

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

RİNOFOTOTERAPİNİN ALERJİK RİNİTLİ
OLGULARDA YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

Dr. Aytekin YAZ

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2008

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

RİNOFOTOTERAPİNİN ALERJİK RİNİTLİ
OLGULARDA YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

Dr. Aytekin YAZ

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI:

Prof. Dr. Cemal CİNGİ

ESKİŞEHİR

2008

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Aytekin YAZ'a ait "Rinofototerapinin Alerjik Rinitli Olgularda Yaşam Kalitesine Etkisi " adlı çalışma jürimiz tarafından Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:11.11.2008

Jüri Başkanı: Prof. Dr. C.KEÇİK
(Kulak Burun Boğaz)

İMZA

Jüri Üyesi: Prof. Dr. C.CİNGİ
(Kulak Burun Boğaz)

İMZA

Jüri Üyesi: Doç.Dr. H.ÇAKLI
(Kulak Burun Boğaz)

İMZA

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulunun
...../...../2008 Tarih ve/..... kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ
Dekan

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın hazırlanmasında emeği geçen tez danışmanım Prof. Dr. Cemal CİNGİ ; hocalarım, Prof. Dr. Emre CİNGİ, Prof. Dr. M. Cem KEÇİK, Prof. Dr. Erkan N. ÖZÜDOĞRU, Doç. Dr. Ş. Armağan İNCESULU, Doç. Dr. Hamdi ÇAKLI, Yrd. Doç. Dr. M. Kezban GÜRBÜZ; istatistik analizinde yardımlarından dolayı Arş.Gör. Ahmet Musmul; çalışma arkadaşlarım, Op. Dr. Ali Dulum, Op. Dr. Handan S. KOYUNCU, Op. Dr. Pınar YAĞMUR, Op. Dr. Fatih GÖREN, Op. Dr. Fazilet ALTIN, Op. Dr. Ercan KAYA, Op. Dr. Önder İHVAN, Op.Dr.Beklen Sami ÜRE, Dr. Metin ERDİNÇ, Dr. M. Özgür PINARBAŞLI, Dr. Gökçe SERİN, Dr. Leman V. BİRDANE, Dr. Soner TAŞAR, Dr. Murat ERDOĞAN, Dr. Nagehan D. ERDOĞMUŞ'a çok teşekkür ederim.

ÖZET

Yaz A. Rinofototerapinin alerjik rinitli olgularda yaşam kalitesine etkisi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2008. Günümüzde alerjik rinit tedavisinde; allerjenden korunma, farmakoterapi, immünoterapi ve cerrahi tedavi hastanın durumuna göre tek başına veya farklı kombinasyonlarda uygulanabilen tedavi seçenekleridir. Bu tedavi yöntemleri ile yeterli iyileşmenin sağlanamadığı olgularda kullanılabilecek yeni yöntemler ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Son yıllarda teknolojik gelişmeler sayesinde alerjik cilt hastalıklarında kullanılarak iyi sonuçlar elde edilen fototerapi, nazal mukozaya da uygulanabilecek duruma getirilmiştir. Bu çalışmada alerjik rinitli hastalarımıza uygulanan intranazal fototerapinin, alerjik rinit semptomları ve muayene bulguları ve bu hastaların yaşam kalitesi üzerine etkileri araştırılmıştır. Polikliniğimize burun akıntısı, burun kaşıntısı, burun tıkanıklığı şikayeti ile başvuran, kulak burun boğaz fizik muayeneleri, spesifik IgE düzeyleri ve deri testleri sonucunda alerjik rinit tanısı konan ve rinofototerapi uyguladığımız ilk 100 hasta ile gerçekleştirildi. Hastaların fizik muayenelerindeki bulguları ve nazal akıntı, hapşırma, nazal kaşıntı gibi şikayetleri şiddetlerine göre skorlanarak kaydedildi. 100 olgunun tedavi öncesi ve bitiminden 1 ve 3 ay sonraki yaşam kalitelerinin belirlenmesinde RQLQ testi kullanıldı. Tedavi öncesi ve sonrasındaki sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Değerlendirme sonucunda tüm semptomlarda tedaviden önceki ve sonraki skorlar arasında anlamlı fark bulundu($p<0,001^{***}$). Çalışmamız sonucunda fototerapinin alerjik rinit semptom ve muayene bulgularında düzelme sağladığı, hastaların yaşam kalitesi skorlarını olumlu yönde etkileyen bir tedavi yöntemi olduğu saptandı. Bu uygulamanın alerjik rinitli olguların tedavilerinde seçilebilecek yeni bir yöntem olabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Alerjik rinit, Ultraviyole ışık, rinofototerapi, RQLQ

ABSTRACT

Yaz A. Assessment of QOL in allergic rhinitis patients having rhinophototherapy .Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Ear Nose Throat, Eskisehir, 2008. Nowadays, avoidance of allergens and environmental controls, drug therapy, immuno-therapy and surgical therapy are the treatment options in allergic rhinitis. They can be administered alone or in combination with others depending on the patient situation. The researches for providing better treatment options are being conducted about allergic rhinitis, in which conventional therapies fail. In recent years, phototherapy has been successfully used in allergic dermatologic diseases and now it is able to be applied to the nasal mucosa, thanks to the technical improvements. In this study, we investigated the effects of intra-nasal phototherapy on symptoms of allergic rhinitis patients. The study included 100 patients who admitted to the polyclinic with symptoms of sneezing, nasal discharge, nasal congestion and itching and diagnosed as allergic rhinitis according to the findings of their physical examinations, specific IgE levels, skin tests. None of these patients improved with conventional drug therapies and immunotherapy methods. Physical examination findings, complaints like nasal discharge, itching, and sneezing were all recorded by scoring them according to their intensities. Pre-treatment and post-treatment results were compared statistically. RQLQ test was used for displaying the difference of the scores. These scores were obtained using symptoms and physical examination findings including the ones before treatment and the ones 3 months after the phototherapy. We found that there was a statistically significant difference between pre and post treatment scores ($p < 0,001^{***}$). According to our results, we think that phototherapy can be used, not only for dermatologic diseases but also for mucosal inflammations related to immune system. We conclude that this method is a new therapy for treatment of allergic rhinitis.

Key Words: *Allergic rhinitis, Ultraviolet light, rhinophototherapy, RQLQ*

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. İmunopatogenez.....	3
2.2. Fototerapi	8
2.3. Rinofototerapi.	9
2.3.1. Öngörülen Endikasyonları.....	9
2.3.2 Kontrendikasyonları.....	10
2.3.4. Teknik Detayları.....	10
2.4. Yaşam Kalitesi Ölçümü.....	11
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	13
3.1 Rinofototerapi Uygulaması.....	14
3.2 İstatistiksel Değerlendirme.....	15
3.3. Etik Kurul.....	15
4. BULGULAR.....	16
5. TARTIŞMA.....	31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	36
7.KAYNAKLAR.....	37

SİMGELER VE KISALTMALAR

APC	Antigen Presenting Cells
Ark	Arkadaşları
EQ-5D	EuroQol
GM-CSF	Granülosit Makrofaj Koloni Stimüle Edici Faktör
HMQ-2	Healthy Measurement Questionnaire
ICAM-1	İnterselüler Adezyon Molekülü 1
IFN-gama	İnterferon Gama
IL-1	İnterlökin 1
IL-8	İnterlökin 8
IL-10	İnterlökin 10
MHC class I	Major Histocompatite antijeni I
MHC class II	Major Histocompatite antijeni II
RQLQ	Burun ve Gözlerinde Alerjisi Olan Yetişkinler İçin Yaşam Kalitesi Soru Formu
SF-36	Short Form 36
TGF- β 3	Transforming Growth Factor Beta
Th 1	T helper 1
Th 2	T helper 2
TNF-alfa	Tümör Nekroze Edici Faktör Alfa
UV	Ultraviyole Işın
VCAM-1	Vasküler Hücre Adezyon Molekülü 1
QOL	Yaşam Kalitesi

ŞEKİLLER

Şekil 4.1: RQLQ Anketi 'Faaliyetler' Ortalama Sonuçları.....	25
Şekil 4.2:RQLQ anketi 'uyku' ortalama sonuçları.....	26
Şekil 4.3: RQLQ Anketi 'Burun/Göz dışındaki belirtiler' ortalama sonuçları .	26
Şekil 4.4: RQLQ Anketi 'Genel Sorunlar' ortalama sonuçları.....	27
Şekil 4.5: RQLQ Anketi 'Burun Belirtileri' ortalama sonuçları.....	27
Şekil 4.6: RQLQ Anketi 'Göz Belirtileri' ortalama sonuçları.....	28
Şekil 4.7: RQLQ Anketi 'Duyguların Dağılım' sonuçları.....	28
Şekil 4.8: RQLQ Anketinin tüm değişkenlerinin başlangıç, 1 ay ve 3 ay Ortalama sonuçları.....	29

TABLOLAR

Tablo 3.1: Hasta sorgulamasında kullandığımız parametreler ve skorlar.....	13
Tablo 3.2: Rinofototerapi uygulaması.....	14
Tablo 4.1: Olguların Cinsiyete göre Yaş dağılımları.....	16
Tablo 4.2: Olguların yaşa göre dağılımları.....	16
Tablo 4.3: Olguların Cinsiyete göre Yaş ortalamaları.....	17
Tablo 4.4: Tüm Olguların Yaş Ortalaması.....	17
Tablo 4.5: Hastalarımızda uygulama öncesi ve uygulamadan 1 ay sonrasında semptom ve fizik muayene sonuçlarına göre skorları.....	17
Tablo 4.6: Hastalarımızda uygulama öncesi ve uygulamadan 3.ay sonrasında semptom ve fizik muayene sonuçlarına göre skorları.....	20
Tablo 4.7: Olgularımızın tedavi öncesi ve tedaviden sonraki rinomanometri ölçüm sonuçlarının ortalaması (Pa/ml/sn).....	24
Tablo 4.8: Şikayet edilen faaliyetlerin hastalara göre dağılımı ve yüzdesi...	25
Tablo 4.9: RQLQ Anketinin tüm değişkenlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay Ortalama sonuçları.....	29

1.GİRİŞ

Alerjik rinit toplumumuzun önemli bir bölümünü etkileyen ve yaşam kalitesine olumsuz etkisi olduğu bilinen, önemli bir hastalıktır. Her geçen gün toplumda görülme sıklığının artması, yarattığı iş gücü ve maddi kayıp nedeniyle toplumsal boyutta da giderek önem kazanmaktadır.

Alerjik rinitin medikal tedavisinde birçok farklı yöntemler kullanılmaktadır. Ancak medikal tedavinin sadece semptomları ortadan kaldırmaya yönelik olduğu ve sürekli olarak alınması gereği yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.

Fototerapi yıllardan beri tıbbın farklı alanlarda kullanılan bir uygulamadır. Cilt hastalıkları bunların başında gelmektedir. Alerjik rinit, atopik dermatit ve psöriazis gibi uv fototerapi kullanılarak çok iyi tedavi sonuçlarının alınabildiği hastalıklarla benzer patofizyolojik özelliklere sahiptir. Bu düşünce ile fototerapinin alerjik rinitte kullanımına yönelik cihazlar geliştirilmektedir. Son yıllarda buruna ultraviyole ışın uygulamaları ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Rinofototerapinin alerjik rinitli olgularda etkili olduğu öne sürülmektedir.

Çalışmamızın amacı kliniğimizde tedavisinde rinofototerapi uygulanan alerjik rinitli kişilerde, bu uygulamanın kişilerin yaşam kalitesine etkisini saptamak ve yaş, cinsiyet, eğitim durumu gibi bireysel farklılıkların yaşam kalitesi değişimine etkisini araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

Alerjik rinit en sık rastlanılan alerjik hastalıktır. Burun mukozasını etkileyen tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak tanımlanabilir. Epidemiyolojik çalışmalar alerjik rinitin genel nüfusun %10-20'sini etkilediğini göstermiştir(7,8,11).

Her geçen gün toplumda görülme sıklığının artması, yarattığı iş gücü ve maddi kayıp nedeniyle toplumsal boyutta da giderek önem kazanmaktadır. Her yıl bir çok öğrenci alerjik rinit semptomları nedeniyle okula devam edememektedir(19).

Alerjik rinitte hastaların duyarlılaşması allerjen ile karşılaşma sonrasında ortaya çıkar. Allerjen ile tekrar karşılaşma sonucu IgE bağımlı tip I hipersensitivite mekanizmaları aracılığı ile mediatör salınımı ve hücre invazyonu gerçekleşir. Mediatörler, burundaki hücreler, nazal vasküler yapılar ve submukozal bezler üzerine etki ederek alerjik rinitin klinik bulgularına yol açarlar(49).

Alerjik toplumda çok iyi bilinen bir hastalıktır. Hastalarımız genellikle anamnezlerinde alerjilerinin olduğunu kendileri ifade ederler. Pek çoğu semptomların yaşam kalitesini çok bozduğunu da belirtmektedir. Özellikle alerjik rinitin en önemli semptomları olan burun akıntısı, burun kaşıntısı, burun tıkanıklığı ve hapşırma hastaların yaşamlarını kısıtlamaktadır. Özellikle profesyonel yaşamları yoğun olan kişiler, uygulanan tedavi yöntemlerinin, hastalığın semptomlarını tamamen ortadan kaldırmasını, özellikle istemektedirler. Çok uzun zamandır bilinen bir hastalık olduğu için tedavisi için pek çok araştırma yapılmıştır. Alerjik rinit semptomlarının giderilmesinde bir çok medikal tedavi yöntemi uygulanmıştır. Ancak uygulanan medikal tedavilerin hastalığı iyileştirmekten çok, semptomları ortadan kaldırmaya yönelik olduğu bilinmektedir(6,7).

