

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ALERJİK RİNİT TANISINDA
SIK KULLANILAN TESTLERİN KARŞILAŞTIRILMASI
ve
DERİ PRİCK TESTİNİN NAZAL SEMPTOMLAR
ÜZERİNDEKİ MUHTEMEL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. BEYHAN YILMAZ

BOLU - 2010

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ALERJİK RİNİT TANISINDA
SIK KULLANILAN TESTLERİN KARŞILAŞTIRILMASI
ve
DERİ PRİCK TESTİNİN NAZAL SEMPTOMLAR
ÜZERİNDEKİ MUHTEMEL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. BEYHAN YILMAZ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. SERAP KÖYBAŞI ŞANAL

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI
Yard. Doç. Dr. YUSUF ÖZGÜR BİÇER

BOLU - 2010

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimde büyük katkı ve emeği olan, her konuda destek ve yardımını gördüğüm ve tez çalışmam süresince yardımını esirgemeyen tez danışmanım ve bölüm başkanımız saygıdeğer hocam Doç.Dr. Serap Köybaşı ŞANAL'a,

Tez çalışmamda yardımcı tez danışmanlığımı yapan ve istatistik bilgilerinden faydalandığım, uzmanlık eğitimimde bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan, Yard.Doç.Dr. Yusuf Özgür BİÇER'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyip, birikimlerini benimle paylaşan Doç.Dr. Fahrettin YILMAZ'a,

Aramızdan ayrılmasına rağmen birlikte olduğumuz uzmanlık eğitimim süresince gösterdiği sabır ve öğretme isteği için Dr. Ahmet Emre SÜSLÜ'ye,

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve bu süreçte yaşanan zorlukları birlikte göğüslediğimiz asistan arkadaşlarıma,

Ameliyathane, servis ve polikliniğimizde çalışan hemşire ve personelimize,

Tanıştığımız ilk günden bu yana her zaman yanımda olan ve desteğini her an hissettiren sevgili eşime,

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Beyhan YILMAZ

2010

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER.....	viii
TABLolar	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. ALERJİK RİNİT TARİHÇESİ	3
2.2. ALERJİK RİNİT TANIMI	3
2.3. ALERJİK RİNİT EPİDEMİYOLOJİSİ	4
2.4. ALERJİK RİNİT SINIFLAMASI	4
2.5. RİSK FAKTÖRLERİ	6
2.5.1. Genetik ve Aile Hikayesi	6
2.5.2. Erken Dönem Risk Faktörleri	6
2.5.3. Çevresel Etkenler	6
2.5.4. Anne Sütü ve Beslenme	8
2.5.5. Aile Büyüklüğü	8
2.5.6. Irk ve Etnik Grup	9
2.5.7. Alerjenler	9
2.6. ALERJİK RİNİTİN PATOFİZYOLOJİSİ	13
2.6.1. Nazal Mukoza Morfolojisi ve Fizyolojisi	13
2.6.2. Duyarlaştırma ve İmmünglobülin Üretimi	15
2.6.3. Antijene Karşı Erken Cevap ve nöronal katkı	16
2.6.4. Antijene Karşı Geç Cevap	19

2.6.5. Aşırı Cevap	20
2.6.6. Alerjik Rinitte Yapısal Değişiklikler	21
2.6.7. Üst Solunum Yolu Epitelinin Alerjideki Rolü	21
2.7. KLİNİK BULGULAR ve TANI	23
2.7.1. Öykü Alma	23
2.7.2. Fizik İnceleme	24
2.7.3. Temel Testlerin Değerlendirilmesi	25
2.7.3.1. Antijen Spesifik IgE	27
2.7.3.2. Total Serum IgE Düzeyi	28
2.7.3.3. Kanda Total Eozinofil Sayımı	28
2.7.3.4. Nazal Sitoloji	28
2.8. DERİ TESTLERİ	29
2.9. NAZAL PROVOKASYON TESTLERİ	33
2.9.1. NPT Endikasyonları	34
2.9.2. Testin Standartları	34
2.9.3. Testin Uygulanması	35
2.9.4. Testin Değerlendirilmesi	35
2.10. AKUSTİK RİNOMETRE	36
2.10.1. Ekipman	36
2.10.2. Akustik Rinometri ile Ölçüm	37
2.10.3. Akustik Rinogram	38
2.11. ALERJİK RİNİTE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR	40
2.11.1. Alerjik Rinit ve Astım	40
2.11.2. Sinüzit	40
2.11.3. Nazal Polip	41
2.11.4. Otitis Media	41
2.11.5. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Pulmoner Arteryal Hipertansiyon	41
2.11.6. Alerjik Konjunktivit.....	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. Etik Onay	43
3.2. Hastaların Seçimi	43
3.3. Deri Prick Testi	44
3.4. Vizüel Analog Skala	45
3.5. Nazal Provokasyon Testi.....	46
3.6. Akustik Rinometre	47
3.7. Spesifik IgE	48

3.8. İstatistiksel Değerlendirme	48
4. BULGULAR	49
4.1. Semptom Değerlendirme Skalası Sonuçları	49
4.2. VAS Skorları Sonuçları.....	50
4.3. Deri Prick Test Sonuçları.....	50
4.4. Deri Prick Test Esnasında Yapılan Akustik Rinometre Sonuçları.....	51
4.5. Nazal Provokasyonda Yapılan Akustik Rinometre Sonuçlar.....	52
4.6. Provokasyon Sonrası Semptomların Değerlendirilmesi.....	55
4.7. Spesifik IgE Sonuçları.....	55
4.8. Test Sonuçlarının Karşılaştırılması	57
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	71
8. KAYNAKLAR	73
9. EKLER	83

