

**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**ALLERJİK RİNİT'Lİ ÇOCUKLARDA TOPİKAL İLAÇ
TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİNİN AKUSTİK RİNOMETRİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Mehmet YAŞAR
UZMANLIK TEZİ**

**SİVAS
2008**

**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**ALLERJİK RİNİT'Lİ ÇOCUKLARDA TOPIKAL İLAÇ
TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİNİN AKUSTİK RİNOMETRİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Mehmet YAŞAR
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Suphi MÜDERRİS**

**SİVAS
2008**

TEŞEKKÜR

Tezin başlangıcından bitimine kadar her aşamasında bilimsel katkı ve yol göstericilik yapan, uzmanlık eğitimim boyunca her türlü bilgi ve deneyimini şahsımla cömertçe paylaşan değerli hocam KBB Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Suphi MÜDERRİS'e

Rektör yardımcımız, Pediatrik Allerji Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof.Dr. Ömer CEVİT'e katkı ve yardımlarından dolayı

Ayrıca bölümümüz öğretim görevlilerinden sayın Yrd.Doç.Dr.Emine Elif ALTUNTAŞ'a katkı ve yardımlarından dolayı

Tezimle ilgili istatistiklerin hesaplanması ve katkılarından dolayı Yrd.Doç.Dr. Ziyet ÇINAR'a

Akustik Rinometri kullanma teknikleri ve yardımları için Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Araş.Gör.Dr.Evren HIZAL'a

Bilgisayar ortamında verilerin alınması ve aktarılması için yardım eden bilgisayar mühendisi Murat YILDIZ'a

Tezin sayfa düzenlemesi, baskı ve ciltlenmesinde emeği geçen GEÇİT ofset sahibi M.Ali ECEVİT'e yardımlarından dolayı

Uzmanlık eğitimim süresince katkıları ve yardımlarından dolayı tüm mesai arkadaşlarıma

Uzmanlık eğitimim boyunca her türlü desteği esirgemeyen eşim'e ve aileme
Sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Dr.Mehmet YAŞAR
SİVAS 2008

ÖZET

Alerjik rinit, hastaların yaşam kalitesini azaltan nazal mukozanın kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Alerjik rinit tedavisinde kullanılan topikal ilaçlar hastaların semptomlarını azaltır ve yaşam kalitelerini artırır. Çalışmada çocuklarda alerjik rinit tedavisi için verdiğimiz azelastin ve mometazon furoatın yaşam kalitesi ve nazal pasaj volümü üzerine etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Bu çalışma Ekim 2007 ile Ağustos 2008 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik alerji ve Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran ve primer şikayeti burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı olan 7-16 yaş grubu 60 olgu üzerinde yapıldı. Çocukların tümüne tanı amaçlı periferik yayma, deri prik test, nazal smear, total IgE, fadiotop çalışıldı. Yapılan muayene ve anamnez sonrasında mevsimsel ve perennial alerjik rinit tanısı alan 60 çocuk hasta rastgele 20'şer kişilik 3 gruba ayrıldı. GrupI'e azelastin nazal sprey günde bir kez ikişer puf (1 puf=0.14 mg), grupII'ye mometazon furoat nazal sprey günde bir kez her iki burun deliğine ikişer puf (200 µg), grupIII'e ise plasebo olarak serum fizyolojik sprey günde bir kez her iki burun deliğine ikişer puf verildi. Bu tedaviler 2 ay süreyle uygulandı. Hastalar tedavi öncesi ve 2. ay sonunda yaşam kalitesi açısından, SNOT-20 anketiyle değerlendirildi. Akustik rinometri (AR) ile nazal pasaj volümlerindeki değişiklikler sağ ve sol burun pasajı olarak ayrı ayrı değerlendirmeye alındı.

Tedavi bitiminde hem grupI hem de grupII'nin kontrol grubuna kıyasla şikayet skorlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görüldü ($p<0.05$). AR ile yapılan değerlendirmelerde GrupI'de ve grupII'de bilateral pasaj volüm değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). GrupIII'te ise volüm değerlerindeki artışlar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında mometazon verilen grup ile azelastin verilen grup arasında tedavi etkinliği yönünden fark bulunmamıştır. Nazal konjesyonu tedavi etmede her iki ilaçta etkili bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Alerjik rinit, akustik rinometri, yaşam kalitesi

SUMMARY

Allergic rhinitis is chronic inflammatory disease of nasal mucosa which reduces the life quality of the patients. Topical drugs used in allergic rhinitis treatment reduce the symptoms and increase the life quality of the patients. The aim of this study was to evaluate the impact of the topical drugs including anti-histaminic (azelastine) and steroid (mometasone furoate) upon nasal passage volume and life quality.

The study was performed in 60 (between 7-16 years old) patients who admitted to Cumhuriyet University School of Medicine Pediatric Allergy and Ear Nose Throat outpatient unit with nose stuffiness and itchiness between October 2007 and August 2008. Peripheral blood smear, skin prick test, nasal smear, total IgE and phadiatop was realized in all patient for diagnose. After the complete history and physical examination of the patients were obtained, 60 patients with seasonal and perennial allergic rhinitis were randomized into 3 groups equally. Azelastine nasal spray (1x2 puff/d, 1 puff=0.14 mg), mometasone furoate nasal spray (1x2 puff/d, 200 µg) and % 0.09 NaCl spray (1x2 puff/d, control) was administered to each nostril for 2 months in group 1, group 2 and group 3 (control) respectively. All patients were carried out SNOT-20 inquiry for determining the life quality before and after the end of the treatment period. Changes in nasal passage volume were ascertained by acoustic rhinometry (AR) for each nostril.

Symptom scores were statistically reduced in group 1 and group 2 compare to control at the end of the treatment ($p<0.05$). According to AR evaluation, nasal passage volume of both nostrils was statistically increased in group 1 and group 2 ($p<0.05$), but this was not significant in group 3 ($p>0.05$). On the other hand, life quality evaluation with SNOT-20 inquiry was demonstrated similar results when compare the treatment groups with control.

Azelastine and mometazon furoat treatment released nasal congestion in patients with allergic rhinitis. However, the treatment impact upon the life quality of the patients pointed out comparable outcome with control.

Key words: allergic rhinitis, acoustic rhinometry, life quality

SİMGELER VE KISALTMALAR

AR: Akustik rinometri

ARIA: Allergic Rhinitis and Impact on Asthma

ARTÖSAĞ: Akustik rinometride tedavi öncesi sağ pasaj volüm değeri

ARTÖDSAĞ: Akustik rinometride tedavi öncesi dekonjestanlı sağ pasaj volüm değeri

ARTSSAĞ: Akustik rinometride tedavi sonrası sağ pasaj volüm değeri

ARTSDSAĞ: Akustik rinometride tedavi sonrası dekonjestanlı sağ pasaj volüm değeri

ARTÖSOL: Akustik rinometride tedavi öncesi sol pasaj volüm değeri

ARTÖDSOL: Akustik rinometride tedavi öncesi dekonjestanlı sol pasaj volüm değeri

ARTSSOL: Akustik rinometride tedavi sonrası sol pasaj volüm değeri

ARTSDSOL: Akustik rinometride tedavi sonrası dekonjestanlı volüm değeri

µg: Mikrogram

MCA: Minimum kesit alanı

mg: Miligram

NKV: Nazal kavite volümü

SD: Standart deviasyon

SPSS: Statistical Package Social Sciences

TÖYKS: Tedavi öncesi yaşam kalite skoru

TSYKS: Tedavi sonrası yaşam kalite skoru

TABLOLAR VE ŞEKİLLER

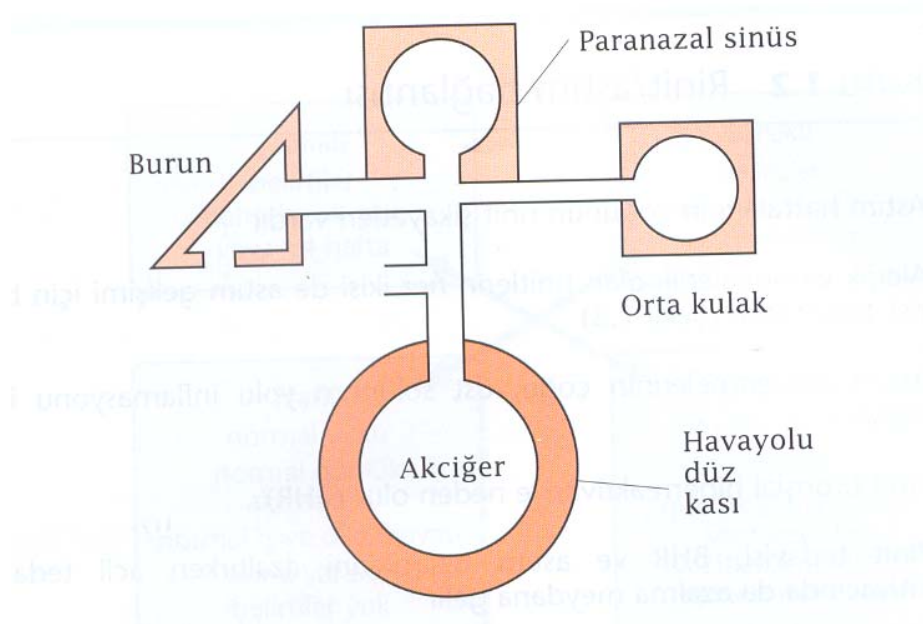
Şekil 1. Astım-rinit ilişkisi.....	1
Şekil 2. Şematik olarak akustik rinometri elemanlarının gösterilmesi.....	25
Şekil 3. Bir akustik rinogramda dekonjestan sonrası “C” çentiğindeki yükselme.....	26
Şekil 4. Hastaların tedavi öncesi ve sonrasında SNOT-20 skorlarındaki değişiklik.....	45
Şekil 5. Akustik rinometride tedavi öncesi ve sonrası sol pasaj volüm değerlerindeki değişiklik.....	47
Şekil 6. Akustik rinometride tedavi öncesi ve sonrası sağ pasaj volüm değerlerindeki değişiklik.....	48
Resim 1. Burnun dış iskelet yapısı.....	4
Resim 2. Nazal septum.....	5
Resim 3. Nazal septumu besleyen arterler.....	6
Resim 4. Burnun innervasyonu.....	8
Resim 5. Çalışmada kullanılan akustik rinometri cihazı değişik ebatlarda burun problemleri, kalibrasyon tüpü, ses kaçağını önlemek için proba sürülen jel. Ekranda görülen bir hastanın akustik rinogramı.....	27
Tablo 1. Rinitlerin sınıflaması (ARIA).....	13
Tablo 2. Semptomların şiddetine ve süresine göre rinitler’in sınıflaması.....	14
Tablo 3. Deri prick test sonucunun değerlendirilmesi.....	40
Tablo 4. Grupların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	43
Tablo 5. Verilen medikal tedavi öncesi ve sonrasında hastaların yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi.....	44
Tablo 6. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası sağ ve sol burun pasajları için akustik rinometride volüm değerleri mm ³ cinsinden.....	46

İÇİNDEKİLER	<u>SAYFA</u>
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET.....	v
TABLOLAR VE ŞEKİLLER.....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Embriyoloji	3
2.2. Anatomi.....	3
2.3. Burun Fizyolojisi.....	8
2.4. Alerji Fizyopatolojisi.....	10
2.5. Rinitlerin Sınıflaması.....	13
2.6. Alerjik Rinitte Alerjenler.....	16
2.7. Alerjik Rinitte Anamnez ve Muayene Bulguları.....	17
2.8. Alerjik Rinitte Ayırıcı Tanı.....	19
2.9. Alerjide Tanı Yöntemleri.....	19
2.10. Hava Yolu Testleri.....	24
2.11. Alerjik Rinitte Tedavi.....	30
3.GEREÇ VE YÖNTEM	39
4.BULGULAR	43
5.TARTIŞMA	49
SONUÇ ve ÖNERİLER	
KAYNAKLAR	
EKLER	

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Alerjik rinit, nazal konjesyon, burun akıntısı, burun kaşınması, sık sık hapşırma ve konjunktival iritasyon ile karakterize nazal mukozanın inflamatuvar bir hastalığı olup tip-I aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı olarak gelişir. Çocuklarda yaşam kalitesini ve okul performansını kötü etkileyen kronik bir hastalıktır (1).

Komşuluk nedeniyle aralarında ilişki bulunan burun, sinüsler, orta kulak ve akciğerler rinitin morbiditesine eşlik eder (Şekil 1). Bunlar arasında astım, farenjit, sinüzit, efüzyonlu otitis media ve uyku bozuklukları yer alır. En iyi bilinen astım-rinit ilişkisidir (2,3).



Şekil 1. Astım-rinit ilişkisi (2)

Alerjik rinit nazal mukozanın; polen, mantar, hayvan epitel ve döküntüleri veya ev tozu akarlarına karşı IgE aracılığı ile ortaya çıkan inflamasyondur. Tüm dünyada en yaygın kronik hastalıklardan biridir. Çok ağır seyretmemekle birlikte hastanın okul başarısını, iş verimliliğini azaltarak sosyal aktivitelerini kısıtlar. Ve tedavi maliyetleri yönündende ülkelere ekonomik yük getirmektedir.

Son yıllarda alerjik rinit prevalansında bir artış gözlenmektedir. Astım prevalansına benzer dağılım göstermektedir ancak 3 kat daha fazladır.

Alerjik rinit tipik olarak erken çocukluk döneminde başlar, 20'li, 30'lu ve 40'lı yaşlarda semptomlarda artış gözlenir. Hastalığın birinci yaş içerisinde veya yetişkinliğin geç döneminde ortaya çıkması nadir değildir (4).

Alerjik rinit klinikte iki şekilde karşımıza çıkmaktadır. Bunlar; saman nezlesi de denilen ve belli bir mevsimde ortaya çıkıp mevsim sonunda kaybolan ve bitki polenlerine karşı oluşan mevsimsel alerjik rinit ve yılboyu süren, en sık ev tozu akarlarına karşı oluşan perennial alerjik rinittir. Ayırıcı tanıda kronik sinüzit, sık üst solunum yolu enfeksiyonu ve vazomotor rinit düşünülmelidir.

Günümüzde alerjik rinit tedavisinde alerjiden kaçınma ve korunma, ilaç tedavisi ve immünoterapi gibi başlıca üç yöntem vardır. Semptomların giderilmesi ve çabuk etki göstermesi açısından pratikte en çok medikal tedavi yöntemleri uygulanmaktadır (5).

Risk faktörleri arasında en önemlisi aile öyküsüdür. Alerjen maruziyeti, sigara ve hava kirliliği ise diğer risk faktörleri arasındadır. Sosyoekonomik durumu iyi olan bireylerde, ailenin ilk çocuklarında daha yüksek orandadır. Katı gıdalara veya formül mamalara erken başlayan çocuklarda risk artar. Annesi özellikle hayatının birinci yılında yoğun sigara içen çocuklarda risk daha fazladır.

Bu çalışmada 7-16 yaş gurubundaki alerjik rinit şikayetleriyle gelen çocuklarda kesin tanı koymak amacıyla deri prik test, periferik yayma, nazal smear, total IgE, fadiotop testleri yapıldı. Alerjik rinit astım birlikteliğini değerlendirmek için solunum fonksiyon testi yapıldı. Alerjik rinit tanısı konulan 60 çocuk hastaya tedavide azelastin, mometazon furoat ve plasebo serum fizyolojik nazal sprey verilerek üç gruba ayrıldı.

Bu çalışmada, alerjik rinitli çocuklarda intranazal tedavi olarak verdiğimiz mometazon furoat ve azelastin'in hastaların yaşam kalitesine etkilerini araştırmak ve nazal konjesyonlarındaki düzelmeyi akustik rinometri ile değerlendirmek amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2. BURUN EMBRİYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ:

2.1 Embriyoloji:

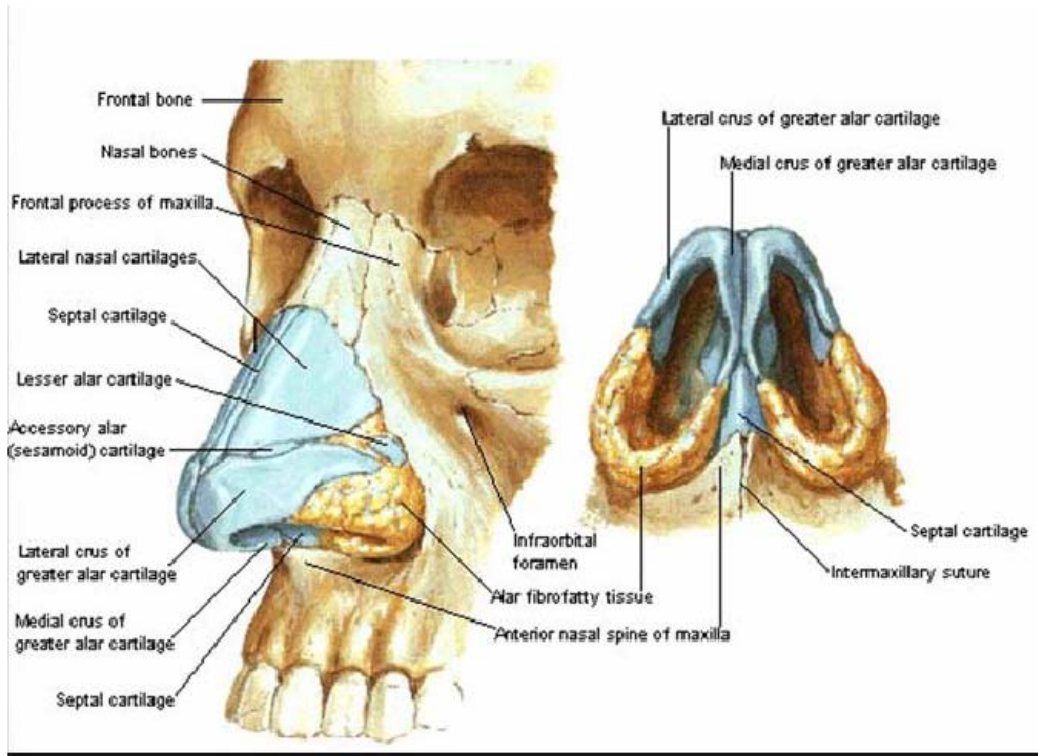
Olfaktorial plakod olarak adlandırılan frontal çıkıntındaki ektodermal alanda 32. günde burun boşluğu oluşmaya başlar. Medial ve lateral frontonazal çıkıntı olfaktorial plakodun burun boşluğu halini almasıyla burun kesesini oluşturur. Başlangıçta burun ve ağız boşlukları birbiriyle irtibatlıyken 8. haftada damak çıkıntıları orta hatta doğru ilerleyerek damağı oluşturur ve burnu ağızdan ayırır.

Damak çıkıntıları önde birleşerek premaksillayı oluşturur. Yukarıda oluşan çıkıntı ise burun bölmesi yapısıyla birleşir. Böylece burun ağız boşluğundan ayrıldığı gibi ortadan da ikiye bölünerek simetrik iki boşluk haline gelmiş olur (6).

2.2 Anatomi:

2.2.1 Osteokondral Çatı:

Burun kemik ve kıkırdak çatı olmak üzere iki kısımda incelenebilir. Kemik çatı nazal kemiğin süperiorda frontal kemiğe (nasion) laterallerde ise maksiller kemiğe tutunmasıyla oluşan bir piramid şeklindedir. İki nazal kemik gerçek bir burun kimeri oluşturur. Maksillanın krista lakrimalisin önünde kalan kısmı burun piramidinin yapısına katılır. Sagittal bir durumdadır, önde incedir arkada geniştir ve yüze tam bir kemer sağlar. Maksillanın ön kenarları, nazal kemiğin alt kenarları ile burnun piriform orifisini (apertura piriformis) meydana getirir. Bu orifisin kenarları incedir, ancak altta ortada kalınlaşarak spina nazalis anterioru meydana getirir (7,8). Bu yapı önde kıkırdak çatıyla bütünleşir (rhinion) ve tabanı yüze oturan tepesi yüzün üzerinde yükselen biçimde şekillenir. Kıkırdak çatının nazal dorsuma nazal kemik altına inerek tutunan kısmı üst lateral kıkırdaklardır. Bu kıkırdaklar lateralde maksiller kemiğin frontal prosesine eklem yaparlar (Resim.1).



Resim.1:Burunun dış iskelet yapısı (9).

Kaslar:

Burun kasları; birbiri üzerinde bulunan iki tabaka halinde düzenlenmişlerdir ve tamamı fasyal sinir tarafından innerve edilir.

Proserus kası: Kaşın medial parçasını aşağı çekip, glabellar bölgedeki vertikal çizgileri oluşturur.

Üst dudakın ve burun kanadının levator kası: Lateral krusu yukarı çeker ve naresleri genişleten en güçlü kastır.

Nazal kasın alar kısmı ve depressör septi nazi kası: Burun ucunu aşağı çeker.

Zigomatik kaslar:

Nazal kasın transvers parçası: Burun kanatlarının genişlemesine yardımcı olur (6,10).

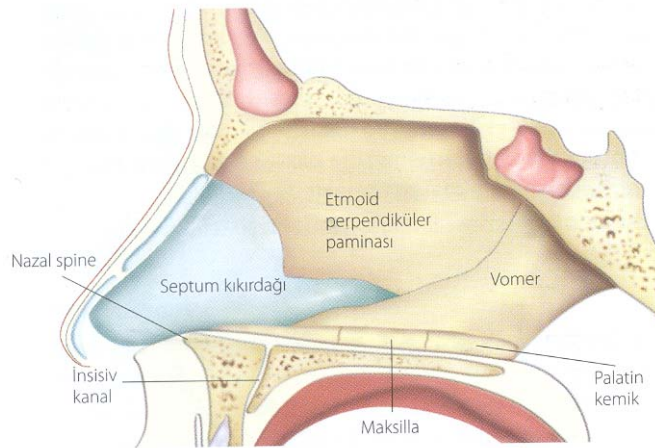
Burunun İç Yapısı:

Nareslerin hemen iç kısmında vibrase denilen kıllarla kaplı kısma vestibulum nazi denir. Bu kısım deri ile kaplıdır alar kıkırdak lateral krus iç yüzündedir. Geri kalan üst arka kısım respiratuar tipte mukoza ile kaplıdır. Deri ile respiratuar mukoza arasındaki geçiş yavaş yavaş olur. Respiratuar mukoza pars respiratorya olarakta

isimlendirilir üst konkanın üzerinde koku duyusunu alan kısım ise pars olfaktoryadır (7,11).

