAT,
STERÖİD

ANTİHİSTAMİNİK,
STERÖİD

Şekil 7. Alerji tedavisinde seçenekler (35).

Alerjiden sakınma

Havada yıl boyunca değişik polenlerin bulunması alerjenlerden tümüyle korunmayı imkansız kılmaktadır. Bununla birlikte alerjik kişiler bazı önlemler alabilirler. Böyle kimseler tüm bahçe işlerinden uzak durmalı; yatak odalarının kapı ve pencereleri kapalı tutulmalıdır. Elektrostatik filtrelerin kullanımı ev içinde yararlı olabilir. Mümkünse alerjenlerin yükseldiği mevsimlerde tatile çıkıp, alerjenle karşılaşma riski az bölgelere gidilebilir (1,7). Tümüyle iklim ve yer değişikliği yararlı olabilirse de böyle bir girişimden önce amaçlanan yöreye çeşitli yolculuklar yapılarak denenmelidir (1). Yolculuklarda araçların camlarının kapalı tutulması öneriler arasındadır. Aşırıya kaçan bir önlem gibi görülen, alerjik rinit kaskları hastanın başı için sera etkisi gibi sakıncaları da beraberinde getirmektedir (2).

Özellikle nemli bahar aylarında çimenlerde bolca bulunan sporelerden korunmak için ev çevresinde yoğun ve iri bitkiler bulunmamalıdır. Ev içinde ısı ve nemin denetimi ile özellikle banyo ve tuvaletteki ıslak köşelerin temizlenmesi önemlidir. Yatak odasındaki şüpheli mobilya, halı ve kitapların uzaklaştırılması önerilmektedir. Ayrıca pazarlanmakta olan küf önleyici ürünler yararlı olabilir (1).

Evlerde çokca bulunan eşyaların yıkım ürünü olan ev tozları polenler dışında en çok sorun yaratan etkindir. Ev tozlarının içerdiği özel alerjenik maddeler yıllarca araştırma konusu olmuştur. Bugün, ev tozu örneklerinin

% 80'inde rastlanan akarların majör alerjen olduğu bilinmektedir. Cilt testi pozitif sonuçlanan giysi alerjilerinin % 96 oranında bu akarlardan kaynaklandığı bildirilmektedir (1).

Temizlik sırasında havada dağılan akar alerjenlerinin boyutları polenler gibidir. Korunmada yatak odasının tozdan arındırılması çok önemlidir. Döşemeler düz yüzeylerden oluşmalı, perdeler yıkanabilen türde olmalıdır (1,7). Yatak odasındaki dolaplarda giysiler dışında eşya bulundurulmaması, giysi ve yastıkların naylonla kaplanması, örtülerin sık (haftada üç kez) değiştirilmesi önerilir (1).

Hayvan atıkları alerjisi, kaynağın saf dışı edilmesinin en etkili olduğu tipdir. Kıldan yapılmış halı ile kürk ve benzeri eşyalar yakın çevrede bulunmamalıdır. Hayvanlarla direk temas gerektiğinde maske ve koruyucu giysiler kullanılabilir (1). Düzenli temizlenen bir evden hayvan atıklarınının 6 haftada temizlendiği bildirilmektedir (2).

Semptomatik tedavi

Alerjik rinit genelde antihistaminik ve dekonjestanlara yanıt verir. Bunun yanısıra kortikosteroid ve kromolin tedavisine yanıt mükemmeldir (5,7).

Alerjik riniti tedavi eden tek bir ilaç olmamakla birlikte; alerjik rinitin temel tedavisi H1 sınıfı antihistaminiklerle başlar. 1981 yılında ABD'de tüm reçetelerin % 7'sinde antihistaminik bulunduğu

saptanmıştır. Antihistaminikler hedef hücredeki reseptörlere bağlanarak etki gösterir; bu nedenle optimal etki için semptomlar ortaya çıkmadan başlanmalı ve semptomlar denetim altına alınıncaya kadar düzenli sürdürülmelidir. Antihistaminiklerin yatarken alınmaları, genellikle uyanırken ortaya çıkan semptomların yatıştırılmasını sağlar (1). Klinik etkinliklerinin yanı sıra sedasyona neden olmaları alının zamanlarını kısıtlamaktadır (1,2). Bu problem selektif H1 antagonistleri, terfenadine ve astemizole ile büyük ölçüde aşılmıştır. Bu arada pek çok hasta eski antihistaminikleri daha tatmin edici bulmaktadır (2).

Oral dekonjestanlardan pseudoephedrine ve phenylpropanolamine, temel yakınması burun tıkanıklığı olan alerjik rinit olgularında yararlı olabilmektedir. Yan etkileri nedeniyle sıklıkla yetersiz bulunan bu ilaçlar, antihistaminiklerle birlikte kullanıldığında sinerjistik etkileri sayesinde daha yararlı olmaktadır. Ancak özellikle yaşlı ve kronik hastalarda kan basıncında yükselme, kardiyak irritabilite, konstipasyon, üriner retansiyon ve akut glokom ataklarına varan ciddi yan etkilere yol açabilirler (1).

Topikal dekonjestanlar sistemik etkilere yol açmamakla birlikte, rebound fenomeni nedeniyle kullanımları akut rinit ataklarıyla sınırlı kalmaktadır (1).

Bazı durumlarda hastaların semptomları bu tedavilere yanıt vermez ve kortikosteroidlerle tedaviyi gerektirecek

kadar ciddi olabilir. Hekimler sistemik yan etkilerden korunmak için yıllarca topikal hydrocortisone, prednisolone ve dexamethasone phosphate kullandılar. Bu ilaçlar riniti kontrol altına almakla birlikte, verilen dozun ortalama % 30'u emildiği için ciddi adrenal suppresyonuna yol açmaktaydılar. Bu nedenle kullanımları 6 hafta ile sınırlanmıştır (1).

Yakın geçmişte aerosol olarak kullanıma giren kortikosteroidler, beclomethasone dipropionate ve flunisolide küçük dozlarda bile etkili olmaktadır. Nasal kullanımla adrenal supresyonuna yol açmayan bu ilaçlar, 3-10 günde hastalarda tatmin edici etki sağlamaktadırlar. İstenmeyen etki olarak aerosol'e bağlı yanma ve aksırık bildirilmektedir (1,2).

Bir diğer steroid kullanım yolu olan konka içi enjeksiyon, konservatif yöntemler yetersiz kaldığında uygulanabilir. Bu uygulamada hastaların % 2'sinde burun kanaması ve yüzde kızarıklık görüldüğü ve tüm olarak 11 hastada görme kaybı bildirilmektedir (1). Kısa süreli sistemik kortikosteroid (prednisolone vb) kullanımı da önerilmektedir (1,2).

Cromolyn sodium, antijen-antikor reaksiyonunun mast hücresi degranülasyonunu tetiklemesini önleyerek, semptomları oluşturan mediatörlerin salınımını engeller. Ayrıca IgE'ye bağlı olmayan mast hücresi degranülasyonunu da önlediği bildirilmektedir (1). Nazal mukozada oluşan tip I alerjik reaksiyon, önceden cromolyn

tedavisi ile önlenebilmektedir (1,2). Alerjik rinit semptomlarının önlenmesinde ilk seçenek olarak önerilen intranazal cromolyn kullanımı aksırık, burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve göz irritasyonu olan hastalarda etkili olmaktadır (1).

İmmünoterapi

İmmünoterapi genelde etkili olmakla birlikte medikal tedavinin yetersiz olmadığı hallerde kesin endikasyon olmadığı bildirilmektedir (5,7). Bunun yanı sıra mevsimsel ve perennial alerjik rinitli hastalar çevre koşullarının iyileştirilmesi ve optimum ilaç tedavisi yeterli olmadığında immünoterapiye istekli olurlar. İmmünoterapi zaman alıcı, pahalı ve garantisiz olmakla birlikte pek çok seçilmiş hastada tam ve dramatik iyileşme sağlamıştır (7).

Tedavinin esası alerjen ekstresi solüsyonlarının üst kola subkutan uygulanması şeklindedir. Haftada iki ya da bir injeksiyonla başlayan tedavi doz ve uygulamalar arasındaki süre, giderek arttırılarak aylık tam dozlara ulaşır. Lokal ve sistemik reaksiyon olabileceği için hasta her injeksiyondan sonra 20-30 dakika izlenmelidir. İmmünoterapi süresi 2-5 yıl hatta daha fazla olabilir (7,39).

Başarılı bir immünoterapi, alerji mevsiminde semptom skorunda ve IgE seviyesinde düşme, IgG bloker antikorlarda artma, bazofillerin antijenlere duyarlılığında azalma ve spesifik B hücrelerinden IgE sentezini geriletecek T hücrelerinin üretimi ile birlikte gider.

Yakın geçmişte düşük alerjik etki ve yüksek immünolojik etkiye sahip yeni alerjen ekstraları immünoterapiye yeni bir boyut kazandırmıştır. Alerjen solusyonunun buruna uygulanmasıyla, lokal immün yanıt (IgA gibi) oluşturabileceği kabul edilerek lokal immünoterapi de uygulanabilir (7).



Y Ö N T E M V E G E R E Ç L E R

Hastaların Seçimi

Çalışmamızın olgularını, 1 Haziran 1989 ile 15 Mart 1990 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve gönderilen; ilk muayenelerinde, yakınma ve/veya bulguları alerjik rinite uyan 54 hasta oluşturmaktadır.

Çalışmamızda hastalar Cordes-Restivo (41) ve Nalebuff'un (1) önerdikleri şekilde, önceden oluşturduğumuz ayrıntılı bir forma uyularak değerlendirilmiş ve bunun dışında kalan özellik varsa, ayrıca eklenmiştir.

Hastaların tümünde ayrıntılı bir anamnez alınmış; bu anamnezde hastanın belirttiği yakınmaları dışında, bulunabilecek tüm semptomları, semptomların seyrini, şiddetlendirici etkenleri, hastalığın ortaya çıkmasında ve ilerlemesinde etkili olabilecek ilaçları ve hastalıkları da içeren soruların yanıtları kaydedilmiştir. Bu olgularda rutin KBB muayenesi yanında; Paranazal sinüs grafileri, lökosit formülü, nazal smear ve cilt testleri uygulanmıştır.

Semptom Skoru Saptanması

Her bir hastada, toplam 17 semptomun bulunup bulunmadıkları tek tek kaydedildi. Her hastada saptanan semptomların sayısı "toplam semptom skoru" olarak kabul edildi. Bu semptomları alerjik rinitlerle yapılmış diğer çalışmalarla (42,43,44,45,46) karşılaştırdığımızda, bu çalışmaya uygunluk gösteren 5 semptom saptanarak, majör semptomlar olarak ayrılmış ve tekrar değerlendirilmiştir. Her hastada saptanan majör semptomların sayısı ise "majör semptom skoru" olarak kabul edilmiştir.

Bulgu Skoru Saptanması

Tüm hastalar ayrıntılı bir muayeneden geçirildikten sonra rinoskopi anteriorde saptanan, alerjik rinite özgü 6 değişik bulgu kaydedilip, her bir hastada saptanan bulgu sayısı Testa'nın önerdiği şekilde "bulgu skoru" olarak kabul edilmiştir. Bunların dışında alerjik rinitle ilgili olabilecek 9 değişik bulgu saptanarak her hasta için bulunup bulunmadığı kaydedildi. Fizik muayene kısmen subjektif bir değerlendirme sayılabileceğinden, tüm hastaların aynı kişi tarafından değerlendirilerek kaydedilmesine dikkat edilmiştir.

Alerjik Duyarlılık Testleri

Alerjik duyarlılık testi olarak, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji Bilim Dalı'nda uygulanan yöntem ve gereçler, sayın Prof. Dr. Aytuğ AKKOR'un izinleri alınarak kullanılmıştır (39). Bu testler Anabilim Dalımız polikliniğinde tarafımızdan uygulanmıştır.

Bu yöntemde, cildi çizerek ve cilt içine enjekte ederek yapılan invivo cild testleri uygulanmaktadır. Riski azaltmak için yüksek alerjeniteye sahip polen testleri çizerek; yöntemin duyarlılığını yüksek tutmak için ev tozu, küf, mantar ve bakteriel alerjenler ciltiği uygulanmaktadır (39).

Bu hastalarda cilt testleri değerlendirilirken daima kontrol olarak yapılan serum fizyolojik ile karşılaştırılmaktadır.

Çizerek yapılan cilt testleri (39):

Bu yöntem ön kolun iç yüzüne ve sadece mikst polen karışımının sulu ekstresi kullanılarak uygulanmaktadır.

Önce cilt tahriş edilmemeye özen gösterilerek alkolle hafifçe silindi ve kendi kendine kuruması için beklendi. Bir elle cilt hafifçe gerilirken diğer eldeki steril enjektör iğnesiyle epiderm 5-6 mm boyunda çizildi. Bu işlem esnasında plazma ya da kan çıkmamasına dikkat edildi.

Bu test amacıyla "Institut Pasteur"un "Extrait Allergeniques de Pollens" isimli preparatından hazırlanmış solusyonlar kullanıldı. Çayır, çalı ve ağaç polenlerini mikst şekilde kapsayan bu preparatta, Graminees, Plantain, Armoise, Rumex, Chenopode, Platane ve Tilleul polenleri bulunmaktadır. Bu preparat polenlerin sulu ekstresi olup, ağırlık/hacim (=W/V) kuralına göre her santimetreküpünde belirli bir polen ağırlığına sahip olacak şekilde standardize edildiğinden; hastalarda daima 1/100 000

oranında sulandırılıp, çizilmiş epiderm üzerine 2 damla damlatılarak yayıldı.