SİMGELER VE KISALTMALAR

PER :	Persistent Allergic Rhinitis (Sürekli Alerjik Rinit)
IER:	Intermittent Allergic Rhinitis (Aralıklı Alerjik Rinit)
ARIA:	Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma
IgE :	İmmünoglobülin E
Th:	T helper
IL:	İnterlökin
APC :	Antigen Presenting Cells (Antijen sunan hücreler)
MHC :	Major Histocompatibility Complex
PGD2:	Prostaglandin D2
NAR:	Nasal Airway Resistance (Nazal havayolu direnci)
NGF:	Nerve Growth Factor (Sinir büyüme faktörü)
SP:	Substance P (P maddesi)
VLA:	Very Late Antigen (Çok Geç Antijen)
ICAM-1:	Intraceluler Adhesion Molecule (İntraselüler Adhezyon Molekülü -1)
TGF- β :	Transforming Growth Faktör- β (Dönüştürücü Büyüme Faktörü- β)
VCAM-1 :	Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (Vasküler Hücre Adhezyon Molekülleri- 1)
TNF :	Tümör Nekroz Faktör
LFA-1 :	Lenfosit Fonksiyonu Asosiye Antijen-1
MMP-9 :	Matriks Metallo Proteaz-9
NO :	Nitrik Oksid
İA :	İmmünassay
NPT:	Nazal Provokasyon Testi
ELİSA :	Enzime bağlı immünosorbent test
FEIA :	Floresan enzim immünassay
RAST :	Radioallergosorbent test
AR :	Akustik Rinometre

ŞEKİLLER

Sayfa No

Şekil 2.1. Alerjik Rinitte Duyarlaştırma ve IgE Üretimi	15
Şekil 2.2. Alerjik İnflamasyon	18
Şekil 2.3. Şematik Olarak Akustik Rinometri Cihazı Ekipmanlarının Gösterilmesi	37
Şekil 2.4. Normal Akustik Rinogram	38
Şekil 3.1. Deri Prick Testinin Yapılışı	44
Şekil 3.2. Akustik Rinometre Testinin Yapılışı	47

TABLÖLAR

	Sayfa No
Tablo 2.1. Alerjik Rinit Sınıflaması	5
Tablo 2.2. Alerjik Rinitte Öykü	23
Tablo 2.3. Alerjik Rinitte Muayene Bulguları	24
Tablo 4.1. Alerjik Rinit Semptomlarının Dağılımı	49
Tablo 4.2. Deri Prick Testindeki Reaksiyon Pozitiflik Derecesi ile Alerjen Gruplarının Karşılaştırılması	51
Tablo 4.3. Polen III Grubunda Deri Prick Testi Esnasında Yapılan Akustik Rinometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması sonucu Elde Edilen ‘p’ Değerleri	52
Tablo 4.4. Feather Mix Grubunda NPT Esnasında Yapılan Akustik Rinometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması Sonucu Elde Edilen ‘p’ Değerleri	53
Tablo 4.5. Polen III Grubunda NPT Esnasında Yapılan Akustik Rinometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması Sonucu Elde Edilen ‘p’ Değerleri	54
Tablo 4.6. Gruplara Göre NPT Sonrası Semptomların Görülme Sıklığı.....	55
Tablo 4.7. Spesifik IgE Sonuçlarının Alerjen gruplarına Göre Dağılımı.....	55
Tablo 4.8. Spesifik IgE Sonuçlarının Deri Prick Testindeki Reaksiyon Pozitiflik Derecesi ile Karşılaştırılması.....	56
Tablo 4.9. Hastaların Deri Prick Testi, Spesifik IgE , Akustik Rinometrik Ölçüm ve NPT Sonrası Semptom Değişikliklerinin Karşılaştırılması	57

ÖZET

Yılmaz B. Alerjik Rinit Tanısında Sık Kullanılan Testlerin Karşılaştırılması ve Deri Prick Testinin Nazal Semptomlar Üzerindeki Muhtemel Etkilerinin Araştırılması. A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları A.D. Uzmanlık Tezi. Bolu, 2010. Alerjik rinit, IgE bağımlı, tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu şeklinde ortaya çıkan, ataklar halinde hapsirık, burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve kaşıntı ile karakterize bir inflamatuvar nazal mukoza hastalığıdır. Tanıda; anamnez ve muayeneden sonra, deri testleri, spesifik IgE ve nazal provokasyon gibi testler kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı; Alerjik Rinitte kullanılan deri prick testi, nazal provokasyon testi ve spesifik IgE sonuçlarının birbiri ile karşılaştırılması ve deri prick testinin burun semptomları üzerinde etkisi olup olmadığının VAS ve Akustik Rinometre ile değerlendirilmesidir. Çalışmaya, Alternaria Alternata, Pollens III ve Feather Mix alerjenlerine karşı deri prick testinde pozitiflik gösteren 41 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastaların deri prick testi, nazal provokasyon testi ve akustik rinometrik ölçümleri yapıp, spesifik IgE değerlerine bakılmıştır. Tüm istatistiksel karşılaştırmalar, bilgisayar ortamında SPSS 17.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sonuç olarak; deri prick testi pozitif olan alerjik rinit hastalarının çalışmaya dahil edildiği dikkate alınarak yapılan değerlendirmede akustik rinometrede MCA2 parametresindeki % 10'luk değişim baz alındığında hastaların % 80,4'ünde, % 20' lik değişim baz alındığında ise hastaların % 63,4'ünde nazal provokasyon testinin pozitif olduğu görülmüştür. Yine deri prick testi pozitif olan hastaların % 24,4' ünde spesifik IgE pozitifliği saptanmıştır. Deri prick testinin nazal semptomlar üzerindeki muhtemel etkileri akustik rinometre ile değerlendirildiğinde deri prick testinde en çok üç pozitifliğin görüldüğü Polen III grubunda bazı akustik rinometrik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenir iken VAS ile yapılan değerlendirmede anlamlı fark izlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Alerjik rinit, Nazal Provokasyon, Akustik Rinometre