Nazal Septum:

Septum kemik ve kıkırdak yapıların birleşmesinden oluşur. Kemik, kıkırdak ve membranöz olmak üzere üç kısımda incelenir. Arkada etmoid kemiğin perpendiküler laminası önde septal (kuadrangüler) kartilaj ve altta vomer bulunur. Etmoid kemik ve vomer oblik olarak temas eder aralarına vertikal planda septal kartilaj girer ve *keystone* denilen birleşme noktasını oluştururlar (12). Kemik septum vomer'in üstte sfenoid ve etmoid kemikle altta palatin kemik ve maksiler krestle eklem yapmasıyla oluşur ve önde septal kartilajla birleşir. Kıkırdak septum ise kuadrangüler kartilajdan oluşur ve ön nazal spine yapışır. Nazal septumun üçüncü kısmı olan Membranöz septum kuadrangüler kartilaj'ın kaudal ucu ve kolumella arasında bulunur.

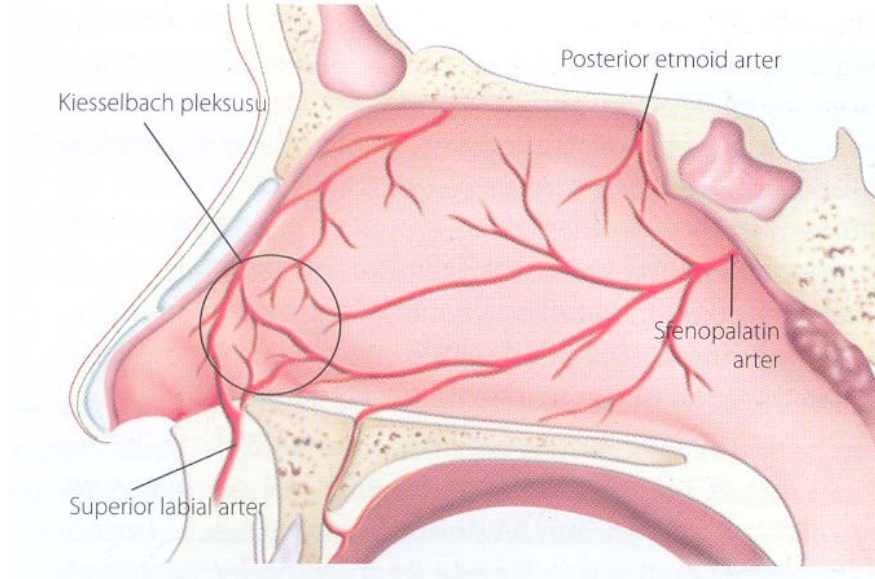


Resim 2. Nazal septum (13).

Burnun Arteriyel Yapısı : Burun kanlanmasını eksternal ve internal karotid sistemden gerçekleştirir. Alar kısım fasiyal arterin dallarıyla beslenirken, dorsal ve lateral kısımlar ise oftalmik arterin dorsal dalı ve maksiler arterin infraorbital dalı ile beslenir. Ayrıca eksternal karotid arterin bir dalı olan maksiler arterin terminal dalı sfenopalatin arter nazal kavitenin lateral ve medial duvarlarını kanlandırır. Ön ve arka etmoid arter ise internal karotid sistemin oftalmik dalından kaynak alır ve burnun ön kısmını besler. İnsisiv forameninden geçen büyük palatin arterden

kaynaklanan birkaç dal da burnun ön kısmını besler. Fasiyal arterden gelen dallarda vestibülün beslenmesinde görevlidir.

Sfenopalatin, ön etmoid, süperior labial arter birleşerek oluşan ağa *Kiesselbach pleksusu* adı verilir ve septumun ön kısmında little bölgesi denen kısmı besler (Resim 3) (13,14).



Resim 3. Nazal septumu besleyen arterler (13).

Nazal Kavite: Septum tarafından ikiye bölünen burun boşluğu lateralde nazal duvarla sınırlı tabanda maksillanın palatin çıkıntısı tavanda ise nazal kemik ve lateral kartilajla kaplanır. Lateral nazal duvarda üst, orta ve alt konkalar ve girintili yapılar oluşturan konkaların derinindeki mealar vardır.

Nazal kavitenin en dar yeri olan nazal valv bölgesi olup burun boşluğunun girişinde ve üst lateral kartilajlar ile septum arasında kalır. Ayrıca bu bölge nazal direncin en fazla olduğu yerdir. Alt konkanın ön ucuda bu bölgededir. Alt orta ve üst konkalar ve bu konkalarla lateral duvar arasında boşluklar vardır bunlara mealar denir ve ilgili konkanın adıyla anılır. Orta mealar paranasal sinüslerin drenajında anahtar bölgedir ve sinüzitlerin etyopatogenezinde rol oynar.

Konkaların en büyüğü alt konkadır ve alt meada en geniş kısımdır. Nazolakrimal kanal buraya açılır. İç kısmında kemik lamelden oluşan konkalar, dış kısmında çok katlı yassı epitelden oluşan mukozayla kaplıdır. Mukozasının altında

büyük bir kavernöz pleksus bulunur. Bu yapı otomatik olarak nazal rezistansın oluşumunda başlıca role sahiptir (10,14).

Unsinat Proses: Orta konka yukarıya doğru kaldırıldığında kolaylıkla fark edilebilen bir yapıdır. Bu etmoidal yapı hemen hemen sagittal planda yerleşmiş olup, neredeyse etmoid bulaya paraleldir. Yaklaşık 3-4 mm genişliğinde ve 1,5-2 cm uzunluğundadır. Seyrinin büyük bir bölümünde herhangi bir kemiksel tutunma yeri yoktur ve posterior kenarı serbesttir. Anterosüperiorda orta konkanın ve ağız nazinin lateral duvara yapışma yerinin hemen altında maksillanın etmoid krestine yapışır. Posteroinferiorda ise alt konkanın etmoidal prosesine yapışır. Antero-inferiorda herhangi bir tutunma yeri yoktur. Süperiorda unsinat proses orta konka lateral duvara yapışma yerinin posterior ve superioruna çıkarak lateral duvarda daha derin planda orbita laterale lamina papirasea'ya yapışır. Alternatif yapışma yerleride vardır bunlardan biri kafa tabanıdır diğeri ise orta konkanın kribriform plağa yapışma yeri komşuluğunda orta konkanın vertikal lameline yapışabilir (15,16).

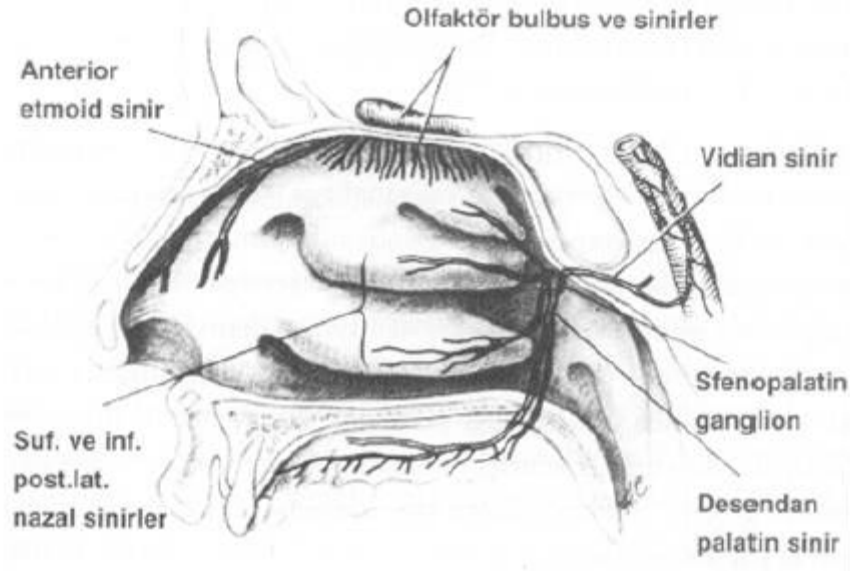
Etmoid Bulla: Unsinat prosesin posteriorunda orta konkanın bazal lamellasının anteriorunda yerleşen ön etmoid hücrelerin en büyüğüdür. Lamina papirasea'ya yaslanmış orta meayı dolduran bir oluşumdur. Süperiorda etmoid bullanın ön duvarı kafa tabanına dek uzanabilir frontal resesin posterior sınırında yerleşir. Posterior sınırında ise grand lamella ile komşuluk yapar (17,18).

Burnun İnnervasyonu: Genel olarak trigeminal sinirin birinci ve ikinci dallarından sağlanır. Birinci dal anterior etmoid sinirdir burnun anterior ve süperiorunu, infraorbital sinir ise nazal vestibülü innerve eder. Septum posterior ve inferioru nazopalatin ve maksiler sinirden dallar alır (Resim 4).

Nazal muköz membranların vaskülaritesi otonom sinir sisteminde denetlenir. Parasempatik uyarı ise beyin sapının süperior salivatuvar çekirdeğinden başlayıp fasiyal çekirdeğin dallarıyla birleşip genikulat ganglionda sinaps yapar ve buradan süperior servikal ganglionun postganglionik sempatik dallarına katılır.

Sempatik uyarı spinal korddaki birinci ve ikinci torasik segmentlerin gri cevher hücrelerinden köken alır. Boyunda süperior servikal ganglionda sinaps yapar. Parasempatik sinir lifleri sfenopalatin sinir dalları olarak dağılırlar (13).

Sempatik ve parasempatik sistem ikisi birlikte nazal mukozanın efferent nöral yolunu oluşturur. Bu yol alt konkanın erektilitesini sağlayan sfenopalatin gangliona vidian siniri ile taşınır. Parasempatik sistem genellikle nazal glandüler sekresyonu düzenlerken, sempatik sistem lifleri nazal kanlanmayı ve venöz erektil dokunun konjesyon durumunu düzenler (19).



Resim 4. Burnun innervasyonu (17).

Lenfatik Drenaj: Burun başlıca submental ve submandibuler lenf nodlarına drene olur. Drenaj bilateral olup parotisin yüzeysel nodlarına da dökülebilir. Nazal septumun anterior kısmı submental ve submandibuler nodlara drene olurken posterior bölümünün drenajı ise retrofarengeal ve üst juguler lenf nodlarına olur (20).

2.3 Burun Fizyolojisi

2.3.1 Hava pasajı:

Normal bir nazal anatomiye sahip olan bireyler her iki burun deliğinden rahatlıkla nefes alabilirler. Nazal hava akımı en çok alt konkanın hemen üzerinden orta meza seviyesinden olur; daha az olarak nazal pasajın süperiorundan ve alt konka altından geçer.

Hava akımı burundan laminer ve türbülant olmak üzere iki şekilde gerçekleşir. Laminer akım burunun kesit alanı ve pasajın giriş çıkışındaki akciğerin negatif hava basıncı farklılığına göre değişir. İstirahat halinde laminer akım

görülürken egzersizde türbülans akım gerçekleşir. İspirasyon sırasında, dilatör naris kası kasılarak, alar kollapsı önlemeye yardımcı olur. Nazal hava akımının arttığı egzersiz sırasında bu kas istemli olarak da aktive edilebilmektedir (21). Nazal pasajdaki hava akımına oluşan direnç *Poiseuille* kanununa göre gerçekleşir. Bu fizik kanununa göre hava akımı bir borunun en dar yerinin yarıçapının dördüncü kuvveti ile ters orantılı, uzunluğu ve akım hızı ile doğru orantılıdır ($F = \frac{\Delta P \pi r^4}{8 \eta l}$). Hava akımına direncin en önemli sebebi nazal pasajdaki darlıktır. Hava akımı burunda en dar yer olan nazal valvden geçerken bu alandaki yarıçapın yarıya inmesi nazal rezistansın 16 kat artmasına yol açar. Normal bir burunda çoğu kesitte genişlik 1-3 mm olmasına rağmen, konkaların yüzey genişliği, burun iç yüzeyinin girinti ve çıkıntılı bir yapıya sahip olması ve hava türbülansı sayesinde temas yüzeyi 100-200 cm²'ye çıkar (22).

Burunda fizyolojik olarak inspirasyon her iki burun deliğinden aynı anda gerçekleşmez. Nazal siklus denilen fizyolojik bir sıralama ile dönüşümlü olarak sağ ve sol pasajların yalnız birinden nefes alırız. Bu döngü yarım saat ile üç saat arası değişir. Konkaların refleks olarak konjesyonu ve dekonjesyonu mekanizmasıyla siklus oluşur. Total nazal rezistansta bir değişim olmadığından birey burnunda tek taraflı bir tıkanıklık hissetmez. Burun pasajındaki değişikliklerde en büyük rol konkalara ve konkayı oluşturan venöz sinüslere aittir. Burun mukozasında ve özellikle alt konkada bulunan venöz sinüzoidler otonom sinir sisteminin kontrolündedir. Böylece nazal konjesyonu ve buna bağlı olarak da nazal rezistans ve hava akımını kontrol ederler. Burun rijit bir yapıda olduğundan, nazal mukozada ve özellikle konkalarda ortaya çıkan konjesyon nazal kavitenin hacmini önemli ölçüde etkiler. Bu durum da nazal rezistansta belirleyici rol oynar (20). Konkaları etkileyen her türlü patoloji direkt olarak nazal rezistansta değişime yol açar. Kabaca, sempatik sistem aktivasyonunun nazal dekonjesyona, parasempatik sistem aktivasyonunda nazal konjesyona sebep olduğu söylenebilir (23).

2.3.2 Havanın ısıtılıp nemlendirilmesi:

Akciğerlerin normal çalışması için havanın % 100 nemlenmiş bir şekilde alınması gerekir. Nostrillerden 0 nemle giren hava konkalardan koanaya kadar % 100'e kadar nemlendirilmiş olur. Bu durum goblet hücrelerinden ve submukozal bezlerden salgılanan 24 saatteki 1-2 litrelik mukusla sağlanır. Burun havayı

nemlendirirken ısıtma işini de yapar. Isıtma işini burun mukoza yüzeyini ihtiyaca göre genişletip daraltan konkalarla yapar (24).

2.3.3 İmmün koruma ve mekanik temizlik:

Konkalar, goblet hücreler içeren yalancı çok katlı silyalı kolumnar epitelyum ile örtülüdür. Nazal mukoza goblet hücrelerinden salgılanan yoğun yüzeysel mukus ve serömüsinöz glandlar tarafından salgılanan derin tabaka olmak üzere iki kat mukus ile kaplanır. Bu tabaka 15-20 dakikada silyumların hareketi ile nazofarenkse gönderilir ve yutulur. Sadece konka ön ucunda silyum hareketi anteriora doğrudur. Bu sayede inspire edilen havadaki partiküller mukusla tutularak silyumlarca anteriora doğru atılır. Nazal mukusun temelini seröz bezlerce salgılanan sekresyon oluşturur. Bu sekresyon içerisinde çözülmüş olarak bulunan maddelerin başlıcaları glikoproteinlerdir. Glikoproteinler goblet hücreleri tarafından üretilirler; mukusun içerisinde antikolar, nörotransmitterler ve immünglobulinler gibi birçok madde bulunmaktadır (20). Burun mukozasının patojen mikroorganizmalara karşı korumada immünolojik görevleri de vardır. Örneğin lizozim ve immünglobulinler (özellikle IgA) ve mukozadaki enflamatuar hücreler bu görevi üstlenir (25).

2.3.4 Konuşma:

Fonasyon larenksten başlamaktadır, ancak primer larengeal sesler burun, farenks ve oral kavitedeki rezonans ile modifiye olur. Nazal kavite çoğu sesli harfin oluşturulması esnasında yumuşak damak tarafından kapatılır. Fakat nazal rezonans 'm', 'n' gibi harflerin oluşumu için gereklidir. Burun tıkanıklığında nazal rezonans azalır ve 'm'-'b', 'n'-'d' olarak söylenir. Buna *rinolali clausa* denir. Fazla nazal rezonans ise *rinolali apertaya* neden olur. Velofarengeal yetmezlik durumlarında görülür (20).

2.4 Alerji Fizyopatolojisi:

Alerjik rinit alerjik hastalıklar içerisinde en sık görülenidir. Bu hastalık toplumda nüfusun % 10-20'sini etkileyerek oldukça önemli oranda iş ve güç kaybına neden olmaktadır. Bu nedenle alerjinin fizyopatolojisine ve dolayısıyla tedavisine yönelik çalışmalar büyük bütçelerle sürdürülmektedir. Alerjik rinitte hakim olan mekanizma IgE'ye bağımlı Tip I hipersensitivite reaksiyonudur. Bu reaksiyon

sonucunda oluşan mediatörler, hücreler, vasküler yapı, bezler arasında oluşan etkileşim klinik tabloyu ortaya çıkarmaktadır (26,27).

Alerjinin açığa çıkmasında bireyin alerjene karşı duyarlılaşması gerekir. Vücuda giren alerjenler, antijen sunucu hücreler tarafından CD4+ T lenfositleriyle tanıştırılır. Dolaşımdaki CD4+ hücreleri, bu tanışmanın ardından IL-3, IL-4, IL-5 ve GM-CSF gibi sitokinleri salgılamaya başlar. IL-4, dolaşımdaki B lenfositlerine bağlanarak onların aktive olmasını sağlar. Aktive olan B lenfositleri ise olgunlaşarak plazma hücrelerine dönüşür. Bu plazma hücreleri de, tanıştırılmış olan alerjene özgü IgE antikorlarını üretir. Alerjene spesifik IgE antikorları, dokudaki mast hücreleri ile dolaşımdaki bazofillerin hücre duvarlarındaki reseptörlere bağlanır. Böylece organizma belirli bir alerjene karşı duyarlı hale gelir (28).

Alerjik rinit gelişiminin temelinde IgE aşırı üretimi ve alerjen ile IgE arasındaki ilişki vardır. T lenfositlerin ürettiği sitokinlerin regülasyonu B lenfositlerin ürettiği IgE'lerin kontrolü altındadır. Hem mast hücreler hem de bazofiller IL-4 ve IL-13 üretirler (19).

CD4 hücresi IL4 varlığında Th2 hücresine farklılaşma gösterir. Th2 hücresi kendi karakteristik sitokinleri olan IL4, IL5, IL9, IL10, IL13, Gm-CSF salgılarlar. Burada görüldüğü gibi IL4 proatopik ortamı oluşturarak pozitif feedback etkisi oluşturmaktadır (29). IL-13, aktif T hücreleri ve mast hücrelerinden salınır ve biyolojik etkileri IL-4'e benzer. Fetal kemik iliği kökenli immature insan B hücrelerinde anti-CD40 veya aktif CD4+T hücre varlığında IgE sentezini uyardığı görülmüştür.(30,31)

Daha öncede duyarlılaşılan alerjen vücuda tekrar girdiğinde alerjik olaylar zinciri başlar. İlk olay mukozal bariyeri geçen alerjenin dokuda kendine özgü IgE antikoruyla yüklü mast hücresine bağlanıp onu degranüle etmesidir. Böylece bir takım mediatörler salınır ki bunlar: histamin, kinaz, kinogenaz, heparin gibi hazır olanlar ile prostoglandin ve lökotrienler (LTC4, LTD4, LTE4) gibi sentezlenmiş olanlardır (28).

Alerjen erken faz cevapta inflamatuvar mediatörler olan histamin, sisteinil lökotrienler, prostoglandin-E2 yoluyla 1-2 dakika içinde mukozada kızarıklık, ödem, kaşıntı, yanma, aşırı salgı refleksi yolla hapşırık nöbetlerini ortaya çıkarır. Geç faz

reaksiyonlar ise alerjen maruziyetinden 4-8 saat sonra mast hücreleri, bazofiller, nötrofiller, eozinofiller ve mononükleer hücreler ile infiltrasyon sonucu oluşur. Eozinofillerden salınan proinflamatuvar mediatörler olan sisteinil lökotrienler, katyonik protein, eozinofil peroksidaz, major temel protein ve IL-3, IL-5, IL-13, granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) vasıtasıyla geç faz yanıt oluşur (19). Ve nazal mukozada kalınlaşma (hipertrofi), nazal akıma karşı artmış direnç ve sonuçta nazal obstrüksiyon karşımıza çıkar (28).

Nazal mukozadaki alerjen maruziyeti lokal olarak başlayan duyarlılaşmanın sistemik olarak kemik iliğinde eosinofil, bazofil, mast hücrelerinin prekürsörlerinin stimüle olmasıyla devam eder (1).

Alerjik rinit mukozal inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. Sırasıyla oluşan olaylar şunlardır: Antijen sunumu, T hücre farklılaşması, IgE sentezi, mast hücre degradasyonu. Solunum mukozası değişen boyutlarda, pikogramdan nanogram boyutuna kadar polen, hayvan kepeği, ev akarı feçesi veya ölüsü gibi birçok alerjene maruz kalmaktadır. Bu antijenler nazal mukozada antijen sunan hücreler (ASH) tarafından alınarak proteolitik olarak 4-7 aminoasit uzunluğundaki peptidlere parçalanırlar. Ancak bu hücrelerin ASH olarak adlandırılabilmeleri için aynı zamanda klas II MHC (Major histocompatibility complex) molekülü taşımaları gerekmektedir. Bu ASH'ler T lenfositleri için dendritik hücreler, mononükleer fagositler, B lenfositler ve vasküler endotel hücreleridir (28).

IgE SENTEZİ:

T hücre yüzeyindeki CD3 ve T hücre reseptöründen oluşan kompleksin MHC II ile bağlanmasından sonra T hücre yüzeyinde süratle CD 40 ligandı ortaya çıkar. Bu ortaya çıkan CD 40 ligandı , B hücre yüzeyinde daha önceden mevcut bulunan CD 40 ile birleşir. Bu bağlantı CD 28 (T hücre) B 7 (B hücre) arasındaki bağlantı ile daha güçlü bir hale gelir CD 28 ile B 7 arasındaki bu bağlantı Th2 hücresinden IL 4 salınımını artırır. B hücresinden Ig E salınımının başlaması için iki uyarı gereklidir. Bunlar IL 4 ve CD 40-CD 40 ligandının oluşumudur.