İlaçların sürekli kullanılması gereği de yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir başka faktördür. Alerjik rinitte halen bilinen ve sebebe yönelik tek yöntem immünoterapidir. Subkutan immünoterapi uygulaması, güç ve riskli bir yöntemdir. Çok uzun sürmesi ve uygulamalar sırasındaki anafilaksi riski uygulama alanını kısıtlamaktadır(10).

Bu kısıtlama sonucu immünoterapide farklı uygulama yolları aranmıştır. Oral ve subkutan immünoterapi bu araştırmalar sonucu ortaya çıkmıştır(8,9). Ancak bu uygulamanın da klinik başarısı farklı yayınlarda %50 ile % 86 arasında bildirilmektedir(5,9). Ayrıca üç yıl boyunca gūnařırı aşı kullanmanın yaşam kalitesine getireceği olumsuz etki kuşkusuzdur.

Son yıllarda alerjik rinitteki immūnopatolojik olaylarla ilgili bilgilerimizde önemli değişiklikler ve ilerlemeler olmuştur. Bu bilgilerin ışığında yakın gelecekte alerjik rinit tedavisinde önemli adımlar atılması beklenmektedir. Fototerapinin olası etki mekanizma teorileri hakkında fikir yürütebilmek için alerjik rinitin immuno-patogenezindeki gūncel bilgiler gözden geçirilmelidir.

2.1. İmmunopatogenez

Alerjik rinit mukozal inflamasyon ile karakterizedir. İmmūnopatolojik olayların ilk basamağı antijen sunumudur. Nazal mukozaya ulaşan antijenler, antijen sunan hücreler (antigen presenting cells,APC) tarafından alınır ve proteolitik olarak 7-14 amino asit uzunluğunda peptidlere parçalanır. Memeli hücrelerinin birçoğu protein antijenleri endositoz ile alıp bunları proteolitik olarak parçalama yeteneğine sahiptirler. Ancak APC olarak görev yapabilmeleri için bu hücrelerin aynı zamanda class II MHC molekülü taşımaları gereklidir. T lenfositleri için en iyi tanımlanmış APC'ler; dendritik hücreler, mononükleer fagositler, B lenfositler ve vasküler endotel hücrelerdir. APC içinde peptidler class II MHC moleküllerine bağlanır ve bağlandıktan sonra hücre yüzeyine taşınır. APC'ler adenoidlere, tonsillere veya lokal lenf nodlarına yol alırlar. Kesin olarak bilinmeyen bir lokalizasyonda henüz farklılaşmamış T hücrelerine antijen sunumu gerçekteşir. Atopik diatezi olan kişilerde, antijen spesifik T hücre reseptörleri APC üzerindeki class II MHC bölgesinde sunulan antijeni tanırlar. Bu tanımada bazı ikincil sinyaller de görev alırlar(49).

Klasik bilgilerimize göre bu yola gerçekteşen eksojen antijen (allerjen gibi) sunumu ile CD4 (yardımcı helper) T lenfositleri aktive olur. Buna karşılık CD8 T lenfositlerinin aktivasyonu endojen antijenlerin MHC I bağlamında sunumu ile gerçekteşir. Ancak son yıllarda bu iki yol arasındaki sınırın

düşünüldüğü kadar keskin olmadığı ve bazı eksojen antijenlerin MHC I sınırlı CD8 T lenfositlerini de aktive ettiği gösterilmiştir(49).

T hücrelerinin farklılaşması CD4 yardımcı T hücreleri hemen tüm alerjik hastalıklarda olduğu gibi alerjik rinitde de orkestra şefi rolü üstlenmişlerdir. Salıverdikleri sitokinlere göre bu hücreler Th-1 veya Th-2 olarak iki ayrı işlevsel gruba ayrılabilirler. CD4 hücreler mikroçevrede interlökin IL-12 ve IL-18 varlığında interferon (IFN)-gama ve IL-2 salgılayan Th1 hücrelere; IL-4 varlığında ise IL-4, IL-5, IL-6, IL-9 IL-10 ve IL-13 salıveren Th2 hücrelere farklılaşırlar. IL-3, tümör nekroze edici faktör alfa (TNF-alfa) ve granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) gibi bazı sitokinler ise her iki T hücre grubu tarafından salınır. Genel olarak Th-1 hücrelerin hücrel immünite ve gecikmiş tip hipersensitivitede; Th-2 hücrelerin ise humoral immünite, erken tip hipersensitivitede ve alerjik hastalıklarda önemli rol oynadıkları bilinmektedir. Daha yakın zamanlarda bu farklılaşmanın yardımcı T hücreleri ile sınırlı olmadığı, CD8 sitotoksik T hücrelerinin de işlevsel olarak benzer sitokin profiline sahip bir dikotomi gösterdiği ortaya konmuştur. Tc-1 (c=sitotoksik) ve Tc-2 olarak adlandırılan bu CD8 alt gruplarının da, özellikle eksojen antijenlerin CD8 T hücrelerine sunulabildiği anlaşıldıktan sonra, alerjik rinit patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. T hücrelerinin sitokin profilleri ve işlevleri önceden belirlenmiş olmayıp hücrenin antijenle uyarılış şekline göre değişir. Ancak efektör T-1 veya T-2 farklılaşması olduktan sonra (örneğin nazal mukozada) sitokin profilleri sabit hale gelir(49).

Yeni bilgilerimiz Th-1/Th-2 ayrımının ilk başlarda düşünüldüğü kadar basit olmadığını ortaya koymuştur. Th-3 olarak adlandırılan yeni bir alt grubun varlığından söz edilmektedir. Düşük konsantrasyonda antijene maruz kalma sonucu farklılaşan bu CD4 T hücreleri (ve muhtemelen CD8 T hücreleri) değişik miktarlarda tip 2 sitokinler ve ayrıca baskılayıcı etki gösteren transforming growth factor-beta (TGF- β) sentezlemektedir. Bu baskılayıcı etkinin alerjik hastalıkların immün regülasyonunda önemli bir rol üstlendiği öne sürülmektedir(49).

Th-2 hücreler tarafından sentezlenen sitokinler üç ana fonksiyon üstlenirler:

- a. Atopi için uygun ortamın sağlanması ve devamı
- b. Diğer immün yanıtların süpresyonu
- c. B hücrelerinden Ig E sentezinin stimülasyonu

IgE sentezi T hücre yüzeyindeki CD3 ve T hücre reseptöründen oluşan kompleksin MHC class II ile bağlanmasından sonra T hücre yüzeyinde süratle CD 40 ligandı belirir. T hücre yüzeyindeki CD 40 ligandı B hücre yüzeyinde zaten var olan CD 40 ile birleşir. Bu ilişki CD 28 (T hücre) ile B7 (B hücre) arasındaki bağlantı ile daha da güçlenir. CD 28 ile B7 arasındaki bu bağlantı aynı zamanda Th-2 hücreden IL-4 salınımını artırır. IL-4 kendi reseptörüne bağlanır. Böylece B hücresi epsilon ağır zincir sentezi için gerekli olan iki sinyali (IL-4 ve CD40-CD40 ligandı) almış olur ve IgE sentezi başlar. Bu olaya IgE izotip değişimi (isotype switching) adı verilir(49).

Mast hücresi B lenfositler tarafından sentezlenen IgE, mast hücreleri ve bazofiller üzerindeki yüksek afiniteli IgE reseptörüne (FcRI) bağlanır. İnsan vücudunda iki tip mast hücresi vardır Alerjik hastalıklarda rol oynayan, kimaz içermeyip yalnızca triptaz içeren ve daha ziyade mukozal alanlarda bulunan tipidir(49).

IgE, mast hücresi üzerindeki yüksek afiniteli reseptörüne bağlandıktan sonra allerjenle tekrar karşılaştığında, allerjen, IgE molekülleri arasında köprüleşmeye yol açar. Bu köprüleşme sonucu mast hücrelerden hem sentezlenmiş olarak bekleyen mediatörlerin salınımı olur hem de yeni mediator sentezi başlar. Mast hücrelerinden salınan bu mediatörler nazal allerjen provokasyon modellerinde incelenmiş ve nazal sıvıda erken dönemde mediator artışı gösterilmiştir. Allerjen ile karşılaşmadan 10-30 dakika sonra mast hücrelerinden mediator salınımına bağlı olarak ortaya çıkan ve kendini hapşırma, burun akıntısı ve burun kaşıntısı olarak gösteren bu reaksiyon, erken faz alerjik yanıt adını alır(49).

Mast hücresinden salınan mediatörler yalnızca erken faz alerjik yanıtı açmakla kalmaz, aynı zamanda endotelial hücre aktivasyonu ve lökosit

adezyonuna neden olurlar. Bu evrede inflamatuvar hücreler nazal mukozaya çekilmeye başlar(49).

Hücreyel akış ve geç faz yanıtı erken faz yanıtından 4-6 saat sonra, inflamatuvar hücrelerin nazal mukozaya akışına bağlı olarak geç faz yanıtı ortaya çıkar. Klinik olarak nazal mukozal kalınlaşma, hava akımına artmış rezistans ve nazal obstrüksiyon ile kendini gösterir. İnflamatuvar hücrelerin endotele bağlanması ve dokuya infiltrasyonu adezyon molekülleri adı verilen bir grup molekül sayesinde olur(49).

Hücreyel akış ve adezyon molekülleri endotel hücreleri ile lökositler üzerinde bulunan adezyon moleküllerinin karşılıklı etkileşimi sonucu, dolaşımdaki lökositler postkapiller venüller üzerindeki endotel hücrelerine bağlanırlar. Alerjik inflamasyonda rol oynayan 3 ana grup adezyon molekülü vardır. Erken reaksiyonda salınan mediatörlere bağlı olarak endotelial hücreler aktive olurlar ve selektin içeren sitoplazmik yapılar endotel yüzeyine taşınır. Lökositlerin adezivliği endotelial hücrelerdeki selektinler ile (eozinofiller için E-selektin; polimorfonükleer lökositler için P-selektin) Lewis^x grubu taşıyan glikoproteinler arasındaki ilişkiye bağlıdır. Bu, gevşek bir bağlantıdır. Bundan sonraki basamak lökosit aktivasyonudur. Lökosit yüzeyindeki integrinlerin ekspresyonunda bir artış olur ve lökosit-endotel arası bağlantı sıklaşır. Bunu lökositlerin transendotelial migrasyonu izler (diapedez) ve böylece lökositler endotelial hücreler arasından damar dışına çıkarlar. Bu olaylar (beta-1 ve beta-2 integrinler ve immunoglobulin ailesine ait adezyon molekülleri aracılığıyla gerçekleşir(49).

Adezyon molekülleri

- I. İntersellüler adezyon molekülü (ICAM)
- II. Platelet Endotelial hücre adezyon molekülü (PECAM)
- III. Vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM)

Alerjik inflamasyonda mast hücreleri, eozinofil ve Th-2 lenfositlerden salınan faktörler bazı adezyon moleküllerinin ve kemoatraktan faktörlerin ekspresyonunu artırır. Bu moleküller de eozinofilik ve bazofilik infiltrasyonu artırırken Th-1 ve nötrofil infiltrasyonunu azaltırlar. Yani adezyon'molekülleri infiltre eden hücre tipiyle ilgili olarak belirleyici rol oynar. Örneğin IL-1 ve TNF;

endotelde ICAM-1, E-selektin ve VCAM-1 ekspresyonunu artırır. ICAM-1 ve E-selektine karşı monoklonal antikolar eozinofil, bazofil, nötrofillerin her üçünün de infiltrasyonunu inhibe ederken; VCAM-1'e karşı monoklonal antikolar yalnızca eozinofil infiltrasyonunu engeller. VCAM-1'in lökositler üzerindeki ligandı VLA-4'dür. Beklenildiği gibi eozinofil ve bazofillerin aksine nötrofiller VLA-4 taşımazlar. VCAM-1 ile VLA-4 arasındaki ilişki alerjik inflamasyonda eozinofillerin baskın hücre olmasından kısmen sorumludur. Bunu destekleyen bir diğer bulgu da IL-4'ün endotel üzerine etkisini araştıran çalışmalarla ortaya konmuştur. Endotel hücrelerinin IL-4 ile inkübe edilmesi eozinofil ve bazofil adezyonunu artırır. Bu ortama anti VCAM-1 veya anti VLA-4 antikoru konursa bu hücrelerin adezyonu % 70 oranında engellenir. Bu bulgular, alerjik inflamasyonun çok önemli bir parçası olduğu bilinen IL-4'ün adezyon molekülleri üzerinden hücreselektiviteyi de etkilediğini ve eozinofil infiltrasyonunu artırdığını göstermektedir. VLA-4 lenfosit ve monositlerde de bulunduğu için VCAM-1 / VLA-4 ilişkisinin eozinofil infiltrasyonunun özgüllüğünden tek başına sorumlu olduğunu söylemek olası değildir(49).