ABSTRACT

Yılmaz B. Comparision of the Frequently Used Tests in the Diagnosis of Allergic Rhinitis and the Evaluation of Presumptive Effects of Skin Prick Test on Nasal Symptoms. Medical Speciality Thesis. Bolu, 2010. Allergic rhinitis is an inflamatuary disease of nasal mucousa induced by IgE mediated type 1 hypersensstivity reaction and it is characterized by attacks of rhinorrhea, nasal obstruction, nasal itching and sneezing. Diagnosis is based on anamnesis and physical examination followed by skin prick tests, spesific IgE levels and nasal provocation tests. The goal of this study is to compare the results of skin prick test, nasal provocation test and IgE and to evaluate the presumptive effects of skin prick test on nasal symptoms, VAS and acoustic rhinometry results. 41 patients which have positive skin prick test results to Alternaria Alternata, Pollens III and Feather Mix allergen mixtures were included in the study. Skin prick test, nasal provocation and acoustic rhinometry mesuarements were assessed and spesific IgE levels were recorded in all patients. SPSS 17.0 for Windows software package was used for statistical analysis. As a result; the evaluation of allergic rhinitis patients with positive skin prick test revealed that 80,4 % of patients had positive nasal provocation results regarding MCA2 measurements regarding based on 10 % or above changes. Similarly skin prick test results were found to be in correlation with nasal provocation test results in 63,4 % of patients if ≥ 20 % changes in the results of acoustic rhinometry in case MCA2 measurements were considered. Specific IgE results were found to be positive in 24,4 % of all of the patients. Presumptive effects of skin prick test on nasal symptoms were found to be statistically significant in some acoustic rhinometric parameters in the group Polen III where most 3 positive skin prick test results took place. The relevance between skin prick test results and VAS scores of the nasal symptoms was found to be statistically insignificant.

Key Words: Allergic Rhinitis, Nasal Provocation, Acoustic Rhinometry

1. GİRİŞ

Alerjik rinit, inhalan alerjen olarak tanımlanan maddeler ile temas sonrasında, nazal mukoza membranlarında oluşan inflamasyon nedeni ile meydana gelen, burunda akıntı, kaşıntı, hapşırık, konjesyon, göz ve boğazda kaşıntı gibi yakınmalarla seyreden oldukça sık görülen bir hastalıktır (1).

Alerjik rinit, atopik hastalıkların en sık rastlanılanı olup, pek çok gelişmiş ülkede nüfusun yaklaşık % 10-20'sinde görülmektedir (2). Gerek sorgulama formları, gerekse objektif test yöntemleri ile yapılan çalışmalar son 10 yılda hastalığın artış gösterdiğini ortaya koymaktadır (3). Diğer atopik hastalıklar olan alerjik astım, alerjik konjunktivit, atopik dermatit ve rinosinüzit ile birlikteliği mevcuttur (2). Alerjik rinit hayatı tehdit eden bir hastalık olmaması nedeni ile hastalar tarafından genellikle ciddi bir problem olarak algılanmaz. Ancak hastaların yarısında yılda dört aydan uzun süren alerjik rinit semptomları vardır ve bu da hayat kalitesini bozmaktadır. Erişkinlerde iş günü kaybı, çocuklarda okul günü kaybı nedeni ile ekonomik problem yaratmakta, okul başarısını düşürebilmektedir.

Tanıda; anamnez ve muayeneden sonra, çeşitli in vivo ve in vitro testler yapılmaktadır. İn vitro testlerin başında spesifik IgE gelirken günümüzde geçerliliğini yitirmiş olsa da total serum IgE, nazal eozinofil ve total eozinofil sayımı gibi testler de sayılabilir. İn vivo testler ise deri testi ve provokasyon testlerinden oluşmaktadır.

Hastalarda alerjinin doğrulanması ve spesifik bir antijene karşı duyarlılık derecesinin saptanması için öncelikle deri testlerine başvurulur. Deri prick testi, günümüzde klinisyenlerin büyük bir bölümü tarafından uygulanmaktadır. Alerjik rinit tanısında kullanılan deri prick testinde, aslında inhalan olan alerjen deriye verilip, deride oluşturduğu reaksiyona göre kişinin duyarlı olup olmadığına karar verilmektedir.

Nazal mukoza ile deri arasında henüz tam aydınlatılamamış benzer fizyolojik cevapların olduğu düşünülmektedir. Örneğin alerjik rinitin klinik olarak atopik dermatit ile birlikteliği sıktır. Bununla ilişkili olarak son yıllarda antimikrobiyal peptidlerin (AMP) varlığından bahsedilmektedir (4). AMP'lerin varlığı birkaç on yıldır bilinmesine karşın, son çalışmalarda immün cevap için gerekli fonksiyonları yeni tanımlanmıştır.

AMP'lerden olan insan kathelisidini, geniş bir antimikrobiyal aktiviteye sahiptir ve mast hücrelere kemotaktik olarak davranır. Kathelisidinler, havayolu epiteli, pulmoner epitel ve submukozal glandlarda bulunur. Aynı zamanda insan Kathelidin'i LL-37 ekspresyonu, epidermal keratinositlerde psöriazis ve kontakt dermatit benzeri inflamatuvar durumlarda gözlenmiştir ve yaralanma sonrası epidermiste arttığı izlenmiştir (4). Bu mevcut klinik ve fizyolojik nedenler olmasına rağmen deri prick test ile nazal semptomlar arasında bir ilişki olup olmadığını gösteren bir çalışmaya literatürde henüz rastlanmamıştır.

Serolojik testlerden, kanda söz konusu alerjene karşı gelişen IgE'nin saptanması olarak tanımlanan spesifik IgE testi, bugün pratikte kullanılan diğer bir tanı yöntemidir.

Provokasyon testi, hedef organın kontrollü bir şekilde alerjen ile temas ettirilip sonucun izlenmesidir. Nazal provokasyon testleri alerji tanısında altın standart olup, nazal patofizyoloji, farmakoloji çalışmalarında ve klinik araştırmalarda sıklıkla kullanılmakta ancak rutinde kullanımı yaygınlaşmamıştır (5). Nazal provokasyon cevabının değerlendirilmesinde bugüne kadar bir çok farklı metod denenmiş olup, standart bir teknik yoktur. Pozitif bir test (provokasyon eşiğini) elde etmek için semptom skorları objektif ölçümler ile kombine edilir. Peak nazal inspiratuar flow, rinomanometri, rinostereometri ve akustik rinometre bu amaçla kullanılan en çok bilinen objektif metodlar olup araştırmalar için önerilmektedir (6).

Akustik rinometre, nazal pasajın yapısal patolojilerini objektif olarak belirlemeye yarayan nazal alanların kesitler halinde ölçümünü yapan ve internal nazal kavite hacmini hesaplayan objektif bir tekniktir. Alerjen provokasyonundan sonra oluşan nazal değişiklikleri algılamada rinomanometre ile eşit değerde olup daha basit, daha hızlı ve daha konforludur (7).