Tüm bu olaylar sonucunda erken ve geç faz yanıtları ortaya çıkarkı bunlar: IgE mast hücresi ve bazofiller üzerindeki yüksek afiniteli IgE reseptörlerine bağlanır. Ortamda olan alerjenin varlığında IgE molekülleri arasında köprüleşme

olur. Hem mast hücrelerinden mediatör salınımı olurken, hem de yeni mediatör sentezi başlar. Alerjenle karşılaşma sonrası 10-30 dk. İçinde mast hücrelerinden mediatör salınımına bağlı olarak ortaya çıkan hapşırma, burun akıntısı ve burun kaşıntısı olarak kendini gösteren bu reaksiyon, erken faz alerji yanıtı adını alır. Erken yanıtın 4-6 saat sonra mukozaya inflamatuvar hücre akışına bağlı olarak geç faz yanıtı oluşur. Böylece nazal mukozada hipertrofi, nazal akıma artmış direnç ve sonuçta nazal obstrüksiyon olur. Bu hücre akışını ve dokuya infiltrasyonu sağlayan ise adezyon molekülleridir (28).

2.5 Rinitlerin Sınıflaması:

Alerjik rinit burun tıkanıklığı ve hapşırma ile karakterize burun mukozasının alerjen ile karşılaştıktan sonra IgE aracılığıyla oluşan inflamasyondur. Major semptomları rinore, burun kaşıntısı, burun tıkanıklığı ve hapşırmadır. Hastaların %42'sinde alerjik konjunktivite birlikte görülür. Mevsimsel ve perennial (yıl boyu) rinit olarak iki tipte incelenir (32,33). Rinit genel bir kavram olduğu için etyolojiye göre ve yol açtığı semptomlara göre sınıflandırmak ihtiyacı doğmuştur.

Tablo 1. Rinitlerin sınıflaması (ARIA) (1).

SINIF	TİP\NEDENLER
İnfeksiyöz	Viral Bakteriyel Diğer infeksiyöz ajanlar
Alerjik	İntermitan Persistan
Mesleksel	İntermitan Persistan
İlacı bağlı	Aspirin Diğer
Hormonal	Puberte Gebelik Yaşlılık
Diğer nedenler	NARES İrritanlar Gıdalar Emosyonel Atrofi

Tablo 1’de verilen klasik sınıflandırma hastanın hastalıktan ne kadar etkilendiği konusuna ve alerjik rinitin hastanın yaşam kalitesini nasıl etkilediği üzerine vurgu yapmadığından, yeni bir sınıflandırmaya ihtiyaç duyulmuş ve Avrupa Allergoloji ve Klinik İmmünoloji Akademisi 2000 yılı uzlaşma raporu esas alınarak bir sınıflandırma yapılmıştır. Güncellenen ARIA raporunda Tablo-2 deki gibi bir sınıflandırma yapılmıştır (33).

Tablo 2. Semptomların şiddetine ve süresine göre rinitler’in sınıflaması

Aralıklı	Sürekli
<ul style="list-style-type: none"> • Haftada 4 günden az • Veya yılda 4 haftadan az 	<ul style="list-style-type: none"> • Haftada 4 günden fazla • Veya yılda 4 haftadan fazla
Hafif	Orta-şiddetli
<ul style="list-style-type: none"> • Normal uyku • Normal günlük aktivite • Normal okul ve iş • Rahatsız edici semptom yok 	<ul style="list-style-type: none"> • Uyku bozukluğu • Günlük aktivite sorunu • Okul veya iş problemleri • Rahatsız edici semptom var

Non Alerjik Rhinitis with Eosinophilia Syndrome (NARES) alerjik olmayan ve burunda bol eozinofil varlığı ile karakterize bir sendromdur. Bu grupta yer alan hastalar genellikle orta yaşlı kişilerdir ve hapşırma, kaşıntı, rinore gibi perennial belirtiler gösterirler; bazen anosmia’ya neden olabilir. Ancak yapılan deri testleri ve serum IgE seviyelerinde hiçbir alerjik hastalık lehine bulgu tespit edilmez (34).

Mesleksi rinit çalışma ortamında havada bulunan ajanların neden olduğu bir rinittir. Etiyolojisinde en çok laboratuvar hayvanları, tahıl ve zirai ürünler, tahta tozu, lateks ve kimyasal maddeler ile aşırı temas sayılabilir (35).

Hormonal rinitler sınıfında ise hamilelik, puberte, hipotiroidi, akromegali sayılabilir. Menapoz sonrası kadınlarda ortaya çıkan burun mukozasındaki atrofik değişikliklerde hormonal bozukluğa bağlanabilir (34).

İlaça bağı rinitlerde oldukça sık görülür bunlar:

- A- Antihipertansifler: Reserpin, Guanetidin, Fentolamin, Metildopa, ACE inhibitörleri
- B- Alfa adrenoreseptör antagonistleri
- C- Topikal oftalmik beta blokörler
- D- Klorpromazin
- E- Aspirin ve diğer steroid olmayan antiinflamatuvarlar
- F- Oral kontraseptifler
- G- Uzun süreli dekonjestan burun damlaları veya kokain kullanımı (36).

Yiyeceklerin kendisine içindeki katkı veya boya maddelerine alerjik reaksiyonlar oluşabileceği gibi sıcak ve acı yiyecek yenmesine bağı rinit oluşabilir ki buna *gustatuar rinit* denir. Alkol alımı da alerjik belirtilerin ortaya çıkmasını kolaylaştırabilir. Gerçek besin alerjisinde sadece rinit değil diare, bronkospazm gibi sistemik semptomların da tabloya eşlik ettiği görülür.

Emosyonel faktörler arasında stres ve seksüel uyarı "balayı riniti" sayılabilir. Bu muhtemel otonomik uyarıya bağı olabileceği düşünölmekle birlikte kesin olarak kanıtlanamamıştır (28).

2.5.1 Enfektif Rinitler:

Mikroorganizmaların pek çoğı nazal mukozayı enfekte edebilir. Viral üst solunum yolu enfeksiyonları sıktır ve her birimiz hayatımızın yaklaşık 2 yılını soğuk algınlığı ile geçiririz. Bu hastalıklar esas olarak yılda 6-12 enfeksiyon geçiren okul öncesi çocukları etkiler. Adelösan dönemde yılda 2-3 enfeksiyon geçirirler. Yetişkinlerde ise 100 subtipe sahip olan rinovirüsler bu enfeksiyonların %50'sinden sorumludurlar. Ancak bu viral enfeksiyonu takiben %0,5-2 hastada akut bakteriyel rinosinüzit tabloya eklenir.

Üst solunum yolunu sıklıkla enfekte eden bakteriler: Haemophilus influenza, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, M.catarrhalis'tir. Bunlar karbonhidratla kaplıdırlar ve mukosilier hareketleri kısıtlarlar. Nadir olmakla birlikte lepra tüberküloz gibi mikoplazma enfeksiyonları da rinit yapabilir. Ozena da

klebsiellanın neden olduğu bir enfektif rinittir ve nazal mukozada atrofiye neden olur. Bu organizma primer mi yoksa sekonder mi yerleşir kesin bilinmemektedir (37).

2.5.2 İlaçla İndüklenen Rinitler:

Alfa agonistlerin fazla kullanımı *rinitis medikamentozaya* neden olur. Beta blokörler ve daha nadir olarakta diğer antihipertansif ajanlar kronik olarak tıkalı burunlara yol açabilmektedir. Dışarıdan verilen östrojen preparatları da rinit meydana getirebilirler (kontraseptifler, hormon replasmanı). Polipli hastaların bazılarında aspirin ve COX-1 inhibitörlerine karşı sensitivite görülebilir (36).

2.5.3 Hormonal Nedenler:

Hamilelikte ve pubertede görülmekte olup sıklıkla menstrüel siklularda izlenir. Hipotiroidizm ve akromegali de kronik olarak tıkalı burunlara sebep olmaktadır (34,37).

2.5.4 Atrofik Rinitler:

Mukozada ve altında bulunan kemik dokusundaki atrofi ile karakterizedir. Burun pasajı normalden çok geniştir, kabuklanma ve kötü koku vardır. Klebsiella ozaena izole edilmiştir. Geniş cerrahilerde de atrofi oluşabilir (34,37).

2.5.5 Gıdalarla İndüklenen Rinitler:

Yetişkinlerde nadiren IgE aracılı yiyecek alerjisi izole rinitlere sebep olur. Oral alerji sendromu veya “huş ağacı-elma” sendromunda hasta ağaç polenlerine duyarlılaştı ise taze meyve ve sebzelere çapraz reaksiyon geliştirebilir.

Yiyecek intoleransı da nazal semptomlara neden olur. Bu durum gıda boyaları (E numaralılar) ve koruyucular (benzoatlar, sülfid ve galatlar) gibi non alerjik maddelere karşı gelişebilir. Çili gibi baharatlı yiyecekler içerdikleri kapsaisin nedeniyle rinoreye neden olabileceği düşünülmektedir. Son zamanlarda gıda maddeleri içindeki nikelinde rinit oluşturduğu bildirilmiştir (34).

2.6 Alerjik Rinitte Alerjenler

Alerjik reaksiyona neden olan patojene alerjen denir. Solunum yoluyla giriş yapan, sindirimle, direkt temasla ve enjeksiyonla giriş yapan (arı sokması) alerjenler olmak üzere dört başlıkta incelenebilir. En sık inhalasyon yoluyla ve gıdalarla

alerjen girişi olur. İnhalan alerjenlere daha çok evde ve ev dışında maruz kalınabilir; ev dışında polen ve funguslar, ev içindeyse funguslar, hayvanlar, ev tozu akarları alerjik hastalığa sebep olur.

Aeroalerjenler havada asılı kalabilen mikro partiküllerdir ve inhalan, kutanöz, konjunktival alerjilere neden olurlar. Bir partikülün inhalan alerji yapabilmesi için sahip olması gereken özellikleri Thommen kurallar dizisi olarak şöyle bildirmiştir:

1. Bitki, üzerinde tohum taşınalıdır ve rüzgarla taşınan polenleri olmalıdır. Rüzgarla polen kilometrelerce uzağa gidebilir ve bitkinin yetiştiği bölgenin çok uzağında bir yerde alerjiye sebep olabilir.

2. Polen çok fazla miktarda olmalıdır.

3. Polen çok hafif olmalıdır, böylece çok geniş bir alana yayılabilir.

4. Bitki çok geniş bir alana yoğun bir şekilde dağılmalı ve insan yerleşim bölgelerine yakın yetişiyor olmalıdır.

5. Polen alerjik olmalıdır. Örneğin ragweed poleni hafif ve çok alerjik iken çam poleni de hafif olmasına rağmen, kolayca IgE oluşturamaz (28).

Aeroalerjenin partikül büyüklüğü alerji gelişiminde önemlidir. Polenler genelde 20-60 mikron çapında, mantarlar 3-30 mikron ve toz partikülleri 1-10 mikron çapındadırlar. Nazal mukozanın koruyucu etkisiyle büyük partiküller alt solunum yollarına gidemeden burada tutulur. Alveollere ancak 3 mikrondan küçük partiküller ulaşabilir. Dolayısıyla konjunktiva ve üst solunum yolları en yüksek dozda aeroalerjene maruz kalır. Bu durum bronşial astım, alerjik rinit ve hipersensitivite pnömonisinde etyopatogeneizde önemlidir (38).

2.7 Alerjik Rinitte Anamnez ve Muayene Bulguları

Alerjide tanı diğer hastalıklarda olduğu gibi iyi bir anamnezle başlar. Tam bir KBB muayenesiyle tanı desteklenir. Hastanın anamnezinde şunlar sorgulanmalıdır:

a) şikayetlerin başlama yaşı ve zamanı, patolojinin IgE aracılı olup olmadığı konusunda bilgi verir. Rinitli olguların % 90'ında semptomlar 10 yaşından önce ortaya çıkar. Gıda alerjisi bebeklik ve erken çocukluk döneminde vardır (39).

b) Şikayetlerin şiddeti, sıklığı, süresi ve karakteri: Alerjiye bağlı değişiklikler spesifik lokalizasyon gösterip gastrointestinal sistemi, solunum sistemini ve cildi tutabilir. Bir organ veya sistemle ilgili şikayetler kısa süreli olursa (1-2 hafta) enfeksiyöz hastalık düşünülürken, uzun süreli (3 aydan fazla) olması alerjiyi düşündürür.

c) Alerjik semptomlar mevsimsel nitelik mi taşıyor yılboyunu devam ediyor? Mevsimsel nitelikteki semptomlar ağaç, ot ve yabancı ot duyarlılığını çağrıştırır. Yıl boyu görülen semptomlarda ise daha çok ev tozu akarları, hamamböceği, mantar, tüylü hayvanlara duyarlılığı akla getirmelidir.

d) Şikayetlerin ortaya çıktığı mekan: Kişinin şikayetleri; ev, okul, işyerindemi daha çok ortaya çıkıyor. Kişinin çalıştığı yerden kaynak olarak lateks, laboratuvar hayvanları ve biyokimyasal maddelere duyarlılığa bağlı alerji ortaya çıkar. Tipik olarak işle ilgili semptomlar hafta sonu düzelme gösterir, ancak tam düzelme alerjenle temasın 2 hafta önlenmesinden önce görülmez (2).

e) Provake edici faktörler: Yaşanılan bölge ve mekandaki aeroalerjenler kaynak teşkil edebilir.

f) Kişisel atopi öyküsü: Atopik dermatitin çocukluk döneminde ortaya çıkması alerjik havayolu hastalığı olasılığını artırır. Aynı şekilde alerjik rinit daha sonra astıma zemin hazırlayabilir.

g) Ailede atopi öyküsü: Ailede alerjik hastalıklardan birinin bulunması, çocukta aynı durumun ortaya çıkmasına neden olabilir.

Fizik muayene: Deri akut, kronik değişiklikler, ürtiker lezyonları, anjioödem, dermatit, dermografizm açısından değerlendirilmelidir. Gözler konjunktival hiperemi ve kemozis açısından dikkatli incelenmelidir. Muayene hasta içeri girerken çocuğun verdiği “alerjik selam” ile başlar ki bu parmağıyla burnunu yukarı kaldırması şeklindedir. Bu hareket aynı zaman da çocuğun hava pasajını geçici olarak açmasını da sağlar, kaşıntı hissinde azaltmış olur. Devamlı tekrarlanan bu hareket uzun dönemde tip üzerinde horizontal bir çizgi bırakır ki buna “supratip çizgisi” denir. Burun içine bakıldığında konkalar morumsu renkte ödemlidir, bu mor renk mukozal venlerdeki dolgunluğa bağlıdır. Pasaj içerisinde konkalar üzerinde seröz bir sekresyon mevcuttur. Bu çocuklarda göz kapağı altında da derinin

koyulaşması mevcuttur ki bu durum kronik venöz staza bağlı epidermiste hemosiderin birikiminden olur. Ve “dennie” çizgileride müller adalesinin venöz staz ve hipoksijenasyonundan oluşur. Alerjik çocuklarda ince uzun kıvrılmış kirpikler olur. Elinde mendil devamlı burnunu silen, yüzünde ekzemaları olan, devamlı öksüren bir çocuk ilk bakışta alerjik riniti düşündürür (28). Burun içi spekulum veya endoskoplarla muayene edilmeli, solunum sistemi vizing açısından değerlendirilmelidir.

2.8 Alerjik Rinitte Ayrıcı Tanı

Polipler

Mekanik faktörler

- Septum deviasyonu
- Konka hipertrofisi
- Adenoid hipertrofisi
- Ostiomeatal kompleksin anatomik varyasyonları
- Yabancı cisimler
- Koanal atrezi

Tümörler

- Benign
- Malign

Granülomatöz hastalıklar

- Wegener granülomatozu
- Sarkoidoz
- İnfeksiyöz

Siliyer defektler

Serebrospinal rinore

2.9 Alerjide Tanı Yöntemleri

2.9.1 İn Vivo testler(Deri Testleri):

IgE ortaya çıkmasıyla alerjik semptomların başlaması temelinden yola çıkarak kişinin bir takım alerjenlere maruz bırakılmak suretiyle duyarlılığının ölçülmesi prensibine dayanan çok eski bir test yöntemidir. İlk kez 1865 yılında Blackley tarafından uygulandı (41). Alerji tanısında anamnezle birlikte güvenilir bir yöntemdir. Güvenli, ucuz ve pratik uygulanabilir oluşu testi yaygın kılmıştır.

Alerjene maruz kalan bölgede IgE aracılı mekanizma ile proinflatuar nörojenik mediatörlerin salınımıyla dakikalar içinde eritem ve endurasyonla ortaya çıkar. Erken yanıt fazıyla 5 dakika gibi bir sürede enjeksiyon alanında mast hücre degranülasyonu histamin ve triptaz salınır ve 30. dakika içinde pik yapar. Histamin direkt enjekte edildiğinde de ciltte eritem ve endurasyon reaksiyonunun aynısını taklit etmektedir. Bu nedenle pozitif kontrolde kullanılır (28).

Geç faz yanıt da eritematöz inflamatuvar bir süreçtir. Gelişmekte olan geç faz yanıtta granülosit infiltrasyonu yanı sıra vasküler endotelde adezyon moleküllerinin belirdiği görülmektedir. Geç faz da CD4+ T lenfositler tarafından salgılanan sitokinler temel rolü üstlenir. Geç faz yanıtının bir çok hücre ve bunlardan salgılanan mediatörler, sitokin ve kemokinlerin etkileşimi ile meydana gelen özel bir inflamatuvar yanıt olduğu tespit edilmiştir (42).

Deri testlerinde temel iki yöntem kullanılmaktadır:

1. Prick-delme yöntemi: Alerjen uygulama bölgesine 2'şer cm'lik aralarla ön kol iç yüzü ya da sırt derisine daha sonra bir lansetle damlanın içinden yüzeyle dar açı yapacak şekilde lansetin ucu epiderminin bir kısmını kanatmadan yukarı kaldırılarak lanset çekilir alerjen damlası bir dakika sonra silinir. 20 dakika beklenir ve testi okuması için sorumlu hekime haber verilir. Cetvel ile histamin kabarıklığı ve alerjenlerin (pozitif reaksiyon) kabarıklıkları ölçülür ve test formuna kaydedilir (28). Mümkünse her uygulama için ayrı lanset kullanılmalıdır.

Multitest adıyla bilinen aletlerin iğneleri dermise kadar uzandığı için ödem her seferinde değişkenlik gösterebilmektedir tam anlamıyla prick test uygulaması gibi değildir, ancak daha pratik olması ve daha kısa sürede yapılması gibi avantajları vardır. Güvenli bir yöntemdir ama sistemik reaksiyonlara (anaflaksi) neden olabilir. Prick test güvenli bir yöntemdir, olguların % 0.5'inde sistemik reaksiyonlara rastlanmış olmasına karşın prick test uygulaması sırasında hiç ölüm

bildirilmemiştir. Test odasında uygun ekipman bu şartları yönetebilecek deneyimli hekim ve yardımcı sağlık görevlisi gerekir. Test sonrasında hastalar gözlem odasında yarım saat kadar izlenmelidir (40,43).

2. İntradermal-intrakütanöz test: Alerjen ekstresi 0.5-1 ml tüberkülin enjektörü ile (26-27 gauge'lik) intradermal olarak uygulanır. Cilde 45 derecelik açıyla giriş yapılır 0.01-0.05 ml alerjen 2-3 mm çaplı bir kabarcık oluşturacak şekilde ama derinleşmeden enjeksiyon tamamlanır. 15-20 dakika sonra deride meydana gelmiş olan kabarıklık ve onu çevreleyen kızarıklık ölçülüp, sonuçlar 0'dan 4+'e kadar pozitiflik yönünden tayin edilir. Olgularda %0.5'inde sistemik reaksiyonlar görülebilir. Prik test negatif çıkmış ama hastanın şikayetinde çevresel alerjen temasıyla şikayetlerin arttığı kanaati hekimde oluştuysa intradermal testlere geçilir. Prik test pozitif çıkmış bireylerde intradermal uygulama gereksizdir (44).

Prik testlerin en önemli dezavantajlarından birisi yalancı negatifliğin yüksek oranda olmasıdır. Prik testte uygulanan alerjen konsantrasyonu intradermal test dozundan 1000-30000 kez daha fazladır. Prik test intradermale göre daha az sensitif ama daha spesifiktir (45).

Negatif ve pozitif kontrol solüsyonları:

Her kişinin immün durumuna göre deri testine cevabı farklı olabilmektedir bunu tespit edebilmek ve testin güvenilirliğini artırmak amacıyla pozitif ve negatif kontrol solüsyonlarında alerjenlerle aynı anda enjekte edilip karşılaştırılır. Negatif kontrol olarak alerjen ekstresinde koruyucu olarak kullanılan maddeler kullanılmaktadır. Negatif kontrol ile test sırasında lansete veya "multi prick puncture" aparatına bağlı travma etkisine deri cevabı ve uygulayıcı tekniğine has reaksiyonlar değerlendirilmiş olur. Dermatografizmi olan hastalarda negatif kontrol ile eritem ve ödem reaksiyonu görülebilir. Negatif kontrolde pozitif deri yanıtı testin güvenilirliğini azaltır (40).

Pozitif kontrol ilaca veya bir hastalığa bağlı baskılanma olup olmadığını, hastada histamine yanıtın derecesini ve uygulayıcıdan kaynaklanan değişkenlikleri ortaya koyması bakımından önemlidir. Pozitif kontrolde histamin kullanılır, prik testte 2-7 mm çapında bir ödem oluşturması beklenirken intradermal testlerde bu 10-12 mm'dir. Bir deri testinin güvenilir olması için negatif kontrolde reaksiyon

oluşmaması pozitif kontrolde ise yukarıda belirtilen ölçülerde cevap oluşması gereklidir (46).

2.9.2 İn Vitro (Serolojik) testler:

Total IgE ölçülmesi: Alerjik hastaların yarısında serum total IgE değeri normal çıkabileceğinden tanısal değeri sınırlıdır. Viral enfeksiyonlar, parazitoz gibi birçok durumda total IgE değerinin yüksek çıkabileceği unutulmamalıdır. 100 U/ml üzerindeki değerler yüksek kabul edilmektedir (47). Tek bir test içerisinde sık karşılaşılan birkaç alerjeni içeren **fadiotop testi** daha tatmin edici bir alternatiftir. Pozitif veya negatif olarak rapor edilmekte olup atopinin tespitinde total IgE'den daha sensitif ve spesifiktir. Ancak spesifik alerjenlere yönelik özelleşmiş sonuçlar vermez ve bu nedenle alerjenlerden korunma konusunda yardımcı olamaz (2,28).