Bu yöntemle yapılan testin erken reaksiyonları genellikle 10-30 dakikada maksimum dereceye ulaştığı için test ortalama 20 dakika sonra okundu. Bu süre içinde damlatılan polen suspansiyonunun akmasına ve silinmemesine özen gösterildi.

Çizilerek yapılan cilt testleri aşağıdaki kriterlere göre değerlendirildi:

-Kontrolden farkı olmayanlar	Negatif	(-)
-Reaksiyonun çapı 0.5 cm'den küçük ve hafif kızarıklık bulunanlar	Süpheli	(±)
-0.5 cm çapında hafif veya orta derecede kızarıklık bulunanlar	Hafif pozitif	(+)
-Çapı 0.5-1 cm arasında hafif veya orta derecede kızarıklık olanlar	Orta Pozitif	(++)
-Çapı 1 cm'den geniş ve psödopotlar bulunanlar	Şiddetli Pozitif	(+++)

Cilt içine enjekte edilerek yapılan testler (39):

Test alanı olarak aynı bölge kullanıldı ve aynı şekilde hazırlandı. Çeşitli pnömoalerjen ve bakteriyel alerjenler aşağıda ayrıntıları anlatılacak yöntemle göre sulandırılarak;

bir elle cilt gerilirken, diğer eldeki tek kullanımlık, steril 1 ml'lik enjektör ve iğne aracılığıyla cilt içine verildi. Test yapılırken epidermi delip geçmesini önlemek için iğnenin kesik ucu yukarı gelecek şekilde 45°'lik açıyla epiderme saplandı. Ayrıca iğne ve enjektör içinde hava kalmamasına dikkat edildi. Bu enjeksiyonla cilt üzerinde 3-4 mm çapında bir papül oluştu ve test noktaları arasında 2,5-3 cm aralıklar bırakıldı. Polen dışındaki tüm alerjenler cilt içi enjeksiyon yöntemiyle uygulandı.

Ev tozu'nun "Institut Pasteur" tarafından geliştirilen 1/10 oranındaki ekstresi fizyolojik serumla sulandırılarak elde edilen, 1/50.000 oranındaki doz ile test yapıldı.

Küf mantarları sporları olarak "Laboratoire Des Stallergens" in Moisissures I, II, III, IV, V ve VI isimli 1/100 dilüsyondaki solusyonları kullanıldı. I'de *Alternaria Tenuis*, *Aspergillus Mix*, *Hormodendrum*, *Penicillium Mix*, II'de *Botrytis Cinerea*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Stemhylium*, III'de *Cheetomium Fusarium*, *Neurospora Crassa*, *Pullularia Pullutans*, IV'de *Tricodendrum*, *Epicoccum*, *Helmintosporium*, V'de *Saccharamycetes Cerevisae*, *Saccharamycetes Minor* ve VI'da ise *Ustilago Averaë*, *Bromi*, *Folci* ve *Zsae* gibi mantar cinsleri bulunmaktadır.

Bu altı gruptan eşit miktarlar alınarak aynı şişede karıştırılarak hazırlanan "mikstür"ün 1/10 000 oranında sulandırılmış solusyonu kullanıldı.

Bakteriyel alerjen olarak "Institut Pasteur"un CCB ve DIVASTA isimli stok vaksenleri kullanılmaktadır.CCB'nin içinde Streptococcus A.D.G.K., Pneumococcus I ve III tipleri, Neisseria Catarrhalis ve Mucosa bulunmaktadır.1 cm³'de 8 milyar adet ölü germ içerir.Divasta'da ise 1cm³'de 6 milyar civarında Staphylococcus bulunmaktadır.Her iki solusyonda 1/1000 oranında hazırlanarak test için uygulandı.

Cilt alerjilerinin tanısında önemli olan Candida Albicans ekstresi "Institut Pasteur" ürünü olup 1/10 000 dilüsyonunda uygulandı.

Cilt içi testlerde reaksiyonlar maksimum şiddetine 15-20 dakikada ulaştığı için testler 20. dakikada, çizilerek yapılan polen testi ile birlikte değerlendirildi.Ayrıca her hastada serum fizyolojik ile kontrol testi yapıldı.

Değerlendirmede aşağıdaki kriterlere uyuldu (39):

- Kontrol ile fark yoksa Negatif (-)
- Gelişen kızarıklık ve şişlik 1 cm'den
küçükse ve kontrolden büyükse Hafif pozitif (+)
- Çapı 1-1,5 cm kadarsa Orta pozitif (++)
- Çap daha geniş ve ayrıca
psödopotlar varsa Şiddetli pozitif (+++)

Ayrıca her iki tür testin değerlendirilmesinde de gelişen şişlik ve kızarıklığın büyüklüğü kontrol ile karşılaştırılarak yapıldı.

Cilt testlerinin geç reaksiyonları (39):

Erken reaksiyonlar yukarıda belirtildiği şekilde saptandıktan sonra, lokal ve sistemik geç reaksiyonlar 24 saat sonra değerlendirildi.

Özellikle bakteriyel testler için lokal geç reaksiyonlar çok önemlidir. Bu nedenle CCB, Divasta ve küf sporları ile yapılan testlerin pozitiflik derecesini saptamak için geç reaksiyonlar incelenmektedir:

*0,5 cm'den daha geniş eritem ve endurasyon alanı bulunan hastalarda (+),

*1 cm'den geniş olanlar (++),

*2 cm ve daha fazlası da (+++) olarak kabul edildi.

Ayrıca hastalarda, ateş, kırıklık, halsizlik, bulantı, hazımsızlık, ishal, baş ağrısı, baş dönmesi, eklem ağrıları, adenomegali ve eklemlerin şişmesi gibi sistemik belirtilerin gelişip gelişmediği araştırılmıştır.

Nazal Smear'de Eozinofili

Burun sekresyonu elde etmek için hastaların temiz plastik mendillere burunlarını temizlemeleri istenildi. Elde edilen sekresyon lam üzerine alınarak, iki lam arasında yayıldı. Kuruması beklenen lam 10 damla May Grünwald boyası ile kaplandı. 30-45 saniye sonra 6 damla Giemsa boyası eklendi ve 30-45 saniye daha beklenip, akan suda yıkandı. Alkol ile hızlı dekolorasyon sağlanıp, tekrar yıkanan preparat ışık mikroskopunda incelenmeden önce kurumaya bırakıldı.

Smear'deki düzensiz dağılım nedeniyle, eozinofillerin kesin oranı belirlenememektedir. Bu nedenle test kalitatif ya da semi-kantitatif sayılmaktadır. Yanılgı payının azaltılması için olabildiğince çok alan değerlendirilerek, eozinofillerin oranı saptandı ve aşağıdaki skalaya uyularak değerlendirildi (36).

Eozinofili yok	(-) (eozinofiller < % 5)
Hafif eozinofili	(+) (eozinofiller < % 10)
Orta derece eozinofili	(+) (eozinofiller < % 50)
Belirgin eozinofili	(++) (eozinofiller > % 50)

Lökosit Formülünde Eozinofili

Hastaların, Fakültemiz Hematoloji Laboratuvarında hazırlanan periferik yayma preparatları ışık mikroskopunda değerlendirilerek; lökosit formülünde eozinofil oranı saptandı.

Eozinofil oranı % 5'den fazla olan olgular, eozinofili (+) olarak değerlendirildi.

Total Serum IgE Seviyesi

Hastalardan alınan serum örnekleri Fakültemiz Nükleer Tıp Anabilim Dalı Laboratuvarında çalışılarak total serum IgE değerleri saptanmıştır. Çalışmada "Diagnostic Products Corporation"ın IgE RIA kiti, DPC-RKIE 1; "U/I scaler" gamma sayıcısı; 200/dakikalık "Elektro-Mag" çalkalayıcı kullanılmıştır.

IgE RIA kitinin test protokoluna uygun olarak hasta örneklerinden elde edilen gamma sayımları ile IgE konsantrasyonlarından elde edilen sayımlar (Log-Log) logaritmik eşelde değerlendirildi. Sonuçlar IU/ml olarak aşağıdaki normal kontrol değerleri ile karşılaştırıldı (47).

<u>Yaş</u>	<u>IU/ml</u>
0-1	0-10
1-2	0-18
2-3	0-26
3-9	0-97
9-15	1,1-224
Erişkin	1-180

İstatistik Değerlendirmeler

Olgularımızın dökümü ve istatistik hesapları, Trakya Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezinin yardım ve önerileri doğrultusunda, EPISTAT ve MICROSTAT isimli istatistik programları ve AMIGA 500 bilgisayar kullanılarak yapılmıştır.

Dağılımlarda x^2 ve t-testleri ile anlamlılık aranmış, x^2 testine uygun olmayan dağılımlarda Fisher'in kesin x^2 testi uygulanmıştır. Olasılık (p) değeri 0.05'den küçük dağılımlar anlamlı kabul edilmiştir (48).

B U L G U L A R

Yaşları 8 ile 60 arasında değişen olgularımızın yaş ortalaması 28.74 ± 11.97 olarak saptanmıştır (grafik 1).

Olgularımızın 33'ü (% 61.11) kadın, 21'i (% 38.89) erkektir (grafik 2).

Mesleklere göre dağılımda, 18 olgu (% 33.33) ile öğrenciler, 15 olgu (% 27.78) ile ev hanımları ve 11 olgu (% 20.37) ile öğretmenler ilk sıraları oluşturmaktadır. Bunların ardında sırasıyla, diğer memurlar 4 olgu (% 7.42), mühendisler 2 olgu (% 3.70), çiftçiler 2 olgu (% 3.70), emekli 1 olgu (% 1.85), mahkum 1 olgu (% 1.85) yer almaktadır (grafik 3).

Yapılan alerjik duyarlılık cilt testleri sonucunda, bir ya da daha fazla alerjene karşı anlamlı duyarlılık saptanan 43 olgu (% 79.63) test(+) grubu, duyarlılık saptanmayan 11 olgu (% 20.37) ise test(-) grubu oluşturmuşlardır.

Semptomlar incelendiğinde; en sık rastlanan semptomun, 50 olguda (% 92.59) saptanan burun tıkanıklığı olduğu ve test(+) grupta 40 (% 93.02), test(-) grupda 10 (% 90.90) olguda bulunduğu görülmektedir.

Majör semptomlardan bir diğeri olan, sulu burun akıntısı 46 olguda (% 85.19) saptanmış olup; test(+) grupda 36 (% 83.72), test(-) grupda 10 (% 90.90) olguda bulunmaktadır. 45 olguda (% 83.33) saptanan ard arda aksırık, test(+) grupda 39 (% 90.69), test(-) grupda 6 (% 54.54) olguda bulunmuştur. 45 olguda saptanan burun kaşınması, test(+) grupda 36 (% 83.72), test(-) grupda 9 (% 81.81) olguda bulunmaktadır. Göz semptomları adı altında toplanan, gözde sulanma, kaşınma, batma hissi 37 (% 68.52) olguda saptanmış ve test(+) grupda 29 (% 67.44), test(-) grupda ise 8 olguda (% 72.72) bulunmuştur (grafik 4).

Majör semptom skorları ortalamaları, test(+) ve test(-) gruplarda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$) (tablo 1).

Toplam semptom skoruna katılan diğer semptomların dağılımı grafik 5'de gösterilmiştir.

Toplam semptom skoru ortalamaları, test(+) ve test(-) gruplarda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$) (tablo 1).

Alerjik duyarlılık saptanan olgularımızdan 22'sinde (% 51.16) yakınmalar yıl boyunca sürmektedir. Ancak yakınmaları

hep aynı kalan 4 olgu (% 9.30) dışında mevsimsel değişiklikler göstermektedir. Alerjik duyarlılık saptanan olgularımızdan, 11'i (% 25.58) ilkbahar, 5'i (% 11.63) yaz, 6'sı (% 13.95) sonbahar, 17'si (% 39.54) kış aylarında yakınmalarının en yüksek düzeye çıktığını belirtmektedir.

Alerjik duyarlılık saptanan olgularımızın 20'si (% 46.52) sabah, 6'sı (% 13.95) öğle, 3'ü (% 6.97) akşam, 7'si (% 16.28) geceleri yakınmalarının en yüksek düzeye çıktığını, 7 olgu (% 16.28) ise değişmediğini belirtmektedir.

Bu olgularımızdan 23'ü (% 53.50) sigara dumanı ve kirli havadan, 4'ü (% 9.30) çeşitli kokulardan, 10'u (% 23.26) her üçünden de olumsuz etkilendiklerini, 6'sı (% 13.95) her üçünden de hiç etkilenmediklerini belirtmişlerdir.

Rinoskopi anterior bulgularından mukozada solukluk, 37 olguda (% 68.52) saptanmış ve bu bulgu test(+) grupda 32 (% 74.42), test(-) grupda 5 (% 45.45) olguda bulunmuştur. Konka hipertrofisi 41 olguda (% 75.93) bulunmaktadır ve test(+) grupda 33 (% 76.74), test(-) grupda 8 (% 72.73) olgu olarak saptanmıştır. En sık saptanan bulgu olarak, konkalar ve mukozanın parlak seröz sekresyonla kaplı görünümü, 52 olguda (% 96.30) saptanmış olup test(+) grupda 41 (% 95.35), test(-) grupda 11 (% 100.00) olguda bulunmaktadır. Mukozanın morumsu, siyanoze görünümü 28 olguda (% 51.85) bulunmuş olup, test(+) grupda 25 (% 58.14); test(-) grupda 3 (% 27.27) olguda saptanmıştır. 42 olguda (% 77.78) saptanan mukozanın ödemli görünümü, test(+) grupda 33 (% 76.74);

test(-) grupda 9 (% 81.82) olguda bulunmaktadır. Rinoskopi anteriyörde bol seröz sekresyon 34 olguda (% 62.96) saptanmış olup, test(+) grupda 26 (% 60.47); test(-) grupda 8 (% 72.73) olguda bulunmaktadır (grafik 6).