Bu nedenlerle bu çalışmada; deri prick testi sonuçlarının spesifik IgE ve nazal provokasyon testi sonuçları ile karşılaştırılması, deri prick testindeki derecelendirme ile spesifik IgE ve akustik rinometrideki değişiklikler arasında korelasyon olup olmadığına bakılması ve alerjik rinit hastalarında deri prick testinin burun semptomları üzerine olan muhtemel etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ALERJİK RİNİT TARİHÇESİ

Alerji kelimesi Yunanca’da diğer anlamına gelen “allos” sözcüğünden köken alıp, alerji terimi ilk kez 1906 yılında Avusturyalı Pedatrhist Clemens von Pirquet tarafından “vücudun kendine yabancı maddelere değişmiş yanıt verme kapasitesi” olarak tanımlanmıştır (8). 1921 yılında Prausnitz ve Küstner, balık alerjisi olan bir kişiye intradermal balık ekstresi enjekte ettiklerinde ani bir kızarıklık ve ödem gözleyip, ilk alerjik reaksiyonun tanımını yapmışlardır (8). Ishizaka 1967 yılında, alerjik reaksiyonları oluşturan IgE antikorunu saman nezleli hastaların serumunda bularak, temel alerji kavramında önemli gelişmeleri başlatmıştır.

1986’da Mossmann ve Coffman (9) tarafından T helper (Th) hücrelerinin farklı fonksiyonel özellikleri olan sitokinler sentezlediklerinin belirlenmesi ile alerjik hastalıklarda patogeneze yönelik yapılan çalışmaların Th2 hücreler üzerinde yoğunlaşmasına neden olmuştur. Sonraki yıllarda yapılan çalışmalar alerjik hastalıkların patogenezinde major efektör hücrelerin eozinofil, bazofil, lenfosit, nötrofil, makrofaj ve mast hücrelerinden oluşan inflamatuvar hücreler olduğunu ve alerjik inflamasyonun bifazik karakterde olduğunu göstermiştir. Bugün artık, alerjik inflamasyonun gelişimi ve sonuçlarından tek bir hücre tipinin sorumlu olmadığı, alerjik inflamasyonun kemokin kontrolünde hedef dokuya göç eden inflamatuvar hücreler ile normalde o dokuda bulunan; endotel, epitel, düz kas hücreleri ve fibroblastlar arasındaki karmaşık etkileşim sonucu oluştuğu kabul edilmektedir (10).

2.2. ALERJİK RİNİT TANIMI

Alerjik rinit, IgE bağımlı tip I aşırı duyarlılık reaksiyon şeklinde ortaya çıkan, nöbetler halinde hapsirik, bol ve sulu burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve kaşıntı ile karakterize bir inflamatuvar nazal mukoza hastalığıdır (1).

Alerjik rinit, alerjen ile temas sonrasında nazal mukoza membranlarında oluşan inflamasyon nedeniyle meydana gelen, yaşam kalitesini düşüren, üretkenliği etkileyen, aktiviteyi kısıtlayan, astım, sinüzit ve orta kulak iltihabı gelişimine zemin

hazırlayan bir hastalıktır. Duyarlı olunan antijen ile karşılaşma alerjik rinitlilerde burunda kaşıntı, hapşırık, burun tıkanıklığı ve burun akıntısı gibi sık görülen yakınmalar yanında damakta, kulakta ve boğazda kaşıntı, başağrısı, halsizlik ve kulaklarda tıkanıklık gibi daha seyrek görülen yakınmalara da neden olur (11).

2.3. ALERJİK RİNİT EPİDEMİYOLOJİSİ

Alerjik rinit atopik hastalıkların en sık rastlanılanı olup, pek çok gelişmiş ülkede nüfusun yaklaşık %10-20'sinde görülmektedir (3). Alerjik rinit sıklığı Kuzey Avrupa ülkelerinde %7, Güney Amerikada %9-21, Avusturalyada %27.6 olarak bulunmuştur. ABD' de ise kronik hastalıklar sıralamasında 6. sırada yer almaktadır (12). Ülkemizde rinit ile ilgili epidemiyolojik veriler ayrıntılı olmamakla birlikte, yapılan çalışmalarda alerjik rinit prevalansı %9 ile %20 arasında değişmektedir (13). Alerjik rinit hayatı tehdit eden bir hastalık olmaması nedeni ile genellikle ciddi bir problem olarak değerlendirilmez. Ancak alerjik rinitin önemli oranda sosyal, klinik ve ekonomik zararları söz konusudur. Sıklıkla hastalarda yılda dört aydan uzun süren alerjik rinit semptomları vardır ve bu da hayat kalitesini bozmaktadır. Erişkinlerde iş günü , çocuklarda okul günü kaybı nedeni ile ekonomik problem yaratmaktadır.