Salınan mediatörlerin önemli bir kısmı geç faz alerjik yanıtın en baskın ve önemli hücresi olan eozinofilden kaynaklanır. Aktive olan eozinofilden salınan sitokinler, kemokinler ve katyonlar bir yandan doku harabiyetine yol açarken diğer yandan otokrin ve parakrin bir şekilde inflamasyonu artırır(49).

Geç faz reaksiyonunun bir diğer elemanı lenfositlerdir. Alerjik rinitli hastalarda kronik rinitli hastalara göre nazal mukozada Th-2 tip yanıt ile uyumlu olarak (CD4+) T helper hücrelerinde, (CD4+ ve CD45+) memory T hücrelerinde ve aktive T hücrelerinde (CD25+=IL-2 reseptörü taşıyan) artışlar gösterilmiştir. İnflamatuar hücreler ve endotel hücrelerinden başka son yıllarda epitelyal hücrelerin alerjik rinitdeki rolü üzerinde durulmaktadır. Alerjik rinitde epitelyal hücrelerde artmış GM-CSF, IL-1 ve IL-8 reseptörleri gösterilmiştir. Nazal epitelyal hücre kültürlerinde yapılan bir çalışmada da allerjenle doğal karşılaşmadan sonra bu hücrelerden artmış IL-1, IL-8, GM-CSF, TNF-alfa, RANTES sentezi gösterilmiştir(49).

2.2 Fototerapi

Ultraviyole (UV) ışınlarla yapılan tedaviye fototerapi denir. Tıpta kullanılan UV ışın radyasyonu 200 ila 400 nm arasındaki dalga boylarındadır. Dalga boylarına göre UV ışınlar 3 çeşittir; uzun (UVA) ,orta (UVB) ve kısa (UVC) dir(15,37,38).

1. UVA: UV ışınlar içinde en zararlı olan şeklidir ve dünyaya büyük miktarlarda ulaşır. Uzun dalga boyları şeklinde bir uçtan diğer uca yayılarak gelirler. Geniş dalgalar şeklinde tüm gün ısı yayarlar. UVA ışınların çoğu ozon tabakasının içinden doğrudan geçerler. Tıpta birçok alanda tedavi amaçlı kullanılırlar(1).
2. UVB: Bu ışında zararlıdır. Ciltte depolanıp epidermis tabakasında emilmekte, ciltteki hücreleri yıpratarak korumasız bırakmaktadır. Deride yanıklara ve soyulmalara neden olmaktadır. Fotodiskeratoz adı verilen hücre boşlukları yaparak nevüs, çil, leke meydana getirerek kanserojen bir zemin hazırlarlar(50).
3. UVC: Diğer tiplerden çok daha enerjik olduğundan potansiyel olarak en zararlı olanıdır. Kısa dalga boyuna sahip olup 25 km kalınlığa sahip ozon tabakası tarafından absorbe edilerek yeryüzüne ulaşması engellenir, ancak son yıllarda ozon tabakasındaki delikler nedeniyle yeryüzüne ulaşmaya başlamışlardır. Ayrıca ameliyathanelerde sterilizasyon amacıyla ultraviyole ışın olarak kullanılmaktadırlar(1,50).

Tedavi amacıyla dıştan verilen ultraviyole (UV) ışınlarının ciltte lokal ve sistemik olarak immunosupresyon yaptığı saptanması ile tedavi amaçlı olarak enflamatuvar deri hastalılarında özellikle de atopik dermatitte kullanılmış, çok iyi sonuçlar alınmıştır. Yapılan immünohistolojik ve immunokimyasal incelemelerde UV ışınlarının immunosupresyon etkisinin; uygulamanın yapıldığı dokuda T hücre apoptozisini indüklemesi, Langerhans hücrelerinin fonksiyonlarının baskılanması ve IL-10 gibi immunosupresif sitokinleri indüklemesi aracılığı ile olduğu bulunmuştur(37,38).

Alerjik rinitin patofizyolojik özelliklerinin cilt hastalıklarından atopik dermatit, psöriazis ile benzeşmesi ve bu cilt hastalıklarında cilde dıştan uygulanan UV fototerapi ile tedavi sonuçlarının çok iyi olması, konu ile

ilgilenen hekimlerin aklına bu tedavinin alerjik rinitli olgularda nazal mukozaya da uygulanması fikrini getirmiştir. Ancak bu fikrin uygulanabilmesi UV ışınların nazal mukozaya taşınabilmesini gerektirdiği için bu da son yıllardaki teknolojik gelişmeler ile mümkün olmuştur. Son yıllarda bu gelişmeler doğrultusunda intranazal olarak kullanılabilen XeCl eximer lazer aletleri ile intranazal UV tedavisi, alerjik rinitli hastalarda halen rutin olarak kullanılan tedavi şekilleri ile iyi sonuçların alınmadığı olgularda kullanılmış, sonuçlarının etkin ve uzun süreli olarak alerjik rinit şikayetlerini düzelttiği, bu olgularda tedavi sonrası kontrol cilt prick testi sonuçlarının da anlamlı düzeyde negatifleştiği bildirilmiştir(13,14).

2.3 Rinofototerapi

Rinofototerapi cihazı, Macaristan, Szeged Üniversitesi'ndeki Dermatoloji ve Alerji Departmanı ve Optik ve Kuantum Elektronik Departmanı araştırma grupları, alerjik nezleden şikayet eden hastaların burun mukozalarının tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir(31).

Bu yöntem ilk defa Prof. Dr. Lajos Kemény M.D. Ph.D Sc.D. yönetimindeki Dermatoloji ve Alergoloji Departmanı ve Optik ve Kuantum Elektroniği Departmanı tarafında denenmiştir(35).

Rhinolight, %70'i görülebilir ışık yelpazesine giren ve özel bir alaşımdan oluşan yüksek şiddetli bir ışıktır. Yayılan UV-A ışığının miktarı %25, ve UV-B oranı %5'tir(31,35).

2.3.1 Öngörülen Endikasyonlar

Rhinolight tedavisi, alerjik rinit tanısı konulan sonra hastalara uygulanabilen bir tedavi yöntemidir. Ancak özellikle:

- ilaç tedavisine tatmin edici düzeyde cevap vermemiş olan, veya sürekli ilaç kullanmak istemeyen kişiler
- ilaç tedavisi için mutlak ya da göreceli kontrendikasyonları olan kişiler (örneğin; hamilelik, emzirme, aktif spor hayatı, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, ilaç alerjisi),
- diğer tedavi yöntemlerine ve antialerjik ilaçlara cevap vermeyen olgular,

- söz konusu tedaviyi tıbbi bir tedavi ile eş zamanlı yardımcı tedavi yöntemi olarak kullanan hastalarda öncelikle seçilmesi uygundur(31,35).

2.3.2 Kontrendikasyonları

Söz konusu tedavi yöntemi;

- anatomik bir bozukluk nedeniyle önerilen dozajın uygulanmasının teknik açıdan mümkün olmadığı hastalar (örneğin; septum deviasyonu, geniş lenfler),
- alerjik nezlenin yanı sıra burun boşluğundaki diğer aktif enfeksiyöz hastalıklardan (örneğin bakteri ya da virüs enfeksiyonu) ya da tümoral hastalık (örneğin nazofarenks tümörü) şikayet eden hastalar üzerinde uygulanmamalıdır(31,35).

2.3.3 Teknik Detaylar

Rhinolight III fototerapi cihazı klinik uygulama için hazırlanmış masaüstü bir cihazdır, ışık kaynağı ise özel olarak tasarlanmış bir yüksek güç deşarj tüpüdür(31).

Cihaz açıldığında yüksek şiddette kesintisiz bir ışık üretir; bu ışık obtüratör vasıtasıyla sadece tedavi sırasında yayılır. Bir ışık kablosu, ışığın tedavi edilecek alana uygulanmasını sağlar. Işın, tedavi edici bir başlık yardımıyla yönlendirilir. Tedavi edilecek alanla doğrudan temas halinde olan değiştirilebilir ve sterilize edilebilir burun aplikatörü başlığın üzerine yerleştirilir. Her hasta ve her uygulamada değiştirilmektedir(34,36).

Tedavinin süresi, kontrol panelindeki düğmelerle ayarlanabilir. Tedavi, ön kontrol panelindeki bir pedalla ya da bir düğmeyle başlatılabilir. Tedavinin bitişine ne kadar kaldığı ekranda görülebilir ve tedavinin bitişi bir ses sinyali tarafından belirtilir. Tedavi ön kontrol panelindeki bir düğmeyle her an durdurulabilir ve yeniden başlatılabilir(35,36).

Cihazın izinsiz kullanımı, 4 haneli bir PIN kodu kullanılarak engellenmiştir.Ayrıca kalıcı hafızası üretim numarasını ve yetkili personel detaylarını (isim, PIN kodu) bulundurur.

Cihazın tedavilerin sayısını, toplam tedavilerin süresini, ışık kaynağının çalışma zamanını göstermesi kullanım güvenliği ve kolaylığı sağlamaktadır.

Cihaz, ön kontrol panelindeki düğmelerle ve ön kontrol paneline bağlı ayak pedalıyla çalıştırılır. Bu pedal istendiği anda tedavinin durdurulmasında kolaylık sağlamaktadır(31,36).

Tedaviye başlamak için burun ataşmanı hastanın burun deliğine yerleştirilir ve burun boşluğu, ışığı mukozanın değişik yerlerine yöneltebilmek için dairesel hareketlerle yassılaştırılır. Tedavinin sonunda cihaz otomatik olarak kapanır ve tedavinin detayları kaydedilir(31).

Rhinolight – III fototerapi cihazı, EU yönetmeliklerine ve düzenleyici Macar standartlarına (MSZ EN 60601-1-1, MSZ EN 60601-1-2, ISO MSZ EN 9001:2001, ISO EN 13485-2003) göre geliştirilmiş ve üretilmiştir(31).

2.4 Yaşam Kalitesi Ölçümü

Yaşam kalitesi kişinin fiziksel, sosyal, psikolojik, emosyonel veya ruhsal durumunun bir bileşkesidir(4). Her kişinin yaşamında büyük önem taşır. Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesin: kişinin psikolojik ve sosyal fonksiyonlarının en az fiziksel fonksiyonlar kadar iyi olması durumu şeklinde tanımlar(55).

Bu kavram tüm dünyada yakın zamanlarda gündeme gelen ve her geçen gün daha da ilgi çekmeye başlayan bir konudur. Hastalık ve tedavinin etkinliğini standart bir şekilde değerlendirilmesi amacıyla kullanılan yaşam kalitesi ölçekleri son zamanlarda hızla gelişim göstermekte, daha fazla araştırmacı tarafından geliştirilmekte ve daha fazla çalışmada kullanılmaktadır(16).

Yaşam kalitesi ölçümleri genellikle üç ana başlıkta ve sekiz grupta gerçekleştirilmektedir(4). Bu yaşam kalitesi ölçekleri; genel, durum spesifik, semptom spesifik olmak üzere üç ana başlıkta toplanmaktadır.

Genel yaşam kalitesi ölçekleri konu ne olursa olsun hastanın genel durumunu değerlendirmeye yönelik ölçeklerdir. Burun ameliyatı, fitik ameliyatı, antialerjik tedavi veya ekstremitte fraktürleri gibi çok çeşitli etkenlere bağlı olarak olası yaşam kalitesi değişikliklerini test etmekte kullanılabilir. Bu grupta en çok kullanılan genel yaşam kalitesi ölçekleri,

Healthy Measurement Questionnaire (HMQ-2), Short Form 36 (SF-36), ve EuroQol (EQ-5D)dir(4).

RQLQ ise alerjik rinitli hastalarda yaşam kalitesi ölçmek için hazırlanmış spesifik bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Uygulanan tedavi yönteminin semptomlara etkisi farklı olabildiği gibi, yaşam kalitesine olan etkisi farklı düzeylerde olabilmektedir.

Uygulanan tedavi yöntemlerinin farklı toplum ve farklı kültürlerde yaşam kalitesine değişik düzeylerde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu tez çalışmasının amacı hastanemizde Eskişehir ve yöresindeki alerjik rinitli hastalara uyguladığımız rinofototerapinin yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır. Bu uygulamanın kişilerdeki yaşam kalitesi değişikliklerinin yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi gibi faktörlerle ilişkisinde araştırılmıştır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubumuzu Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı polikliniğimizde alerjik rinit tanısı ile en az 2 yıldır takibedilen ve 01.12.2006 tarihinden itibaren nazal fototerapi uygulanan ve 3 aylık takibini gerçekleştirebildiğimiz ilk 100 hasta oluşturmaktadır.

Polikliniğimize burun akıntısı, burun kaşınması, burun tıkanıklığı şikayeti ile başvuran hastalara tüm kulak burun boğaz fizik muayeneleri yapıldı. Spesifik IgE düzeyleri saptandı ve Prick deri testi yapıldı. Alerjik rinit tanısı konan bu hastalarda çalışma grubuna dahil edilmeden önce, eşlik eden septum deviasyonu, adenoid vegetasyon, rinosinüzit bulunmamasına özen gösterildi. Bulunan olgular çalışmaya dâhil edilmedi.