Bulgu skoru ortalamaları, test(+) ve test(-) gruplarda karşılaştırıldığında, istatistik olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p > 0.05$) (tablo 1).

Bulgu skorunu oluşturan bu bulguların yanı sıra, muayenede saptanan diğer bulgular grafik 7'de gösterilmiştir.

Tüm olgular ele alındığında, besin alerjisi anamnezi 8 (% 14.81), ilaç alerjisi anamnezi 5 (% 9.26), deri döküntüsü anamnezi 21 (% 38.89), ailede alerji anamnezi 25 (% 46.30), teşhis edilmiş asthma bronchiale 7 (% 12.96) olguda saptandı. Bu bilgilerin test(+) gruptaki dağılımı, besin alerjisi anamnezi 6 (% 13.95), ilaç alerjisi anamnezi 4 (% 9.30), deri döküntüsü anamnezi 17 (% 39.53), ailede alerji anamnezi 19 (% 44.19), teşhis edilmiş asthma bronchiale 6 (% 13.95) olgu şeklindedir. Test(-) grupda ise besin alerjisi anamnezi 2 (% 18.18), ilaç alerjisi anamnezi 1 (% 9.09), deri döküntüsü anamnezi 4 (% 36.36), ailede alerji anamnezi 6 (% 54.55), teşhis edilmiş asthma bronchiale 1 (% 9.09) olguda bulunmaktadır (grafik 8).

Yerleşim yerleri araştırıldığında, olgularımızdan 43'ünün (% 79.63) kent merkezlerinde oturmakta olduğu

saptanmaktadır. Kent merkezlerinde oturanlar, test(+) grupda 33 (% 76.74), test(-) grupda 10 (% 90.91) olgudan oluşmaktadır. Kırsal alanda oturan 11 (%) olgu, test(+) grupda 10 (% 23.26), test(-) grupda 1 (% 9.09) olgu olarak saptanmaktadır (grafik 9).

Kent merkezlerinden gelen 43 olgunun 33'ünde (% 76.74) alerjik duyarlılık saptanırken, kırsal alandan gelen hastalarda bu oran 11 olguda 10'a (% 90.91) yükselmektedir (tablo 2). Ancak aradaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Konut dağılımı incelendiğinde apartman katlarında oturan 29 (% 53.70) olgu saptanmaktadır. Bunlardan 19'u (% 44.19) test(+) grupda, 10'u (% 90.91) test(-) grupda bulunmaktadır. Olgularımızdan bahçeli bağımsız evlerde oturanlar 25 (% 46.30) kişi olup, dağılımı test(+) grupda 24 (% 55.81), test(-) grupda 1 (% 9.09) olgu şeklinde saptanmaktadır (grafik 10).

Bahçeli bağımsız evlerde oturan 25 olgudan 24'ünde (% 96.00) alerjik duyarlılık saptanmasına karşılık, apartman katlarında oturan 29 olgudan 19'unda (% 65.52) alerjik duyarlılık saptanmaktadır (tablo 2). Aradaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmaktadır ($p<0.02$).

Isınma araçlarına göre ayrıldıklarında, 37 (% 68.52) olgunun soba ile ısıtılan konutlarda, 17 (% 31.48) olgunun kaloriferli konutlarda yaşadıkları görülmektedir. Test(+)

grupda soba ile ısınan 32 (% 74.42), kaloriferle ısınan 11 (% 25.58) olgu, test(-) grupda soba ile ısınan konutlarda yaşayan 5 (% 45.45), kaloriferle ısınan konutlarda yaşayan 6 (% 54.55) olgu saptanmaktadır (grafik 11).

Soba ile ısınan konutlarda yaşayan 37 olgunun 32 (% 86.49)'sinde alerjik duyarlılık saptanırken, kaloriferle ısıtılan konutlarda yaşayan 17 olgudan 11 (% 64.70)'inde alerjik duyarlılık bulunmaktadır (tablo 2).Ancak aradaki fark istatistik yönden anlamlı bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Daha önce ya da bize başvurdukları sırada evde hayvan besleyip beslemedikleri araştırıldığında, 30 (% 55.56) olgunun ev hayvanı beslemiş ya da beslemekte olduğu saptanmaktadır. Bu oran test(+) grupda 24 (% 55.81), test(-) grupda 6 (% 54.55) olgu olarak bulunmaktadır (grafik 12).

Alerjik duyarlılık, ev hayvanı besleyen 30 olgunun 24'ünde (% 80.00) , beslemeyen 24 olgunun 19'unda (% 79.17) saptanmaktadır (tablo 2).Aradaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Olgularımızda duyarlılık saptanan alerjenlerin dağılımı şöyledir: Polen 12 olgu, ev tozu 17 olgu, CCB 28 olgu, Divasta 32 olgu, küf sporları 40 olgu (grafik 13).Erken duyarlılık 26 olguda, geç duyarlılık 42 olguda saptanmaktadır (grafik 14).

Total serum IgE düzeyi 18 (% 33.33) hastada, normal değerlerin üstünde saptanmıştır. Bu olgulardan, test(+) grupta IgE düzeyi normali aşan 17 (% 39.53) olguya karşılık, test(-) grupta 1 (% 9.09) olgu bulunmaktadır (grafik 15).

Serum total IgE düzeyi yüksek bulunan 18 olgudan 17'sinde (% 94.44) alerjik duyarlılık saptanmasına karşılık, serum total IgE düzeyleri normal sınırlar içinde saptanan 36 olgunun 26'sında (% 72.22) alerjik duyarlılık saptanmaktadır (tablo 2). Aradaki fark istatistik yönden anlamlı bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Nazal smear'de eozinofili saptanan 26 (% 48.15) olgumuzun dağılımı, test(+) grupta 24 (% 55.81), test(-) grupta 2 (% 18.18) olgu şeklindedir (grafik 16).

Nazal smear'de eozinofili bulunan 26 olgumuzun 24'ünde (% 92.31) alerjik duyarlılık saptanırken, nazal smear'de eozinofili bulunmayan 28 olgudan 19'unda (% 67.86) alerjik duyarlılık saptanmaktadır (tablo 2). Bu dağılım istatistiki olarak anlamlı bulunmaktadır ($p < 0.05$).

Periferik kan yayma preparatları incelendiğinde, 13 (% 24.07) olgumuzda eozinofili saptanmakta olup, test(+) grupta 12 (% 27.91), test(-) grupta 1 (% 9.09) olgu şeklinde dağılım göstermektedir (grafik 17).

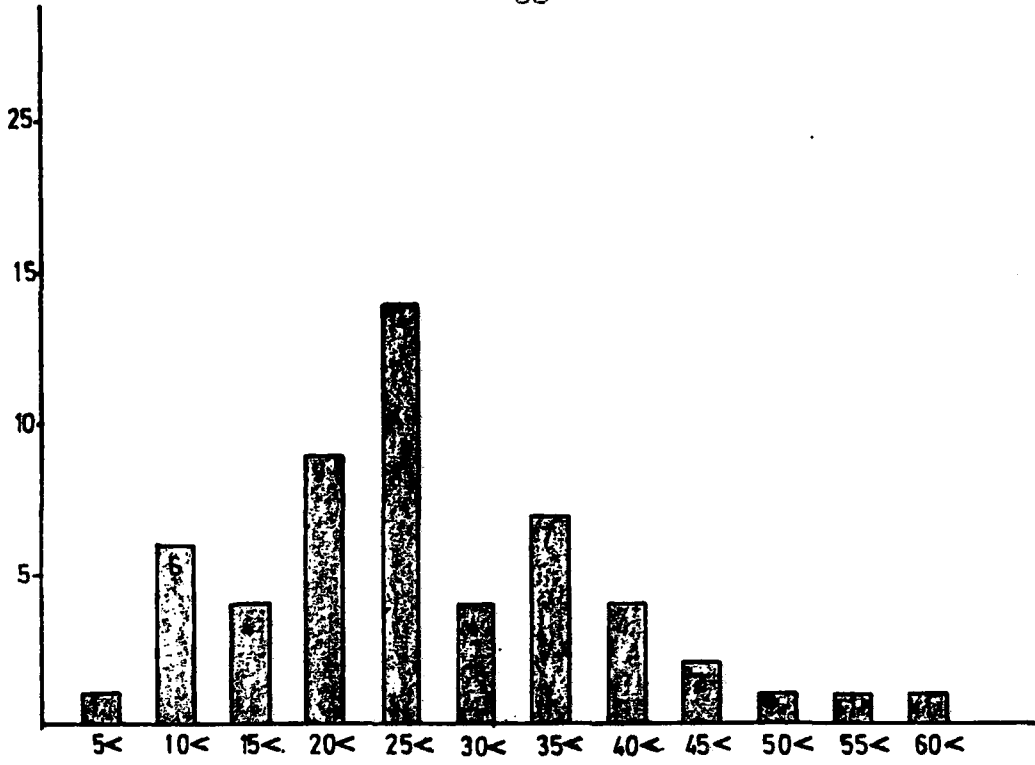
Eozinofili saptanan 13 olgudan 12'sinde (% 92.31) alerjik duyarlılık saptanırken, eozinofili saptanmayan 41 olgudan 31'inde (% 75.61) duyarlılık bulunmaktadır (tablo 2). Bu dağılım istatistiki olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$).

Tablo 1. t-testi sonuçları.

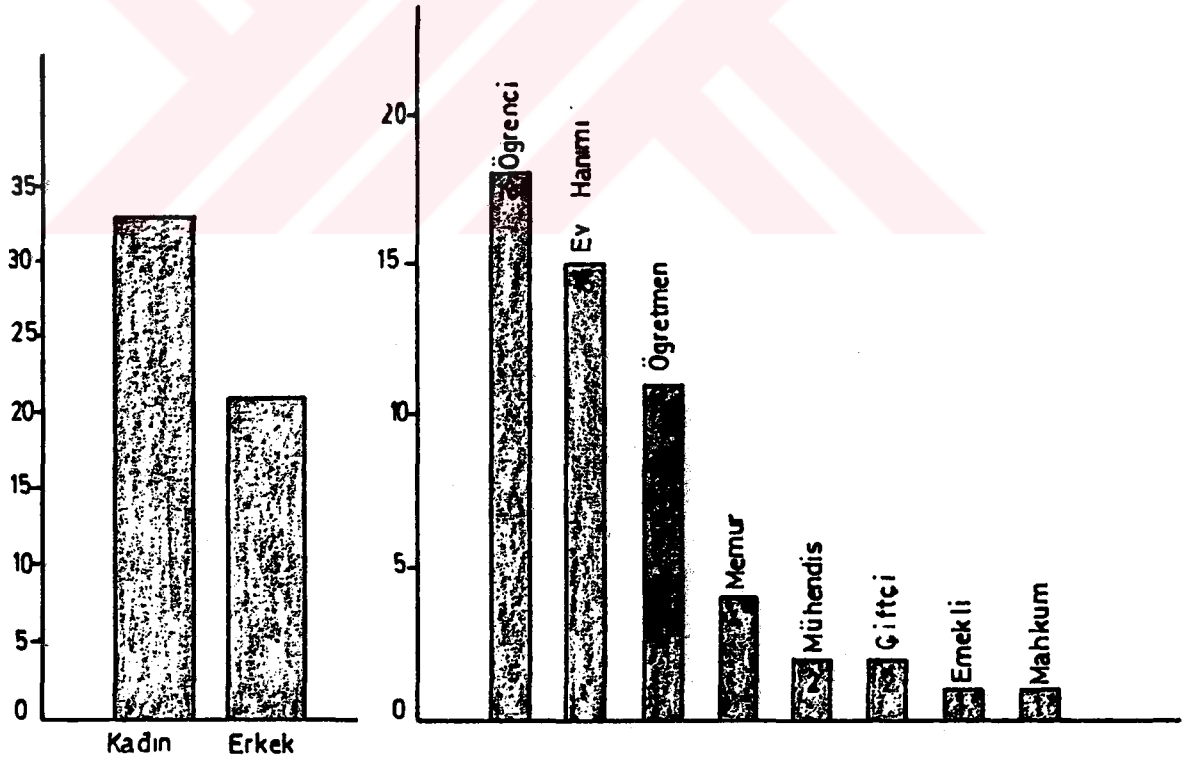
BULGU	Test(+) grup			Test(-) grup			t	p
	olgu	ort	SD	olgu	ort	SD		
Majör s.s.	43	4.186	1.074	11	3.909	1.3	0.7307	0.468
Toplam s.s.	43	9.162	3.062	11	11.09	2.879	1.8845	0.065
Bulgu s.	43	4.418	1.276	11	4.000	1.341	0.9607	0.341

Tablo 2. χ^2 -testi sonuçları.