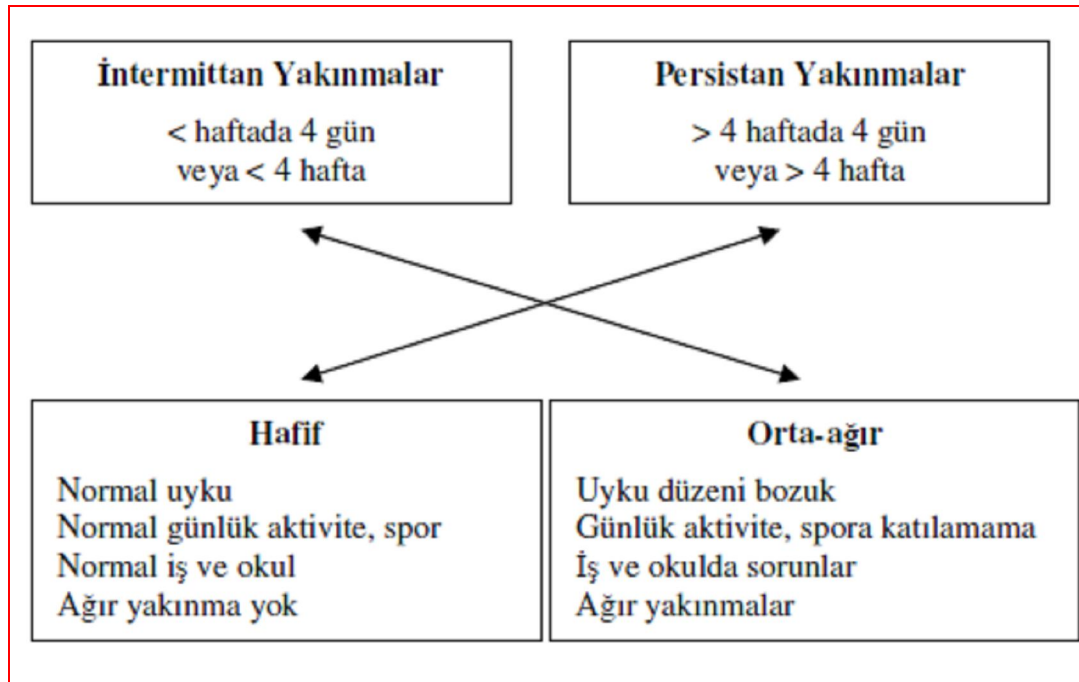
2.4. ALERJİK RİNİT SINIFLAMASI

Alerjik rinit sınıflaması daha önceleri, alerjene maruz kalınan perioda göre; mevsimsel, perenial (yıl boyu süren) ve mesleki alerjik rinit olarak sınıflandırılmıştır (9). Perenial alerjik rinit genellikle ev tozu akarları, mantarlar, böcekler (hamam böceği) ve hayvan tüyleri nedeni ile gelişir. Mevsimsel alejik rinit ise polenler ve mantarlar gibi çeşitli ev dışı alerjenler nedeni ile ortaya çıkmaktadır. Ancak bu ikisi arasındaki ayırım kesin olarak her zaman mümkün olmamaktadır. Örneğin, mevsimsel alerjik rinitli bir hastanın yılın farklı zamanlarında ortaya çıkan polenlere karşı alerjisi olabilir ve semptomları perenial bir izlenim verebilir. (14)

Yine bazı bölgelerde polen ve mantarlar yıl boyu ortamda bulunabilirler (örneğin; Akdeniz bölgesinde Pariteria). Diğer taraftan perennial alerji semptomları yıl boyu devam etmeyebilir.

Bu sebeplerden dolayı yakın zamanda artık bu sınıflandırmanın yetersiz olduğu vurgulanarak temel bir değişiklik yapılmıştır (15). 2001 yılında Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization) (WHO) ile işbirliği içinde yürütülen “Alerjik Rinit Ve Astım Üzerine Etkisi (ARIA)” başlıklı çalışmada tüm bu öne sürülen gerekçelerle alerjik rinite yeni bir sınıflama getirilmiştir. (Tablo 2.1)

Yeni önerilen bu alerjik rinit sınıflaması; yakınmaların sürekliliği ve şiddetini esas almaktadır. Alerjik rinit hastalığının süresine göre aralıklı alerjik rinit (IER) veya sürekli alerjik rinit (PER), hastalığın ciddiyetine göre ise hafif veya orta-ciddi olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamada; intermittan hastalarda yakınmaların, haftada 4 günden az veya 4 haftadan kısa sürdüğü; persistan hastalarda ise, yakınmaların hem haftada 4 günden daha fazla hem de 4 haftadan uzun sürdüğü kabul edilmektedir. Ayrıca hastalık şiddetinin de hafif veya orta-ağır olmak üzere iki alt başlık altında incelenmesi önerilmektedir (15).



Tablo 2.1. Alerjik Rinit Sınıflaması (2001 yılında ARIA tarafından yapılan alerjik rinit sınıflamasıdır.)

2.5.RİSK FAKTÖRLERİ

2.5.1. Genetik ve Aile Hikayesi

Diğer alerjik hastalıklarda olduğu gibi alerjik rinitte de genetik faktör varlığı saptanmıştır (16). En belirgin risk faktörü ise ailede alerji hikayesi, özellikle de alerjik rinit olmasıdır (17). Ailede ebeveynlerin ikisinde de atopi hikayesi olması bir ebeveynin atopik olmasına göre çocukta alerjik rinit gelişimi olasılığını daha fazla artırır. Aile hikayesi pozitif olan çocuklarda semptomlar genellikle puberteden önce ortaya çıkar.

2.5.2. Erken Dönem Risk Faktörleri

Alerjenlere karşı duyarlılık hayatın erken dönemlerinde ortaya çıkabilir (18). Genç anne yaşı, çoklu gebelik, doğum şekli, gelişme geriliği, gebelikteki hormonlar ve perinatal asfiksi gibi faktörler alerjik hastalık gelişimi için risk faktörü olarak kabul edise de rinit gelişme riski ile arasındaki ilişkiye dair yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Aksi yönde çalışmalar yayınlanmadığı için sonuçlar bizi, çocuğun doğum ayı ile alerjik rinit arasında ilişki olduğu yönünde yönlendirmektedir. Bir çok çevresel yardımcı faktörler ve hijyen hipotezi alerjik rinitin gelişimini veya engellenmesini etkileyebilir (19). Prenatal dönemde annenin yoğun alerjene maruziyeti, sigara içmesi ve beslenme bozukluğu alerjik hastalıkların sıklığını arttırır (20,21). Yapılan bir prospektif çalışmada katı gıdaların erken başlanması, hayatın ilk yılında annenin fazla sigara içmesi (günde en az 20 sigara) ve yüksek IgE seviyelerinin erken yaşta alerjik rinit görülme riskini arttırdığı saptanmıştır (22).