Alerjen spesifik IgE: Serum içerisindeki alerjen spesifik IgE'nin tespitinde immünoyometrik metodlar (RAST, F/N Mrast, ELISA) kullanılır. Wide ve arkadaşları tarafından tarif edilen RAST (Radio Allergo Sorbent Test) bu metodlar içinde en iyi bilinenidir (48). Antijen spesifik IgE'nin tespitinde kullanılan metodların duyarlılığı, kullanılan ekstrelelere bağlı olarak değişken olup, yüksek kalitede alerjen ekstresine ve optimal tespit cihazına ihtiyaç vardır. RAST özellikle atopik duyarlılık şüphesi olan semptomatik hastalarda, deri testleri kontrendike olan semptomatik hastalarda, deri testini etkileyen ilaç kullanan ve ilacı kesilemeyen hastalarda, venom (arı zehiri) alerjisi olanlarda, IgE üzerinden gıda alerjisi düşünülenlerde, immünoterapiye alınacak ve immünoterapisi kesilecek hastalarda tercih edilir (40).

RAST'ın amacı hasta serumundaki alerjen spesifik IgE'nin ölçülmesidir. Bunun için alerjen emdirilmiş, özel kağıt disk tüp içine yerleştirilip, bu tüpe, hastanın serumundan ilave edilir. Hasta serumunda olması beklenen alerjen spesifik IgE disk üzerindeki alerjene bağlanır. Non spesifik IgE'lerin fazlası yıkama yoluyla ortamdan alınır. Tüpe radyoaktif madde ile işaretli anti-IgE'ler ilave edilir. Anti-IgE'ler disk üzerindeki antijene bağlanmış IgE'lere bağlanır. Fazla IgE, tekrar yapılacak yıkama ile, ortamdan uzaklaştırılır. Nihayet, bağlanmış radiolabel miktarı gamma sayıcıda sayılarak test tamamlanır.

RAST'ın klinisyene sağladığı en önemli avantaj alerjinin kantitatif ölçümünü sağladığından immünoterapide başlangıç dozunu tespit etmemize imkan sağlar, dezavantajı ise deri testine göre pahalıdır, eğitilmiş personel ve laboratuvar ekipmanı gerektirmektedir (49). Son zamanlarda nazal IgE tayininin de alerjik rinit tanısında uygulanabilecek bir tanı metodu olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (50).

Periferik kan sayımı: Dolaşımda bulunan eozinofil sayısı alerjide artar. Periferik kanda eozinofiller % 10 üzeri ise veya mm³ te 450 adet ve üzeri ise eozinofiliden bahsedilir. Yalnız bu durum alerjiye spesifik değildir paraziter hastalıklar, kronik hastalıklarda da artabilir (15).

Nazal provokasyon testi: Klinik araştırmalarda, burun patofizyolojilerinin tespitinde farmakolojik çalışmalar da sıklıkla kullanılmaktadır (51). Burun tıkanıklığı alerjik rinosinüzitte önemli bir semptomdur bu nedenle burun tıkanıklığını objektif ve subjektif olarak ölçülmesi alerjene karşı oluşan kantitatif nazal cevabın değerlendirilmesinde temel öğelerdendir. Alerjenler (spesifik) histamin ya da metakolin gibi maddeler (nonspesifik) ile yapılan bu nazal provokasyonlar (NP), klinik çalışmalarda kullanılmasının yanı sıra alerjik rinitin klinik hikaye, deri testleri ve spesifik IgE ile tam olarak tanısının konulamadığı durumlarda tanının kesinleştirilmesinde de kullanılır. Yüz yılı aşkın bir süre önce alerjik rinitli hastaların burunlarına çimen polenleri ile ilk NP denemeleri başlamıştır (46). Alerjen ile provokasyon yaparken pudra şeklinde alerjenler tatbik edilir (53). Nonspesifik maddeleri ise mukozaya dokunmadan ve her defasında tam ve eşit bir dozda vermek için özel pipetler kullanılır (22). Teste başlamadan önce hastanın nazal pasajı, rinomanometre ile ölçülür ve kayıt edilir. Hastanın bir burun deliğine negatif kontrol testi uygulanır, diğer burun deliğine de test edilmek istenen alerjen ekstresinden 1 kez püskürtülür. 15 dakika beklenir, test edilen burun deliğindeki hava yolu tekrar ölçülür ve öncesiyle mukayese edilir. Test pozitifse hava akımında ve pasaj hacminde azalma beklenir (55).

Nazal mukosilier klirens ölçümü: Tedavi öncesi ve sonrası farklılık olup olmadığını anlamak için deneysel amaçlı klirens ölçümü yapılabilir. Sakkarin testi veya radyoizotopik metodlarla noninvaziv olarak nazal mukosilier klirens ölçülebilir (56).

Nazal yaymalar: Burun içindeki inflamasyonu ve tipini tayinde faydalanılır. Pratik ve çabuk netice veren bir test yöntemidir. Fırça veya pamuklu çubuklarla arkadan öne doğru alt konka boyunca sürüntü alınır. Her pasaj için 3'er kez uygulanıp materyal lam üzerine sürülür, tespit yapıp oda ortamında kurumaya alınır. Wright-Giemsa ile boyanır. Tecrübeli sitologlarca ışık mikroskopik olarak incelenir, her preparat için birkaç yüz hücre saymak gerektiğinden zaman alan bir işlemdir. Nazal eozinofili diyebilmek için eozinofil oranının %5-25 arasında olması gerektiği bildirilmiştir. Bu seviyeler alerjik burunlarda görülebileceği gibi NARES (non-alerjik rinit) olarak isimlendirilen durumlarda da görülebilir bundan dolayı sensitif bir testtir ama spesifik değildir (57).

2.10 Hava Yolu Testleri

Nazal Hava Yolu Testleri: Nazal hava yolunu statik ve dinamik durumlarında değerlendirmek bu testlerle mümkündür. Objektif hava yolu ölçümleri, nazal alerji provokasyon testlerinin tanısal doğruluğunu artırır ve sıklıkla tedavi edici uygulamaların etkinliğini değerlendirmenin de objektif bir parçasıdır (58).

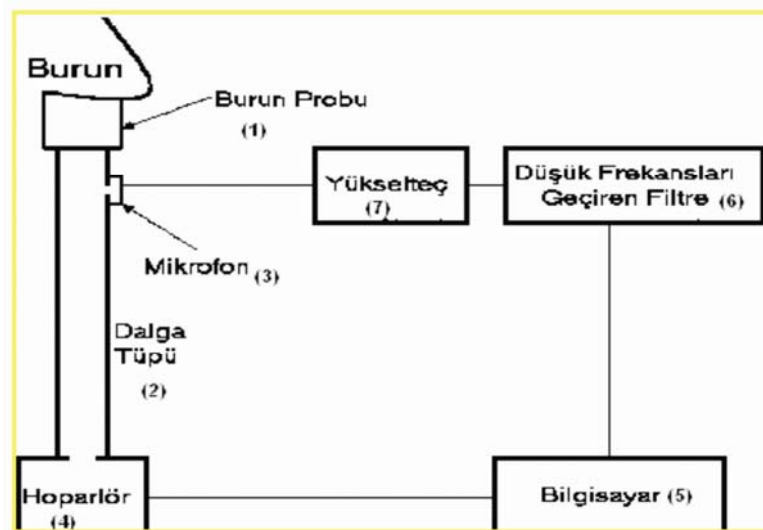
Spatula buğulanma testi: Kabaca nazal pasajın açık olup olmadığını değerlendirmek amacıyla ağız kapatılıp burundan solunması istenir. Bu esnada burun önüne getirilen spatulanın burundan çıkan nemli hava ile buğulanmasına bakılır.

Rinomanometri: Hava akımı ve basıncını kantitatif olarak ölçüp nazal hava yolu rezistansını değerlendirme prensibine dayanan bir testtir. Bu testin dayandığı prensibe göre bir tüp içerisinde sadece basınç farkı varsa hava akımı olabilir. Nazal pasajdaki basınç farkı; respiratuar eforun postnazal alandaki basıncı dışarıdaki atmosfere göre değiştirmesi ile oluşur, sonuçta burun içine ve dışına doğru hava akımı meydana gelir.

Rinomanometri anterior ve posterior yaklaşımlarla aktif veya pasif olarak uygulanabilir. Aktif anterior rinomanometri en sık kullanılan ve en fizyolojik olanıdır. Basınç ölçümü; yapışkan bantla tutturulan kateter yardımıyla bir nostrilden yapılırken hava akımı açık olan diğer nostrilden ölçülür. Transparan yüz maskesi burun üzerine yerleştirilir ve bir pnömotakograf ile birleştirilirken amplifikatör ile kayıt cihazına bağlanır. Sonuçlar grafik olarak "S" şeklinde bir eğri meydana getirir

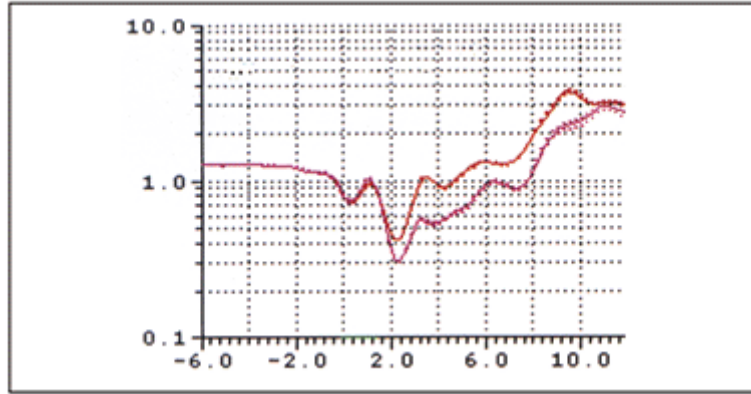
ve her nostril beşer kez ölçülür ve değerlendirmede ortalama değerler kullanılır. 150 paskal sabit basınçtaki direnç "SI" birimiyle belirlenir. Ölçümler genellikle nazal dekonjestan öncesi ve dekonjestandan 10-15 dakika sonra yapılır. Böylece nazal siklusun etkileri elimine edilmiş olur ve tıkanıklığın reversibilitesi hesaplanır. Rinomanometri zaman alan bir yöntemdir. Burundaki pasajı tamamen kapatan deviasyon, septal perforasyon gibi patolojilerde test yapılamaz. Bu test ile tıkanıklığın lokalizasyonu değerlendirilemez (2,58).

Akustik rinometri: İlk olarak Jackson ve arkadaşları akustik enerjiyi kullanarak hava yolunun kesitsel alanının hesaplanabileceğini göstermişlerdir (51). 1989 yılında Hilberg ve arkadaşları ilk olarak akustik rinometriyi (AR) nazal kavitenin geometrisini incelemeye kullanmışlardır (60). Nazal kaviteye akustik sinyaller gönderildikten sonra yansıyan sinyallerin şiddeti, fazı, gecikme süresi kullanılarak darlığın miktar ve lokalizasyonu saptanabilir (24). AR pratik, noninvaziv, nazal patolojilerin monitorizasyonu, cerrahi girişimlerin başarısını ölçmede ve medikal tedavilerin sonuçlarını izlemeye kullanılır (62). Akustik rinometride işitilebilir ses sinyalleri kullanılır (150-10000 Hz), bunlar elektronik klik tarafından oluşturulur ve ses tüpü içerisinde yayılır. Burna giren bu ses dalgaları, yol boyunca kesit alanında meydana gelen farklılıklar nedeniyle oluşan akustik impedanstaki lokal değişiklikleri yansıtır. Yansıyan ses mikrofon tarafından toplanır, bilgisayara geçilir ve analiz edilir, kesit alanı ya da tüpteki uzaklık ölçülür. Analog veriler bilgisayar aracılığı ile dijital veriye çevrilerek analiz edilir (63).



ŞEKİL 2.Şematik olarak akustik rinometri ekipmanlarının gösterilmesi (10).

Sesin akustik impedansındaki değişikliklerden faydalanılarak nazal kavitenin kesitsel alanı (MCA), direnç ve volüm (eğrinin altında kalan alan) hesaplanır. Hesaplanan değerlerin tümü akustik rinogramda grafik şeklinde verilir. Akustik rinogramdaki 0 noktasından önceki horizontal segment burun adaptörünü temsil eder. Rinogramın karakteristik şekli “W”dir. İlk çökme isthmus nazal bölgesinde olup *I çentiği* olarak adlandırılır. *I çentiği* ilk 2 cm içinde olup, internal nazal valv bölgesinin özelliklerini tanımlar. Dekonjestanlı ölçümde bu alanın hacminde artış olmaz. İkinci çökme ise alt konkanın baş kısmına bağlıdır ve *C çentiği* olarak adlandırılır ve ikinci en dar bölgedir, alt konkanın baş kısmının geometrik özelliklerini yansıtır.



Şekil 3. Bir akustik rinogramda dekonjestan sonrası “C” çentiğindeki yükselme (2).

Dekonjestanla alt konka küçültüldüğünde bu bölgedeki alanda anlamlı artış olur. Bu ölçümler sonucunda bir eğri elde edilir (Şekil 3). Eğrinin yatay düzlemi, burun ucundan başlayarak mesafeyi cm cinsinden, dikey düzlemi ise bu mesafeye karşılık gelen nazal kavite alanını cm² cinsinden vermektedir. Amerikan terminolojisinde, AR tetkiki esnasında akustik rinogramda oluşan dalgalar vadiler olarak adlandırılır ve bu ad sık görülen üç değişik dalga tipini de kapsar. Bu dalgalar MCA (minimal kesitsel alan) olarak adlandırılır. MCA1 nazal istmus, MCA2 septal tüberkül ile alt konka başı arası, MCA3 orta konkanın orta arka kısmı seviyesine tekabül etmektedir. Akustik rinogramdaki 0 noktasından önceki horizontal segment burun adaptörünü temsil eder. Konka hipertrofisi bulunan hastalarda MCA'nın ikinci çentiğe kaydığı gösterilmiştir. Ortaya çıkan eğri de *inen W* olarak isimlendirilmiştir (2). Bu yöntem ile nazal pasaj içerisinde farklı uzaklıklardaki hacimler

hesaplanabilir. Bu teknik, nazal kavitenin mesafeye göre rölatif kesitsel alanını, ses dalgalarını kullanarak iki boyutlu bir plan şeklinde ortaya çıkarır. Bilgisayarlı tomografi ve endoskopiye göre daha sınırlı bilgi verir ve ortalama bir değer için birden fazla ölçüm yapılması gerekir. Burun boşluğunda önden arkaya doğru gidildikçe bilgilerin doğruluğu azalmaktadır.

Ses tüpünü burna tutturmaya yarayan çeşitli aparatlar vardır. Bu aparatın nostrilde deformasyon yaratmadan sıkıca tutturulabilmesi önemlidir. Akustik tüpün bütün bireylerde her uygulamada aynı açıda bulunması gerekir (bunun için bağlantı hattı ve iletke kullanılabilir, alternatif olasılıklar arasında hastanın kafasını koyabileceği destek veya duvar üzerinde sabit bir noktayı izleme yöntemleri bulunur).



RESİM 5. Çalışmada kullanılan akustik rinometri cihazı değişik ebatlarda burun problemleri, kalibrasyon tüpü, ses kaçağını önlemek için proba sürülen jel. Ekranda görülen bir hastanın akustik rinogramı.

Burun içine beş klik ard arda gönderilir ve ortalama değer kullanılır. Ölçüm yapılırken kullanılan alışlagelmiş yöntem budur, tüp burundan çekilir, tekrar pozisyon verilir ve ölçüm 2-3 kez tekrarlanır. Ölçüm sırasında hasta nefesini tutabilir veya açık olan ağızdan yavaşça ve yumuşak bir şekilde nefesini verebilir. Verilen beş sinyalin her biri için varyasyon katsayısı bulunmakta olup genellikle çok düşüktür ve burnun anterior bölümünde tekrarlanabilirliği yüksek sonuçlar (yaklaşık %7) alınır, ancak daha gerilerde varyasyon artar (2).

AR genellikle dekonjestandan önce ve sonra uygulanır hızı, kolaylığı ve tekrarlanabilirliği nedeniyle nazal provokasyon testlerinin yapılmasında kullanımı uygundur. Alar kollapsı azaltmak için tüpün burun içindeki pozisyonu splintler ile nostrilin anteriorunda sağlanır. Anterior nazal tıkanıklığı olan hastalarda akustik rinometri ve nazal inspiratuar tepe akımı değerleri farklı sonuçlar verme eğilimindedir (64).

AR sonuçlarında bir standardizasyon sağlamak için Hilberg ve ark.(60) Tarafından bir komite kurulmuş ve rehber yayınlanmıştır:

- Ekipmanın optimizasyonu ve test edilmesi için iyi bilinen standart burunlar kullanılır (veya özel kalibrasyon tüpleri ile her ölçümden önce kalibre edilir.)
- Standart burunlardaki (kalibrasyon tüpü) ölçümler doğruluk ve tekrarlanabilirlik açısından değerlendiren prosedürler bulunmaktadır, hata limitleri alan uzaklık eğrileri için (minimum kesit alanındaki ve burun içinden 0-5 cm uzaklıktaki hacim için) belirlenmiştir.
- Yayınlanacak sonuçlar; burnun 0-5cm içindeki hacmini içermelidir, minimum kesit alanı veya tercihan ilk 2 minimum değer ve bu alanlara olan uzaklıklar değerlendirmeye alınır.
- Testi uygulayan kişinin eğitim almış olması gerekir, standart uygulama prosedürleri izlenirken çevre şartları da (sıcaklık ve gürültü) kontrol edilmelidir.
- Burun aparatına, burun ile ekipman arasındaki bağlantıya dikkat edilmeli ve burun doğru pozisyondayken anatomiyi bozmadan yeterli izolasyon sağlanmalıdır.

Ölçüm yapılırken kişinin yutkunmaması, hareket etmemesi, solumaması gerekir, akustik kaçağın önlenmesi için uygun ebatta adaptör kullanılmasına dikkat edilmelidir.

Solunum fonksiyon testleri: Solunum hastalıklarının klinik değerlendirmelerinde yaygın olarak kullanılan bir laboratuvar yöntemidir. Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılır. Solunum fonksiyon testi hastalığın seyri ve tedavinin izlenmesi, prognozun belirlenmesi ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanılır. Bu testler spirometreler aracılığıyla yapılır (65).

Spirometri: Spirometre hastanın inspirasyon ve ekspirasyon hacimlerini indirekt olarak ölçen bir alettir. Hastadan tek kullanımlık filtrelili ağızlıktan tüp içerisine doğru maksimum bir üfleme yapması istenir. Ekspirasyon yapacak hava kalmayana kadar ekspiratuvar efora devam edilir. Test üç defa tekrarlanır ve ölçümler için en yüksek trase kullanılır bu işlem sırasında kayıt edilen değerler:

- FEV1: bir saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim
- FVC: zorlu vital kapasite
- FEV1\FVC: oranı sağlıklı yetişkinlerde %75'in ve sağlıklı çocuklarda %85'in üzerindedir.

Anormal cevap paternlerinden biri olan tıkanıklık durumunda FEV1 düşük, FVC normal ve oran %75'in altındadır, restriksiyonda ise FEV1 ve FVC düşükken bunların birbirine oranı normaldir. Birinci durum astım için karakteristiktir ve beta agonistler ile düzelme görülür, ikincisi sarkoidoz gibi granüloamatöz hastalıklarda ve fibroziste izlenir (66). Kısa etkili bronkodilatör inhalasyonunu takiben FEV1'de temel değer %12'si kadar yükselme olmasının veya 200 ml hacminde artış meydana gelmesinin belirgin derecede reversibilitayı gösterdiği düşünülmektedir. Ancak bazı astım hastalarının hava yollarında sadece oral glukokortikosteroidler ile azalan enflamasyon olduğu gösterilmiştir (2).

2.11 Alerjik Rinitte Tedavi

Alerjik Rinitte Koruyucu Tedavi Yöntemleri:

Atopik hastalıklar hastanın genetik kodu ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Çevresel faktörler kontrol edildiğinde bu etkileşimin önüne geçilebilir. Alerjenleri önleyerek atopinin çıkış noktasını by pass etmek koruyucu stratejinin temelini oluşturur. En sık karşılaşılan çevresel alerjen ev tozu akarıdır. Çocukluk çağında ev tozu akarlarına maruz kalma daha ileri yaşlarda astmanın ortaya çıkmasında ve alerjik rinit görülme sıklığında artışa neden olur (67,68).

Ev içi alerjenler ev tozu akarları, hayvan tüyleri, küf ve hamam böcekleri olup genellikle perennial rinite neden olurlar. Ev tozu akarı yoğunluğunun azaltılması için ev içi havanın neminin %25-45 düzeyinde tutularak nem kontrolünün sağlanması, kimyasal mücadelede (tannik asit, benzil benzoat) ve yatak takımlarının 60 derece üzerinde yıkanması ile olur. Ayrıca mite alerjisi olan hasta ev temizlenirken evde olmamalı ya da maske takmalıdır. Yastık, çarşaf ve kılıflar antialerjik olmalı, sentetik olmalı, mümkünse 60 C⁰ üzerinde yıkanmalı, kızgın ütü ile ütülenmeli ve yatak odasında halı, yolluk, eski mobilya, kitap-gazete, oyuncak bulundurulmamalıdır (69).

Mevsimsel alerji çoğunlukla ev dışı alerjenlere bağlıdır. Hastaların polen mevsimlerini iyi takip etmeleri gerekir. Bu dönemlerde hastalar bahçe işlerinden uzak durmalı, piknik yapmamalı ve gece yatarken pencereleri kapalı tutmalıdırlar. Bu kişilerin arabalarında polen filtresi bulunmalı ve sık sık bu filtre değiştirilmelidir (28).

Mantar alerjisi olan hastalarda mantar içeriği yüksek olan bazı peynir çeşitleri, kavun, karpuz ve mantar gibi gıdalar şikayetlerinde artışa neden olabilir. Bu hastalarda nemli, rutubetli, havasız bodrum katları, tahıl depoları, samanlık ve hasır döşemelerden uzak durmalı ve küflenmiş yerler dezenfekte edilmelidir (28).