BULGU	OLGULAR		χ^2 TESTi	
	Test(+)	Test(-)	χ^2	p
Kırsal kesim	10	1	(χ^2 uygun değil)	
Kentler	33	10	FISHER	0.280
Bahçeli ev	24	1		
Apartman	19	10	5.926497	0.0149
Kalorifer	11	6	(χ^2 uygun değil)	
Soba	32	5	FISHER	0.0719
Ev hayvanı var	24	6	(χ^2 uygun değil)	
Ev hayvanı yok	19	5	FISHER	0.6008
IgE yüksek	17	1	(χ^2 uygun değil)	
IgE normal	26	10	FISHER	0.0540
Smear'de eo.(+)	24	2	(χ^2 uygun değil)	
Smear'de eo.(-)	19	9	FISHER	0.027
Kanda eo. (+)	12	1	(χ^2 uygun değil)	
Kanda eo. (-)	31	10	FISHER	0.185

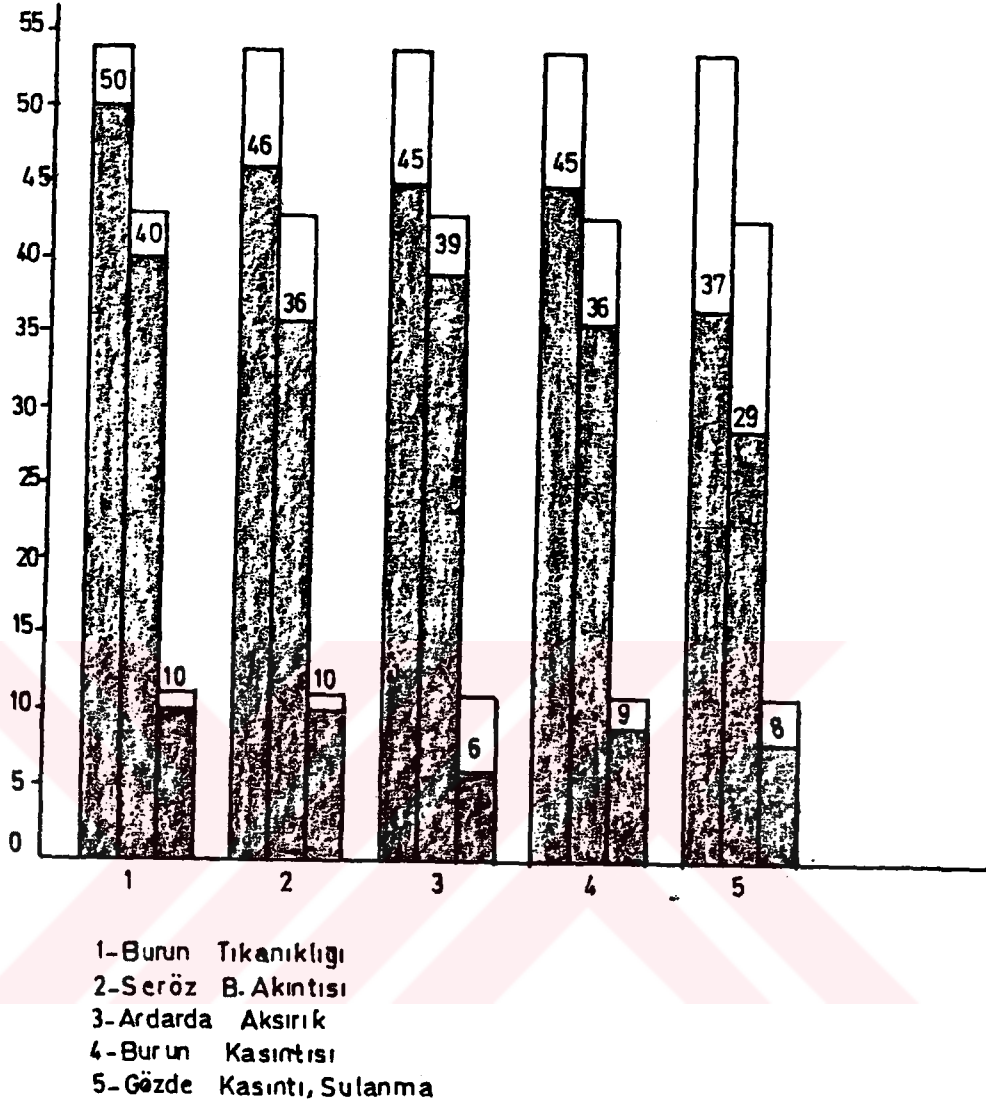


Grafik 1. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı



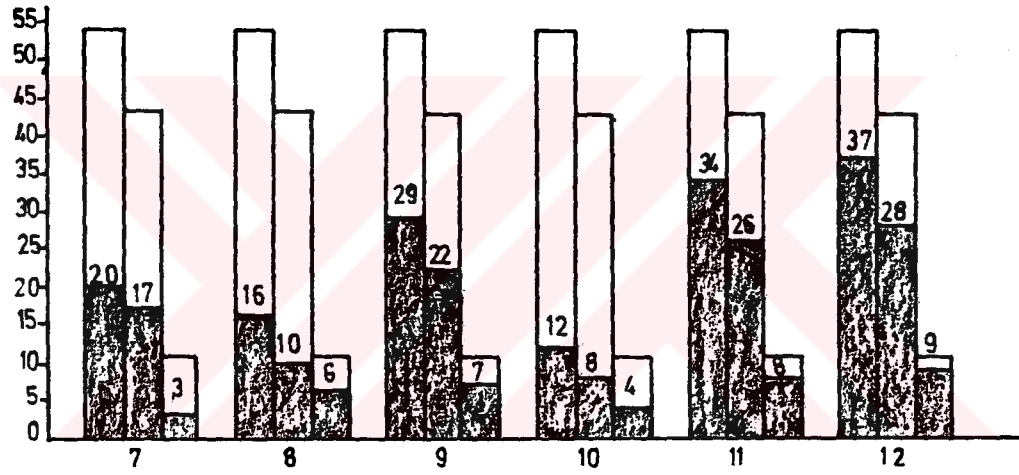
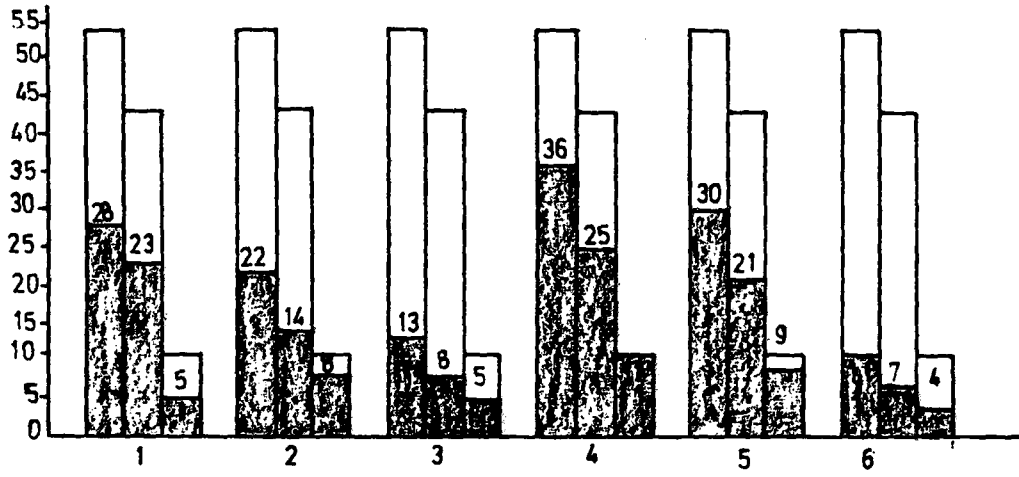
Grafik 2. Olguların cins dağılımı

Grafik 3. Olguların mesleklere göre dağılımı



Grafik 4. Majör semptomların dağılımı (*)

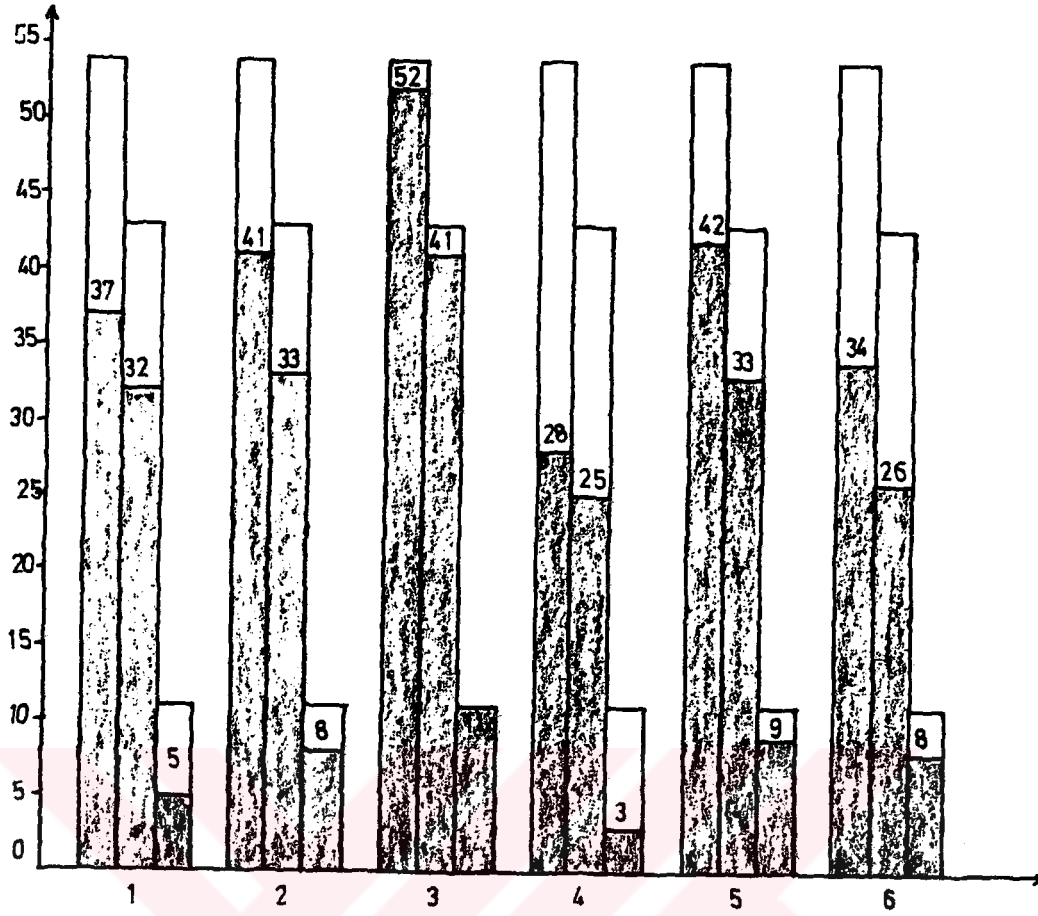
(*) İşaretili grafiklerde üçlü sütun gruplarından soldaki sütun tüm olgu grubunu, ortadaki sütun test(+) grubu, sağdaki sütun test(-) grubu belirtmektedir.



1-Boğaz ve Damakta Kaşıntı
 2-Kuru Öksürük
 3-Ses Kısıklığı
 4-Baş Ağrısı
 5-Sinüs Ağrısı
 6-Burun Kanaması

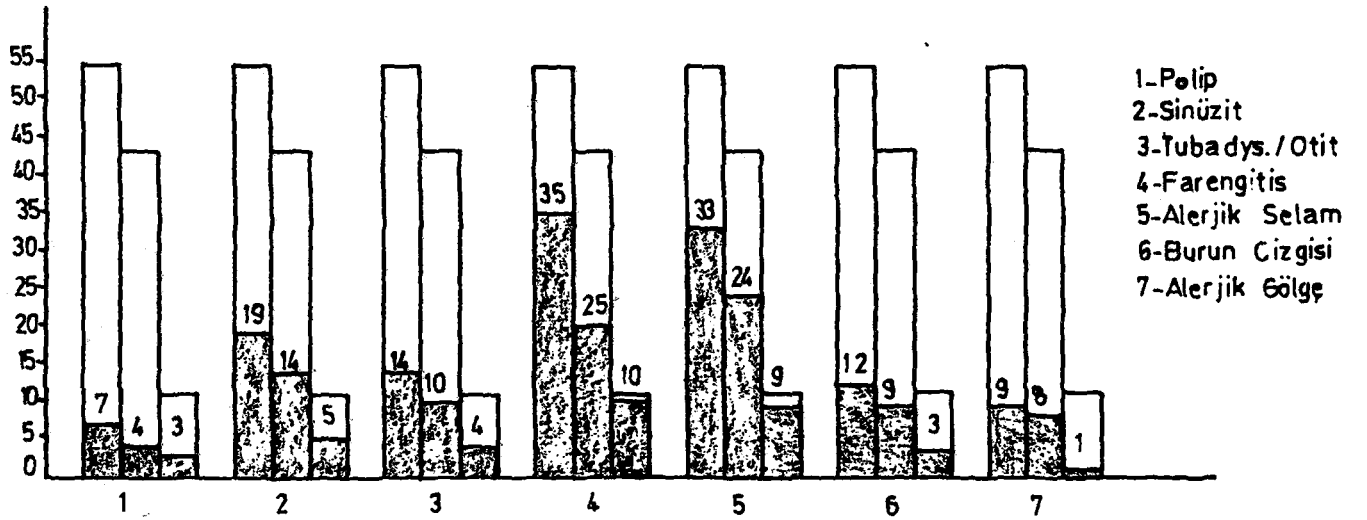
7-Kulakta Dolgunluk Kaşıntı
 8-İşitme Bozukluğu
 9-Koku Alma Bozukluğu
 10-Tad Alma Bozukluğu
 11-Post Nazal Akıntı
 12-Halsizlik - Gerginlik

Grafik 5. Diğer semptomların dağılımı (*)