2.5.3. Çevresel Etkenler

Alerjik hastalıklardaki artışı, genetik olarak organizmanın çevresel antijene karşı alerjik yanıtı yatkınlığıyla açıklamak her zaman tam olarak mümkün değildir. Kalıtıma ek olarak çevrenin de alerji gelişiminde önemli bir rol oynadığı

bilinmektedir. Tek yumurta ikizleri ile ilgili çalışmalar, genetik olmayan faktörlerin güçlü rolünü ortaya koymaktadır. Genetik yapıları aynı olmasına rağmen tek yumurta ikizlerinin sadece %25-50'sinde aynı alerjenlere karşı duyarlılık görülmektedir. Bu farkların esas olarak değişik çevresel faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Sosyoekonomik değişimin etkilediği çevresel faktörler; hava kirliliğinde artış, sigara dumanı, iç ortamda geçen yaşam süresinin uzaması, diyet içeriğindeki değişim, anne sütü ile beslenme oranı olarak sıralanabilir. Birçok hastalıkta olduğu gibi alerjik hastalıklar genetik yapı ve çevre etkileşimi sonucu ortaya çıkan ekogenetik bir olgudur.

Çevresel hava kirliliği:

Henüz mekanizmaları tam olarak bilinmemekle beraber artan hava kirliliğinin, alerjik hastalık sıklığını arttırdığı düşünülmektedir (23-25). Katı ve sıvı yakıt artıklarının çıkardığı duman, şehirleşme ile birlikte artan araç yoğunluğunun ortaya çıkardığı egzoz gazı kirliliği ve sanayinin büyük şehirlerin neredeyse içinde olması hava sirkülasyonunun bununla orantısız bir şekilde yetersiz kalmasına ve dolayısıyla hava kirliliğine neden olmaktadır. Solunan kirli havanın mukozaya olan hasarı, alerjik hastalığın çıkış hızını artırdığı ve hava kirliliği yapan birçok maddenin alerjik astım ve rinit ataklarını provoke ettiği epidemiyolojik olarak bilinmesine rağmen, mekanizmaları henüz tam olarak bilinmemektedir (26).

Hava kirliliğine neden olan endüstriyel artıklar; sülfürdioksit, ozon, nitrojen dioksit ve havadaki partikül yoğunluğudur. Çevresel hava kirliliğinin önemi, kirliliğe neden olan partiküllerin burun mukozasına yapışmasıdır. Ortalama çapı 0.2 mikron olan egzoz gazı partiküllerinin, polenlerin üzerlerinde gözlenmesi alerjen taşıyıcı rolü olabileceğini düşündürmüştür. Çünkü alerjen ile birlikte olan egzoz gazı çalışmalarında nazal mukozal uyarıda in vivo olarak Th2 fenotipi sitokin salınımının (IL-4, IL-5, IL-10, 1L-13) daha yüksek olduğu gösterilmiştir.(27)

Ev içi hava kirliliği ve sigara dumanı:

Çocuklar gün içindeki zamanının %90-95'ini kapalı ortamda geçirmektedir.

Bu nedenle artan nem, ev içi eşyalarının ısıyı izole etmesi için tüylü olması (halı, perde, vb) ev tozu akarlarının çok daha fazla artmasına ve çocuklar tarafından yüksek oranda inhale edilmesine yol açmaktadır. Kapalı ortamda geçirilen süre ile ilgili olan diğer bir konu da sigara dumanına olan maruziyetin artışıdır. Sigara içimi IgE düzeyini arttırıcı rol oynayabilir (28,29,30). Sigaranın moleküler düzeyde yaptığı değişiklikler, inflamasyon tipi ve IgE düzeyinde artış oluşturması spesifik alerjik duyarlılıkta kuvvetli bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir.

2.5.4. Anne sütü ve beslenme:

Gelişen sosyoekonomik ve sosyokültürel yapının yaşam tarzını değiştirmesi ile birlikte ortaya çıkan toplumlar arası en önemli farklılıklardan birisi de beslenme alışkanlıkları ve içeriklerindeki değişimdir. Bu nedenle beslenme alışkanlıklarındaki değişim alerji ve astım sıklığındaki değişim ile ilgili olabilir. Batılı yaşam tarzında olan önemli bir fark, anne sütü kullanımının azlığıdır.

Anne sütü ile beslenmenin erken çocukluk çağında besin alerjisi, atopik dermatit ve geçici hırıltı solunum sıklığında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Mukozal immüitenin oluşmasındaki üstün özelliklere sahip olan anne sütünün alerjik duyarlılık oluşumunu engellemedeki rolü bilinmektedir (27). Bu nedenle anne sütü ile beslenme hem sağlıklı çocuk beslenmesi açısından hem de alerjik duyarlılık yönünden risk taşıyan çocuklarda bu riski azaltma açısından şiddetle desteklenmelidir.

Omega-3 ve C vitamin eksikliğinin astım semptomlarını artırdığı bilinmesine rağmen, alerjik rinit gelişimindeki yeri kanıtlanmamıştır. En önemli doğal kaynağı yoğurt olan probiyotiklerin teorik olarak mukozal immüiteyi oluşturdugu, Th2 yanıtını baskıladığı ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle alerjik yanıtın gelişimini baskıladığı bildirilmiştir (31).

2.5.5. Aile büyüklüğü

Aile büyüklüğü ile alerjik hastalık prevalansı arasında ters korelasyon çoğu araştırmacı tarafından bildirilmiştir.(32,33) Bu bir çok toplumda ve her yaş

grubunda benzer özelliktedir. Bunun için çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Annenin yineleyen gebelikleri ile oluşan fetomaternal immün değişim, kardeş sayısının artması ile erken çocukluk yaşlarında hijyenik olmayan ortamın oluşması ve enfeksiyon etkenleri ile karşılaşma öne sürülebilir (19).

2.5.6. Irk ve Etnik Grup

Göç eden bireylerin katıldıkları toplumun risklerini paylaşmaya başladıkları gösterilmiştir. Afrika gibi sosyoekonomik açıdan geri olan bölgeler ile gelişmekte olan ülkelerin köysel alanlarında alerjik hastalıkların sıklığının az görüldüğü bildirilmiştir. Bu, toplumun genetik eğilimi, çevresel şartları ve gelişmişlik düzeyi ile ilgilidir (24). Avusturalya ve Londra’da değişik etnik kökene sahip çocukların wheezing prevalanslarının benzer olduğu gözlenmiştir (34).

2.5.7. Alerjenler

Alerjenler, spesifik IgE antikorları oluşumuna neden olan ve bunlar ile reaksiyona giren antijenler olup, alerjik rinit gelişmesinde ve tetiklenmesinde rol oynadığı bilinen risk faktörleridir (16). Alerjenler, çeşitli böcek, bitki, mantar ve mesleki kökenli maddeler olabilir. Protein, glikoprotein veya *Candida albicans*’taki gibi nadir olarak da glikan yapıda olup 5-50 kDa molekül ağırlığındadır (19).