Bazı çalışmalar evcil hayvanların erken çocuklukta alerjik hastalık oluşturma riskine değişken etkileri gösterilmiştir. Evin içinde kedi bulunması erişkin dönemde alerjik astım riskini artırır. Kedi bahçede tutuluyorsa etkisi zayıftır. Evde köpek tutulması saman nezlesi riskini azaltmakta ama nonalerjik astım riskini arttırmaktadır (70).

2.11.2 Alerjik Rinitte Medikal Tedavi Yöntemleri:

Alerjik rinit tedavisinde semptomların giderilmesinde en çok tercih edilen yöntemdir. Hastalığın doğal seyrini engellemekle birlikte semptomları kontrol altına alarak hastanın yaşam kalitesini ve hayata uyumunu artırır (71).

Alerjik rinitte medikal tedavi iki amaca yöneliktir:

- a) Akut alevlenmelerde semptomların tedavisi.
- b) Altta yatan inflamasyonun tedavisi.

Rinit tedavisinde ilaçlar başlıca topikal ve oral yol ile kullanılır. İntranazal tedavinin en önemli avantajı yan etki olmaksızın ya da minimal yan etkiyle yüksek dozda ilacın direk olarak nazal mukozaya uygulanabilmesidir. Ayrıca intranazal ilaçların etki başlangıcı genellikle oral kullanılanlardan daha hızlıdır. Ancak alerjik riniti olan kişilerde genellikle konjunktivit veya astımda eşlik eder ve verilen ilacın farklı hedef organlara ulaşması gereklidir. Ayrıca burun tamamen tıkalı olduğunda topikal ilacın nazal mukozaya ulaşması mümkün olmayacak o zaman da oral kullanımla tedaviye başlamak gerekecektir (28).

Alerjik rinit tedavisinde kullanılan ilaçlar; oral ve topikal antihistaminikler, oral ve intranazal steroidler, oral ve intranazal dekonjestanlar, kromolinler, intranazal antikolinergikler ve lökotrien antagonistleridir (72).

Oral Antihistaminikler: Histamin alerjik semptomlara yol açan bir çok mediatörden major olanıdır. Nazal mukozada H1 histamin reseptörleri hakimdir. Hem birinci hem de ikinci jenerasyon antihistaminikler H1 reseptör antagonisti olup, histaminin yol açtığı nazal semptomlar üzerine etkilidir. Son zamanlarda antihistaminiklerin H1 reseptör antagonisti olmalarının yanı sıra antialerjik etkilerinin de olduğu tespit edilmiştir (28). Bu etkiler ilacın molekül yapısına göre farklılık gösterir. Loratadine, setrizin, feksofenadin gibi bazı ikinci jenerasyon antihistaminikler mediatör salınımı, lokal enflamatuvar hücre salınımı ve epitelyal hücrelerden ICAM-1 salınımı üzerinde etkili olabilmektedir (73).

Oral antihistaminikler genellikle alındıktan hemen sonra emilir ve 2-3 saat içinde serumda en yüksek konsantrasyon seviyelerine ulaşırlar. H1 antagonisti antihistaminiklerin çocuklarda yarılanma ömrü erişkinlere göre daha kısadır.

Akrivastin, astemizol, loratadin ve terfenadin gibi antihistaminikler karaciğerde sitokrom 450 ile metabolize olmaktadır. Setirizin ve feksofenadin ise değişmeden idrar ile atılır (28).

Birinci jenerasyon antihistaminiklerin (klorfeniramin, difenhidramin, prometazin, triploridin) sedasyon ve antikolinergik yan etkilerinin olması (ağız/göz kuruması, üriner retansiyon, taşikardi, impotans, diskinezi vs.) uyku hali ve performans bozukluğuna yol açması, diğer sedatif hipnotiklerin etkisini arttırması ve kısa yarılanma ömürleri nedeni ile alerjik rinit tedavisinde kullanımları kısıtlıdır (28).

Yeni jenerasyon antihistaminiklerin (akrivastin, astemizol, azelastin, setrizin, ebastin, feksofenadin, loratadin, terfenadin, desloratadin) lipofobik ve daha büyük moleküllü olmaları nedeniyle SSS'ne geçmezler dolayısıyla da sedasyon yapmazlar. Astemizol iştah artması ve kilo alınması gibi problemlere yol açabilir (28).

Astemizol ve terfenadin önerilen dozların üzerinde kullanıldıklarında ciddi kardiyovasküler etkilere yol açabilirler. Setrizin, loratadin ve feksofenadinin kardiyak yan etkileri yoktur (28).

Sonuç olarak yeni jenerasyon antihistaminikler alerjik rinit tedavisinde ilk seçenek olarak düşünülebilirler. Bazı antihistaminiklerin antialerjik etkileri olması sebebiyle özellikle sürekli enflamasyonun görüldüğü olgularda şikayet olduğunda kullanım yerine uzun süreli kullanım önerilmektedir. Burun tıkanıklığı şikayeti ön planda olduğunda oral dekonjestanlarla birlikte kullanılabilirler (28).

Topikal Antihistaminikler: Bu amaçla günümüzde Levokabastin ve azelastin olmak üzere kullanımda olan iki etken madde vardır. Burun akıntısı, hapşırık ve kaşıntı semptomlarını tedavi etmeye yararlar. Bazı çalışmalarda intranazal steroidler kadar azelastinin burun tıkanıklığı üzerinede etkili olduğu gösterilmiştir (74).

Azelastin *phthalazinone* derivativesi olan bir ilaçtır. Kimyasal yapı olarak özgün bir moleküldür. Güçlü H₁ reseptör blokaj etkisi vardır. Birçok in vivo ve in vitro hayvan deneyinde mediatörlerin salınımına engel olarak alerjik reaksiyonu ve hava yolunun aşırı duyarlılığını önleyici etkisi olduğu kanıtlanmıştır (75). Antihistaminik ve antialerjik etkilerini lipoksijenaz sentez yolunu etkileyerek

gösterirler. Böylece lökotrienlerin aktivitelerinin inhibisyonu sağlanmış olur. sodyum kromoglikat, teofilin ve astemizol'e göre rat mast hücrelerinde mediatörlerin salgılanması üzerinde inhibitör etkisinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (76,77).

Topikal antihistaminikler oral antihistaminiklere nazaran daha kısa sürede etkili olurlar (15 dakikadan kısa), ancak etkinlikleri hedef organ ile sınırlıdır. Örneğin alerjik konjunktivitte etkili değildirler. Yeterli klinik etkinlik sağlanabilmesi için günde iki kez kullanımları önerilmektedir. Önerilen dozlarda kullanıldıklarında önemli yan etkileri yoktur; ancak azelastinin kısa süreli tat bozukluğuna yol açtığı literatürde bildirilmiştir (74). Topikal antihistaminiklerin özellikle hafif, organ sınırlı alerjik rinitte kullanılması önerilmektedir.

Dekonjestanlar: Klinik kullanımda olan dekonjestanlar arasında, Alfa1-adrenerjik agonistler (fenilefrin), alfa2-adrenerjik agonistler (oksimetazolin, ksilometazolin), noradrenalin salınımı yapanlar (efedrin, psödoefedrin, fenilpropanolamin) sayılabilir. Topikal ve oral kullanımda alfa adrenerjik reseptörleri uyararak nazal mukozada vazokonstriksiyon sağlayıp, geçici olarak burun tıkanıklığını azaltırlar. Sekresyon, kaşıntı ve hapsirik üzerinde etkili değildirler. Tüm topikal dekonjestanlar, intranazal uygulamadan 10 dakika sonra nazal mukozada lokal vazokonstriksiyona neden olurlar. Epinefrin 1 saatten az süre ile etkili olurken, oksimetazolin ve ksimetazolin 8-12 saat süreyle etkili olmaktadır. Uzun süreli topikal kullanımda taşıflaksi ve "rinitis medikamentoza" gelişebilir. Bu nedenle 10 günden fazla kullanılmamalıdır. Sistemik kullanılanlar oral alımdan sonra yarım saat içinde etki gösterir ve etkisi 8-24 saat devam edebilir. Yan etkileri arasında taşikardi, hipertansiyon, irritabilite, hipertroidi, glokom ve huzursuzluk sayılabilir (78).

Kromolinler: Günümüzde kullanımda olan kromolinler, disodyum kromoglikat ve sodyum nedokromil'dir. Kromoglikatların etkisi mast hücre duvarı ve/veya IgE antijen bağlanımı sonucu gelişen intraselüler olaylar yoluyla olmaktadır. Mekanizma tam bilinmemekle beraber kromolinler mast hücre duvarında Ca kanal blokajı ve fosfodiesteraz inhibisyonu ve oksidatif fosforilasyon blokajı yaptıkları öne sürülmektedir (72). Sodyum nedokromilin in vitro inflamatuvar hücre aktivasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (79). Etkinlikleri antihistaminik ve topikal steroidlere göre

daha azdır. Ayrıca disodyum kromoglikatın günde 4 kez gibi kullanım zorunluluğu vardır. Sodyum nedokromil ise günde iki kez kullanımı gerekir. Özellikle alerjenle temastan önce kullanılmalıdır çünkü temas sonrası çıkan belirtiler üzerinde etkili olamazlar. Alerjik rinit tedavisinde hafif semptomlu olgularda kullanımları önerilir (28).

Topikal kortikosteroidler: Kortikosteroidler günümüzde alerjik rinit tedavisinde kullanılan en etkili ilaçlardır. Burun akıntısı, kaşıntı ve hapşırık gibi semptomların yanı sıra burun tıkanıklığı üzerinde de etkilidir. En son yapılan çalışmalarda alerjik rinit semptomları üzerinde topikal steroidlerin sistemik antihistaminiklerden daha etkili olduğu gösterilmiştir.

Hücresel düzeyde etkili olan antiinflamatuvar ajanlardır. Kullanımda olan topikal ajanlar: budesonid, flunisolid, flutikazon propionat, mometazon furoat ve triamnisolon asetoniddir. Kortikosteroidler antijen prezentasyonunu engelleyerek, sitokin (IL3, IL4, IL5 ve IL13) ve kemokin salınımını, nazal mukozadaki hücre infiltrasyonunu (T hücreleri, eozinofiller, mast hücreleri, bazofiller) ve bu hücrelerden mediatör salınımını azaltarak kuvvetli antiinflamatuvar etkinlik gösterirler. Nazal aşırı duyarlılık üzerinde etkilidirler (80).

Topikal nazal steroidlerin yan etkileri çoğunlukla lokaldir. Bunlar arasında burunda kabuklanma, kuruluk, burun mukozasında incelme sonucu oluşan burun kanaması ve boğazda yanma hissi sayılabilir. Nadiren septal perforasyon yaptığı bildirilmiştir (81). Hipotalamo pitüiter adrenal aks üzerinde etkili olmadığı gösterilmiştir. Ancak budesonid ile yapılan kısa dönem ve beklometazon dipropionat ile yapılan uzun dönem bazı çalışmalarda çocuklarda lineer büyümenin azaldığı görülmüştür. Yeni çıkan preparatlarda triamnisolon asetonid, flutikazon propionat ve mometazon furoat'ın düşük emilimleri ve hızlı metabolize olmaları nedeniyle büyümeye azaltıcı yönde etkili olmadıkları düşünülmektedir (82).

Topikal steroidlerin etki mekanizması şu şekildedir: hücre içine alınan steroid kendi reseptörüne bağlanır ve hücre çekirdeğine girip sitokin üretiminde görevli genlerin transkripsiyonunu düzenler. Bu düzenleme sonucunda inflamatuvar sitokin yapımı azalır, antiinflamatuvar moleküllerin yapımında artar. Nazal steroidlerin belli

bir süre kullanıldıktan sonra etkilerinin ortaya çıkması bu transkripsiyon mekanizmasının belli bir zaman alması nedeniyledir (71).

Topikal steroidlerin burunda geniş mukozal alan bulması, bu dokunun geçirici ve zengin vasküler özelliği, ilaçların karaciğerden ilk geçiş metabolizmasına uğramamaları ilaç emilimini artırır (71). Hastalarda 4 haftalık steroid kullanımı sonrası kişiler arası farklar olsada steroid reseptörlerinde azalma olmuştur (83,84). Bu azalma geçici bir süreçtir ilacın kesilmesiyle reseptörler yeniden artar bu nedenle uzun kullanımlarda 3-5 gün ara verilip tekrar devam edilmesi önerilmiştir.

Alerjik riniti olan hastalarda sıklıkla alerjik astımda birlikte görülür ve bu hastaların inhale steroidler ile birlikte intranazal steroid kullanmaları gerekebilir. Bu nedenle sistemik dolaşımdaki steroid konsantrasyonu artar yan etki riskinde buna bağlı olarak artabilir. Sonuç olarak topikal steroidler orta derecede ya da şiddetli ve/veya sürekli semptomu olan alerjik ya da nonalerjik rinitli hastalarda ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Uzun süre kullanılan intranazal steroidlerde yan etki insidansı gündeme gelmektedir. Absorbe olan steroidin yan etki potansiyeli kullanılan steroidin cinsine bağlıdır.

Flutikazon propiyonat ve mometazon furoat preparatlarının sistemik dolaşıma geçen miktarı göz ardı edilecek kadar az olması nedeniyle uzun süreli tedavi gerektiren durumlarda ve çocuklarda tercih edilebilir. Beklometazon türevleri mometazon grubundan lipofilitesi çok olduğu için daha fazla emilmekte, sistemik dolaşıma da katılmaktadır. Büyüme ve gelişmeyi durdurabileceği için çocuklarda kullanılmamalıdır (85).

Sistemik Steroidler: Sistemik yan etkilerinden dolayı alerjik rinit tedavisinde ilk basamakta yer almamakla beraber astım, ürtiker ve konjunktivit ile seyreden ağır alerjik rinitlerde, rinit tablosuna eşlik eden nazal poliplerde tercih edilebilir (72). Alerjik rinit tedavisi için gereken steroid dozu sistemik etkilerin ortaya çıkması için yeterlidir. Bu nedenle sistemik steroid kullanma kararı verilirken yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Sistemik kortikosteroidler sıklıkla oral ve parenteral formda kullanılır. Uzun süreli düşük doz steroid kullanımı adrenal bez yetmezliğini arttıracığı için genellikle yüksek dozda başlanıp kısa sürede azaltılarak kesilmelidir. Depo enjeksiyonlarında da 1-2 enjeksiyondan sonra adrenal bez

yetmezliği oluşabileceği akılda tutulmalıdır (71). Laursen ve ark.(86)'ının yaptıkları bir çalışmada depo enjeksiyonların terapötik indeksinin oral steroidlere göre yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak oral kullanımda ihtiyaca göre doz ayarlanabilir ve yan etki görüldüğünde ilaç kesilebilir. Yine depo formlarında devamlı salınım olacağı için hipotalamo pitüiter aks supresyon riski daha fazladır. Ender de olsa görülebilen körlük nedeniyle konkaya steroid enjeksiyonlarından kaçınılmalıdır (28).

Sonuç olarak sistemik steroidler ancak diğer medikal tedavi yöntemlerinin yetersiz olduğu olgularda, yan etkileri göz önünde tutularak kısa süreli olarak kullanılabilirler. 3 haftadan az ancak 3 aydan daha sık aralıklarla verilmemelidirler.

Lökotrien Reseptör Antagonistleri: Lökotrienler alerjik reaksiyonun önemli mediatörleridir. Dolayısıyla bu ilaçlar tek başına ya da antihistaminiklerle kombine biçimde alerjik rinit tedavisinde kullanılabilirler. Kullanımda olan preparatlar zafirlukast ve montelukasttır (87). Mevsimsel alerjik rinitli hastalarda yapılan bir çalışmada loratadin ve montelukast kombinasyonunun, plasebo ve bu ajanların tek başına kullanımına göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Bu grub ilaçların özellikle aspirin hassasiyeti olan rinit ve astım hastalarının tedavisinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (88).

Antikolinergikler: Alerjik ya da non-alerjik rinitli hastalarda ve yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu geçirenlerde kolinerjik hiperreaktivitenin arttığı gösterilmiştir. Etki mekanizmaları nazal sekresyonların üretimini düzenleyen muskarinik reseptörleri engellemektir. Burun tıkanıklığına neden olan vasküler olaylara ve hapsirik, kaşıntıya neden olan sensöriyal sinir uçlarına etkileri olmadığından sadece burun akıntısını engelleyebilirler. Bu amaçla kullanımda olan ipratropium bromid'dir. Nazal mukozada kuruluk, baş ağrısı ve ağız kuruluğu yan etkileri vardır. İpratropium bromid (%0.03) sprey tek başına ya da bir antihistaminik veya topikal steroid ile kombine edilerek burun akıntısının major semptom olduğu alerjik ya da non alerjik rinitlerde kullanılabilir. Ayrıca geriatrik rinit, gustatuar rinit, nezlenin neden olduğu burun akıntısı tedavisinde de etkilidir (89)

Alerjik Rinitte İmmünoterapi:

Alerjen spesifik immünoterapi tüm dünyada alerjik rinit için seçilen ve en çok uygulanan tedavi yöntemidir. Semptomların koruyucu yöntemler ve medikal

tedavilerle engellenemediği vakalarda düşünülmelidir. İmmünoterapinin amacı hassas olunan alerjenlerin giderek artan dozlarda, kontrollü bir şekilde hastaya uygulanarak desensitizasyon oluşturulmasıdır (90). Başarılı bir immünoterapide alerjene tolerans artar ve ilaç gereksinimi minimale iner. Tedavinin başlangıç döneminde spesifik IgE değerleri artar tedaviye devam edildikçe bu değerler düşme eğilimine girer. Ragweed gibi polenlerle mevsimsel immünoterapi ile karakteristik mevsim sonu IgE artışının da azaldığı saptanmıştır (40).

İmmünoterapi hedef hücrelerin sayısını ve fonksiyonlarını değiştirerek mast hücreleri ve bazofillerden mediatör salınımını azaltır. İmmünoterapi sonrası in vitro alerjenle provokasyonu takiben periferik bazofillerden histamin salınımının azaldığı gösterilmiştir. Blokan antikor olan ve antijene spesifik olarak gelişen spesifik IgG düzeyi artar ve böylece spesifik IgE'lerin reseptörlere bağlanması engellenir, mast ve bazofil hücreleri degranüle olamadıklarından mediatör salınımı yapılamaz. Cilt testi ve nazal reaktivitede azalma muhtemelen hücre mebranında antijen-IgE etkileşiminin sürmesine rağmen mast hücreleri ve bazofillerden mediatör salınımının azalması sonucudur. Ayrıca hedef organda mast hücreleri ve bazofillerin sayısını azaltırken antijene spesifik supressör T lenfositlerinin artışına neden olur. Böylece alerjik mekanizmanın başlamasında engellenmiş olur (91).

Medikal tedaviler, koruyucu yöntemler semptomları hafifletmeye yöneliktir. İmmünoterapiyse nedene yönelik bir tedavi metodudur. Alerjene karşı kesin tedavi sağlar. Spesifik alerjen immünoterapi (SİT) alerjik yanıtı daha koruyucu ve daha az zarar verici immün yanıtla değiştirerek hastalığın sadece doğal seyrini değiştirmekle kalmayıp uzun süreli remisyon ve bazen kür de sağlayabilmektedir (28,40).

İmmünoterapide küçük dozlarla başlanıp haftalık olarak doz arttırılır. İlerleyici iyileşmenin görüldüğü 2-3. yıldan itibaren tedavi sonlandırılabilir. Relaps riski tedavi süresi ile ters orantılıdır. Çoğunlukla 2-5 yıl tedaviye devam edilir, polen, ev tozu akarı, hayvan tüyü ve mantara karşı başarı mükemmeldir. İmmünoterapiye rağmen 1-2 yıl sonunda semptomlarda düzelme yoksa tedavi sonlandırılmalıdır.

İmmünoterapinin Etki Mekanizması: Alerjik yanıtta temel olay TH2 tipi lenfositlerin aktivitesinin artışı sonucu interlökin IL-4, IL-5, IL-9 ve IL-13

üretimini artmasıdır. Yapılan çalışmalarda immünoterapinin alerjene spesifik TH1'in yapımını arttırdığı ve TH2'yi azalttığı görülmüştür. TH1 sitokinleri olan IFN- α , IL-2 ve IL-12'nin salınımının arttığı ve TH2 sitokin IL-4'ünde azaldığı gösterilmiştir. Alerjen spesifik immünoterapiyle (SİT) ile CD3+ ve CD4+ T lenfositlerin sayısı azalırken CD8+ supresör T lenfositlerin arttığı bulunmuştur. SİT'in tüm alerji yolları üzerinde değişik etkileri vardır. Etki mekanizması henüz tam aydınlanmamıştır. Bilimsel ve klinik veriler sonucu bazı hipotezler ileri sürülmektedir. Sonuç olarak immünoterapi immünglobulinlerin alerjene bağlanma kapasitelerini değiştirerek alerjene spesifik IgE'ler yerine spesifik IgG ya da blokan antikorların bağlanmasını sağlar (92).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ekim 2007 ile Ağustos 2008 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Alerji ve Kulak Burun Boğaz polikliniğine gelen perennial ve mevsimsel alerjik rinit tanısı konulan 7-16 yaş grubu 60 hasta üzerinde yapılmıştır.

Olguların tümünün ebeveynlerine verilecek tedavi ve yapılacak işlemler konusunda bilgi verilerek onayları alındı. Ayrıca çalışmaya başlamadan önce; çalışma protokolü Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığına sunularak 02-10-2007 tarih ve 07/88 sayılı kararla etik kurul izni alınmıştır.

Burun tıkanıklığı, ağzı açık uyuma, hapsirik, burun akıntısı ve burun kaşınması şikayetleri ile pediatri ve KBB polikliniğine gelen çocukların ebeveynlerinden ayrıntılı bir anamnez alınıp, rutin Kulak Burun Boğaz ve endoskopik muayeneleri yapıldı. Alerjik rinit düşünülen hastalarda laboratuvar yöntemleride kullanılarak ayırıcı tanıya ve kesin tanıya gidildi. Tüm hastalara ayrı ayrı yaşam kalite skorlaması için SNOT-20 anket formu (Bkz.EK-1), fizik muayene bulgu ve laboratuvar incelemeleri için kayıt formları dolduruldu.