Tüm hasta verileri her hasta için hazırlanan standart muayene formuna hastayı muayene eden hekim tarafından kaydedildi. Hazırladığımız bu formda; kısa anamnez ve alerji öyküsü, fizik muayenede saptanan bulgular, rinomanometrik bulgular daha önce almış olduğu tedaviler ve/veya operasyon ile ilgili bilgiler yer almaktadır. Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kaşınması, hapşırma şikayetleri şiddetlerine göre skorlanarak kaydedildi. (Tablo 3.1)

Tablo 3.1: Hasta sorgulamasında kullandığımız parametreler ve skorlar.

Burun tıkanıklığı	Yok(0)	Az(1)	Orta(2)	Çok(3)
Burun akıntısı	Yok(0)	Az(1)	Orta(2)	Çok(3)
Burunda Kaşınması	Yok(0)	Az(1)	Orta(2)	Çok(3)
Hapşırma	Yok(0)	Az(1)	Orta(2)	Çok(3)
Konka Ödemi	Yok(0)	Az(1)	Orta(2)	Çok(3)

Fizik muayenede alt konkaların rengi; doğal, hafif soluk veya kızarıklık, orta derecede kızarıklık veya soluk, şiddetli soluk veya mor olup olmaması şeklinde detaylı bir şekilde not edildi.

Rinomanometrik bulgular sağ ve sol burunda inspiriyum, ekspiriyum fazında ölçülerek kaydedildi. Rinomanometrik ölçüm: Homoth Rhino 2002 cihazı ile aktif anterior rinomanometri ile yapıldı.

Hastalara Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik testi yapılmış olan “Burun ve Gözlerinde Alerjisi Olan Yetişkinler İçin Yaşam Kalitesi Soru Formu (RQLQ) “ uygulandı(23-29).

Tüm hastalara tedavi öncesi uygulanan anket, muayene ve ölçümler, tedaviden 1ay ve 3 ay sonra tekrarlandı. İlk değerler, tedavi sonrası değerleri ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

3.1 Rinofototerapi uygulaması

Semptomlarını gidermek amacıyla defalarca medikal tedavi almış hastalara farmakoterapi ve fototerapi ile tedavi seçenekleri sunuldu. Rinofototerapi tercih eden olgulara, bu uygulama yapıldı.

Rinofototerapi uygulaması polikliniğimizde Rhinolight III cihazı (Rhinolight Ltd- Szeged 6721, Hungary) ile yapıldı. Hastalara haftada 3 kez olmak üzere 2 hafta süreyle toplam 6 uygulama yapıldı. Uygulama süreleri Tablo 3.2 de gösterilmiştir.

Tedavi Rhinolight III cihazı probu ile her iki nazal kaviteye herhangi bir premedikasyon yapılmadan uygulandı. Probdan çıkan ışının %80'i görülebilir ışık, %15'i UVA, %5'i UVB idi.

Tablo 3. 2 : Rinofototerapi uygulaması

Birinci hafta		İkinci hafta	
1.seans	2'00''	4.seans	2'45''
2.seans	2'15''	5.seans	3'00''
3.seans	2'30''	6.seans	3'00''

3.2 İstatistiksel Değerlendirme:

İstatiksel değerlendirme de SPSS for W 13,0; Sigmastat 3,1 programları kullanıldı.

İstatiksel analizde kullanılan testler;

1. Kikare
2. Güvenilirlik analizi
3. Friedman Two Way Anoma (Tukey Test)
4. Kruskal-Wallis Test (Dunn's Method)
5. Wilcoxon t testi
6. Mann-Whitney Testi
7. Normalite testleri (Shapiro Wilk ile test edildi)
8. Marginal Homogeneity testi

3.3 Etik Kurul:

Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kuruluna başvuruldu ve 31 Aralık 2007 gün ve 43 sayılı karar ile onayı alındı.

4.BULGULAR

Çalışma grubumuzu oluşturan hastaların 31i erkek, 69 u kadındı. Yaşları 18 ile 52 .arasında olup, yaş ortalaması 35,09 du.Olguların cinsiyete göre yaş

dağılımları(Tablo 4.1), olguların yaşa göre dağılımları(Tablo 4.2), olguların cinsiyete göre yaş ortalamaları(Tablo 4.3), tüm olguların yaş ortalaması (Tablo 4.4)

Tablo 4.1: Olguların Cinsiyete göre Yaş dağılımları.

		Cinsiyet		Toplam
		K	E	
Yaş	18-29	22	12	34
	30-41	26	8	34
	42+	21	11	32
Toplam		69	31	100

Cinsiyete göre yaş grupları arasında fark yoktur ($p>0.05$)

Tablo 4.2: Olguların yaşa göre dağılımları.

		Hasta Sayısı	%
Yaş	18-29	34	34
	30-41	34	34
	42+	32	32
Toplam		100	100

Tablo 4.3: Olguların Cinsiyete göre Yaş ortalamaları.

Cinsiyet	Hasta Sayısı	Ortalama	Standart Sapma
K	69	35,13043	10,25973
E	31	35	9,872521

Tablo 4.4: Tüm Olguların Yaş Ortalaması

	Toplam Hasta	En Düşük Yaş	En Büyük Yaş	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	100	18	52	35,09	10,092

Olguların tedavi öncesi ve bitiminden 1 ve 3 ay sonraki semptom ve fizik muayene sonuçlarına göre skorları Tablo 4.5 ve Tablo 4.6 da gösterilmiştir.

Tablo 4.5:Hastalarımızda uygulama öncesi ve uygulamadan 1 ay sonrasında semptom ve fizik muayene sonuçlarına göre skorları

Hasta No	Cinsiyet	Yaş	Burun Akıntısı		Burun Tıkanıklığı		Hapşırma		Burunda Kaşıntı		Konka Ödemi	
			Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası 1.ay	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası 1.ay	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası 1.ay	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası 1.ay	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası 1.ay
1	K	40	3	2	3	2	2	1	3	1	2	1
2	K	31	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2
3	K	32	3	1	3	1	3	1	3	1	2	1
4	E	45	2	0	2	0	2	0	2	0	2	1
5	K	40	3	1	3	1	3	1	3	1	2	1
6	K	21	3	0	3	0	3	0	3	1	3	1
7	E	26	2	0	2	0	2	0	2	0	2	1
8	K	38	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1
9	K	25	3	1	3	1	3	2	3	1	2	2
10	K	36	3	1	3	1	3	1	3	1	2	1
11	K	51	3	1	2	1	3	1	3	1	1	1

Tablo 4.5'in Devamı

12	E	33	2	0	2	0	2	0	2	0	3	1
13	E	50	3	1	2	1	3	1	3	1	2	1
14	K	46	2	0	2	0	2	0	2	1	2	2
15	K	23	1	0	2	1	2	1	2	0	2	1
16	K	23	2	0	2	1	3	1	2	0	2	1
17	E	27	3	2	3	2	3	2	3	2	2	2
18	K	35	3	1	3	1	3	3	3	2	3	2
19	K	28	3	0	3	0	3	0	3	0	3	2
20	k	24	2	1	2	1	3	0	3	1	2	1
21	e	38	3	0	3	0	3	0	3	0	3	1
22	k	35	3	1	3	1	3	1	2	1	3	1
23	e	27	3	2	3	2	3	2	3	2	2	2
24	k	31	2	0	2	1	2	0	2	0	2	0
25	k	38	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1
26	e	24	2	0	2	0	2	0	2	0	2	2
27	k	49	3	1	3	1	3	1	3	1	3	2
28	k	39	2	1	3	1	3	3	2	1	3	1
29	k	32	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
30	k	43	3	0	3	0	3	1	3	1	3	1
31	k	28	3	0	3	0	2	0	2	0	2	0
32	k	46	2	2	2	1	2	1	2	2	2	1
33	e	43	3	0	3	1	3	1	3	1	3	1
34	e	38	2	0	3	2	2	2	3	2	3	2
35	k	20	3	2	3	1	3	0	3	0	3	1
36	k	50	2	1	2	1	2	2	2	1	2	2
37	e	22	3	2	3	1	3	3	3	1	2	1
38	k	46	3	2	3	3	3	1	3	1	2	2
39	k	32	3	3	3	1	3	3	3	1	1	1
40	k	47	3	3	3	2	3	2	3	2	2	2
41	k	24	3	1	2	2	3	1	3	1	3	1
42	k	21	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2
43	k	25	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0
44	k	18	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2
45	k	52	3	1	3	1	2	0	3	1	3	1

Tablo 4.5'in Devami

46	k	37	3	3	3	3	2	2	3	2	2	0
47	k	22	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1
48	k	21	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
49	e	39	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1
50	k	41	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
51	k	34	3	0	3	0	3	1	3	1	3	1
52	k	39	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0
53	k	37	3	1	3	1	2	1	2	1	2	1
54	k	44	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2
55	e	25	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2
56	e	27	3	0	3	0	3	0	3	0	3	3
57	k	43	3	2	3	2	3	2	3	2	3	3
58	k	20	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0
59	e	42	3	1	3	1	3	3	3	1	2	0
60	e	46	3	0	3	0	3	1	3	1	1	1
61	k	41	3	3	3	1	3	3	3	1	1	1
62	k	47	3	0	3	0	3	0	3	1	2	1
63	e	47	3	1	2	0	3	1	3	1	3	1
64	e	23	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2
65	k	41	2	1	2	1	3	0	2	0	2	2
66	k	21	3	0	3	0	3	0	3	0	3	1
67	k	51	2	0	3	0	3	1	2	1	2	1
68	k	24	2	2	2	2	2	3	2	3	2	1
69	e	42	3	2	2	1	2	1	2	1	3	2
70	e	22	2	0	2	0	2	0	2	0	2	1
71	k	45	3	3	2	2	1	1	2	1	2	2
72	k	30	1	1	2	2	3	2	2	1	2	2
73	k	35	3	1	2	1	1	1	2	1	2	1
74	k	29	2	0	2	0	1	0	1	0	1	1
75	k	23	2	1	1	1	2	1	1	1	2	1
76	k	20	2	0	3	0	2	0	2	0	3	2
77	k	51	2	0	2	0	3	1	3	1	2	0
78	k	32	2	2	2	2	2	1	2	1	2	1

Tablo 4.5'in Devamı

79	k	19	3	2	3	1	2	1	2	1	3	1
80	e	47	1	1	1	1	3	1	2	2	2	1
81	k	43	2	0	2	0	2	0	2	0	1	1
82	k	47	1	1	2	1	1	1	2	1	2	1
83	e	52	2	2	2	2	2	1	2	1	3	1
84	k	36	3	2	3	1	2	1	3	1	2	1
85	e	34	2	0	2	0	2	1	2	1	3	0
86	k	48	2	1	3	1	3	1	3	2	3	1
87	k	32	2	0	3	1	3	1	3	1	2	1
88	k	38	3	1	3	2	3	2	3	2	3	2
89	e	52	2	2	2	2	2	1	2	1	1	1
90	e	33	2	0	3	0	1	1	2	2	2	1
91	e	29	3	0	2	0	2	0	2	0	3	2
92	e	27	3	1	2	1	3	1	3	1	2	1
93	k	21	1	0	1	0	2	0	2	0	1	1
94	e	34	2	0	2	0	2	0	1	0	2	0
95	k	49	3	1	3	2	2	1	3	1	2	1
96	e	19	3	0	2	0	3	1	3	1	3	1
97	e	42	1	1	1	1	3	1	2	0	1	0
98	e	30	3	1	3	1	3	1	3	1	2	1
99	k	51	2	0	3	0	2	0	2	0	3	1
100	k	43	3	1	3	0	3	0	3	1	3	2

Tablo 4.6: Hastalarımızda uygulama öncesi ve uygulamadan 3 ay sonrasında semptom ve fizik muayene sonuçlarına göre skorları

Hasta No	Cinsiyet	Yaş	Burun Akıntısı		Burun Tıkanıklığı		Hapşırma		Burunda Kaşıntı		Konka Ödemi	
			Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası 3.ay	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası 3.ay	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası 3.ay	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası 3.ay	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası 3.ay
1	k	40	3	1	3	1	2	1	3	2	2	1
2	k	31	3	3	3	2	3	2	3	2	3	2
3	k	32	3	2	3	2	3	2	3	2	2	2
4	e	45	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1

Tablo 4.6' nın Devamı

5	k	40	3	2	3	2	3	2	3	2	2	1
6	k	21	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2
7	e	26	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1
8	k	38	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2
9	k	25	3	2	3	2	3	2	3	2	2	2
10	k	36	3	2	3	2	3	2	3	2	2	1
11	k	51	3	2	2	1	3	2	3	2	1	1
12	e	33	2	1	2	1	2	1	2	1	3	2
13	e	50	3	2	2	1	3	2	3	2	2	1
14	k	46	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1
15	k	23	1	1	2	1	2	1	2	1	2	1
16	k	23	2	1	2	1	3	2	2	1	2	1
17	e	27	3	2	3	2	3	2	3	2	2	2
18	k	35	3	2	3	2	3	3	3	2	3	2
19	k	28	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2
20	k	24	2	1	2	1	3	1	3	1	2	1
21	e	38	3	1	3	1	3	2	3	1	3	2
22	k	35	3	2	3	2	3	2	2	2	3	2
23	e	27	3	2	3	2	3	2	3	2	2	2
24	k	31	2	0	2	2	2	1	2	1	2	1
25	k	38	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1
26	e	24	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
27	k	49	3	2	3	2	3	1	3	1	3	2
28	k	39	2	1	3	2	3	3	2	1	3	2
29	k	32	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
30	k	43	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2
31	k	28	3	1	3	1	2	1	2	1	2	1
32	k	46	2	2	2	1	2	1	2	2	2	1
33	e	43	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2
34	e	38	2	1	3	2	2	2	3	2	3	2
35	k	20	3	2	3	1	3	0	3	0	3	1
36	k	50	2	1	2	1	2	2	2	1	2	2
37	e	22	3	2	3	1	3	3	3	1	2	1
38	k	46	3	2	3	2	3	2	3	1	2	1