Alerjenlerin isimlendirilmesi WHO/IUIS (World Health Organization / International Union Immunological Societies) alerjen adlandırma komitesi tarafından düzenlenmiştir (35). Alerjenler kaynaklarının taxonomik isimlerine göre adlandırılırlar. Cinsin ilk 3 harfi, boşluk, türün ilk harfi, boşluk ve bir rakam. Örneğin; *Dermatophagoides pteronyssinus*: Der p 1 gibi. Alerjenlerin adlandırılmada major ve minör alerjenler olarak tanımlanması önerilmiştir. Hastaların yarısından fazlasında duyarlanmaya neden olan alerjenlere major alerjen, daha az sayıda hastada duyarlanmaya yol açan alerjenlere ise minör alerjenler denilir. Alerjenler ; inhalan alerjenler, gıda alerjenleri ve mesleki alerjenler olarak sınıflandırılırlar.

İnhalan alerjenler; en önemli alerjen grubu olup, alerjik rinite en sık neden olan gruptur (36). Bu alerjenler; ev içi alerjenler ve ev dışı alerjenler olarak ikiye

ayrılırlar. Ev içi alerjenler; ev tozu akarları, evcil hayvanlar, böcekler veya bitkiler iken; ev dışı alerjenler; polenler ve küflerdir. Klasik olarak ev dışı alerjenler, ev içi alerjenlere göre daha fazla mevsimsel alerjik rinite neden olurken, ev içi alerjenler astım ve perenial rinit için risk oluştururlar (37). Bununla birlikte ARIA sınıflamasını kullanarak yapılan çalışmalarda sürekli alerjik rinitli hastaların %50'sinden fazlasında polene karşı duyarlılık izlenmiştir (38,39) . Benzer şekilde ev tozu akarlarına karşı duyarlılığı olan genel populasyonun büyük bir kısmında da aralıklı alerjik rinit mevcuttur (38). Ev tozu akarı ve kedi gibi ev içi alerjenlere IgE duyarlılık prevalansı ile astım sıklığı ve yaygınlığı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (40). Alternaria ve böcek tozları ile rinit arasında da korelasyon izlenmiştir (41). Kompleks modern ev içi çevre, atopik hastalık prevalansında artışa neden olabilir. Çoklu ev içi alerjenler atopik hastalıklara sinerjistik etki yapabilir (42).

Ev tozu akarları

Ev tozu akarları alerjik rinit ve astıma en sık neden olan alerjenlerdir. En sık rastlanan akarlar; *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinea*, *Dermatophagoides microceras*, *Euroglyphus maynei* ve *Blomia tropicalis*'tir (43-45). Akarların çoğu solunum yolu epitelinde nonspesifik etki ile, bazıları ise Th2 hücre cevabını potansiyalize etmek yolu ile enzimatik etki gösterirler.

Akarlar yastık, yatak, yorgan, halı ve döşemeliklerde bol miktarda bulunan insan deri döküntüleri ile beslenirler (46). Ev tozu akarları özellikle sıcaklığın 20 °C üzeri ve nem oranının % 80'nin üzeri olduğu ortamlarda çoğalır. Nem oranı % 50' nin altına düştüğünde akarlar kurur ve ölürler (47). Her ne kadar evde bütün yıl boyunca bulunsalar da genellikle Eylül/Ekim ve Nisan/Mayıs aylarında ortaya çıkan 2 pik dönemleri vardır(48). Bu nedenle akar alerjisi olan hastalar yıl boyunca semptomatik olsalar da özellikle bu pik dönemlerinde şikayetleri şiddetlenir.

Polenler

Polenler 1860 yılında Charler Blackey tarafında tanımlanan ilk alerjenlerdir (49). Polen bitkilerin erkek tohumudur. Bitki türlerine bağlı olarak çok farklı şekilleri

olan ince taneciklerden meydana gelir ve çıplak gözle görülemezler. Polen tanecikleri birçok alerjik protein içerirler.

Taşınma şekline göre polenler; anemophilus polenler ve entemophilus polenler olarak ikiye ayrılırlar. Anemophilus polenler; tanecikleri küçük ve ince olup rüzgar yolu ile dağılırlar. Rüzgarla dağılan polenler daha alerjeniktirler ve yüzlerce kilometre uzağa yayılabilirler. Bu nedenle bu polenlere karşı alerjisi olan kişilerin çevrelerinde bitkiler olmadığı halde şikayetleri ortaya çıkabilir. (19) Entemophilus polenler; tanecikleri daha büyük olup böceklerin antenine yapışarak taşınırlar. Parlak renkli ve güzel kokulu çiçekleri (böcekleri cezbetmek için) olan bitkiler tarafından küçük miktarlarda üretilirler. Dağılım yolu sebebiyle atmosferde bulunmazlar ve küçük miktarda üretildiklerinden bu polenlere karşı az sayıda insan alerjiktir. Bununla birlikte atopik kişiler zaman zaman bu entemophilus polenlere karşı duyarlılık geliştirebilirler (50).

Bir polenin alerjik reaksiyona neden olabilmesi için şu özellikleri olmalıdır:

- Çevrede yaygın olarak bulunmalı
- Konsantrasyonu yüksek olmalı
- Rüzgarla uzak mesafelere taşınabilmeli
- Antijenik gücü olmalı

Alerjik semptomların ortaya çıkması için gerekli olan polen miktarı alerjen duyarlılığına ve nazal mukozadaki inflamasyonun yaygınlığına göre değişir. Atmosferdeki polen konsantrasyonu, coğrafi ve iklimsel koşullara göre değişiklik gösterdiğinden belirgin bölgesel farklılıklar vardır (51).