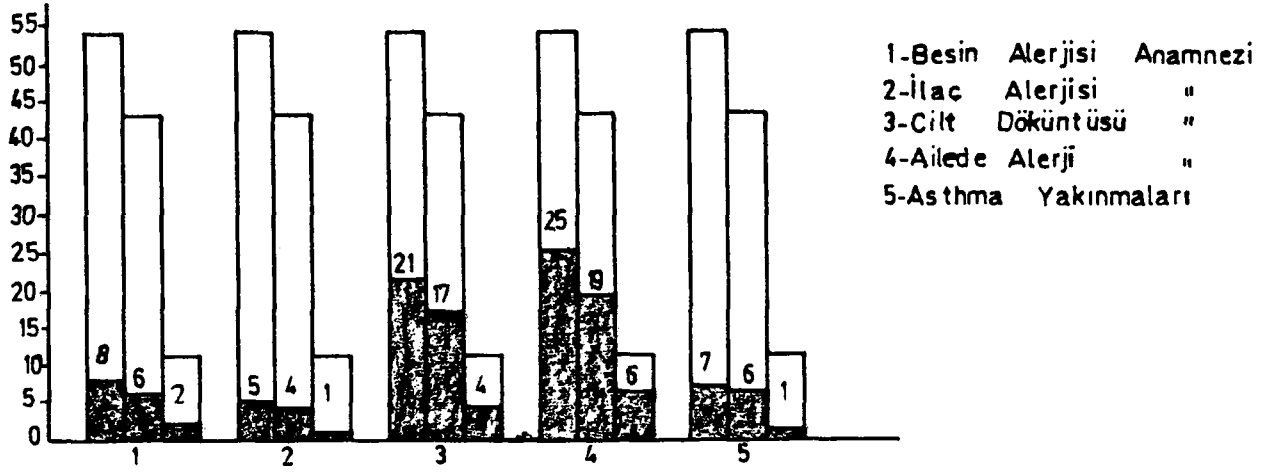
Grafik 6. Bulguların dağılımı (*)

- 1-Soluk Mukoza
- 2-Konka Hipertrofisi
- 3-Parlak Seroz Tabaka
- 4-Mukozada Siyanöz
- 5-Mukozada Ödem
- 6-Bal Seröz Sekresyon

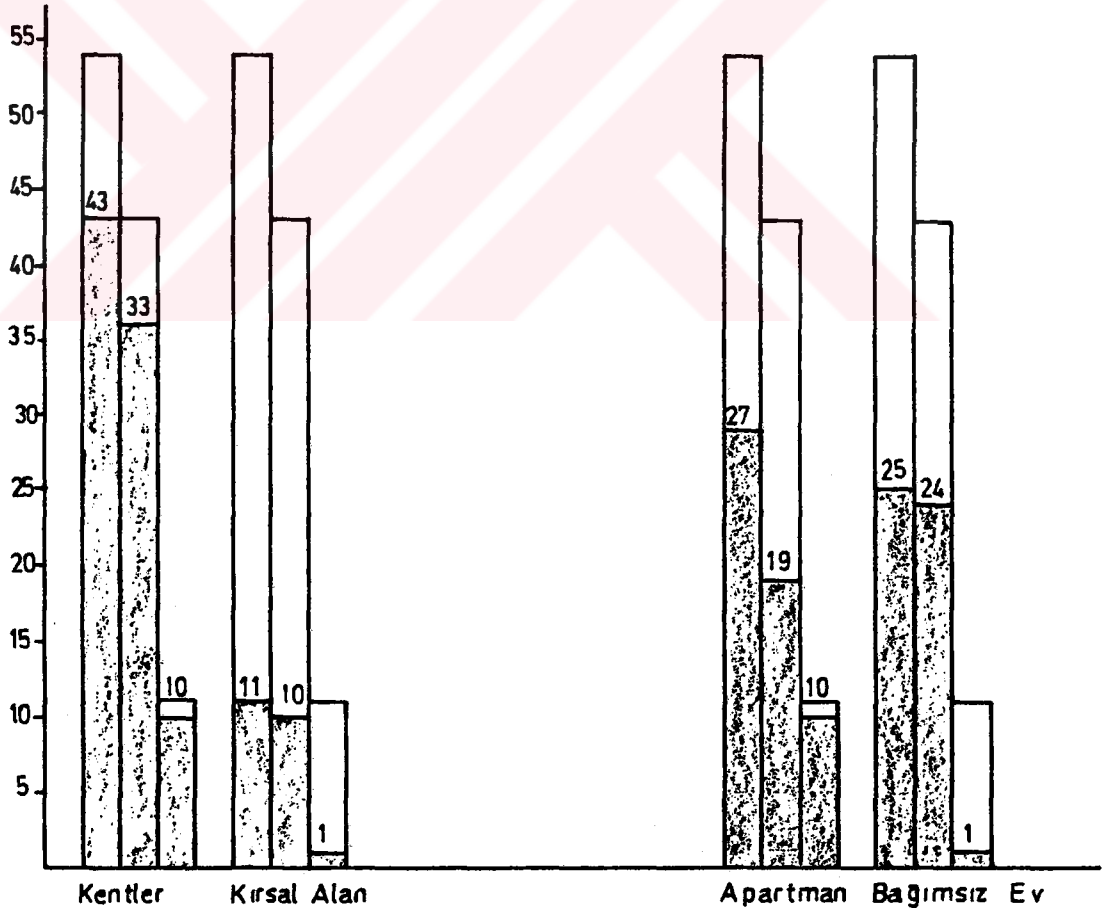


Grafik 7. Eşlik eden bulgular (*)

- 1-Polip
- 2-Sinüzit
- 3-Tubadys./Otit
- 4-Farengitis
- 5-Alerjik Selam
- 6-Burun Cizgisi
- 7-Alerjik Gölge



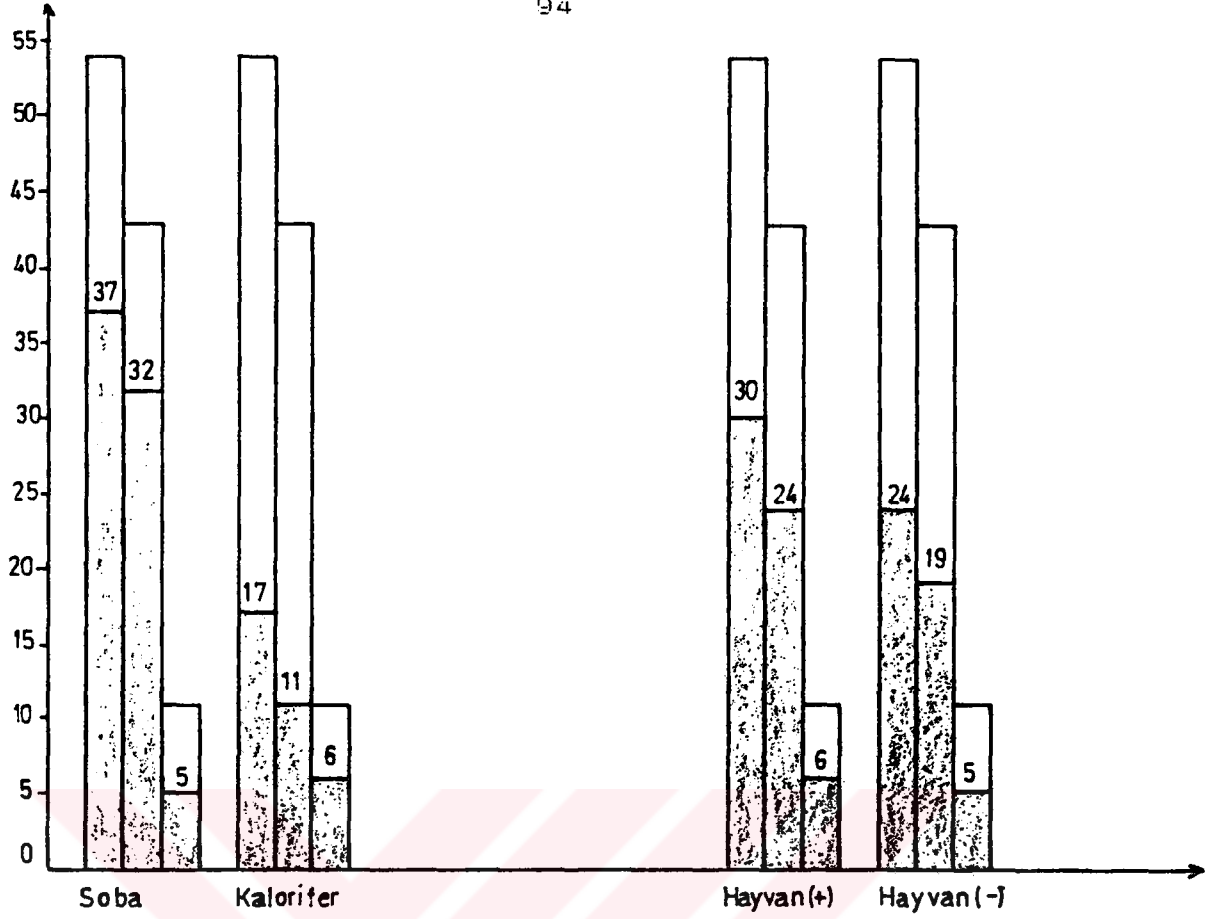
Grafik 8. Anamnezde saptanan diğer özellikler (*)



Grafik 9. Yerleşim merkezleri

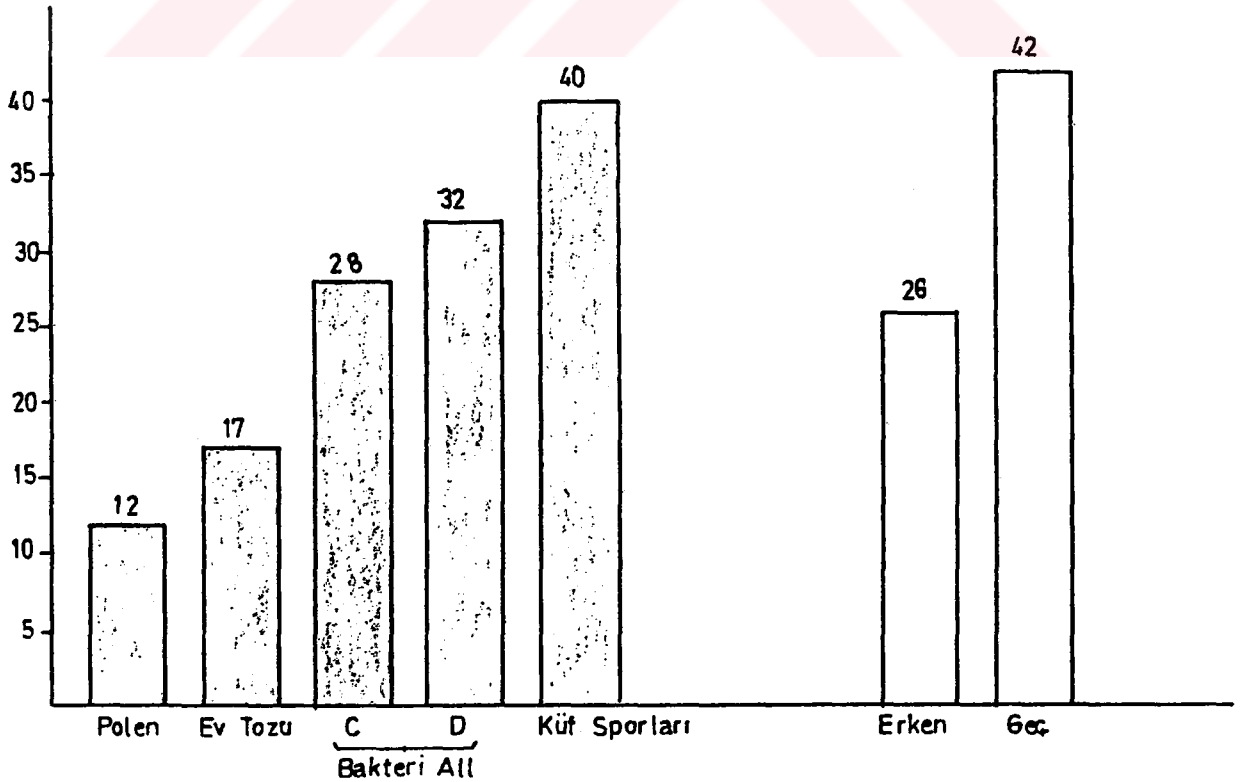
Grafik 10. Konut dağılımı(*)

dağılımı (*)



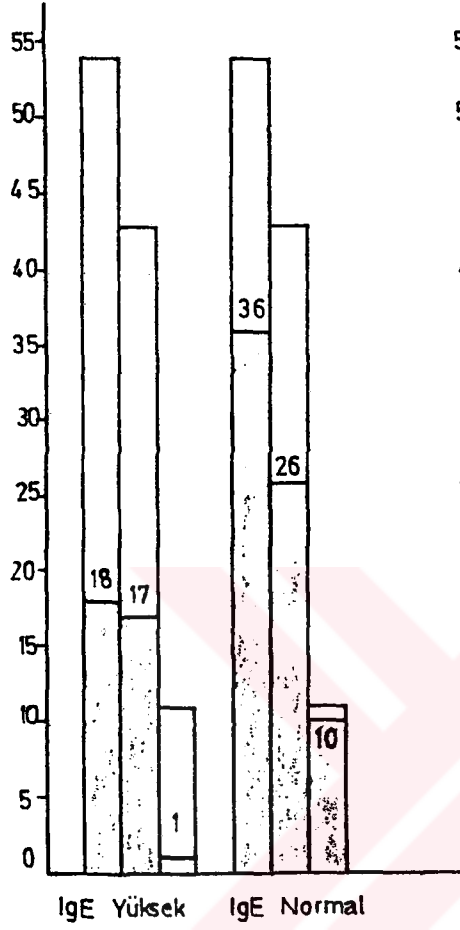
Grafik 11. Isınma aracı dağılımı (*)