Tablo 4.6' nin Devamı

39	k	32	3	2	3	1	3	3	3	1	1	1
----	---	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

40	k	47	3	3	3	2	3	2	3	2	2	2	2
41	k	24	3	2	2	2	3	1	3	1	3	1	1
42	k	21	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2
43	k	25	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	1
44	k	18	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2	2
45	k	52	3	1	3	2	2	1	3	2	3	2	2
46	k	37	3	2	3	2	2	2	3	2	2	2	1
47	k	22	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	1
48	k	21	2	2	2	2	2	1	2	1	2	1	1
49	e	39	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	1
50	k	41	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
51	k	34	3	1	3	1	3	2	3	2	3	2	2
52	k	39	2	0	2	0	2	1	2	1	2	1	1
53	k	37	3	2	3	2	2	1	2	1	2	2	2
54	k	44	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
55	e	25	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2	2
56	e	27	3	1	3	1	3	1	3	1	3	3	3
57	k	43	3	1	3	1	3	1	3	1	3	2	2
58	k	20	2	1	2	1	2	2	1	1	2	1	1
59	e	42	3	2	3	1	3	3	3	1	2	0	0
60	e	46	3	2	3	3	3	1	3	1	1	1	1
61	k	41	3	3	3	2	3	3	3	1	1	1	1
62	k	47	3	2	3	2	3	2	3	2	2	2	2
63	e	47	3	2	2	1	3	2	3	2	3	2	2
64	e	23	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2
65	k	41	2	2	2	2	3	0	2	1	2	2	2
66	k	21	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2
67	k	51	2	1	3	1	3	2	2	1	2	2	2
68	k	24	2	2	2	2	2	3	2	3	2	1	1
69	e	42	3	1	2	1	2	1	2	1	3	2	2
70	e	22	2	1	2	1	2	1	2	1	2	2	2
71	k	45	3	3	2	2	1	1	2	1	2	2	2
72	k	30	1	1	2	2	3	2	2	1	2	2	2

Tablo 4.6' nin Devamı

73	k	35	3	2	2	2	1	1	2	1	2	1
74	k	29	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1
75	k	23	2	1	1	1	2	1	1	1	2	1
76	k	20	2	1	3	1	2	1	2	1	3	2
77	k	51	2	1	2	1	3	2	3	2	2	1
78	k	32	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1
79	k	19	3	2	3	2	2	1	2	1	3	2
80	e	47	1	1	1	1	3	2	2	1	2	1
81	k	43	2	1	2	1	2	1	2	1	1	1
82	k	47	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2
83	e	52	2	1	2	1	2	1	2	1	3	1
84	k	36	3	1	3	1	2	0	3	0	2	1
85	e	34	2	1	2	1	2	1	2	1	3	1
86	k	48	2	1	3	2	3	2	3	2	3	2
87	k	32	2	1	3	2	3	2	3	1	2	2
88	k	38	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3
89	e	52	2	2	2	2	2	1	2	1	1	1
90	e	33	2	1	3	1	1	1	2	2	2	2
91	e	29	3	1	2	1	2	1	2	1	3	2
92	e	27	3	1	2	1	3	1	3	1	2	1
93	k	21	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1
94	e	34	2	1	2	1	2	1	1	1	2	1
95	k	49	3	2	3	3	2	1	3	2	2	2
96	e	19	3	1	2	1	3	2	3	2	3	1
97	e	42	1	1	1	1	3	2	2	1	1	1
98	e	30	3	2	3	2	3	2	3	2	2	1
99	k	51	2	1	3	1	2	1	2	1	3	2
100	k	43	3	2	3	2	3	2	3	2	3	1

Araştırmadaki kadın ve erkeklerin yaş ortalamaları arasında fark bulunmamıştır($p>0,05$).

Araştırmadaki hafif, orta ve şiddetli yanıtlarını veren kişilerin yaş ortalamaları arasında fark bulunmamıştır($p>0,05$).

100 olgunun tedavi öncesi ve tedavi bitiminden sonraki 1. ay ve 3. ay semptom ve fizik muayene sonuçlarına göre skorları arasındaki uyumun

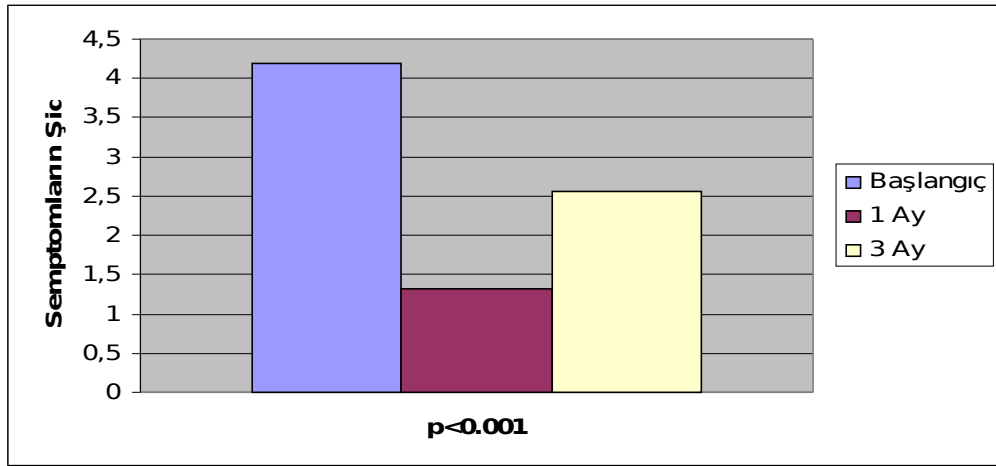
belirlenmesinde ise “marginal homogeneity” testi kullanıldı. Test sonucuna göre tedavi öncesi ile tedavi sonrasındaki 1.ay ve 3.ay’daki burun akıntısı,burun tıkanıklığı,hapşırma,burun kaşıntısı,konka ödemi skorları arasında istatistiksel anlamda fark bulunmuştur($p<0,001^{***}$). Ancak tedavi sonrası 1.ay ve 3.aydaki burun akıntısı,burun tıkanıklığı,hapşırma,burun kaşıntısı,konka ödemi skorları arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır($p>0,05$).

Olgularımızın total inspiratuar rezistanslarının ortalamasında tedaviden sonraki 1. ve 3. ay ölçümlerinde tedavi öncesine oranla belirgin düzeyde azalma saptanmasına karşın bu istatistiksel düzeyde anlamlı değildi($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7:.Olgularımızın tedavi öncesi ve tedaviden sonraki *rinomanometri ölçüm sonuçlarının* ortalaması (Pa/ml/sn)

	İnspirasyon	Ekspirasyon
tedavi öncesi	0,321±0,05	0,330±0,04
tedaviden sonraki 1. ay	0,297±0,02	0,311±0,07
tedaviden sonraki 3. ay	0,301±0,07	0,312±0,09

Olgularımızı “Burun ve Gözlerinde Alerjisi Olan Yetişkinler İçin Yaşam Kalitesi Soru Formu (RQLQ)” değerlendirme sonuçları aşağıda tüm değişkenler için ayrı ayrı ve topluca şekillerle gösterilmiştir.



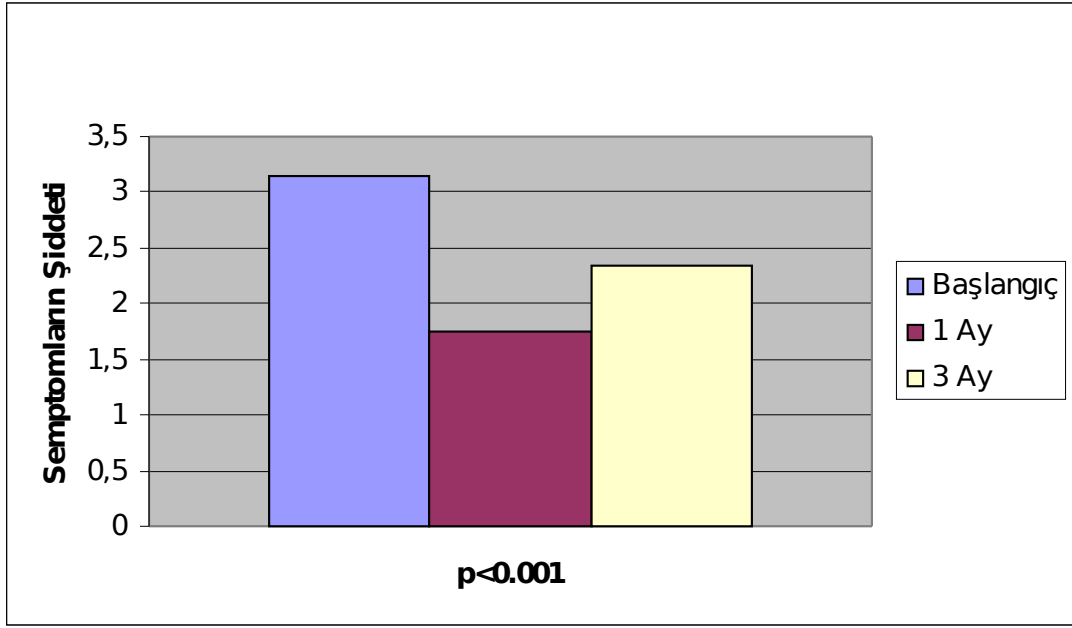
Şekil 4.1: RQLQ Anketi *Faaliyetler* Ortalama Sonuçları

RQLQ Anketi *faaliyetler* ortalama sonuçları açısından ileri düzeyde anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ay arası farklılıklar anlamlı ($p < 0.05$), Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı ($p < 0.05$), Tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Olguların alerji nedeniyle kısıtlandıklarını belirttikleri faaliyetlerin dökümü ise Tablo 4.8’ de gösterilmiştir. Hastaların kısıtlandıklarını belirttikleri faaliyetler ülkemiz kültür ve koşullarını yansıtmaktadır.

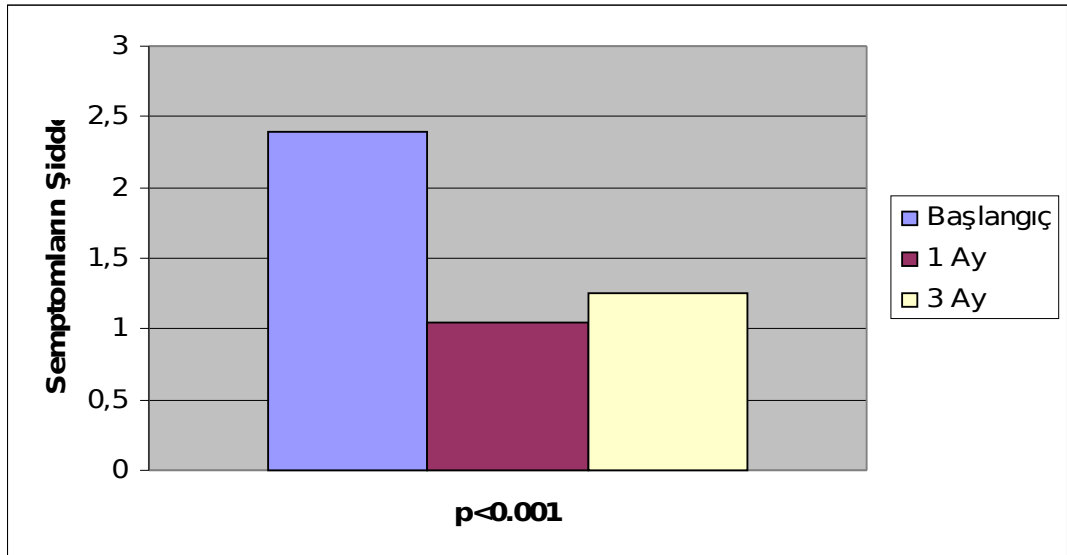
Tablo 4.8: Şikayet edilen faaliyetlerin hastalara göre dağılımı ve yüzdesi

	Şikayet edilen faaliyetlerin hastalara göre dağılımı	hasta sayısı	%
1	YEMEK YEME	9	3
2	KONUŞMA	10	3,3
3	ARABA SÜRME	12	4
4	ÇOCUKLAR VEYA TORUNLARIYLA OYNAMA	13	4,3
5	ARKADAŞ VEYA AKRABALARI ZİYARET	17	5,6
6	YÜRÜYÜŞE ÇIKMA	22	7,3
7	İŞTEKİ FAALİYETLERİNİZİ YAPMA	25	8,3
8	EGZERSİZ YAPMA	30	10
9	AÇIK HAVA FAALİYETLERİ	33	11
10	SPOR YAPMA	38	12,6
11	ORTALIĞI SÜPÜRME	39	13
12	EVİN TEMİZLİĞİ, DERLENİP TOPLANMASI	52	17,3
		300	100