Hastaların anamnezleri alınırken tüm semptomları az, orta ve şiddetli olarak kategorize edildi. Burun akıntısı, burun kaşınması, hapsirme, baş ağrısı, geniz akıntısı, burun tıkanıklığı semptomlarından en az ikisi az ve/veya orta olanlar çalışmaya dahil edildi.

Anterior rinoskopi ve nazal endoskopi yapılarak konka ödemi açısından yok, hafif, orta ve şiddetli olarak gruplandırıldı; bunlardan az da olsa konkaları ödemli olan hastalara intranasal steroid ve antihistaminik tedavisi başlandı.

Septal deviasyon, nazal polip ve adenoid vejetasyonu olan çocuklar ile rinosinüziti olan ve daha önce medikal tedavi almış hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya katılan olguların tümü en az 2 yıl alerjik rinit öyküsü olanlardan seçilmiştir.

Çalışma tedavi öncesi ve sonrasında yaşam kalite skorlaması yapılabilmesi için okuma yazma bilen çocuklar üzerinde yapıldı. Anket çocuklara makul süre verilerek ve anlamadıkları sorular anlayabilecekleri seviyede anlatılarak kendi iradeleriyle şikayetlerine 1-5 arasında puanlar vermeleri sağlandı. Bu anket hem

tedavi öncesinde hemde sonrasında ayrı ayrı doldurtularak tedavi başarısı subjektif olarak derecelendirildi (Bkz.EK-1).

Olguların tümü, önceki tedavileri, ailede astım varlığı açısından sorgulandı ve fizik muayeneleri yapıldı ayrıca alerjik rinit astım birlikteliğini araştırmak için solunum fonksiyon testleri yapıldı.

Tüm olgularda alerjik rinit tanısını kesinleştirmek ve ayırıcı tanıya gitmek için deri prick testi, nazal smear, padiotop, total IgE ve tam kan sayımı gibi ileri laboratuvar yöntemlerine başvuruldu.

Bu çalışmada kullanılan prick testte 23 adet alerjene karşı duyarlılık olup olmadığı araştırıldı (Bkz.EK-2). Deri prick testi steril tek kullanımlık lansetlerle yapıldı. Alerjenler +4C⁰'de buzdolabında saklanan uygulama tepsisinden alınarak kendi orijinal damlalıklı şişesinden ön kol iç kısmına önceden işaretlenerek tespit edilmiş noktalara birer damla damlatıldı. Bu testte Negatif kontrol olarak *salin*, pozitif kontrol olarak *histamin* kullanıldı. Deriyi kanatmadan alerjen damlasının içinden geçirilerek uygulama yapıldı. 20 dakika bekledikten sonra endurasyon ve eritem çapları ayrı ayrı ölçülerek formlara kaydedildi. Herhangi anaflaktik reaksiyona karşı çocuklar test bitiminden sonra yarım saat poliklinikte bekletildi. Ve acil durumlar için entübasyon seti ve acil ilaç tepsisi test yapılan odada hazır bulunduruldu.

Tablo 3. Deri prick test sonucunun değerlendirilmesi

Derece	Endurasyon	Eritem
0	< 3mm	0-5 mm
+	3-5 mm	0-10 mm
++	5-10 mm	5-10 mm
+++	10-15 mm	10-20 mm
++++	> 15 mm	>20 mm

Hastaların hassas (+++) ve çok hassas (++++) olması çalışmaya alınma koşulu olarak kabul edildi.

Tüm hastaların periferik kan örnekleri alınarak hematoloji laboratuvarında Cell Counter cihazında hücre sayımı yapıldı. Absolü eozinofil oranlarına bakıldı

mm³'te 200'ün üzeri eozinofili olarak kabul edildi. Çalışmaya katılan olguların tümünde kanda total IgE seviyesi ölçüldü ve 100 U/ml üzeri değerler yüksek kabul edildi. Nazal eozinofili varlığını araştırmak için olguların tümünün nazal yaymaları incelendi.

Çalışmaya katılan olguların tümüne objektif değerlendirme testi olarak polikliniğimizde bulunan akustik rinometri cihazımızla (Ecco Vision, Hood Instruments, Pembroke, Massachusetts) tedavi öncesi ve sonrasında burun hacimleri her nazal pasaj için ayrı ayrı hesaplandı. Ölçüm için çocuklar rinometri cihazının bulunduğu sakin bir odaya alındı yapılacak olan işlem önceden anlatıldı. Ölçüm yapılırken yutkunmamaları, burunlarından nefes alıp vermemeleri ve burunlarını hareket ettirmemeleri gerektiği izah edildi. Her pasaj için 3'er ölçüm yapıp dekonjestan uygulamasını takiben 10 dakika sonra ölçümler 3'er kez tekrarlandı. Her iki burun pasajına dekonjesyon için 2'şer puf oksimetazolin hidroklorür uygulandı. Böylece nazal siklusa bağlı ölçüm yanımları engellenmeye çalışıldı. Değerler AR cihazına kaydedilip daha sonra hesaplanmak üzere arşivlendi. Ölçümler her 3 ölçümün aritmetik ortalaması alınıp Microsoft Excel programına aktararak ondalıklı kısımlarına ayrılıp 0. santimden 5. santime kadar olan burun pasaj mesafesindeki volümler hesaplandı. Hesaplama için origin software (version 8.0; Micrococal Software Inc.USA) grafik ve matematiksel hesaplama programına aktarılan veriler önce rinogram eğrisi oluşturulup sonra bu eğrinin altında kalan alan (eğrinin integrali alınarak) hesaplandı.

Hastalar aldıkları topikal tedaviye göre 20'şer kişilik üç gruba ayrıldı. GrupI'deki hastalara topikal antihistaminik olan azelastin verildi. GrupII'deki hastalara topikal steroid mometazon furoat verildi. GrupIII'teki hastalara da kontrol grubu olarak serum fizyolojik içeren sprey verildi. Her 3 gruptaki hastaya da 2 aylık tedavi uygulandı. Tedavinin düzenli kullanılması için çocuklara ilacı nasıl ve ne kadar kullanmaları gerektiği ebeveynlerinin yanında anlayabilecekleri biçimde izah edildi. Azelastin nazal sprey günde bir kez her iki burun deliğine ayrı ayrı ikişer puf (1 puf=0.14 mg) şeklinde uygulandı. Mometazon furoat nazal sprey günde tek doz her iki burun deliğine ikişer puf (200 mikrogram) uygulandı. Serumfizyolojik ise her iki burun deliğine ikişer puf verildi.

İstatistiki Analiz

Çalışmamızın verileri SPSS 15 *software* (SPSS inc.Chicago, IL) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde Kuruskal Wallis testi, Man Whitney U testi, Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi, Khi-kare testi ve korelasyon analizi uygulanmıştır. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama \pm Standart sapma, denek sayısı ve % şeklinde belirtilip yanılma düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

4.BULGULAR

Çalışma tümü perennial ve mevsimsel alerjik riniti olan 60 olgu üzerinde yapıldı. Olgular üç grup altında değerlendirildi; Azelastin nazal sprey verilenler grupI, mometazon furoat nazal sprey verilenler grupII, plasebo olarak serum fizyolojik verilenler grupIII olarak tanımlandı. Olguların yaşları 7 ile 16 arasında değişmekte olup ortalama yaş $9,81 \pm 2,64$ 'dür. Olguların 37'si (%61,6) erkek, 23'ü (%38,3) kızdı. GrupI'deki olguların yaş ortalaması 10.25 olup 13'ü erkek (%65), 7'si kız (%35) dı. GrupII'deki olguların yaş ortalaması 9.9 olup 12'si erkek (%60) 8'i kız (%40) dı. GrupIII'teki olguların yaş ortalaması 9.3 olup 12'si erkek (%60), 8'i (%40) kızdı. Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulundu ($p > 0.05$). Bu da gruplarımızın yaş ve cinsiyet açısından homojen dağıldığını gösteriyordu.

Tablo 4. Grupların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

Grup	Yaş X ± SD	Cins			
		E		K	
		Sayı	%	Sayı	%
1	10,25 ± 2.73	13	65	7	35
2	9,90 ± 2,64	12	60	8	40
3	9,30 ± 2,61	12	60	8	40

KW= 1,63 P= 0,201 $\chi^2 = 0,14$ p= 0,932 p>0,05 önemsiz

Tüm grublarda alerjik rinit tespit edilen olgulara solunum fonksiyon testleri yapılarak astım varlığı incelendiğinde 27 (%45) hastada alerji astım birlikteliği saptandı. Semptomların süresine göre yapılan ARIA sınıflaması esas alınca 41 (%68,3) hastada semptomlar süreliydi, 19 hastada ise aralıklı semptom mevcuttu. Semptomların şiddetine göre yapılan ARIA sınıflamasında ise 35 (%58,3) hastada orta, 25 (%41,7) hastada ise semptomlar hafif şiddetteydi.

Olguların tümünün nazal yaymalarına bakıldı; 38 (%63,3) olguda nazal eozinofil alerjik rinitle uyumlu değerlerde tespit edildi. Olguların tümüne gaitada

parazit varlığı açısından retrospektif inceleme yapıldı yalnızca 4 (%6,6) hastada kıl kurdu varlığı tespit edildi.

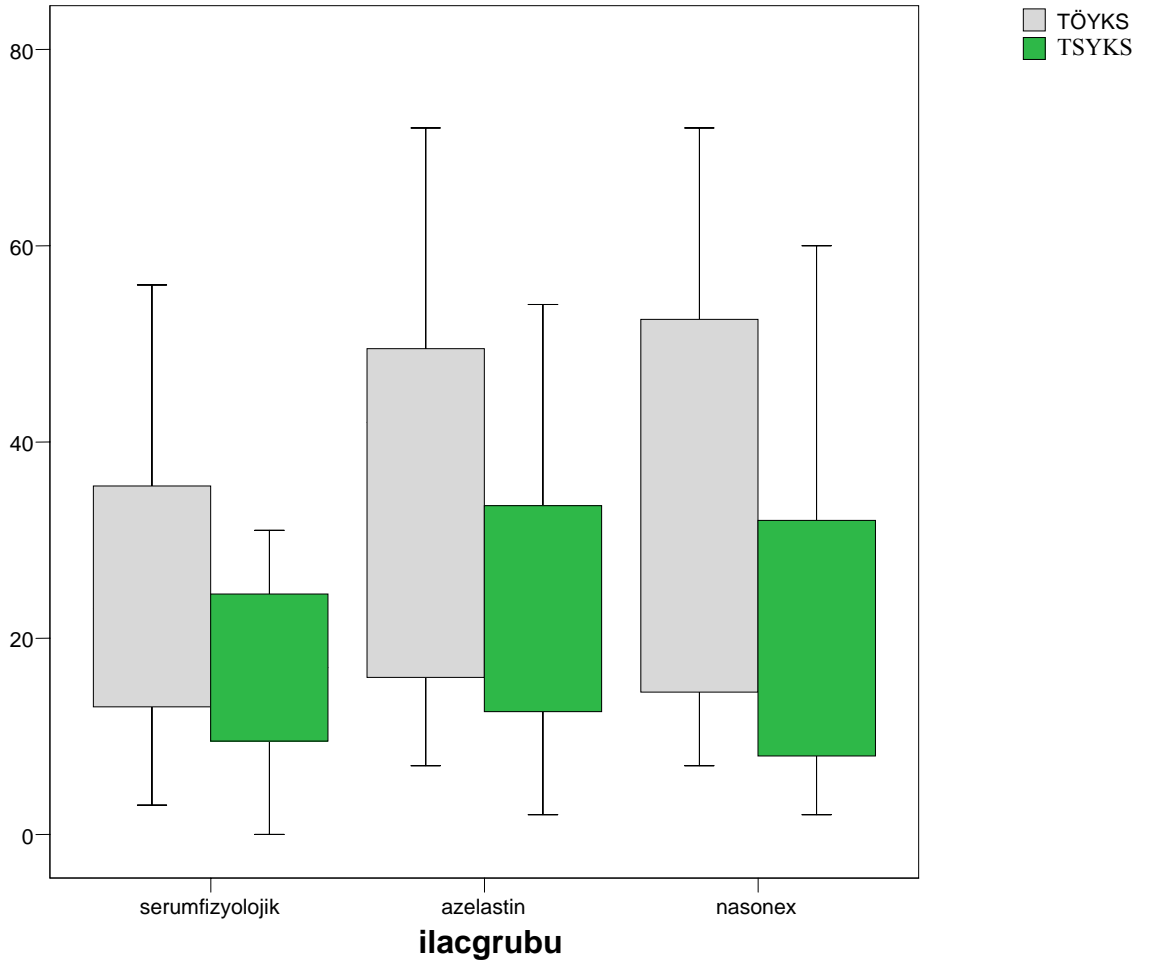
Ailelere görüşmede evde sigara içme alışkanlığı sorgulandı; yalnızca 16 (%26,6) olgunun ebeveynlerinin evde çocuğun bulunduğu ortamda sigara içtikleri tespit edildi.

Olguların 29'unda (%48,3) fadiotop testinin pozitif olduğu tespit edildi. Olguların tümünde total IgE değerlerine bakıldı ve 37'sinde (%61,6) yüksek olduğu gözlemlendi; periferik kan sayımına göre 46'sında (%76,6) eozinofili mevcuttu.

Hastalara yaşam kalitelerinin hastalıktan ne derece etkilendiğini öğrenmek amacıyla ders başarısı, uyku kalitesi, burunla ilgili diğer şikayetleri tedavi öncesi ve sonrasında yapılan SNOT-20 anketiyle skorlandı. GrupI'de tedavi öncesi yaşam kalite skoru (TÖYKS) $35,11 \pm 20,40$ iken tedavi sonrası yaşam kalite skoru (TSYKS) $23,26 \pm 14,88$ olup düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). GrupII'de TÖYKS $31,35 \pm 20,55$ 'ten TSYKS'unun $21,20 \pm 18,17$ 'e düştüğü belirlendi istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p < 0,001$). GrupIII'te TÖYKS ortalama $25,53 \pm 15,44$ iken TSYKS $17,95 \pm 14,30$ olup istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0,001$) (Şekil.4).

Tablo 5. Verilen medikal tedavi öncesi ve sonrasında hastaların yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi.

	TÖYKS	SD	TSYKS	SD	p
Plasebo	25,53	15,44	17,95	14,30	,001
Azelastin	35,11	20,40	23,26	14,88	,000
Mometazon	31,35	20,55	21,20	18,17	,000
furoat					



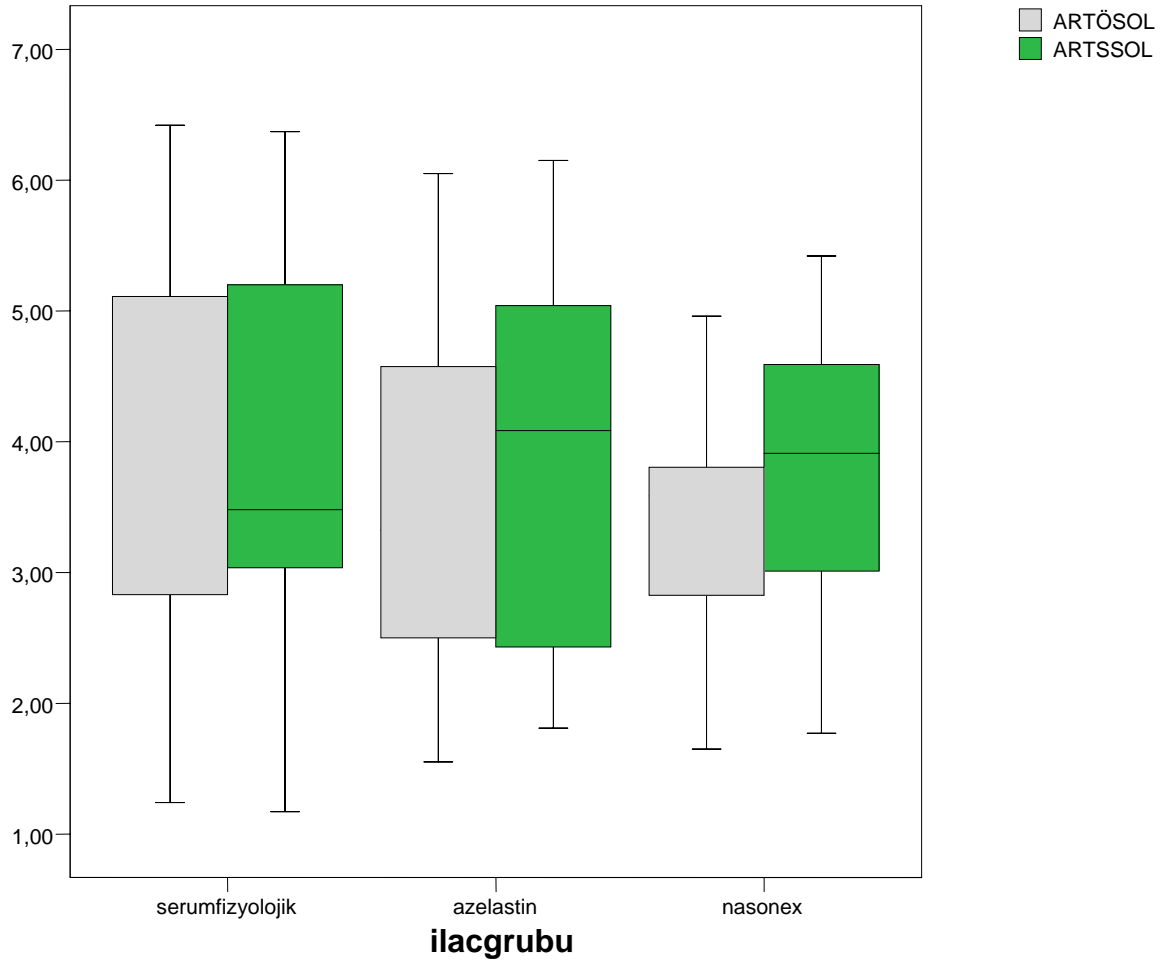
Şekil 4. Hastaların tedavi öncesi ve sonrasında SNOT-20 skorlarındaki değişiklik.

GrupI’de akustik rinometri (AR) ile yapılan değerlendirmelerden elde edilen volüm değerlerindeki tedavi öncesi ve sonrası değişimler incelendiğinde; tedavi öncesi sol pasajın akustik rinometride volüm değeri (ARTÖSOL) $3,53 \pm 1,28$ ’den tedavi sonrası bu değer $3,91 \pm 1,40$ ’a yükselmiştir ($p < 0.05$) (Şekil.5), dekonjestan verildikten sonra yapılan AR’de sol pasaj değeri (ARTÖDSOL) $4,02 \pm 1,46$ ’dan tedavi sonrasında $4,31 \pm 1,53$ ’e yükselmiştir ($p < 0.05$) ve sağ pasaj için tedavi öncesindeki değer (ARTÖSAĞ) $3,71 \pm 1,26$ ’dan tedavi sonrası volüm $3,88 \pm 1,48$ ’e yükselmiştir ancak istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p > 0.05$) (Şekil.6); tedavi öncesi dekonjestanlı sağ pasaj volüm değeri (ARTÖDSAĞ) $4,03 \pm 1,28$ ’den tedavi sonrasında bu değer $4,27 \pm 1,34$ ’e yükselmiştir ($p < 0.05$) (Tablo.6).

Tablo 6. Grupların tedavi öncesi ve sonrası sağ ve sol burun pasajları için akustik rinometrideki volüm değerleri mm³ cinsinden. *: p>0,05 istatistiki olarak anlamsız. Diğer değerler istatistiki olarak anlamlıdır.

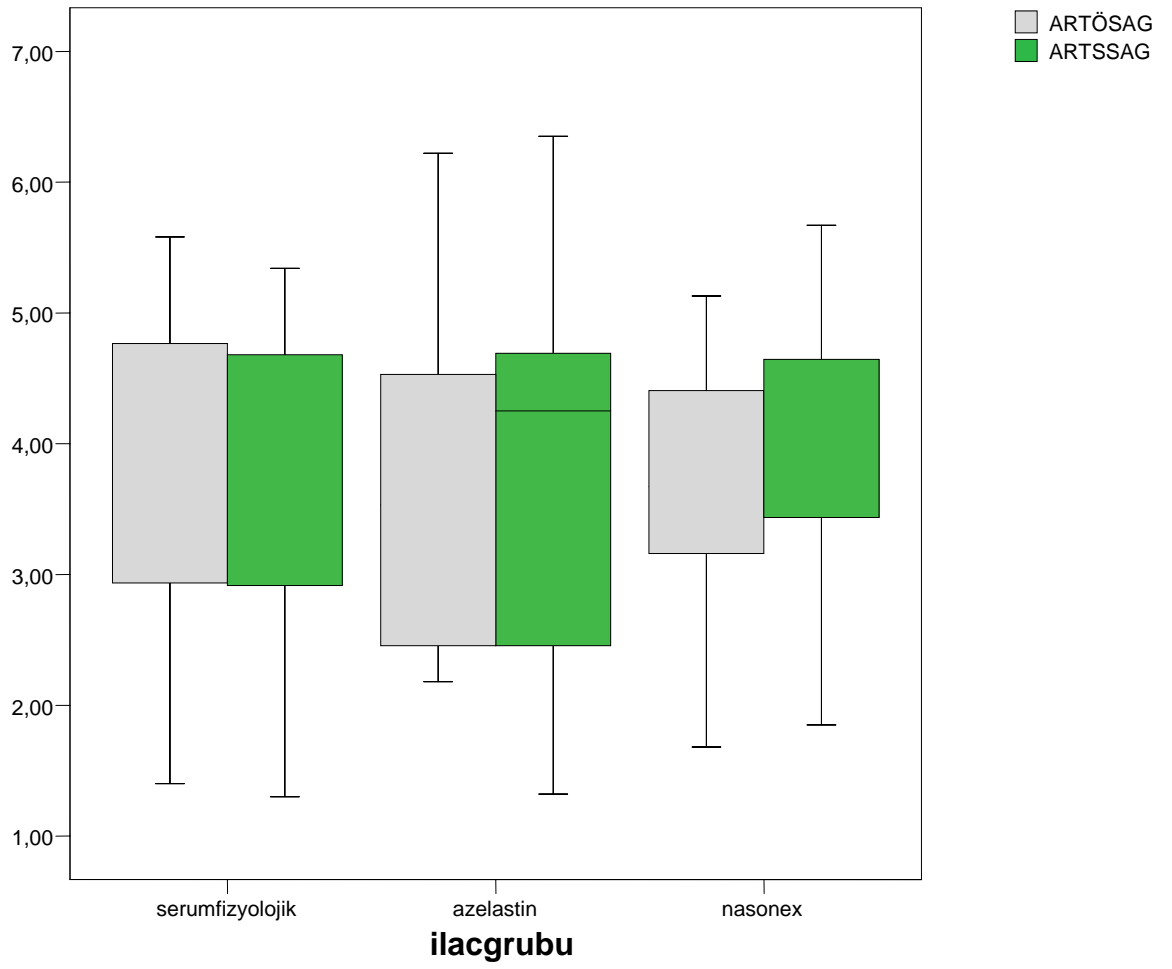
	ARTÖSOL	SD	ARTÖDSOL	SD	ARTÖSAĞ	SD	ARTÖDSAĞ	SD
	ARTSSOL	SD	ARTSDSOL	SD	ARTSSAĞ	SD	ARTSDSAĞ	SD
I	3,53	1,28	4,02	1,46	3,71*	1,26	4,03	1,28
	3,91	1,40	4,31	1,53	3,88*	1,48	4,27	1,34
II	3,41	0,85	3,81	1,16	3,68	0,86	3,96	1,08
	3,79	0,98	4,17	1,23	3,93	0,94	4,28	1,27
III	3,75*	1,44	4,09*	1,35	3,80*	1,14	4,12*	1,23
	3,87*	1,39	4,15*	1,37	3,76*	1,16	4,13*	1,22

GrupII’de AR ile yapılan değerlendirmelerden elde edilen volüm değerlerindeki tedavi öncesi ve sonrası değişimler incelendiğinde; ARTÖSOL değeri 3,41±0,85’den 3,79±0,98’e yükselmiştir (Şekil.5). ARTÖDSOL değeri 3,81±1,16’dan 4,17±1,23’e yükselmiştir. ARTÖSAĞ değeri 3,68±0,86’dan 3,93±0,94’e yükselmiştir (Şekil.6). ARTÖDSAĞ değeri 3,96±1,08’dan 4,28±1,27’ye yükselmiştir. Tüm parametrelerdeki artış istatistiki olarak anlamlıydı (p<0.05).