Grafik 12. Evde hayvan besleme alışkanlığı dağılımı (*)



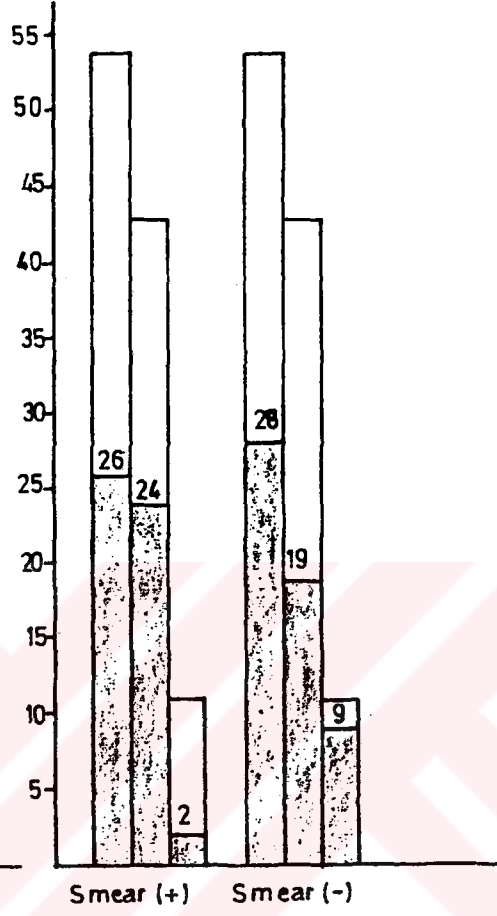
Grafik 13. Duyarlılık septanan alerjen dağılımı

Grafik 14. Duyarlılığın saptandığı dönem



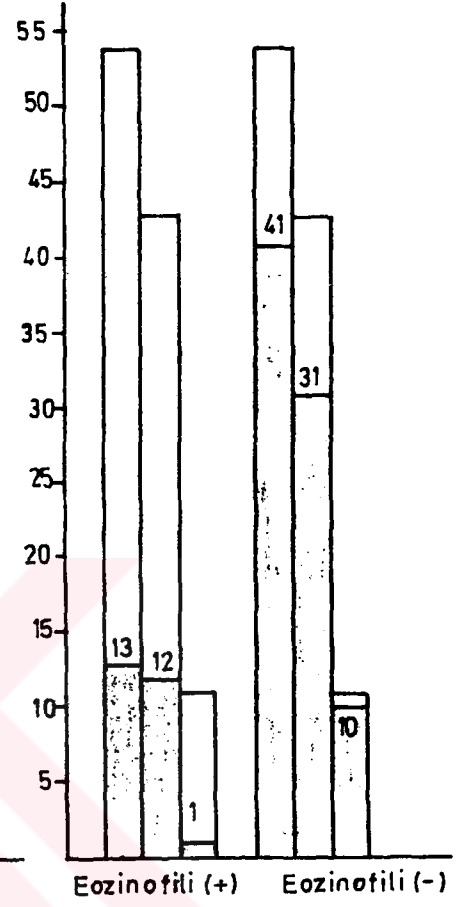
Grafik 15.

IgE değerleri(*)



Grafik 16.

Smear'de eozinofili(*)



Grafik 17.

Kanda eozinofili(*)

T A R T I S M A

Günümüzde, toplumdaki sıklığı %10-15 olarak bildirilen (2,4,5,6) alerjik rinitlerin tanı ve tedavisindeki güçlükler henüz tümüyle aşılmış değildir. Hastalığın yaşamı tehdit edici olmaması, zaman zaman yeterince önemsenmemesine yol açmaktaysa da; akut enfeksiyonu andıran, aksırık ve burun akıntısı gibi semptomlar, bu tür şahısların toplum içinde yadırganmalarına ve sosyal yaşamlarında sık sık zor durumda kalmalarına yol açmaktadır (1,3). Toplum sağlığı yönünden böylesine sık ve sorunlu bir hastalık olmasının yanısıra; özellikle enfeksiyonla komplike olduğunda çok değişen kliniği, ayırıcı tanısında en çok güçlük yaratan vazomotor rinitlerle oldukça sık karıştırılması (1,2,3,13) nedeniyle alerjik rinitler, KBB pratiğinde de güncelliğini koruyan bir sorun olagelmektedir.

Alerjik rinitlerin çevresel unsurlardan çokça etkilendikleri de dikkate alınır; hastalığın kliniği ve laboratuvar bulgularının iyi standardize edilmesi ile birlikte, hastalık üzerinde etkili çevresel unsurların da

belirlenmesinin, tanıda kolaylıklar sağlayacağı inancındayız. Bu inançla giriştiğimiz çalışmamızda, bölgemizdeki alerjik rinit olgularının klinik özelliklerini, çeşitli laboratuvar testlerinin bu olgulardaki sonuçlarını, alerjik duyarlılık deri testi ile saptanan etken alerjenlerin dağılımını ve nazal smear, serum total IgE, periferik yayma preparat tetkiklerinin tanıya ne derecede katkıda bulunduğunu saptamaya çalıştık.

Edirne ve yakın çevresinden başvuran olgularda alerjik rinitin klinik ve laboratuvar bulgularına ait tipik özellikleri, hastalığın oluşumunda etkili bölgesel alerjen dağılımını ve hastalığı etkileyen çevresel unsurları saptamak amacıyla gerçekleştirdiğimiz bu çalışmanın sonucunda:

* Duyarlılık saptanan alerjenler arasında en sık küf sporları, ikinci sıklıkla bakteriyel alerjenler, daha sonra ev tozu ve polenler bulunmaktadır.

* Alerjik duyarlılık gösterebildiğimiz olguların tümünde solunan alerjenlere duyarlılık saptadık. Bunların % 18.60'ı saf solunan alerjen duyarlılığı olup, diğerlerinde bakteriyel alerjenlere karşı duyarlılıkla birlikte.

* Nazal smear'de eozinofili saptanan olgularda, %92.31 oranında alerjik duyarlılık bulunmaktadır. Ancak nazal smear'de eozinofili saptanmayan olgularda da alerjik duyarlılık oranı % 67.86 olarak saptanmıştır.

* Serum total IgE seviyeleri alerjik duyarlılık saptadığımız olguların sadece % 39.53'ünde normal sınırların üstünde bulundu.

* Feriferik kan yayma preparatlarında eozinofili, alerjik duyarlılık bulunan olgularımızın sadece % 27.91'inde saptandı.

* Kaloriferli konutlarda oturanlara oranla, soba ile ısınan konutlarda oturan olgularda, alerjik duyarlılık daha sık bulundu.

* Apartman katlarında oturanlarla karşılaştırıldığında, bağımsız bahçeli evlerde yaşayan olgularımızda, alerjik duyarlılık daha yüksek oranda saptandı.

* Evde hayvan besleyenler ile hiç beslememiş olgular arasında, alerjik duyarlılık sıklığı bakımından fark saptanmadı.

* Tüm olgularımız arasında, kent merkezlerinden gelenler çoğunlukta olmakla birlikte; kırsal kesimden gelen olgularda daha yüksek oranda alerjik duyarlılık saptandı.

* Hava kirliliği, sigara dumanı ve çeşitli kokuların alerjik rinit semptomlarını olumsuz etkilediği belirlendi.

* Alerjik rinit semptomlarının en yüksek düzeyde olduğu dönemin, yıl içinde kış ve bahar ayları, gün içinde sabah saatleri olduğu görüldü.

* Alerjik duyarlılık bulunan olgularımızda en sık saptanan semptomlar aksırık ve burun tıkanıklığı olup; bulgulardan da, mukozada solukluk ve mukozanın morumsu siyanoze görünümü belirgin olarak daha sık saptandı.

* Alerjik duyarlılık bulunan olgularımızda, % 44.19 ailede alerji anamnezi, % 12.96 nazal polip, % 13.95 asthma bronchiale saptandı.

* Olgularımızın yaş dağılımında, 20-30 yaş grubunun; cins dağılımında, kadınların; meslek dağılımında, öğrenci ve ev hanımlarının çoğunluğu oluşturduğu görülmektedir.

Literatüre göre alerjik rinitler en sık genç erişkinlerde görülmektedir (5,6,13), bununla birlikte olguların % 30'unun 10 yaşın altında başladığını bildiren çalışmalar da vardır (3). Yurdumuzda yapılmış çalışmalarda da; Tekül ve ark. (48) perennial alerjik rinitli olgulara en sık 20-30 yaş grubunda rastladıklarını (%36.1), 15 yaşın altında ise çok nadir bulduklarını (%2.5); Dinler (9) ise mevsimsel ve perennial alerjik rinit semptomları gösteren olgulara en çok 20-30 yaşları arasında rastladıklarını belirtmektedirler. Bizim olgularımızın da en yoğun buldukları 20-30 yaş grubu, tüm olgularımızın % 42.60'ını oluşturmakta olup literatürle uyum göstermektedir.

Olgularımızın % 61.11'ini kadınların oluşturduğu görülmektedir. Bu sonucu literatürle karşılaştırdığımızda; Tekül ve ark.'nin çalışmalarında (48) kadın hastalarda perennial alerjik rinite daha sık rastlanıldığı bildirilmekte ise de; Viner ve Jackman'ın 1271 olguluk çalışmalarında, alerjik rinitin çocuklarda erkek, orta yaş grubunda kadınlarda daha sık görüldüğü, bu nedenle tam bir cins ayırımı yapılamadığı belirtilmektedir (3). Tekül ve ark.'nin çalışma grubunda olduğu gibi, bizim çalışma grubumuzun da orta yaş ağırlıklı olduğu göz önüne alınırsa, kadınların çoğunlukta olması, Viner ve Jackman'ın bulgularına uymaktadır.

Broder ve ark., alerjik rinitin öğrencilerde daha sık görülebileceği olasılığından söz ettikleri, Mygind ve Johnsen'in öğrencilerde saman nezlesini % 15 oranında gösterdikleri bildirilmektedir (13). Dinler'in (9) alerjik

rinitli olgularının % 44.9'u öğrenci, %24.49'u ev hanımlarından oluşmaktadır. Tekül ve ark. (48) ise % 41.4 ile ev hanımlarını ilk sırada bildirmekle beraber, çoğunluğu ev hanımları ile öğrencilerin oluşturduğunu belirtmektedirler. Bizim olgularımızda ise öğrenciler % 33.33 ile ilk sırada yer alırken, % 27.78 ile ev hanımları en sık saptanan ikinci grubu oluşturmaktadırlar.

Alerjik rinitli olguların yaklaşık % 50'sinde ailede atopik egzema, alerjik rinit ya da bronşial asthma bulunduğu bildirilmektedir (1,6,33). Biz de test(+) olgularımızda % 44.19 sıklıkta ailede alerji anamnezi saptadık.

Alerjik rinitte nazal poliplerin nadir görüldükleri belirtilmektedir (6). Dinler (9) alerjik ve vazomotor rinitli olgularının tümünde % 20.41 oranında nazal polip saptadığını bildirmektedir. Oysa bizim olgularımızın tümünde % 12.96 oranında saptadığımız nazal polipler, test(+) grupta % 9.30 oranında bulunmaktadır. Bu oranın beklenene daha yakın olduğu kanaatindeyiz.

Alerjik rinitli olgularda zamanla asthma oluşma olasılığı % 3-10 olarak bildirilmektedir (7). Hagy ve Settipone tarafından alerjik rinitlilerde % 5-10 oranında asthma saptandığı; Smith'in çalışmasında, asthma'yı izleyen alerjik rinite daha sık rastlandığı belirtilmektedir (13). Dinler (9) ise çalışma grubunda % 28.9 oranında asthma bronchiale saptadığını bildirmektedir. Bizim çalışma grubumuzda, % 12.96 sıklıkta saptanan teşhis edilmiş

asthma bronchiale, test(+) grupta % 13.95 oranında olup, Hagy ve Settipone'in bulgularına daha yakındır.

Burun mukozasının parlak seröz tabaka ile kaplı görünümü, en sık saptanan bulgu olmakla birlikte; test(-) grupta daha yüksek sıklıkta (% 100) saptanmıştır. Aynı durum mukozanın ödemli görünümü için de söz konusudur. Konka hipertrofisi, test(+) ve test(-) gruplarda birbirine yakın sıklıklarda saptanmıştır. Dinler'in (9) % 49 oranında saptadığı bu bulgu, bizim test(+) grubumuzda % 76.74 oranında bulunmaktadır. Buna karşılık, mukozada solukluk ve mukozanın morumsu, siyanoze görünümü, test(+) grupta belirgin oranda daha sık saptanmış olup; bizim sonuçlarımıza göre, alerjik rinit için en özgün bulgulardır.

Alerjik duyarlılık saptanan olgularımızda en yüksek oranda saptanan burun tıkanıklığı (% 93.02) ve aksırık (% 90.69) literatürde de en çok anılan semptomlar arasındadır (8,31,41,42,43,44,45). Viner ve Jackman'ın çalışmalarında da en çok aksırık, ikinci sıklıkta burun tıkanıklığının saptandığı bildirilmektedir (3). Majör semptomlar dışında sırasıyla, halsizlik-gerginlik (% 65.12), post-nazal akıntı (% 60.47), baş ağrısı (% 58.14) olgularımızda en sık saptanan yakınmalardır. Dinler (9) en sık saptadığı semptomları devamlı nezle hali (burun akıntısı?), burun tıkanıklığı, baş ağrısı, seröz sekresyon olarak bildirmektedir.