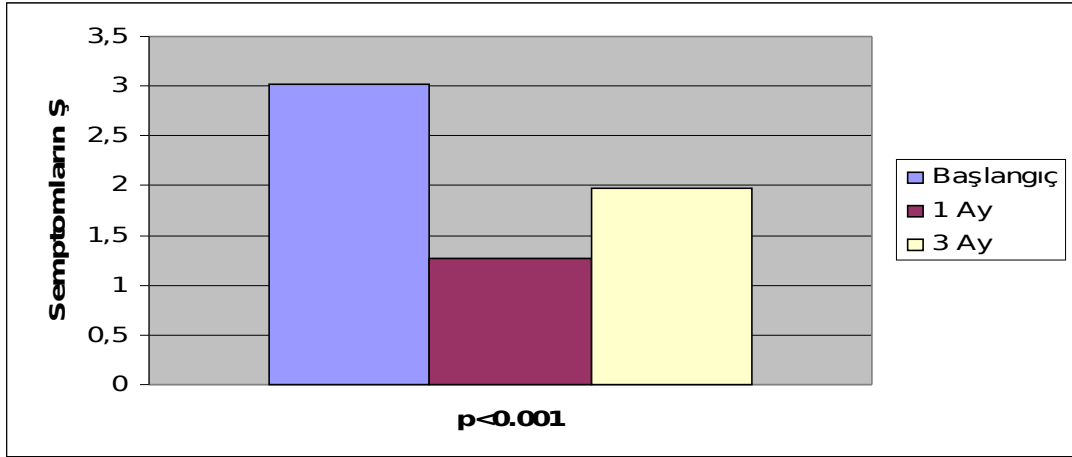
Şekil 4.2: RQLQ Anketi *Uyku* Ortalama Sonuçları

RQLQ anketi *uyku* ortalama sonuçları açısından ileri düzeyde anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ay arası farklılıklar anlamlı ($p < 0.05$), Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı ($p < 0.05$), Tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).



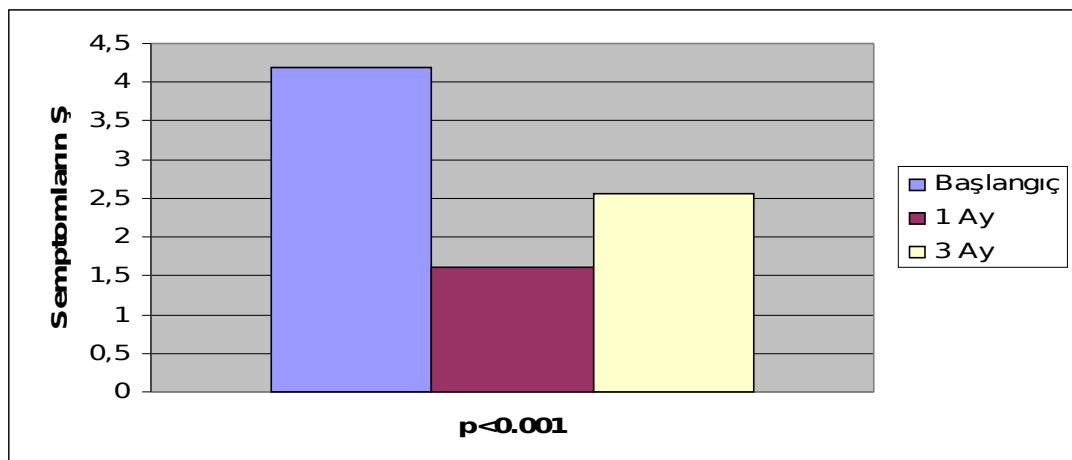
Şekil 4.3: RQLQ Anketi *Burun/Göz Dışındaki Belirtiler* Ortalama Sonuçları

RQLQ Anketi **Burun/Göz dışındaki belirtiler** ortalama sonuçları açısından ileri düzeyde anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ay arası farklılıklar anlamlı($p<0.05$), Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı($p<0.05$), Tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı bulunmuştur($p<0.05$).



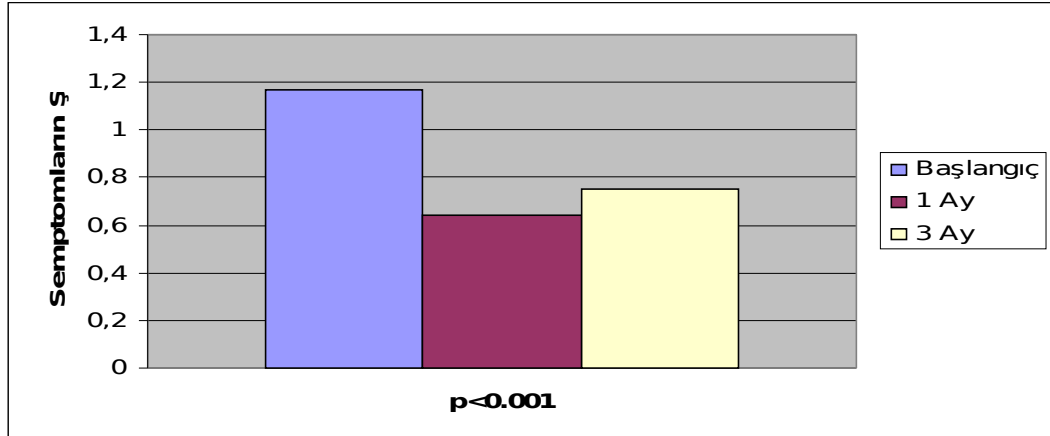
Şekil 4.4: RQLQ Anketi **Genel Sorunlar** Ortalama Sonuçları

RQLQ Anketi **Genel Sorunlar** ortalama sonuçları açısından ileri düzeyde anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ay arası farklılıklar anlamlı($p<0.05$), Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı($p<0.05$), Tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı bulunmuştur($p<0.05$).



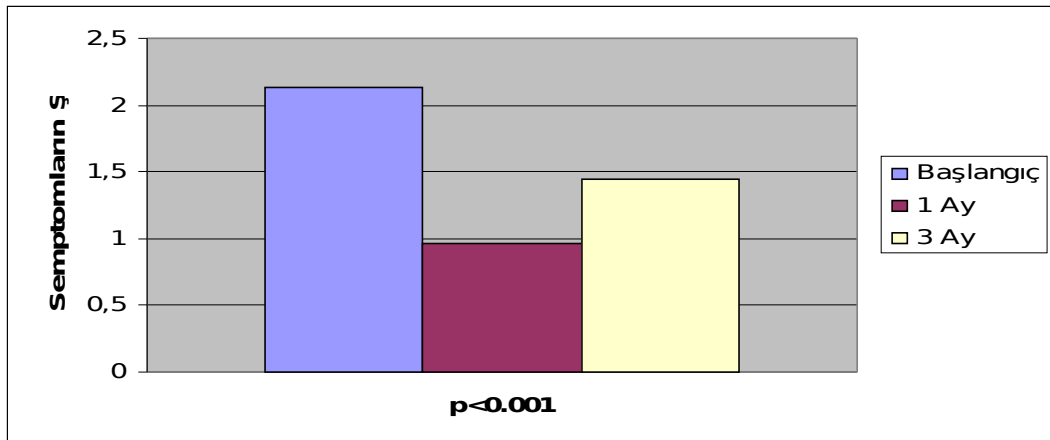
Şekil 4.5: RQLQ Anketi **Burun Belirtileri** Ortalama Sonuçları

RQLQ Anketi **Burun Belirtileri** ortalama sonuçları açısından ileri düzeyde anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ay arası farklılıklar anlamlı($p<0.05$), Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı($p<0.05$), Tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı bulunmuştur($p<0.05$).



Şekil 4.6: RQLQ Anketi **Göz Belirtileri** Ortalama Sonuçları

RQLQ Anketi **Göz Belirtileri** ortalama sonuçları açısından ileri düzeyde anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ay arası farklılıklar anlamlı($p<0.05$), Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı($p<0.05$), Tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı bulunmamıştır($p>0.05$).



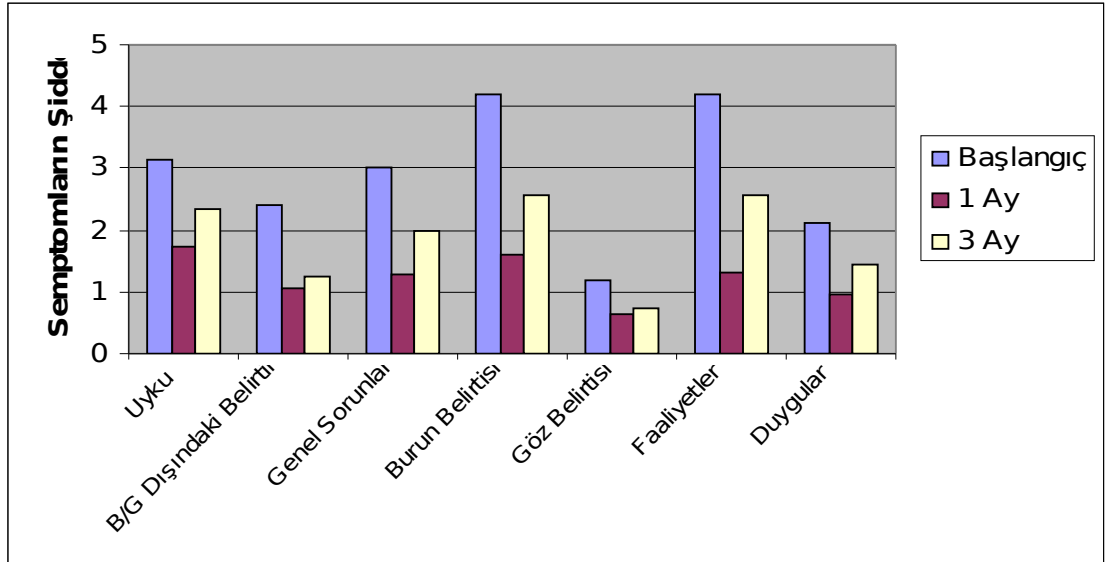
Şekil 4.7: RQLQ Anketi **Duygular** Ortalama Sonuçları

RQLQ Anketi **Duygular** ortalama sonuçları açısından ileri düzeyde anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ay arası farklılıklar anlamlı($p<0.05$), Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı($p<0.05$), Tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay arası farklılıklar anlamlı bulunmuştur($p<0.05$).

RQLQ Anketinin tüm değişkenlerinin tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay ortalama sonuçları Tablo 4.9 ve Şekil 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.9: RQLQ Anketinin tüm değişkenlerinin **tedavi başlangıcında, tedaviden sonraki 1. ay ve 3. ay** ortalama sonuçları

	Başlangıç	1 Ay	3 Ay
Faaliyetler	4,183	1,326	2,553
Uyku	3,153	1,746	2,336
Burun/Göz Dışındaki Belirtiler	2,398	1,045	1,247
Genel Sorunlar	3,016	1,266	1,973
Burun Belirtileri	4,197	1,6	2,56
Göz Belirtileri	1,17	0,64	0,752
Duygular	2,13	0,962	1,445



Şekil 4.8: RQLQ Anketinin tüm değişkenlerinin **tedavi başlangıcında, tedaviden sonraki 1. ay ve 3. ay** ortalama sonuçları

Burun ve Gözlerinde Alerjisi Olan Yetişkinler İçin Yaşam Kalitesi Soru Formu sonuçları global olarak değerlendirildiğinde fototerapinin yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde etkili bir tedavi olduğu sonucuna varılabilir. En belirgin düzelme burun semptomları, kısıtlanan faaliyetler ve uyku parametrelerinde gözlenmiştir. En az düzelme ise okuler semptomlar ve alerji dışı semptomlarda olmuştur.

Bu sonuçlar uygulanan fototerapi tedavi yönteminin 1.ay sonunda yaşam kalitesini belirgin düzeyde iyileştirdiği, bu iyileşmenin 3. aya kadar aynı düzeyde devam etmeyip azaldığı ancak tamamen yok olmadığı şeklinde yorumlanabilir.

RQLQ yaşam kalitesi anket sonuçlarının tüm değişkenleri (faaliyetler, uyku, burun/göz dışındaki belirtiler, genel sorunlar, burun belirtileri, göz belirtileri, duygular) ile cinsiyet arasında korelasyon saptanmamıştır($p>0.05$).

RQLQ yaşam kalitesi anket sonuçlarının tüm değişkenleri (faaliyetler, uyku, burun/göz dışındaki belirtiler, genel sorunlar, burun belirtileri, göz belirtileri, duygular) ile yaş arasında korelasyon saptanmamıştır($p>0.05$).

5.TARTIŞMA

Ultraviyole ışınlar tıp ve tıp dışı birçok alanda yararlanılan önemli bir elektromanyetik dalgadır.