Şekil 5. Akustik rinometride tedavi öncesi ve sonrası sol pasaj volüm değerlerindeki değişiklik.

GrupIII'te ARTÖSOL $3,75 \pm 1,44$ iken tedavi sonrası bu değer $3,87 \pm 1,39$ 'a yükseldi; ARTÖDSOL $4,09 \pm 1,35$ iken tedavi sonrasında $4,15 \pm 1,37$ 'ye yükseldi. Sağ pasaj için ARTÖSAĞ $3,80 \pm 1,14$ iken tedavi sonrası volüm $3,76 \pm 1,16$ 'ya yükselmiştir (Şekil.6). ARTÖDSAĞ değeri $4,12 \pm 1,23$ iken $4,13 \pm 1,22$ 'ye yükselmiştir. Bu yükselmeler istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0,05$) (Tablo.6).



Şekil 6. Akustik rinometride tedavi öncesi ve sonrası sağ pasaj volüm değerlerindeki değişiklik.

5.TARTIŞMA

Alerjik rinit alerji hastalıkları içerisinde en sık rastlanılanıdır. Epidemiyolojik araştırmalar alerjik rinitin genel nüfusun %10-20'sini etkilediğini göstermiştir. Alerjik rinitte duyarlılaşma alerjenler ile karşılaşma sonrasında ortaya çıkar. Alerjen ile tekrar karşılaşma sonucu IgE bağımlı tipI hipersensivite 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 (93).

2007 yılında yapılan bazı prevalans çalışmalarında son on yılda dünya genelinde alerjik rinit prevalansının %40'lara çıktığı bildirilmiştir (94). Ülkemizde ise 1994 yılında 4600 öğrenci üzerinde Hacettepe üniversitesinde gerçekleştirilen çalışmada, Ankara'da alerjik rinit prevalansı %16 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda ülkemiz genelinde alerjik rinit prevalansının %10-15 civarında olduğu tespit edilmiştir (95). Ülkemizin çeşitli bölgelerinden bildirilen çocukluk dönemi rinit prevalansı sonuçları %9.1 ile 13.6 arasındadır (28).

Komşuluk nedeniyle aralarında iletişim bulunan burun, sinüsler, orta kulak ve akciğerler rinitin morbiditesine eşlik ederler. Bunlardan en iyi bilineni astım rinit ilişkisidir (96). Astımlı hastaların %78'inin de alerji ile ilgili şikayetleri olduğu buna karşın alerjik rinit olgularının %38'inde de astım olduğu bildirilmektedir (97). Ülkemizde konuyla ilgili ilk araştırma; 1966-67 yılında Ankara'da 6-13 yaş arası 1163 ilkökul çocuğu üzerinde yapılmıştır. Çocukların %23'ü sadece perennial rinit iken geri kalanı bir diğer alerjik hastalıkla birlikte (örneğin %36.8'i astmatik bronşitle) (98). Bizim çalışmamızda ise astım rinit birlikteliği %45 olup literatürle uyum içerisinde.

Ankara'da 1992 yılında atopik durumu ve alerjik semptomları olan 1036 ilkökul öğrencisinde yapılan çalışmada %73,9'unun evinde en azından bir kişinin sigara içtiği tespit edilmiştir (99). Bizim çalışmamızda ise evde ebeveynlerden en az birinin sigara içme oranı %26,6 olarak bulunmuştur. Bu oran eğitim çalışmalarının bir sonucu olarak ebeveynlerin çocukların yanında sigara içme alışkanlığının düştüğünü gösterir.

Alerjik rinit tanısı konulurken dikkatli bir muayene ve iyi bir anamnez alınmalıdır. Fakat bu kesin tanı için yeterli olmamaktadır. Ayırıcı tanıyı koymak için değişik laboratuvar yöntemlerinden yararlanılmalıdır (100).

Pozitif ve negatif deri testinin klinik ile ilişkisinin yorumlanması öykü, fizik muayene ve diğer laboratuvar çalışmalarının korelasyonunu gerektirmektedir. Alerjik rinit tanısında rutin kullanılan prick testi etiyolojinin belirlenmesinde önemli bir tanı yöntemidir. Bununla birlikte nazal smearda eozinofil oranının tayini IgE'nin aracılık ettiği alerjik reaksiyonların tanısında yardımcı ve tanıyı destekleyici olarak birlikte uygulanabilmektedir (101).

Alerji tanısında çoğu zaman temel rol oynayan eozinofiller üzerinde durulmuş, kanda ve üst solunum yollarında eozinofil oranları ile alerji arasındaki ilişki değerlendirilmeye çalışılmıştır. Birçok çalışmada total IgE ve nazal eozinofili ilişkisi araştırılmıştır. Alerjik rinitli hastaların nazal sekresyonlarındaki eozinofil miktarı %10-100 arasında değişebilir. Pelikan ve ark. (102) nazal smear'da eozinofil sayısı yüksekliğini alerji tanısı için yeterli bulmamaktadırlar. Kaliner ve ark. (103) ise nazal sekresyonda eozinofil tespitinin alerjik rinit tanısında anlamlı bir parametre olduğunu savunmaktadırlar. Kliniğimizde 1995 yılında Ungan ve ark. tarafından 64 hastada yapılan çalışmada. Deri prick testinde bir veya daha fazla alerjene duyarlılığı olan hastaların nazal smear eozinofili oranları arasında istatistiki olarak zayıf bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (101). Bizim çalışmamızda nazal eozinofili yüksekliği %63 oranındaydı. İstatistiki açıdan çok zayıf bir ilişki tespit edilmiştir ($r=0,25$). Ayrıca çalışmamızda tüm olguların deri prick testi ile periferik kanda eozinofili değerleri korele edildiğinde ($r=0,29$)'luk bir ilişki katsayısı bulunmuştur. Bu ilişki katsayısı istatistiksel olarak önemli olmasına rağmen zayıftır. Bir diğer parametre olarak serum total IgE değerleri ile deri prick testi karşılaştırıldığında ($r=0,16$)'lık bir ilişki katsayısı bulunmuştur. İstatistiksel olarak bu ilişki katsayısı zayıf ve önemsizdir. Bu yöntemler tanı koymada deri prick testine yardımcıdır ancak spesifitesi düşük testlerdir.

Alerjik rinitte verilen ilaç tedavilerinin etkinliğini objektif ve pratik olarak ölçmek için güvenilir bir cihaza ihtiyaç duyulmaktadır. Akustik rinometri non-invaziv bir metod olması nedeniyle bu ihtiyaca cevap vermektedir. Çakmak ve ark. (104)'nın AR kullanımı ile ilgili yaptığı çalışmada pediatrik popülasyonda özellikle

dikkat edilmesi gereken hususun, uzunluk ve kesit alanına bağı olarak AR de yapılan ölçümün güvenilirliğinin azalabileceğidir. Özellikle İlk 4-5 cm'den sonra ölçümün doğruluğunun azaldığını bildirmişlerdir. Ayrıca muayeneden önce çocukların burunlarının temizlenmesi gerektiği çünkü pasajdaki sekresyon ve kurutların pasajı olduğundan dar gösterebileceğini vurgulanmışlardır.

Spaeth ve ark. (105)'nin azelastin verdikleri 28 hastada yaptıkları çalışmada, histamin ya da spesifik alerjen verilerek nazal provokasyon yapıp, rinomanometri, akustik rinometri, rinoskopi ve semptom skorları değerlendirilmiştir. Azelastin'in özellikle burun tıkanıklığı üzerine etkili olduğu ve nazal kavite volümünde artışa yol açtığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermişlerdir.

Yamagiwa'nın (106) perennial alerjik rinitli 11 erişkin hastaya 2 haftalık azelastin (1 mg oral bid) vererek yaptığı çalışmada ise 1. hafta ve 2. hafta sonunda AR ile minimal kesitsel alan (MCA) ve nazal kavite volümlerini (NKV) değerlendirmişler. 1.hafta sonunda MCA'da % 21-39 aralığında olan artış, 2.hafta sonunda %16-39 aralığında olmuştur. NKV'de %16-24'ten %19-24'e artış olmuştur.

Özcan ve ark.(62) AR ile yaptığı çalışmalar, MCA'nın geçtiği mesafeye göre değerlerin çok değişebileceği özellikle nostrilden 5.cm den daha derin mesafelerde ve dar alanlarda cihazın güvenilirliğinin azaldığı bu nedenle NKV ölçümünün daha doğru olacağı yönündedir. Bu nedenle çalışmamızda daha güvenilir bir parametre olan NKV'yi değerlendirmeye aldık.

Straszek ve ark. (107) 2007'de 9-11 yaşlarında 53 olgu üzerinde AR'nin dekonjesyonu değerlendirmedeki kullanımı konusunda yaptıkları çalışmada; olguların her iki burun pasajına 2'şer puff (1mg/ml) oksimetazolin sıkılmış ve sonrasında 2-5 cm arası nazal kavite volümleri ölçülüp ortalaması alınmış ve ortalama volüm değerleri 3.71 cm³ olarak bulunmuş. Çalışmanın sonucunda AR'deki klasik MCA değerlerinin dekonjesyonu ölçmede tek başına güvenilir olmadığı, NKV değerinin daha kullanışlı bir parametre olduğu sonucuna varılmış. Biz de çalışmamızda sadece nazal kavite volümlerini değerlendirmeye aldık ve bizim olgularımızın dekonjesyon sonrası volüm ortalaması 4.20 cm³ olarak bulundu. Çalışmamızdaki NKV değerinin literatürde bildirilen değerden bir miktar yüksek olması çalışmamızda olguların yaş ortalamalarının Straszek ve ark.'ninkine göre

yüksek olması ve hastaların 2 ay boyunca düzenli tedavi almaları ile pasaj volümlerinin dahada artmış olabileceği nedeniyledir.

Çalışmada verdiğimiz tedavilerin etkinliğini değerlendirmek açısından tedavi öncesinde ve sonrasında ayrıca dekonjesyon uygulaması sonrasında olgularda NKV değerleri ölçüldü. Azelastin'in NKV'de istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olduğunu tespit ettik. Yalnızca sağ pasaj volümündeki artış anlamlı değildi. Ancak bu durum dekonjestan sonrası yapılan tedavi öncesi ve sonrası sağ pasaj volümleri birbiriyle karşılaştırıldığında anlamlı bir artış lehine değişiyordu. Bu durum AR'de dekonjestan vererek ölçüm yapmanın nazal siklusa bağlı ölçüm hatalarını minimuma indireceğini göstermiştir. Mometazon furoat'ında plaseboya göre nazal kavite volümlerindeki artış değeri istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak NKV'yi arttırma açısından mometazon furoat'ın azelastine istatistiksel olarak bir üstünlüğü bulunmamıştır.

Alerjik rinit tedavisinde alerjiden kaçınma önerilmesine rağmen özellikle çocuk hastalarda bu pek mümkün görünmemektedir. Bu nedenle alerjinin temelinde yatan inflamatuvar sürece doğrudan müdahale edecek bir uygulama olan immünoterapi gündeme gelmektedir. Immünoterapi ise 3-5 yıl gibi bir zaman alan düzenli takip gerektiren ve sistemik reaksiyonlara yol açabilen bir tedavi yöntemidir. Bu nedenle immünoterapi ebeveynler tarafından birincil tedavi seçeneği olarak hemen kabul görmemektedir. Bu durum ilaç tedavilerini popüler kılmaktadır.

Alerjik rinit tedavisinde klinik uygulamada en çok medikal tedavi önerilmektedir. Medikal tedavilerin tercih sebebi özellikle semptomların arttığı dönemlerde verilerek çabuk etki göstermeleri nedeniyledir. Alerjik rinitin semptomatik tedavisinde yaygın olarak medikal tedaviler kullanılmaktadırlar.

Yamagivanın (106) yaptığı 45 hastalık bir çalışmada ise hastalara 2 hafta boyunca azelastine hydrochlorid 1mg oral, flutikazon propionat nazal sprey verilmiş 100 baremlik vizüel analog skalada tedavi öncesi alerjik rinitle ilgili şikayetler değerlendirilmiş. Tedavi sonrasında her iki grupta şikayetlerde anlamlı azalmalar dikkati çekmiştir. Newson ve ark. (108)'in, 83 olguya azelastin (0,56 mg bid), 83 olguya beklometazon, 77 olguya plasebo vererek yaptıkları 243 vakalık çalışmada. alerjik rinit şikayetlerine yönelik 4 nokta vizüel analog skala ile hastaları tedavinin

1., 5. günlerinde ve tedavi bitim süresi olan 2. haftada yeniden değerlendirmişler. İlk 5 günde azelastin verilen grupta şikayetlerde beklometazon verilen gruba göre belirgin azalma saptarlarken; 2. haftanın sonunda beklometazon, azelastin ve plasebodan daha etkin bulunmuştur.

Patel ve ark.(109) mevsimsel alerjik rinitli 450 hastayı 150'er kişilik üç gruba ayırarak mometazon furoat nazal sprey, azelastin nazal sprey ve plasebo vererek 8 saat boyunca total nazal semptom skorlarına (TNSS) bakmışlar. Azelastinin 15.dakikada TNSS'unda azalma yaptığı ve 8. saatin sonunda mometazon ve plaseboya göre daha etkili bulunduğunu tespit etmişlerdir. Klasik literatür bilgisinde antihistaminikler saatler içinde etki gösterirken topikal steroidlerin düzenli kullanımdan sonra ancak haftalar içinde etkili oldukları yönündedir. Çalışmamızda 2 aylık düzenli bir tedavi uygulanmış ve sadece tedavi başlangıcında ve bitiminde hastaların şikayetlerindeki değişiklikler SNOT-20 ile sorgulanmıştır. Bu süre tedavi için yeterli olduğundan tüm grupların şikayetlerinde istatistiksel olarak önemli bir azalma görülmüştür. Steroid tedavisinin uzun dönemdeki tedavi başarısında azelastine bir üstünlüğü bulunmamıştır.

Kliniğimizde Kürün ve ark. (110)'nın 1999 yılında yaptıkları 80 alerjik rinitli olguda yapılan çalışmada, 20'şer kişilik dört grup oluşturulmuş. 45 gün Flutikazon propionat nazal sprey ve azelastin nazal sprey verilen iki ayrı grupta, olgular 8., 15., 30. ve 45. günlerde kontrole çağrılarak semptomlar yönünden puanlama yapılmış. İki ilaçta semptomları azaltmakta etkili bulunmuş ve istatistiki açıdan iki ilacında birbirine üstünlüğü olmadığı sonucuna varılmıştır. Biz de çalışmamızda 60 gün boyunca mometazon furoat ve azelastin nazal sprey kullandık. Tedavi süremiz Kürün ve ark.'ının yaptığı çalışmaya göre daha uzundu. İlaç etkinliklerini yaşam kalite skorlaması kullanarak değerlendirdik. Azelastin ve mometazon yaşam kalite skorlarını düzeltmesi açısından istatistiksel olarak etkili bulundu. Ama her iki ilacın tedavi etkinliğinin istatistiksel olarak birbirine üstün olmadığı tespit edildi.

Lassig ve ark. (111) 489 çocuk olgu üzerinde yaptıkları çalışmada azelastin'in tedavi etkinliğini, tolerabilite ve yan etkilerini değerlendirmişler. Alerjik rinit üzerinde etkili olduğunu ve iyi tolere edildiğini sadece %13.5 hastada hafif yan etkileri olduğunu göstermişlerdir. 2-6 yaş arası çocuklarda bile güvenle

kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda azelastinle ilgili yan etki olarak sadece 3 (%15) çocukta geçici tat bozukluğu tespit edilmiştir.

Mometazon furoat ile Stjærne ve ark.(112)'nın yaptığı randomize çalışmada günde bir kez (200µg) mometazon verdikleri 18-65 yaş arası 102 vakalık seride yan etki olarak 4 hastada burun kanaması olmuş yalnız bir vakada ise burunda yanma hissi oluşmuştur. Bizim günde bir kez 2 ay mometazon verdiğimiz 20 çocukta ise yalnız birinde ara ara hafif epistaksis ve yalnız bir çocukta burnunda yanma hissi olmuştu ama bu yan etkiler tedaviyi kesecek boyutta değildi.

Her iki ilacında çocuklarda alerjik rinite bağlı semptomları azaltmada başarılı olduğu, tedavi etkinliği yönünden uzun dönemde birbirlerine üstünlükleri olmadığı subjektif yöntem SNOT-20 ve objektif bir test yöntemi olan AR kullanılarak tespit edilmiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1) Nazal smearda eozinofil yüksekliği, total IgE ve periferik kanda eozinofili alerjik rinit tanısı için spesifik olmamakla birlikte tanıya yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir.
- 2) Akustik rinometri alerjik rinitte verilen tedavilerin etkinliğini değerlendirmek için güvenilir bir tanı yöntemidir. Çocuklarda kolayca uygulanabilmektedir.
- 3) Akustik rinometride ölçüm yapılırken mutlaka dekonjestan sonrası ölçümlerle değerler karşılaştırılmalıdır böylece nazal siklusa bağlı olan ölçüm yanılmalarının önüne geçilmiş olur.
- 4) Mometazon furoat ve azelastin alerjik rinit tedavisinde etkili ilaçlardır. Ancak tedavi etkinliği açısından birbirlerine üstünlükleri yoktur.
- 5) Alerjik rinit tedavisinde mometazon furoat ve azelastin çocuklarda uzun dönem kullanımda güvenli ilaçlardır.
- 6) Tedavide daha hızlı etki sağlamak isteniyorsa azelastin tercih edilebilir. Ancak uzun dönem kullanımda azelastinin intranazal steroidlere üstünlüğu yoktur.

KAYNAKLAR

1. **Kligman RM, Behrman RE, Jenson HB.** NELSON Textbook of Pediatrics In:Milgram H, Leung DYM . Allergic Rhinitis 18 th Edition Philadelphia SAUNDERS ELSEVIER 2007 :949-952.
2. **Scadding GK. Lund VJ.** Rinolojik İncelemeler Çeviri ed:Öz F Çevirmen: Doğan M Sigma Publishing Ltd.Şti. İstanbul 2004, 2-3
3. **Bousquet J, Cauwenberge P, Khaltaev N** the ARIA workshop panel WHO Initiative: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), J Allergy Clin Immunol 2001 108: 147-334
4. **Ballow M. Canonica W G.** Çeviri editörü:Prof.Dr. Mehmet KARAAYVAZ Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology Türkçe baskı 2007.Vol:2. sayı:1
5. **Mygind N, Dahl R, Pedersen S, Thestrup-Pedersen K:** Alerji el kitabı Çev: Şirin Artan , Turgut Yayıncılık 1. baskı 1988, 36-59
6. **Allen M.S, Thomas A.T, Robin T.K, Miles L.P, Jack G,** Çev.edit: Prof.Dr.Çetin KALELİ Otolarengoloji cilt:1 Nobel tıp Kitabevleri İstanbul 2003
7. **Ömür M, Dadaş B.** Klinik Baş ve Boyun Anatomisi. Ulusal Tıp Kitabevi İstanbul .1996; cilt:1: 42-57.
- 8.**Janfaza P, Nadol JB, Gala RJ, Fabian R, Montgomery WW.** Cansız H, Yüksel S. Türkçe çeviri ed. Baş ve Boyunun Cerrahi Anatomisi. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul. 2002; 259-318.
9. **Prof.Dr.Reinhard Putz, Prof.Dr.Reinhard Pabst** Türkçe ed:K.Arıncı Sobotta İnsan Anatomisi Atlası cilt 1 4. Türkçe baskı Beta yayım dağıtım aş.1994 İSTANBUL.