Test(+) ve test(-) gruplarda saptanan, majör semptom skoru, toplam semptom skoru ve bulgu skoru ortalamalarının anlamlı fark göstermemesi; olguların klinik verilere, dolayısı ile semptomlara ve bulgulara göre seçilmiş olmasıyla açıklanabilir.

Fransa genelinde yürütülen çok merkezli bir çalışmada, Reinberg ve ark. aksırık için Mart-Nisan aylarında, burun akıntısı ve tıkanıklığı için Ocak-Şubat aylarında yükselen, istatistik olarak anlamlı, yıllık ritm saptamışlardır (49). Bizim olgularımızda da yakınmaların en yüksek düzeye ulaştığı dönem olarak, sırasıyla kış ayları (% 39.53) ve bahar ayları (% 25.58) saptanmış olup, literatürle uygunluk göstermektedir (1,49,50). Ayrıca, küf sporlarına karşı duyarlılığı, en yüksek düzeyde saptadığımız olgu grubumuzda; semptomların, nemin en yoğun olduğu kış aylarında en yüksek düzeye ulaşması, beklenen bir sonuçtur.

Reinberg ve ark.'nın çalışmalarında (49), aksırık, burun tıkanıklığı ve burun akıntısında, sabah 6 sıraları yükselen, istatistik olarak anlamlı günlük ritm gözlenmiş, burun kaşıntısı, öksürük, dispne ve göz irritasyonunda anlamlı günlük ritm saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda, semptomları tek tek ele alarak günlük ritm aramadığımız için hangilerinin günlük ritm izlediğini tartışmamakla birlikte; semptomların en yüksek düzeye ulaştığı saat olarak, birinci sırada sabah saatlerini (% 46.51) saptadık. Bu bulgularımız söz konusu çalışmanın yanısıra klasik bilgilere de uyum göstermektedir (1,2,3,49).

Olgularımızın büyük çoğunluğu hava kirliliği, sigara dumanı ve çeşitli kokulardan (özellikle parfümlerden) olumsuz etkilendiklerini belirtmişlerdir. Bu da, bu tür non-spesifik etkenlerin alerjik rinitin kliniğini ağırlaştırdığı yolundaki görüşlere uymaktadır (2,3,5).

Reinberg ve ark.'nın, Fransa'da 47. paralelin kuzey ve güneyindeki bölgelerden gelen hastaların karşılaştırıldığı çok merkezli çalışmalarında, sanayileşme ve şehirleşmenin daha az görüldüğü güneyde semptomların daha şiddetli olduğu saptanmış; fark çok az olmakla birlikte istatistik yönden anlamlı bulunmuştur (49). Tekül ve ark. (48) olgularının % 60.7'sinin İstanbul'dan gelmekte olduğunu, ancak bunun çalışma merkezinin İstanbul olmasına bağlı olabileceğini bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda da olguların çoğu kent merkezlerinden gelmekteydi. Ancak, istatistik bakımdan anlamlı bulunmamakla birlikte, alerjik duyarlılık, kırsal kesimden gelen olgularımızda daha yüksek sıklıkta saptanmıştır.

Kanımızca bu sıklığı, kırsal alanda bitkisel kökenli alerjenlerin yanısıra hayvansal alerjenlerle temas olasılığının da artmasıyla açıklamak olasıdır. Çünkü, hayvan kökenli alerjenlerin son derece zararlı olduğu, bu hayvanlarla temas edimesinin dışında bunlara ait tüylerin, idrarın ve tükürüğün bulaştığı yerde bulunmanın bile şiddetli alerjik reaksiyonlara neden olabileceği bildirilmektedir (1,2,6).

Ev hayvanı besleyen olgularla, beslemeyenler arasında alerjik duyarlılık sıklığı, farklı bulunmamış olup; bu bulgularımız hayvan kökenli alerjenlerin yüksek etkinlikde olduğu görüşüne (1,2,6) uymamaktadır. Ancak bu konuda ki bulgu dağılımımız istatistik yönden anlamlı bulunmamış olup, olgularımız yerleşmiş görüşleri çürütmeye yetecek sayıda değildir.

Bahçeli bağımsız evlerde yaşayan olgularımızda alerjik duyarlılık oranı daha yüksek saptanmış olup, istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Bulgularımız, bahçeli evlerde küf sporlarını barındırmaya yatkın ortam olan bitki örtüsünün, alerjen kaynağı olarak etkili olduğu görüşünü (1,2) desteklemektedir.

Soba ile ısınan konutlarda yaşayan olgularımızda duyarlık, kaloriferli konutlarda oturanlara göre daha yüksek oranda saptanmakla birlikte; istatistiki anlamlılık bulunamadı. Sobalı evlerde, çoğunlukla evin yalnızca bir bölümü ısıtılabilmekte; kaloriferli evlerde ise tüm ortamlar ısıtılmakta ve nem oranı daha düşük olmaktadır. Bu açıdan bakıldığında, sobalı evlerin küf sporları ve ev tozu akarları için daha uygun ortamlara sahip oldukları (1,6) görülmektedir. Diğer yandan, soba kullanılan konutların çoğunlukla bağımsız konutlar olduğu dikkate alınır; sıklığın ısınma aracından çok konut tipi ile ilgili olabileceği de düşünülebilir.

Feriterik kan yayma preparatlarında eozinofili saptanan olgularımızda, yüksek oranda (% 92.31) alerjik duyarlılık saptamamıza karşılık, bu dağılımın istatistik olarak anlam taşımaması, bulgularımızın değerini azaltmaktadır. Dinler (9) alerjik rinitli olgularının % 48.15'inde, % 4 ya da daha fazla eozinofili saptadığını bildirmektedir. Bu konudaki yerleşmiş kanı, bu tetkikin tanıda çok yardımcı olmadığı şeklindedir (6). Viner ve Jackman'ın asthma ile komplike olmayan alerjik rinitlerde eozinofili oranını normalden farklı bulmadıkları bildirilmektedir (3). Frick ve ark. (51) alerjik duyarlılık gösterilmiş olgularda düşük dansiteli eozinofillerin artışını anlamlı bulduklarını bildirmektedirler.

Çeşitli kaynaklar, alerjik rinitli hastalarda serum total IgE düzeylerinin % 30-60 oranında yüksek bulunduğunu bildirmektedirler (5,6). Bizim test(+) olgularımızda da serum total IgE düzeyi normalin üstünde olanların oranı (% 39.53) bu sınırlar içinde bulunmaktadır. Testa ve ark. (52) serum IgE ölçümlerinin değerinin sınırlı olduğunu kabul ederken; serum IgE değeri yüksek olgularda, alerjik duyarlılık gösterilememiş olsa bile inatla alerjik etyoloji aranmasını önermektedirler. Somville ve ark. (53) IgE düzeyleri ile polen konsantrasyonu ve semptomlar arasında anlamlı bağlantı bulamadıklarını; Moss ve ark. (54) ise IgE düzeylerinin alerjen sezonunda yükseldiğini bildirmektedirler. Görüldüğü gibi serum total IgE değerleri tek başına çok anlam taşımamaktadır. Ancak risksiz, iyi standardize edilebilen, objektif invivo yöntemler olarak; klinik değerlendirme ve

invitro yöntemlerle birlikte yararlı olabileceği kanısına (3,5,6,52,53,55) katılmaktayız.

Mygind'in nazal smear'de eozinofiliyi kontrol olgularında % 11, perennial rinitli olgularda % 71 oranında bulduğu bildirilmektedir (3). Miller ve ark. (56) nazal smear'de eozinofili saptadıkları olguları test(+) grupta %69, test(-) grupta % 11 oranında bulduklarını bildirmektedirler. Bizim olgularımızda, smear'de eozinofili saptananlar test(+) grupta % 55.81; test(-) grupta % 18.18 oranındadır ve dağılım istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Smear'de eozinofili saptananların % 92.31'inde alerjik duyarlılık gösterilmiş, ancak eozinofili saptanmayan olgularda da % 67.86 oranında alerjik duyarlılık bulunmuştur. Bu bulguların ışığında, smear'de eozinofili saptanması % 90'ın üstünde alerjik duyarlılığa işaret ederken; smear'de eozinofili saptanmayan olgularda alerjik duyarlılık bulunmama olasılığı ise % 30'un biraz üstündedir. Kanımızca, nazal smear'de eozinofili saptanması, alerjik duyarlılık lehine önemli bir bulgu oluşturmaktadır. Ancak smear'de eozinofili saptanmaması alerjik duyarlılık olasılığını ortadan kaldırmamaktadır (31). Nitekim, Bachert ve ark. (57) alerjik rinitli olgularda, alerjen mevsiminden 4 hafta sonra nazal smear'de eozinofillerde önemli ölçüde gerileme olduğunu; bu nedenle smear'de eozinofil saptanmamasının, alerjik duyarlılık olmadığı anlamına gelmediğini belirtmektedirler.

Ölgularımızda duyarlılık saptanan alerjenler arasında birinci sırada yer alan küf sporlarının hem kapalı hem açık ortamlarda bulunmaları dolayısı ile önemli oldukları literatürde de vurgulanmaktadır (1,2,6,8). İkinci sıklıkta saptadığımız bakteriyel alerjenler, Tekül ve ark.'nın (48) perennial alerjik rinitli olgularda en sık saptadıkları alerjen grubudur. Mygind ve ark. 214 seçilmiş hastada, cilt testi ile solunan alerjenlere karşı % 43 oranında duyarlılık saptadıkları bildirilmektedir (3). Tekül ve ark. (48) % 3.4 saf pneumoalerjen duyarlılığı yanında, % 39.6 bakteriyel alerjenle birlikte pneumoalerjen duyarlılığı saptamışlardır. Bakteriyel alerjenler bir yana bırakıldığında % 43 pneumoalerjen duyarlılığı olup, Mygind ve ark.'nın bulgularına uymaktadır. Altuğ ve ark.'nın 24 olgulu çalışmada 8 olguda (% 33.33) polenlerin şiddetlendirici etken olarak saptandığı bildirilmektedir (59).

Biz ise test(+) gruptaki tüm hastalarımızda solunan alerjenlere karşı duyarlılık saptadık ki; bu seçilmiş çalışma grubumuzun % 79.63'ünü oluşturmaktadır. Tüm olgularımızın % 14.81'ini oluşturan 8 hastada saf solunan alerjen duyarlılığı saptadık. Her iki oran da literatürdeki bulguların üstünde olup; çalışma grubumuzun, ayrıntılı bir KBB muayenesi ve klinik takip sonucu, özenle seçilmiş hastalardan oluşmasının, bu sonucu ortaya çıkardığı düşünülebilir.

S O N U Ç

Alerjik rinitli olgularda klinik ve laboratuvar bulguların yöresel özellikleri ve hastalığı etkileyen çevresel unsurları saptamak amacıyla gerçekleştirdiğimiz bu çalışmamızın bulgularını değerlendirdiğimizde:

* Olgularımızın yaş dağılımında, 20-30 yaş grubunun; cins dağılımında, kadınların; meslek dağılımında, öğrenci ve ev hanımlarının çoğunlukta olduğu,

* Alerjik duyarlılık bulunan olgularımızda saptanan, % 44.19 ailede alerji anamnezi, % 12.96 nazal polip, % 13.95 asthma bronchiale sıklığının literatür verilerine yakın değerler olduğu,

* Alerjik duyarlılık bulunan olgularımızın klinik görünümünde aksırık ve burun tıkanıklığı semptomları ile mukozanın morumsu, siyanoze görünümü ve mukozada solukluk bulgularının en sık saptanıp, tanıda yüksek değeri olduğu,

* Alerjik rinit semptomlarının en yüksek düzeyde olduğu dönemin, yıl içinde kış ve bahar ayları, gün içinde sabah saatleri olduğu,

* Hava kirliliği, sigara dumanı ve çeşitli kokuların alerjik rinit semptomlarını olumsuz etkilediği,

* Tüm olgularımız arasında, kent merkezlerinden gelenler çoğunlukta olmakla birlikte; kırsal kesimden gelen olgularda daha yüksek oranda alerjik duyarlılık saptandığı,

* Evde hayvan beslemenin, olgularımızda alerjik duyarlılık sıklığı bakımından fark yaratmadığı,

* Bağımsız bahçeli evlerde yaşayan olgularımızda, daha yüksek oranda alerjik duyarlılık saptandığı,

* Soba ile ısınan konutlarda oturan olgularda, daha sık alerjik duyarlılık bulunduğu,

* Alerjik duyarlılık bulunan olgularımızın, periferik kan yayma preparatlarında eozinofilinin sık olmadığı,

* Serum total IgE seviyelerinin, alerjik duyarlılık saptadığımız olguların sadece % 39.53'ünde normal sınırların üstünde bulunduğu,

* Nazal smear'de eozinofili saptanan olgularda, %92.31 oranında alerjik duyarlılık bulunduğu,

* Alerjik duyarlılık gösterebildiğimiz olguların % 18.60'ı saf solunan alerjen duyarlılığı olup, diğerlerinde bakteriyel alerjenlere karşı duyarlılıkla birlikte solunan alerjenlere duyarlılık bulunduğu,

* Duyarlılık saptanan alerjen dağılımında birinci sırada küf sporları, ikinci sıklıkla bakteriyel alerjenler, daha sonra ev tozu ve polenlerin bulunduğu,

.... görülmektedir.

Sonuç olarak, alerjik rinitlerde çevresel unsurların hastalığın oluşumuna olduğu gibi, klinik seyrine de etkili olduğu; bu nedenle hastalık üzerinde etkili olabilecek çevresel unsurların bilinmesi ve tanıda göz önüne alınmasının kolaylıklar sağlayacağı kanısındayız.