Elektromanyetik dalga denildiğinde bu isim altında; radyo dalgaları, mikro dalga, infrared, görülebilir ışık, ultraviyole, x ışınları ve gama ışını gibi değişik dalga boyundaki ışınlar yer alır. Bu ışınlardan UV 100-400 nm dalga boyunda olup, görülebilir ışık ise 400-800 nm dalga boyunda yer almaktadır. UV ışını dokular üzerindeki fizyolojik etkilerine göre de; UVC (100-280 nm), UVB (280-320 nm) ve UVA (320-400 nm) olarak etkileri farklılıklar gösteren dalga boyları ile farklı üç formda tanımlanmaktadır. UV'ni bu şekillerinin tedavi için kullanımı, dokulardaki etkileri hakkındaki bilgilerimizin çoğu bu ışının dermatolojik hastalıklardan bazılarında kullanılması ve bu yolla bu hastalıkların tedavi edilebilmesi ile öğrenilebilmiştir(37,38).

Aslında doğal fototerapi olan güneş ışını çok uzun yıllardır, hatta batı tıbbının gelişiminden çok önceki dönemlerde psöriyazis tedavisinde kullanılan bir yöntemdi(39,57). Güneş ışını ile fototerapi, patogenezin aydınlatılması ve teknolojinin gelişiminden bağımsız olarak kullanılmaktaydı. Teknolojinin gelişimi günümüzde daha etkili ve daha az olumsuz etkisi bulunan fototerapiye imkan sağlamıştır.

UV'nin tedavide kullanılabilmesi bu ışının dokularda özellikle de dıştan uygulanabilmesi nedeniyle ciltteki immunosupresif ve immunomodulator etkisinin görülmesi ile mümkün olmuştur. Önce deneysel hayvan çalışmaları ardından hastaların doku örneklerindeki histokimyasal çalışmalarda bu etkinin immun sistemde yer alan hücrelerdeki apoptozisin indüklenerek olduğu saptanmıştır(37,38).

Bunun sonucu olarak da dokudaki lenfositlerin, eosinofillerin azaldığı ve mast hücrelerden histamin salınımının inhibe olduğu görülmüş, UVB'nin kendi ışınım bandında, kısa dalga boylarında T lenfosit apoptozisini indüklemesi, uzun dalga boylarına oranla daha fazla bulunmuştur. UVA'nın bazofillerden histamin salınımını engelleyici etkisi, yüksek dozlarda uygulandığında tam tersi histamin salınımını artırıcı yönde olmaktadır, yani çift fazlı bir etki söz konusudur. Bu nedenle istenen antiinflamatuvar etki için ışın verilirken doz ayarlaması yapılmalıdır. UVA, UVB, UVC'nin her üçü de dokularda proinflamatuvar mediyatörlerin (sitokinler, IFN- γ , IL1, IL2, IL10)

sentez ve salınımını engellemektedir. Sentez aşamasındaki bu etkileri antihistaminiklerden en belirgin farklılıkları olup, kortikosteroidlerle benzer ve güçlü bir etkidir(34, 36-38).

Leimgruber'de çalışmasında fototerapinin nazal mukozadaki immunodepresan etkisinden söz etmiş ve bunu nazal kavite yıkama sıvısındaki değişikliklerle göstermeye çalışmıştır(41).

Neuman ve Finkelstein ise alerjik rinitli olgulara dar bant kırmızı ışık fototerapisi uygulamış, hasta seçiminin mutlaka endoskopi ile yapılmasını önermiş ve polip bulunan hastalarda iyi sonuç alınamayacağı için bu hasta grubuna fototerapi uygulaması yapılmamasını önermiştir(47).

Dermatologlar tarafından uzun yıllardır atopik dermatitte fototerapi uygulanmış ve iyi sonuçlar alınmıştır. Atopik dermatitte epidermis ve dermisteki patolojik özelliklerin alerjik rinitli hastaların burun mukozasındaki patolojisiyle benzer olması, bu hastalarda da fototerapinin iyi sonuçlar verebileceğini akla getirmiş ancak bu uygulama için UV'nin burun içine taşınması gerektiğinden uygulama teknolojik olarak bu problem aşıldıktan sonra olabilmektedir. Rhinolight III cihazı ile taşınan ışınımın %80'i görülebilir ışık olup,%15'i UVA ve %5'i UVB dir. UVA ve UVB nin bu oranlarla kullanılması mukozadaki güçlü antienflamatuar etkinin oluşabilmesi açısından önem taşımaktadır(22,42,44-46).

UV'yi nazal mukozaya taşıyabilen cihazların üretilmesi sayesinde UV alerjik rinitli olgularda da tedavi amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Öncelikle bu tedavi ile nazal mukozada meydana gelen histopatolojik değişiklikler araştırılmış ve ciltte elde edilen değişikliklerin benzer şekilde nazal mukozada da meydana geldiği görülmüştür. Klinik sonuçlarla ilgili olarak Csoma ve ark. yaptıkları çalışmada olgularının tüm semptom skorlarında tedaviden 14 gün sonra %50 oranında düzelleme saptarken(14), Koreck ve ark. 49 olguyla yaptıkları çalışmada nazal akıntı, hapşırma, nazal kaşıntı ile ilgili olarak semptom skorlarında üç hafta sonraki kontrollerinde tedavi öncesine göre istatistiksel anlamda düzelleme saptarken nazal obstrüksiyonun belirgin oranda azalmadığını saptamışlardır(36). Bizim olgularımızda tüm şikayetlerde ve nazal obstrüksiyonda tedaviden sonraki 1. ayın sonunda

istatistiksel anlamda düzelme görülmüş ve bu iyileşme skorlarının 3. ay sonuna kadar devam ettiği gözlenmiştir. Bu durum özellikle mevsimlere bağlı olarak kısa süreli şikayetleri olan olgular için ümit vericidir.

Tedavi uyguladığımız olgularımızın hiçbirinde önemli bir komplikasyon gözlenmezken literatürde bazı olgularda uzun süreli kuruluk şikayetinden söz edilmektedir(31). Çalışmamıza bu bilgi içinde başladığımız için uygulama yapılan hastalara Tonimer Gel uygulamasıda yapılmıştır. Hastalarımız özellikle uygulamanın ertesi günlerinde kuruluktan şikayet etseler de önemli bir sorun olarak görülmemiş ve Tonimer Gel uygulaması yarar sağlamıştır.

Bazı çalışmalarda da tekrarlayan UV ile fototerapilerdeki karsinojenik risklerden söz edilmektedir. Ancak pek çok çalışmanın birlikte değerlendirildiği Lim ve Lee nin çalışmalarında UVB fototerapisinin güvenli olduğu sonucuna varılmıştır(40,43). Bu yan etki özellikle cilt uygulamalarında uzun yıllar tedavi sonrası kümülatif etkiye bağlı olarak gelişmiş olup, bu etkinin oluşabilmesinin bizim kullandığımız dozlarla ve sürelerde olabilmesi hemen hemen imkansız gibi görülmektedir.

Tedavinin kısa sürede yapılabilmesi, invaziv olmaması maliyetinin çok düşük olması bu yeni yöntemin, alerjik rinitte kullanılabilecek ümit veren bir uygulama olduğunu düşündürmektedir.

Yapılan bu klinik araştırma ile fototerapinin immun sistemle ilişkili cilt hastalıklarında olduğu gibi immun sistemle ilgili mukozal enflamasyonlarda da başarılı olarak kullanılabileceği ve özellikle bu uygulamanın diğer tedavi yöntemlerinde yeterli yanıtın alınmadığı alerjik rinitli olgularda seçilebilecek yeni bir yöntem olabileceği kanaatine varılmıştır.

Yeni uygulama alanına giren cihazların Avrupa ve Amerika'da kabul görmesi zaman almaktadır. Yaygın olarak kullanımına izin verilmesi için bir çok aşamadan geçmesi ve çalışmalarda yararlı olduğu ama daha öncelikli olarak zararlı olmadığına kanıtlanması gerekli olmaktadır. Bu çalışmaya başlamadan önce yurdumuzda ilk defa kullanılan Rhinolight III fototerapi cihazının Avrupa Birliği'nin düzenlemelerine uygun olduğu, ISO 9001:2001 kalite belgesinin bulunması güvenle kullanmamıza yol açmıştır. Ayrıca

Fototerapi yöntemi 2003 yılında Tıbbi Araştırma Konseyi (ETT-TUKEB) tarafından tıbbi bir tedavi yöntemi olarak onaylanmıştır.

Alerjik rinitin semptomatik tedavisinde uygulanan tedavi yönteminin plasebo etkisinin önemi inkar edilemez. Plasebo tablet ve aşılarla %60 a yaklaşan oranlarda semptomatik düzelme olan çalışmalar yayınlanmıştır(31,33,34). Bu nedenle fototerapi içinde normal ışık ile ultraviyole ışık karışımlarının karşılaştırıldığı çalışmalar yapılması yararlı olacaktır.

Akupunktur da alerjik rinit tedavisinde etkili olduğu bildirilen bir tedavi yöntemidir(48,58)). Plasebo etkisiyle semptomlarda düzelme sağlayabileceği kuşkusuzdur. Ancak Hong Kong ta yapılan çalışmalarda çocuklarda akupunkturun bazı sitokinleri regüle ettiği, serum interlökin 10 düzeyini düşürdüğü bildirilmiştir(48,54,59).

Yaşam kalitesi ölçümü ve standardizasyonu son 10 yılda çok önem kazanan bir araştırma alanıdır. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde bir çok farklı konu ve durum söz konusudur. Değişik ülke değişik kültürlerde önem verilen konular değişiklik gösterebilmektedir. Sinonazal hastalıkların etyopatogenezi, genel klasifikasyon ve yaşam kalitesi değerlendirmesi konusunda farklı çalışmalar yapılmıştır(2,3,17,18,20,30-33,51-53). Bazı anketlerin ise İspanyolca gibi belirli bir dilde daha başarılı olduğu belirtilmiştir(56). Bu nedenle çalışmamızda tüm dünyada kabul gören ve dilimize tarafsız bir istatistik kurumu tarafından çevrilmiş ve geçerlilik güvenilirlik testleri yapılmış olan Elizabeth Juniper'in "Burun ve Gözlerinde Alerjisi Olan Yetişkinler İçin Yaşam Kalitesi Soru Formu (RQLQ)" u kullanmayı uygun bulduk(27). Bu konuda pek çok araştırması bulunan Juniper'in soru formundaki verilerin nasıl değerlendirileceği konusunda da çalışmaları bulunmaktadır(23,24). RQLQ anketinin; faaliyetler, uyku, burun semptomları, oküler semptomlar, pratik problemler, alerjik olmayan semptomlar ve duygusal sorunlar gibi 7 ayrı başlıkta toplanması değerlendirmenin başarı düzeyini arttırmaktadır. Çalışmamız sonucunda semptomlarda ve yaşam kalitesi skorlarında saptadığımız düzelme istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir. Parametrelerin çoğunda hemen

düzelme gözlenmiş, bu durum 1. ay sonu değerlendirmelerde belirgin olarak gösterilmiştir. Kendilerine uygulanan yeni ve modern bir metodun psikolojik olarak hastaları etkileyerek önemli bir plasebo etkisi gerçekleştireceği de inkar edilemez. Bu ayırımın yapılabilmesi için bu konuda çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma yapılması gereklidir.

Üzerinde çalıştığımız rinofototerapi yöntemi hastalara uygulama sırasında çok rahatsızlık vermemesi, uzun süreli ilaç kullanımına engel olması bakımından öne çıkmaktadır. Özellikle ilaçların kullanılmadığı veya kullanılmamaya çalışıldığı hamilelik, emzirme dönemi ve aktif sporcularda kullanım alanına girmesi yarar sağlayacaktır. Belirgin bir yan etkisinin bulunmaması kullanımının yaygınlaşacağını düşündürmektedir.

Rhinolight fototerapi tedavisine, özellikle mevsimsel belirtilerin görülmesiyle başlanmalıdır. Bu durum yaşam kalitesini bozulmadan önce tedaviye başlanarak, hastaların daha mutlu yaşaması için büyük önem taşımaktadır. Çalışmamız sonucunda semptomlardaki düzelmelerin ne kadar sürdüğü tam olarak ortaya konamamıştır. Ancak 1. ay sonunda görülen semptomlardaki azalmanın 3. aya kadar sürmediği, bu olumlu etkinin daha azaldığı saptanmıştır. Bununla birlikte üç ay sonundaki durumun başlangıç verilerinden daha iyi olması ümit vericidir. Özellikle şikayetlerinde mevsimsel olarak artış gösteren hastalar için, bu dönemde üç ayı semptomsuz veya hafif semptomlarla geçirmek, bu gruptaki hastaların yaşam kalitelerinde önemli düzelme sağlayacaktır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız sonucunda fototerapinin immun sistemle ilişkili cilt hastalıklarında olduğu gibi immun sistemle ilgili mukozal enflamasyonlarda da başarılı olarak kullanılabileceği ve özellikle bu uygulamanın diğer tedavi yöntemleriyle yeterli yanıtın alınamadığı alerjik rinitli olgularda kullanılacak bir yöntem olduğu ve yaşam kalitesi üzerine pozitif etkilerinin bulunduğu kanaatine varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Akhmedli TA, Faradzheva FS. Treatment of allergic rhinitis in workers exposed to the effects of irritating and sensitizing substances. Vestn Otorinolaringol. 1989; Jul-Aug;(4):89.
2. Andersson J.A., Uddman R, Cardell. L.O,. Carbon monoxide is endogenously produced in the human nose and paranasal sinuses. J.Allergy Clin.Immunol. 2000;105:269-273.
3. Benninger M.S, Senior B.A. The development of the Rhinosinusitis Arch.Otolaryngol.Head NeckSurg. 1997;123:1175-1179.
4. Ching S, Thoma A, McCabe RE, Antony MM. Measuring Outcomes in Aesthetic Surgery. A Comprehensive Review of the Literature.Plast Reconstr Surg. 2003; Jan;111(1):469-80; discussion 481-2.
5. Cingi C. Oral immunoterapi, KBB Baş Boyun Cerrahisinde Güncel Yaklaşımlar. 2005;1:1, s:80-87.
6. Cingi C, Altın F. Alerjik rinit, Galenos. 2006; 9: 111, 20-24.
7. Cingi C, Altın F. Alerjik rinit tedavisi. Türkiye Klinikleri Farmakoloji. 2003; 1:3, 251-255.
8. [Cingi C, Aynaci S, Cakli H, Cingi E, Ozudogru E, Kecik C, Altin F, Bal C.](#) Efficacy of long-term sublingual-oral immunotherapy in allergic rhinitis. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2005; Aug:25(4):214-9.
9. Cingi C, Birdane L. Sublingual immunoterapide pratik yaklaşım. KBB Baş Boyun Cerrahisinde Güncel Yaklaşımlar. 2007; Cilt 3,1, s:62-64.
10. Cingi C, Cakli H, Gürbüz K., Ozudogru E., Kecik C., Cingi E. Immunotherapy in allergic rhinitis. American Journal of Rhinology. 2000; Sept, p: 76.
11. [Cingi C, Cakli H, Us T, Akgun Y, Kezban M, Ozudogru E, Cingi E, Ozdamar K.](#) The prevalence of allergic rhinitis in urban and rural areas of Eskisehir-Turkey. Allergol Immunopathol (Madr). 2005; May-Jun;33(3):151-6.