10. Dr. İlker ÇAVUŞOĞLU KBB uzmanlık tezi Alt konka hipertrofilerinde bipolar radyofrekans uygulamasının akustik rinometri ile değerlendirilmesi. İSTANBUL 2006

11. Dr. Sara YAZICI KBB uzmanlık tezi Non-Alerjik, Non-Enfeksiyöz Rinitlerde İntranazal Botulinum Toksin Tip A İle İpratropium Bromide Nazal Spreyin Nazal Hipersekresyon Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması İSTANBUL 2006

12. Kridel RW, Kelly PE, MacGregor AR. The Nasal Septum In: Cummings CW, Flint P et al. Otolaryngology Head and Neck Surgery. Vol 2. Elsevier Mosby. Pennsylvania, 2005;1001-1027

13. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisinde güncel yaklaşım septum cerrahisi Ed: Prof.Dr. Metin ÖNERCİ Konuk ed:Prof.Dr.Halis ÜNLÜ Cilt:2 Sayı:3 Eylül 2006 ANKARA

14. Geurkink N, Nasal Anatomy, Physiology and Function. J Allergy Clin Immunol 1983, 72:123-8.

15. Stammberger H . Functional endoscopic sinus surgery:the Messerklinger technique.Philadelphia, P.A :BC Decker 1991.

16. Onishi T. Bony defects and dehiscences of the roof of the ethmoid cells. Rhinology 1981; 19: 195-202

17. Dr.Numan KÖKTEN Nazal Polipozisli Hastalarda Semptomatoloji Ve Nazal Polipozisin Alerji İle İlişkisinin Araştırılması Uzmanlık Tezi shf:12, İSTANBUL 2005

18. Bolger WE, Woodruff WW, Parsons DS, Ct demonstration of uncinat process pneumatization: a race paranasal anomaly Am J Neurorad 1998;2:89-96

19. Middleton EJ, Adkinson NFRJ, Yunginger JW. Middleton Allergy Principles and Practice 7 ed.Philadelphia: Mosby In:Howarth PH. Allergic and Nonallergic Rhinitis 2003; 1391-1410.

20. Özcan M. Burun Anatomisi ve Fizyolojisi Koç C, editör. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Güneş Kitabevi. Ankara. 2004; 455-461.

21. Önerci M, Ünal ÖF. Konka hastalıkları ve Cerrahisi. Ankara. 2001; 9-24.

22. King HC, Mabry RL. A practical guide to the management of nasal and sinus disorders. Thieme Medical Publishers, Inc. New York, 1993.

23. Drake Lee AB. Physiology of the Nose and Paranasal Sinuses. In: Wright D (ed). Scott-Browns Otolaryngology Basic Sciences. London. Butterworth and co. Ltd.1987; 162.

24. Goode RL, Pribitkin E. Diagnosis and treatment of turbinate dysfunction, 2nd Ed. Alexandria: American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery Foundation, inc. 1995.1-73.

25. Kennedy DW, Senior BA, Gannon FH. Histology and histomorphometry of etmoid bone in chronic rhinosinusitis. Laryngoscope 1998 108: 502-7.

26. Çelik O, editör. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Turgut Yayıncılık. İstanbul. 2002; 379-383.

27. Barnes PJ. Neurogenic inflammation in the airways. Respiration Physiology 2001.25: 145-154.

28. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi'nde Güncel Yaklaşım Ed:Prof.Dr.Metin ÖNERCİ Konuk ed:Prof.Dr.Salih ÇANAKÇIOĞLU Alerjik Rinosinüzitler Cilt:1 Sayı:1-MART 2005.

29. Spector PJ. Neurogenic inflammation in upper and lower airways. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999;83 (5):435-444.

30. Bacharier LB, Geha RS. Molecular mechanisms of IgE regulation. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 105: 547-558.

31. Punnoen J, de Vries JE. IL-13 induces proliferation, IgE isotype switching and Ig synthesis by immature human B cells. *J Immunol.* 1994; 152 (3): 1094-1102.

32. Int Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology, Supplement* 1994.vol 49: 19

33. Gerth van Wijk R, Dieges PH. Nasal hyperresponsiveness to histamine, methacoline and phentolamine in patients with perennial non-allergic rhinitis and in patients with infectious rhinitis, *Clin Otolaryngol.* 1991; 16:133.

34. Scadding GK. Non-allergic rhinitis diagnosis and management, *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001. 1:15-20.

35. Baur X, Degens P, Weber K. Occupational airways disease in Germany. *Am J Ind Med.* 1998; 33: 454-461.

36. Scadding GK. Rhinitis medicamentosa, *Clin Exp. Allergy.* 1995. 25:391-4.

37. Consensus Statement on the Treatment of Allergic Rhinitis, *European Academy of Allergology and Clinical Immunology Allergy.* 2000. 55: 116-134.

38. Thompson PJ, Stewart JA, Samet JM. Allergens and Pollutants. In *Allergy: Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM (eds). Second Edition, Mosby.* 2001: 213-242.

39. Simpson A, Simpson B, Custovic A, Cain Q, Craven M, Woodcock A. Household characteristics and mite allergen levels in Manchester, UK, Clin Exp Allergy. 2002. 32: 1413-19.

40. ALERJİK HASTALIKLAR Ed: Prof.Dr.Zeynep MISIRLIGİL Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi ANTIP A.Ş. Yayınları 2004 ANKARA.

41. Arshad SH. Skin tests in Allergy, Churchill Livingstone. 2002. 24-7.

42. Host A, Andrae S, Charkin S. Allergy testing in children: why, when and how? Statement of The Section on Pediatrics, European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2003; 58: 559-569.

43. Tripathi A, Booth BH. Diagnosis of immediate hypersensitivity. In Patterson's Allergic Disease sends: Gramer LC, Greenberger PA. 6th edition. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2002, 145-157.

44. Simons JP, Rubinstein EN, Kogut VJ, Melfi PJ, Ferguson BJ. Comparison of Multi-Test II skin prick testing to intradermal dilutional testing. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004; 130: 536-544.

45. Gungor A, Houser SM, Aquino BF, Akbar I, Moinuddin R, Mamikoglu B, Corey JP. A comparison of skin endpoint titration and skin-prick testing in the diagnosis of allergic rhinitis. Ear Nose Throat J. 2004; 83: 54-60.

46. More DR, Napoli DC, Hagan LL. Herbal supplements and skin testing: the lack of effect of commonly used herbal supplements on histamine skin prick testing. Allergy. 2003; 58: 492-4.

47. Keleş N, Alerjik Rinitte Tanı İ.Ü Cerrağa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Etkinlikleri Alerjiler Sempozyumu 15-16 Mart 2001, İSTANBUL s.91-4.

48. Weltman JK. In Vitro Detection and Quantitation of IgE antibodies In: Settupane GA, ed. Rhinitis. 2nd Ed. Oceanside Publications, Phode Island, 1991: 39-43.

49. Houck JR, Rodes RE. Immunology and Allergy In: Lee KJ, ed. Essentials Otolaryngology Head and Neck Surgery. Appleton-lange, Connecticut, 1998: 269-312.

50. Marcucci F, Passalacqua G, Canonica GW, Frati F, Salvatori S, Di Cara G. Measurement of nasal IgE in an epidemiological study: assessment of its diagnostic value in respiratory allergy . Allergy Immunol. Paris. 2004; 36: 225-231.

51. Pipkorn V, Bisgaard H, Wihl JA. Nasal provocation testing and lavage techniques, in Mygind N (ed): Nasal Allergy. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1978; 149-164

52. Fireman P. Nasal provocation testing: an objective assessment for nasal and eustachian tube obstruction. J Allergy Clin Immunol. 1998; 81: 953-960.

53. Wihl JA, Mygind N. Studies on the allergen challenged human nasal mucosa. Acta Otolaryngol 1977; 84: 281-6.

54. Rauf TAHAMİLER, Gkioukxel SARITZALI, Salih ÇANAKÇIOĞLU. Nazal Provokasyon Testleri Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2006 ;37: 76-80 İSTANBUL.

55. Lit Vyakova LI, Baraniuk JN. Nasal provocation testing: a review. Annals Allergy Asthma Immunol. 2001; 355-365.

56. Sun SS, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Kao CH. Evaluation of nasal mucociliary clearance function in allergic rhinitis patients with technetium 99 m labeled macroaggregated albumin rhinoscintigraphy. Ann Otol. Rhinol. Laryngol. 2002; 111: 77-9.

57. Powe DG, Jagger C, Kleinjan A. Entopy: localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy, *Clin. Exp Allergy*. 2003; 33 (10): 1374-9.

58. Clement PAR Committee report on standardization of rhinomanometry, *Rhinology* 1984 22:151-4.

59. Hilberg O, Jackson AC, Swift DL, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: evaluation of nasal cavity geometry by acoustic reflection. *J Appl. Physiol.* 1989; 66: 295-303.

60. Hilberg O, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: recommendations for technical specifications and standart operating procedure. *Rhinol. Suppl.* 2000; 16: 3-17.

61. Lee KJ, Estential Otolaryngology, Baş ve Boyun Cerrahisi, Güneş Kitabevi, Çeviri Editörü: Prof.Dr.M.Önerci, Doç.Dr.Hakan Korkmaz. 2004.S:686-713.

62. Çakmak Ö M.D, Hüseyin Ç Ph. D, Mehmet C Ph. D. Effects of Anatomical Variations of the Nasal Cavity on Acoustic Rhinometry Measurements: A Model Study *American Journal of Rhinology* May-June 2005,Vol. 19, No.3 OceanSide Publications, Inc. U.S.A

63. Jurlina M, Mladina R, Dawidowsky K. Correlation between the minimal cross sectional area of the nasal cavity and body surface area: preliminary results in normal patients. *Am J Rhinol.* 2002; 16: 209-213.

64. Hoffstein V and Fredberg JJ. The acoustic reflection technique for non-invasive assessment of upper airway area. *Eur Respir. J.* 1991; 4: 602-611.

65. Guidlines fort he measurement of respiratory function. *Respir. Med.* 1994;88: 165-194.

66. Fairbairn AS, Fletcher CM, Tinker CM, Wood CH. A comparison of spirometric and peak expiratory flow measurements in men with and without chronic bronchitis, *Thorax*. 1962; 17: 168.

67. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TAE, Cogswell JJ. Exposure to house dust mite allergen and the development of asthma in childhood. *New Engl. J.Med.*1990; 323: 502-7.

68. Schiessl B, Zemann B, Hodgkin-Pickart LA. Importance of early allergen contact for the development of a sustained immunoglobulin E response in a dog model. *Int Arch Allergy. Immunol.* 2003; 130: 125-134.

69. Halmerbauer G, Gartner C, Schierl M. Allergic sensitization at 1 year of age in a controlled trial of allergen avoidance from birth. *Pediatr. Allergy Immunol* 2003; 14: 10-17.

70. Svanes C, Heinrich J, Jarvis D. Pet-keeping in childhood and adult asthma and hay fever: European community respiratory health survey. *J.Allergy Clin Immunol.* 2003; 112: 289-300.

71. Prof.Dr. Cemal CİNGİ Kulak Burun Boğazda Steroid Kullanımı 2006
150-168 MAÇKA/İSTANBUL

72. Van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica GW. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy.* 2000; 55: 1-19.

73. Bosquet J, Campbell A, Michael F. Anti allergic activities of antihistamines. Church M, Riboux J (Eds): *Therapeutic index of antihistamines.* Hogrefe&Huber Publishers, Lewinston, NY, 1992, 57-95.

74. Stern MA, Wade AG, Ridout SM, Campbell LM. Nasal budesonide offers superior symptom relief in perennial allergic rhinitis in comparison to nasal azelastine. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1998; 81: 354-8

75. Mc Tavish D, Sorkin EM. Azelastine a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential *Drugs* 1989 38:788-800

76. Chand N, Diamontis W, Sofia RD Antagonism of histamine and leukotrienes by azelastine in isolated guinea pig ileum. *Agents Actions* 1986 19:164-8.

77. Chand N, Nolan K, Diamontis W, Perhach JL, Sofia RD Inhibition of leukotriene (SRS-A) mediated acute lung anaphylaxis by azelastine in guinea pigs. *Allergy* 1986 41: 473-8

78. Bende M, Loth S. Vascular effects of topical oxymetazoline on human nasal mucosa. *J Laryngol Otol.* 1986; 100: 285-8.

79. Bruijnizeel PL, Wanringa RA, Kok PT, Kreukniet J. Inhibition of neutrophil and sodium cromoglycate. *Br. J. Pharmacol.* 1993; 99: 792-802.

80. Beclomethason dipropionate aerosol in asthma *Lancet.* 1972; 2: 1239-1240.

81. King CK, Mabry RL, Mabry CS. Allergy in ENT Practise: A Basic Guide. Thime Medical Publishers; New York; 1998: 143-164.

82. Saraç S. Kortikosteroidler. İç: Önerci M. Alerjik rinosinüzitler. (ed). Ankara. Turgut yayıncılık; 2002: 223-231.

83. Blomqvist EH, Lundblad L, Anggard A, et al. A randomized controlled study evaluating medical treatment versus surgical treatment in addition to medical treatment of nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:224-8.

84. Blomqvist EH, Lundblad L, Bergstedt H. Placebo-controlled, randomized, double-blind study evaluating the efficacy of fluticasone propionate nasal spray for the treatment of patients with hyposmia/anosmia. *Acta Otolaryngol* 2003;123:862-8.

85. Marcia LB. Intranasal steroids for children with allergic rhinitis. *Pediatric Pharmacotherapy* 2001. May. Volume 7 Number 5.

86. Laursen LC, Faurchov P, Pals H, Svendsen UG, Weeke B. Intramuscular betamethasone dipropionate vs oral prednisolone in hay fever patients. *Allergy* 1987; 42: 168-172.

87. Buse WW. The role of leukotriens in astma and allergic rhinitis. *Clin Exp. Allergy*.1996; 26: 868-879.

88. Dahlen B, Nizankowska E, Szceklik A, Zetterstrom O, Bocherek G, Kumlin M. Benefits from adding the 5-Lipoxygenase inhibitor zileuton to conventional therapy in aspirin-intolerant asthmatics. *Am J Respir. Crit Care Med.* 1998; 157: 1187-1194.

89. Grossman J, Banou C, Bogs P. Use of ipratropium nasal spray in chronic treatment of non allergic perennial rhinitis, alone and in combination with other perennial rhinitis medications. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1123-7.

90. Cingi C, Çalkı H, Gürbüz K. Immunotherapy in allergic rhinitis. *American Journal of Rhinology*, 2000. Sept; 76.

91. Donahue JG, Greineder DK, Connor-Lake L. Utilization and cost of immunotherapy for allergic asthma and rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 339-347.

92. Hedlin G, Silber G, Naclerio R, Proud D, Lamas AM, Eggleston P, Adkinson NF Jr. Comparison of the in vivo and in vitro response to ragweed immunotherapy in children and adults with ragweed-induced rhinitis. *Clin Exp. Allergy.* 1990; 20: 491-500.

93. Chang TW. The pharmacological basis of anti-IgE therapy. *Fukuoka Igaku Zasshi* 1999 Dec; 90 (12): 457-463.

94. Compalati E, Penangos M, Henley K, Canonica GW. Allergy Prevalence Survey by the world Allergy Org. 2007; 19: 82-90.

95. Kalyoncu AF, Karakoca Y, Demir AU, Alpar R, Shehu V, Çöplü L, Şahin AA, Barış Yİ. Prevalence of asthma and allergic diseases in Turkish university students in Ankara. Allergol Immunopathol 1996; 24: 152-7.

96. Strachan D, Sibbald B, Weiland S. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), *Pediatrics Allergy Immunol* 1997; 8: 161-176.

97. Colten J. Allergic rhinitis and asthma. How important is the link. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; 99: 781-6.

98. Özkaragöz K, Çakın F. Atopic in Turkey. *Ann Allergy.* 1969; 27: 13-7.

99. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Karakoca Y, Emri AS, Çöplü L, Şahin AA, Barış Yİ. Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. *Allergy*;1994; 49: 485-8.

100. Noble S, Forbes RC, Woodbridge HB. Allergic rhinitis. *American Family Physician.* 1995; 51: 837-46.

101. Ungan M, Müderris S, Öztürkcan S, Kunt T. Alerjik rinitli hastalarda nazal smear ve prick testi sonuçlarının değerlendirilmesi. *K.B.B ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, 1996; 4: 231-4.

102. Pelikan Z, Breda MD. The changes in nasal secretions of eosinophils during the immediate nasal response to allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol.*1983; 72:557-662.

103. Kaliner M, Eggleston PA. Rhinitis and asthma. *JAMA.* 1987; 258: 2851-73.

104. akmak ,MD; elik H, PhD; Ergin T, MD; Sennaroğlu L, MD
Accuracy of Acoustic Rhinometry Measurements Laryngoscope 111: April 2001
587-594 Philadelphia

105. Spaeth J, Schultze V, Klimek L, Lengersdorf A, Mosges R Azelastine reduces histamine induced swelling of nasal mucoza, Otorhinolaryngol J 1996 May-Jun 58:157-163

106. Yamagiwa M. Acoustic evaluation of the efficacy of medical therapy for allergic nasal obstruction. Eur. Arch. Otorhinolaryngol 1997;254 (suppl.1 82-S84)

107. Straszek SD, Schlunssen V, Sigsgaard T, Pedersen OF. Reference values for acoustic rhinometry in decongested school children and adults: the most sensitive measurement for change in nasal patency. Rhinology 2007 Mar; 45(1): 36-9.

108. Newson-Smith G, Powell M, Baehre M. et al. A placebo controlled study comparing the efficacy of intranasal azelastine and beklomethasone in the treatment of seasonal allergic rhinitis Eur. Arch. Otorhinolaryngol 1997 254:236-241.

109. Patel P, D'Andrea C, Sacks HJ. Onset of action of azelastine nasal spray compared with mometasone nasal spray and placebo in subjects with seasonal allergic rhinitis evaluated in an environmental exposure chamber. Am J Rhinol. 2007 Jul-Aug; 21(4): 499-503.

110. Dr.Ergün KÜRÜN Alerjik rinitte ilaç tedavisi yöntemlerinin karşılaştırılması Cumhuriyet Üniversitesi KBB uzmanlık tezi 1999 SİVAS.

111. Lassig W, Wober W, Hoflich C, Bahre M, Raloof A Topical therapy of allergic rhinitis in childhood: Allergodil nasal spray non-sedating in children. Curn med Res Opin. 1996 13:391-5.

112. Stjärne P, MD, PhD; Mösges R, MD, PhD; A Randomized Controlled Trial of Mometasone Furoate Nasal Spray for the Treatment of Nasal Polyposis Arch. Otolaryngol Head Neck Surg\ 2006. vol 132, Feb USA.

EK-1 SİNO-NASAL OUTCOME TEST (SNOT-20) (33)

Aşağıda rinosinüzitinizin semptomları ve sosyal/duygusal sonuçlarını içeren liste bulacaksınız. Hastalığın sizde yol açtığı şikayetleri daha iyi anlamak istiyoruz ve aşağıdaki sorulara en iyi cevaplarınızı vereceğiniz için teşekkür ederiz. Doğru veya yanlış cevap yoktur ve sadece bu cevaplar ile bize bilgi sağlayabilirsiniz. Lütfen son 2 haftadan fazla süredir sizi rahatsız eden şikayetlerinizi dikkate alınız. Katılımınız için teşekkür ederiz. Eğer ihtiyaç duyarsanız yardım almak için soru sormaktan çekinmeyiniz.

1. Şikayetiniz olduğunda ne kadar şiddetli ve ne sıklıkta olduğunu dikkate alınız. Lütfen aşağıda gördüğünüz her bir şikayeti ne kadar şiddetli olduğunu yanında bulunan ölçekten yararlanarak şikayetlerin yanlarında bulunan rakamları yuvarlak içine alarak işaretleyiniz. : →

	HIÇ OLMUZ	ÇOK AZ OLUR	AZ VEYA HAFİF DERECDE	ORTA DERECDE	ŞİDDETLİ DERECDE	ÇOK ŞİDDETLİ	EN ÖNEMLİ ŞİKAYETİNİZ
1. Sümürme ihtiyacı	0	1	2	3	4	5	○
2. Hapşırma	0	1	2	3	4	5	○
3. Burundan su kıvamında sıvı gelmesi	0	1	2	3	4	5	○
4. Öksürük	0	1	2	3	4	5	○
5. Geniz akıntısı	0	1	2	3	4	5	○
6. Koyu burun akıntısı	0	1	2	3	4	5	○
7. Kulak dolgunluğu	0	1	2	3	4	5	○
8. Sersemlik	0	1	2	3	4	5	○
9. Kulak ağrısı	0	1	2	3	4	5	○
10. Yüz ağrısı/basınç	0	1	2	3	4	5	○
11. Uykuya dalmakta güçlük	0	1	2	3	4	5	○
12. Gece uykudan uyanma	0	1	2	3	4	5	○
13. Gece uykusunun kaliteli olmaması	0	1	2	3	4	5	○
14. Sabah yorgun kalkma	0	1	2	3	4	5	○
15. Yorgunluk	0	1	2	3	4	5	○
16. Verimliliğin azalması	0	1	2	3	4	5	○
17. Konsantrasyon Güçlüğü	0	1	2	3	4	5	○
18. Ümitsizlik/Huzursuz/Sinirlilik	0	1	2	3	4	5	○
19. Üzgünlük	0	1	2	3	4	5	○
20. Utanma	0	1	2	3	4	5	○

EK-2.Çalışmada hastalara uygulanan prick testte varlığı araştırılan alerjenler

GRUP	ALERJEN
Akarlar	Der Farinae (Mite) Der Pteronyssinus (Mite)
Ağaç Karışımı	Tree Mix (Kızılağaç,Huş ağacı, Fındık) Populus Nigra (Kavak) Salix Viminalis (Söğüt) Quercus Robor (Kızılemeşe) Alnus Glutinosa (Kızılağaç)
Çimen Karışımı-1	Lolium Prenne (İngiliz çimi) Holcus Lanatus (kadife otu) Urtica Dioica (ısırgan otu)
Çimen Karışımı-2	Yulaf Arpa Buğday Çavdar Phleum Pratense (çayır kelp kuyruğu)
Hayvan tüyü	Felis domesticus (Kedi Tüyü) Canis Familiaris (Köpek Tüyü) Melopsitta cusundulatus (Muhabbet Kuşu)
Mantar Karışımı	Moulds I Moulds II
Yabani Ot Karışımı	Dactylis Glomerata (Domuz ayrığı) Plantago Lanceolata (Dar yapraklı sinir otu) Fescuta Pratensis (Çayır yumağı)