ÖZET

Edirne ve yakın çevresinden, alerjik rinit semptom ve bulguları ile başvuran 54 hastada, ayrıntılı anamnez ve fizik muayenenin yanısıra; kanda eozinofili, nazal smear'de eozinofili, serum total IgE değerleri ve alerjik duyarlılık cilt testi sonuçları incelendi. Hastalığın, cins, yaş, mesleklere göre dağılımı; en sık rastlanan semptom ve bulgular; semptomların günlük ve yıllık ritmi; semptomları şiddetlendiren etkenler; yerleşim yeri, konut tipi, ısınma aracı ve ev hayvanı beslemenin hastalık üzerine etkileri; kanda eozinofili, nazal smear'de eozinofili ve serum total IgE değerlerinin tanıya katkıları; bölgemizdeki olgularda duyarlılık saptanan, etkili alerjenlerin dağılımı araştırıldı.

Sonuç olarak, duyarlılık saptanan alerjen dağılımında birinci sırada küf sporları, ikinci sırada bakteriyel alerjenler, daha sonra ev tozları ve polenlerin bulunduğu; alerjik rinitlerde çevresel unsurların hastalığın oluşumuna olduğu gibi, klinik seyrine de etkili olduğu; bu nedenle hastalık üzerine etkili olabilecek çevresel unsurların bilinmesi ve tanıda göz önüne alınmasının kolaylıklar sağlayacağı kannatine varılmıştır.

K A Y N A K L A R

- 1- Nalebuff, D.N.F.: Allergic Rhinitis, In Cummings, C.W. (ed); Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Vol.1, pp.651-662, The C.V. Mosby Company, St.Louis, 1986.
- 2- Kay, A.B.: Mechanisms and treatment of allergic rhinitis, In Wright D. (ed); Scott-Brown's Otolaryngology, Vol.IV, pp.93-114, Butterworth & Co., London, 1987.
- 3- Holopainen, E.: Perennial Rhinitis, In Mygind, N. (ed); Nasal Allergy, Ch.15, pp.224-232, Blackwell, Oxford, 1978.
- 4- Tekül, N., Akkor, A., Dal, M.: Allerji ve Allerjik Hastalıklar, (Yazarların izniyle), (Henüz yayınlanmadı).
- 5- Tomaç, N.: Allerjik rinit, Katkı 7 (1): 52-56, 1986.
- 6- Kaliner, M., Egglestone, P.A., Matthews, K.P.: Allerjik Rinit ve Astım, Bölüm 1: Allerjik Rinit, (JAMA 1987;258:2851-2857) Gelişim JAMA 2(3):218-224, 1989.

- 7- Bernstein, J.M.: The Role of IgE Mediated Hypersensitivity in Otitis Media and Rhinitis, In Ballenger, J.J. (ed); Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck, Ch.7, pp143-161, Lea-Febriger, Philadelphia, 1985.
- 8- Austen, K.F.: Disease of Immediate Type Hypersensitivity, In Thorn, G.W., Adams, R.D., Braunwald, E., Isselbacher, K.J., Petersdorf, R.G. (eds); Harrison's Principles of Internal Medicine, Ch.72, pp.395-396, McGraw-Hill Kogakusha Ltd, Tokyo, 1977.
- 9- Dinler, A.: Allerjik ve Vazomotor Rinitlerde Teşhis Problemi, Uzmanlık Tezi, 4-9, 23-4, 59-75, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, KBB Kliniği, İstanbul, 1971.
- 10- Conner, B.L., Georgitis, J.W.: Practical Diagnosis and Treatment of Allergic and Nonallergic Rhinitis, Primary Care 14(3):457-73, 1987.
- 11- Kaslow, J.E., Novoy, H.S.: When hay fever doesn't quit, Postgrad Med 85(6):164-72, 1989.
- 12- Frankland, A.W.: Allergy diagnosis, In Mygind, N. (ed); Nasal Allergy, Ch.12, pp.182-198, Blackwell, Oxford, 1978.
- 13- Capel, L.: Hay fever, In Mygind, N. (ed); Nasal Allergy, Ch.14, pp.219-223, Blackwell, Oxford, 1978.

- 14- Karasalihoglu, A.R.: Kulak Burun Bogaz Hastaliklari. 123-133, 147-154, Beta, Istanbul, 1988.
- 15- Graney, D.O.: Anatomy, In Cummings, C.W. (ed); Otolaryngo-logy-Head and Neck Surgery, Vol.1, pp.513-526, The C.V. Mosby Company, St.Louis, 1986.
- 16- Ballenger, J.J.: The Clinical Anatomy and Physiology of the Nose and Accessory Sinuses, In Ballenger, J.J. (ed); Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck, Ch.1, pp1-25, Lea-Febiger, Philadelphia, 1985.
- 17- Evans, P.H.R.: Anatomy of the nose and paranasal sinuses, In Wright D. (ed); Scott-Brown's Otolaryngology, Vol.1, pp.138-161, Butterworth & Co., London, 1987.
- 18- Toremalm, N.: Structure and ultrastuructre of the nose, In Mygind, N. (ed); Nasal Allergy, Ch.1, pp.3-38, Blackwell, Oxford, 1978.
- 19- Zeren, Z.: Anatomi, 716-723, Filiz kitabevi, Istanbul, 1966.
- 20- Lee, A.B.D.: Physiology of the nose and paranasal sinuses, In Wright D. (ed); Scott-Brown's Otolaryngology, Vol.1, pp.162-178, Butterworth & Co., London, 1987.

- 21- Drettner, B.: Applied physiology of the nose, In Mygind, N. (ed); Nasal Allergy, Ch.2, pp.39-58, Blackwell, Oxford, 1978.
- 22- Yenel, F.: Solunum yolları fizyolojisi, Kazancıgil, A. (ed); Fizyoloji (Guyton, A.C.; Textbook of Medical Physiology, W.B.Saunders, Philadelphia, 1976), Cilt.II, s.204-206, Güven Kitabevi, Ankara, 1978.
- 23- Schindler, R. (ed): Immunology, In Sandorama, Special Issue pp.11-3, 1986.
- 24- Brandtzaeg, P.: The immune system, In Mygind, N. (ed); Nasal Allergy, Ch.3, pp.59-83, Blackwell, Oxford, 1978.
- 25- Bernstein, J.M.: Specific Immunological Responses, In Ballenger, J.J. (ed); Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck, Ch.6, pp128-142, Lea-Febiger, Philadelphia, 1985.
- 26- Ramanarayanan, M.P.: Immunoglobulins and the Immune System, In Lee K.J. (ed); Symposium on Immunology and Allergy-The Otolaryngologic Clinics of North America 18(4):627-648, 1985,
- 27- Richtsmeier, W.J.: Basic Allergy and Immunology. In Cummings, C.W. (ed); Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Vol.1, pp.115-148, The C.V. Mosby Company, St.Louis, 1986.

- 28- Rayfield, L.S., Challacombe, S.J.: Basic immunology. In Wright D. (ed); Scott-Brown's Otolaryngology. Vol.1, pp.426-451, Butterworth & Co., London, 1987.
- 29- Diamant, B.: Mast cell degranulation. In Mygind, N. (ed); Nasal Allergy, Ch.7, pp.116-132, Blackwell, Oxford, 1978.
- 30- Bryan, W.T.K., Bryan, M.P.: Allergy in otolaryngology, in Paparella, M.M., Shumrick, D.A.; Otolaryngology, Vol.III, Ch.7, pp.2017-44, W.B.Saunders Co., Philadelphia, 1980.
- 31- Aydılek, R., Kartaloglu, Z.: Allerjik Rinit, Türk Otolarengoloji Arşivi, 25 (1):29-35, 1987.
- 32- Lowenstein, H.: Allergens and allergen extracts, in Mygind, N. (ed); Nasal Allergy, Ch.4, pp.84-102, Blackwell, Oxford, 1978.
- 33- Gregg, I.: Genetics and prevalence of atopic allergy, in Mygind, N. (ed); Nasal Allergy, Ch.5, pp.103-105, Blackwell, Oxford, 1978.
- 34- Weeke, B.: Sensitization, in Mygind, N. (ed); Nasal Allergy, Ch.6, pp.106-115, Blackwell, Oxford, 1978.
- 35- Portmann, M.: Abrege d'Oto-rhino-laryngologie, pp.144-145, Mason, Paris, 1982.

- 36- Lim,D.: Eosinophil leucocytes, In Mygind,II. (ed); Nasal Allergy, Ch.11, pp.170-181, Blackwell, Oxford, 1978.
- 37- Merrett,T.G.: Immunology of nasal secretion, In Mygind,N. (ed); Nasal Allergy, Ch.13, pp.199-216, Blackwell, Oxford, 1978.
- 38- Radford,E.R., Berkowitz,E.C.: The use of intradermal tests and relevance of negative controls in patients with negative or equivocal modified RAST test scores to inhalant allergens. Laryngoscope 97(6): 675-7, 1987.
- 39- Akkor,A.: Alerjik Sendromların Tedavisinde Immunoterapi, 1-8, 66-74, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul, 1982
- 40- Hosen,H.: Nasal provocative tests for the diagnosis of nasal allergy (letter), Ann Allergy (US) 62(5): 479, 1989.
- 41- Cordes,B.G., Restivo,D.M.: The Maintenance of an Allergy Diagnosis and Treatment Center; In Lee K.J. (ed); Symposium on Immunology and Allergy-The Otolaryngologic Clinics of North America 18(4): 697-702,, 1985 .

- 42- Fling, J.A., Ruff, M.E., Parker, W.A., Whisman, B.A., Martin, M.E., Moss, R.B., Reid, M.J.: Suppression of the late cutaneous response by immunotherapy, *J Allergy Clin Immunol*, 83(1):101-9, 1989.
- 43- Mullins, R.J., Olson, L.G., Sutherland, D.C.: Nasal histamine challenges in symptomatic allergic rhinitis, *J Allergy Clin Immunol* 83(5):955-9, 1989.
- 44- Juniper, E.F., White, J., Dolovich, J.: Efficacy of continuous treatment with astemizole (Hismanal) and terfenadine (Seldane) in ragweed pollen induced rhinoconjunctivitis, *J Allergy Clin Immunol* 82(4):670-5, 1988.
- 45- Ruhno, J., Denburg, J., Dolovich, J.: Intranasal nedocromil sodium in the treatment of ragweed-allergic rhinitis, *J Allergy Clin Immunol* 81(3):570-4, 1988.
- 46- Juniper, E.F., Kline, P.A., Hargreave, F.E., Dolovich, J.: Comparison of beclomethasone dipropionate aqueous nasal spray, astemizole, and the combination in the prophylactic treatment of ragweed-induced rhinoconjunctivitis, *J Allergy Clin Immunol* 83(3):627-33, 1989.
- 47- IRMA-Count, Total IgE, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, Nov 1988.

- 48- Velioangil,S.: İstatistik Metodları, Sermet Matbaası, 126-144, 159-164, İstanbul, 1975.
- 49- Tekül,N., Akkor,A., Sevan,S.: Ülkemizde Perennial allerjik rinit vak'alarının çeşitli yönden incelenmesi, Türk Tıp Cemiyeti Mecmuası 36(10):338-44, 1970.
- 50- Reinberg,A., Gervais,P., Levi,F., Smolensky,M., Del Cerro,L., Ugolini,C.: Circadian and circannual rhythms of allergic rhinitis: An epidemiologic study involving chronobiologic methods, J Allergy Clin Immunol 81(1):51-62, 1988.
- 51- D'Amato,G., Lobefalo,G.: Allergenic pollens in the southern Mediterranean area, J Allergy Clin Immunol (US) 83(1) :116-22, 1989.
- 52- Frick,W.E., Sedgwick,J.B., Busse,B.B.: Hypodense eosinophils in allergic rhinitis, J Allergy Clin Immunol 82(1):119-25, 1988.
- 53- Testa,B., Mazzei,F., Mesolella,M., Malone,A., Testa,D., Mesolella,C.: Histamine 2 antagonists in allergic rhinitis. Relationship of clinical response and serum concentrations of total and specific IgE antibody levels, Arch Otolaryngol Head Neck Surg (US) 115(8):950-3, 1989.

- 54- Somville, M.A., Machiels, J., Gilles, J.G., Saint-Remy, J.M.: Seasonal variation in specific IgE antibodies of grass pollen hypersensitive patients depends on the steady state IgE concentration and is not related to clinical symptoms, *J Allergy Clin Immunol (US)* 83(2 pt 1):486-94, 1989.
- 55- Moss, R.B., Hsu, Y.P., Kwasnicki, J.M., Sullivan, M.M., Reid, M.J.: Isotypic and antigenic restriction of the blocking antibody response to ryegrass pollen: correlation of rye group I antigen-specific IgG1 with clinical response, *J Allergy Clin Immunol* 79(2):387-98, 1987.
- 56- Cooper, B.S., Gerlis, L.: A comparison of diagnostic techniques in the diagnosis and management of allergic conditions, *The British J Clin Pract* 41(12):1053-5, 1987.
- 57- Miller, R.E., Paradise, J.L., Friday, G.A., Fireman, P., Voith, D.: The nasal smear for eosinophils. Its value in children with seasonal allergic rhinitis, *Am J Dis Child* 136(11):1009-11, 1982.
- 58- Bachert, C., Becker, W., Ganzer, U.: The role of nasal secretions in allergic disease of nose, *Arch Otorhinolaryngol* 246:173-182, 1989.
- 59- Altug, T., Canakçioğlu, S., Devrançioğlu, İ.: Result of Clinical Etiological In Vitro and Syrometric Studies in Allergic Rhinitis, *Türk ORL Arşivi* 27: 140-142, 1989.