12. Cingi E, Cingi C, Cingi M.İ. Medical treatment of nasal allergy, *The New Frontiers of Oto-Rhino-Laryngology in Europe*, Proceeding of 2nd European Congress of Oto-Rhino- Laryngology and Cervico-Facial Surgery. 1992; 6-10 Haziran Sorrento İtalya, Vol. II, Monduzzi Editore, Bologna, s: 119-122.
13. Csoma Z, Ignacz F, Bor Z, Szabo G, Bodai L, Dobozy A, Kemeny L. Intranasal irradiation with the xenon chloride ultraviolet B laser improves allergic rhinitis. *J Photochem Photobiol B*. 2004; Sep 8;75(3):137-44.
14. Csoma Z, Koreck A, Ignacz F, Bor Z, Szabo G, Bodai L, Dobozy A, Kemeny L. PUVA treatment of the nasal cavity improves the clinical symptoms of allergic rhinitis and inhibits the immediate-type hypersensitivity reaction in the skin. *J Photochem Photobiol B*. 2006; Apr 3;83(1):21-6.
15. Daňniak LB, Nikolaevskaia VP, Polubutkin PV, Skurikhina LA, Kamenetskaia TM. Use of long-wave ultraviolet radiation in the treatment of vasomotor rhinitis. *Vestn Otorinolaringol*. 1977; May-Jun;(3):48-52.
16. Derekoylu L, Canakcioglu S, Mamak A, Guvenc MG, Banitahmaseb A. Turkish. Nazal poipozisli hastalarda yaşam kalitesinin SF-36 ile ölçülmesi, klinik ve laboratuvar verileriyle değerlendirilmesi. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg*. 2003; Sep;11(3):72-9.
17. ESPRINT Study Group and Investigators, Valero A, Alonso J, Antepará I, Baró E, Colas C, del Cuvillo A, Ferrer M, Herdman M, Martí-Guadaño E, Monclús L, Mullol J, Navarro-Pulido AM, Navas C, Sastre J, Baltasar M, Bartra J, Serrano C, Cardona V, Castillo JA, Cerda MT, Cistero A, Conejero A, Davila I, Escudero C, Hernandez E, Vereda A, Fernandez B, Mencia J, Fernández J, Florido J, Quiralte J, Guardia P, Malek T, Montoro J, Orta JC, Oehling A, Pascual MJ, de la Parte B, Raga E, Rubira N, Ranea S, Rivas P, Serra J, Tabar A. Development and validation of a new Spanish instrument to measure health-related quality of life in patients with allergic rhinitis: the ESPRINT questionnaire. *Value Health*. 2007; Nov-Dec;10(6):466-77.

18. Fairbairn,D.W., P.L.Olive, K.L.O'Neill. The comet assay:a comprehensive review. 1995; *Mutat.Res.* 339:37-59.16.
19. Fokkens,W., V.Lund, C.Bachert, P.Clement, P.Hellings, M.Holmstrom, N.Jones, L.Kalogjera, D.Kennedy, M.Kowalski, H.Malmberg, J.Mullo, D.Passali, H.Stammberger, and P.Stierna. EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. 2005; *Allergy* 60:583-601.
20. Getchell T.V. Smell and Taste in Health and Disease. McCaffrey T.V. Rhinomanometry and vasoactive drugs affecting nasal patency. 1991; 493-501.New York, Raven Press.
21. Gosepath,J, Mann W.J. Current Concepts in Therapy of Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis. *ORL J.Otorhinolaryngol.Relat Spec.* 2005; 67:125-136.
22. Grevers G. Phototherapy of nasal mucosa: is ultraviolet light modify allergic rhinitis. *MMW Fortschr Med.* 2005; Jun 9;147(23):12.
23. Juniper EF. Measuring health-related quality of life in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; Feb;99(2):s742-9.
24. Juniper EF, Guyatt GH, Griffith LE, Ferrie PJ. Interpretation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire data. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; Oct;98(4):843-5.
25. Juniper EF, Riis B, Juniper BA. Development and validation of an electronic version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. *Allergy.* 2007; Sep;62(9):1091-3. Epub 2007 May 22.
26. Juniper EF, Ståhl E, Doty RL, Simons FE, Allen DB, Howarth PH. Clinical outcomes and adverse effect monitoring in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; Mar;115(3 Suppl 1):s390-413.
27. Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, Roberts JN. Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire.*J Allergy Clin Immunol.* 1999; Aug;104(2 Pt 1):364-9.

28. Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, Roberts JN. Development and validation of the mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. *Clin Exp Allergy*. 2000; Jan;30(1):132-40.
29. Juniper EF, Thompson AK, Roberts JN. Can the standard gamble and rating scale be used to measure quality of life in rhinoconjunctivitis? Comparison with the RQLQ and SF-36. *Allergy*. 2002; Mar;57(3):201-6.
30. Kaliner, M.A., J.D.Osguthorpe, P.Fireman, J.Anon, J.Georgitis, M.L.Davis, R.Naclerio, Kennedy D. Sinusitis: bench to bedside. Current findings, future directions. *J.Allergy Clin.Immunol*. 1997; 99:s829-848.
31. Kemeny L, Koreck A. Ultraviolet light phototherapy for allergic rhinitis. *J Photochem Photobiol B*. 2007; Apr 2;87(1):58-65. Epub 2007 Jan 19.
32. Kırmaz C, Aydemir Ö, Bayrak P, Yüksel H, Kafesçiler S. Alerjik Rinokonjunktivitli Hastaların Yaşam Kalitesi. *Astım alerji immünoloji dergisi* 2004; Cilt: 2 Sayı: 1.
33. Kobal, G., Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen C.M, Seeber H, Pauli E, Hummel T. Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur.Arch.Otorhinolaryngol*. 2000; 257:205-211.
34. Koreck AI, Csoma Z, Bodai L, Ignacz F, Kenderessy AS, Kadocsa E, Szabo G, Bor Z, Erdei A, Szony B, Homey B, Dobozy A, Kemeny L. Rhinophototherapy: a new therapeutic tool for the management of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; Mar;115(3):541-7.
35. Koreck A, Csoma Z, Ignacz F, Bodai L, Kadocsa E, Szabo G, Bor Z, Nekam K, Dobozy A, Kemeny L. Intranasal phototherapy for the treatment of allergic rhinitis. *Orv Hetil*. 2005; May 8;146(19):965-9.
36. Koreck A, Szechenyi A, Morocz M, Cimpean A, Bella Z, Garaczi E, Raica M, Olariu TR, Rasko I, Kemeny L. Effects of intranasal phototherapy on nasal mucosa in patients with allergic rhinitis. *J Photochem Photobiol B*. 2007; Dec 14;89(2-3):163-9. Epub 2007 Oct 5.

37. Krutmann,J. Phototherapy for atopic dermatitis. *Clin.Exp.Dermatol.* 2000; 25:552-558.
38. Krutmann J, Morita A. Mechanisms of ultraviolet (UV) B and UVA phototherapy. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 1999; Sep;4(1):70-2.
39. Lebwohl,M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. *J.Am.Acad.Dermatol.* 2001; 45:487-498.
40. Lee,E., J.Koo, Berger T. UVB phototherapy and skin cancer risk:a review of the literature. *Int.J.Dermatol.* 2005; 44:355-360.
41. Leimgruber A. Allergo-immunology. *Rev Med Suisse.* 2006; Jan 11;2(48):89-92.
42. Leong KP, Yeak SC, Saurajen AS, Mok PK, Earnest A, Siow JK, Chee NW, Yeo SB, Khoo ML, Lee JC, Seshadri R, Chan SP, Tang CY, Chng HH. Why generic and disease-specific quality-of-life instruments should be used together for the evaluation of patients with persistent allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy.* 2005; Mar;35(3):288-98.
43. Lim,J.L.and R.S.Stern. High levels of ultraviolet B exposure increase the risk of non-melanoma skin cancer in psoralen and ultraviolet A-treated patients. *J.Invest Dermatol.* 2005; 124:505-513.
44. Lund,V.J, Kennedy D.W. Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group. *Ann.Otol.Rhinol.Laryngol.Suppl.* 1995; 167:17-21.
45. Lundberg,J.O, Weitzberg E. Nasal nitric oxide in man.*Thorax.* 1999; 54:947-952.
46. Moriarty,B.G, Robson A.M, Smallman L.A, Drake-Lee A.B. Nasal mucociliary function: comparison of saccharin clearance with ciliary beat frequency. *Rhinology* 1991; 29:173-179.
47. Neuman I, Finkelstein Y. Narrow-band red light phototherapy in perennial allergic rhinitis and nasal polyposis. *Ann Allergy Asthma Immunol.*1997; Apr; 78(4):399-406.

48. Ng DK, Chow PY, Ming SP, Hong SH, Lau S, Tse D, Kwong WK, Wong MF, Wong WH, Fu YM, Kwok KL, Li H, Ho JC. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acupuncture for the treatment of childhood persistent allergic rhinitis. *Pediatrics*. 2004; Nov;114(5):1242-7.
49. Önerci M. *Rinitler*. 1999; 1.edition, s29-41.
50. Piletta PA, Wirth S, Hommel L, Saurat JH, Hauser C. Circulating skin-homing Tcells in atopic dermatitis. Selective up-regulation of HLA-DR, interleukin-2R, and CD30 and decrease after combined UV-A and UV-B Phototherapy. *Arch Dermatol*. 1996; Oct;132(10):1171-6.
51. Pradalier A, Neukirch C, Dreyfus I, Devillier P. Desloratadine improves quality of life and symptom severity in patients with allergic rhinitis. *Allergy*. 2007; Nov;62(11):1331-4. Epub 2007 May 23.
52. Potter PC. Paediatric Levocetirizine Study Group. Efficacy and safety of levocetirizine on symptoms and health-related quality of life of children with perennial allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005; Aug;95(2):175-80.
53. Riu E, Dressel H, Windstetter D, Weinmayr G, Weiland S, Vogelberg C, Leupold W, von Mutius E, Nowak D, Radon K. First months of employment and new onset of rhinitis in adolescents. *Eur Respir J*. 2007; Sep;30(3):549-55. Epub 2007 May 30.
54. Shiue HS, Lee YS, Tsai CN, Hsueh YM, Sheu JR, Chang HH. DNA microarray analysis of the effect on inflammation in patients treated with acupuncture for allergic rhinitis. *J Altern Complement Med*. 2008; Jul;14(6):689-98.
55. Srouji I.A, Andrews P, Edwards C, Lund V.J. General and rinosinuzitis related QOL in patients with Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 2006; Sep.; 116(9): 1621-5.
56. Valero A, Alonso J, Antépara I, Baró E, Colás C, del Cuvillo A, Ferrer M,

- Herdman M, Marti-Guadaño E, Monclús L, Navarro-Pulido AM, Sastre J, Izquierdo I, Mullol J. Health-related quality of life in allergic rhinitis: comparing the short form ESPRINT-15 and MiniRQLQ questionnaires. *Allergy*. 2007; Dec;62(12):1372-8.
57. Zanolli,M. Phototherapy arsenal in the treatment of psoriasis. *Dermatol.Clin*. 2004; 22:397-406.
58. Xue CC, English R, Zhang JJ, Da Costa C, Li CG. Effect of acupuncture in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled clinical trial. *Am J Chin Med*. 2002;30(1):1-11.
59. Xue CC, Thien FC, Zhang JJ, Yang W, Da Costa C, Li CG. Effect of adding a Chinese herbal preparation to acupuncture for seasonal allergic rhinitis: randomised double-blind controlled trial. *Hong Kong Med J*. 2003; Dec;9(6):427-34.