Alerji hastaları havadaki polen konsantrasyonunun belli bir düzeyi geçmesinden sonra alerjik belirtiler gösterirler. Bu polen konsantrasyonu türlere göre değişmekle beraber havada her metreküpte 10-20 tanecik olarak hesaplanmıştır. Alerjiye neden olan polenler; çim, yabani otlar ve ağaç polenleridir. Ağaç polenizasyonu mart-nisan aylarında, çim polenizasyonu mayıs-temmuz aylarında, yabani ot polenizasyonu ise ağustos ve sonbahar aylarında görülür. Polenlerin çapları 10-100 mikron arasında değişir (19). Bu nedenle polenler sıklıkla burun deliklerinde ve özellikle de gözlerde birikir. Dolayısı ile polenlere alerjik olan hastalarda rinit ve konjoktivit daha fazla görülmektedir.

Mantarlar

Mantarlar klorofil üretmeyen ancak ev içi ve ev dışı ortamda atmosfere yüksek oranda alerjik sporlar saçan bitkilerdir. Organik maddelerin çürümesi ile ortaya çıkıp, özellikle sıcak ve nem oranı yüksek yerlerde ürerler. Mantar sporlarının çapları 1-10 mikron olduğundan solunum yollarının derinliklerine kadar penetre olup hem rinit hem de astımı provoke edebilirler.

Küf ve maya mantarları kaynaklandığı yere göre çeşitlere ayrılır: Ev dışı küfleri; *Alternaria* ve *Cladosporium* türleri olup yaz aylarında pik yaparlar (52).

Ev içi küflerine *Penicillium* ve *Aspergillus* örnek verilebilir. Ev içi küfleri önemli alerjenlerdir (53). Mikroskobik boyuttaki ev içi mantarları yıl boyunca spor üreterek sürekli alerjik rinit semptomlarına neden olabilirler. Ev içi küfler nem ile ilişkilidir (54). Aynı zamanda merkezi ısıtma ve havalandırma borularında üreyebilirler. Yiyeceklerde üreyen küfler; *Penicillium*, *Aspergillus*, *Fusarium*, ve nadir olarak *Mucor*dur. Yiyeceklerdeki katkı maddeleri de bunların üremesinde etken olabilmektedir.

Hayvan tüyleri

Son yıllarda evcil hayvanların sayısında ve çeşitliliğindeki artış bu alerjenler ile daha fazla temas edilmesine neden olmuştur. Pek çok hayvanın tüy ve sekresyonları şiddetli alerjik reaksiyonlara yol açabilecek kuvvetli alerjenler taşıyor veya içerirler (55). Kedi ve köpekler en sık alerjiye yol açan hayvanlardır. Bu alerjenler havada uzun süre kalabildiğinden hayvan uzaklaştırılsa dahi çevreyi haftalar ya da aylar boyunca kontamine ederler. Kedi ve köpek alerjisi olanlarda başka hayvan alerjenlerine karşı da IgE reaktivitesi söz konusudur (56).

Böcekler

Özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük olan topluluklarda görülür. Böcek artıkları IgE yanıtı oluşturarak solunum alerjisine neden olurlar. Özellikle hamam böceği alerjilerine sık rastlanır.

2.6. ALERJİK RİNİTİN PATOFİZYOLOJİSİ

Alerjik reaksiyon, organizmanın çeşitli yerlerinde lokal (astım), kombine (astım ve allerjik rinit) ya da genel (anaflaksi) olarak görülebilir. Alerjik reaksiyonların genel olarak akut ve kronik iki fazı vardır. Akut dönemin tipik hücresi mast hücresi, kronik dönemin ise eozinofildir. T lenfositler, alerjik reaksiyonların orkestra şefidir. Alerjik rinit, inhalan alerjenler nazal mukozaya ulaştıktan sonra mukozada inflamatuvar yanıtın ortaya çıkması, immün hücre birikimi ve mukozal hasarlanma sonucu gelişen klinik bir tablodur. Bu nedenle nazal mukozanın morfolojisi, fizyolojisi, alerjik yanıtın immünopatogenezi ve bunun sonucunda ortaya çıkan patofizyolojik değişikliklerin morfolojik ve hücresel etkilerinin bilinmesi gerekir (57).

2.6.1. Nazal Mukoza Morfolojisi ve Fizyolojisi

Burun, deri ve mukoza ile kaplı kemik ve kıkırdığın oluşturduğu bir iskelet ve subkutan bağ dokusundan oluşmaktadır. Burun iç kısmı ince kartilaginöz nazal septum ile sağ ve sol nazal boşluklara ayrılmıştır. Her bir nazal kavitenin lateral duvarı solunan havanın ısıtılması, nemlendirilmesi ve toz partiküllerinin filtre edilmesi için gerekli geniş bir yüzey alanı oluşturan konka adı verilen 3 adet raf benzeri kemiksi çıkıntı içerir. Birbirinden nazal septum ile ayrılan her bir nazal boşluk vestibül, solunum segmenti ve olfaktor segment olmak üzere üç bölgeye ayrılır. Vestibül, non keratinize çok katlı yassı epitelle kaplı olup, solunan havadaki büyük partiküllü maddeleri süzen çok sayıda kıl içerir.

Solunum segmenti nazal boşluğun çoğunluğunu oluşturur. Bu bölüm yalancı çok katlı silyalı prizmatik epitel ile kaplıdır ve beş çeşit epitel içerir. Bunlar silyalı hücreler, goblet hücreleri, fırçamsı hücreler, bazal hücreler ve küçük granüllü hücrelerdir. Yüzeydeki epitel hücrelerinin serbest yüzlerinde bulunan silyaların hareketleri ile nazal kavitedeki sıvı ve partiküller farinkse doğru yönlendirilir. Burun boşluğuna kaçan tozlar, mukoza salgısı tarafından yakalanarak akıntı vasıtasıyla nazal kaviteden uzaklaştırılırlar.

Havanın temizlenmesi için 5-10 mikrogram üzerindeki partiküller bu nemli mukozada tutulur. Çoğu alerjenin çapı 5-10 mikrogramdan büyük olduğu için, en çok burun mukozasında tutulur. Örneğin ot poleni gibi büyük çaplı alerjenler konkaların üzerini örten mukus kitlesi tarafından tutulur ve bunların bir kısmı nazofarenkse drene edilirken bir kısmı da mukozaya yapışarak submukozaya ilerler ve eğer birey alerjik ise alerjik rinit bulgularına yol açabilirler.

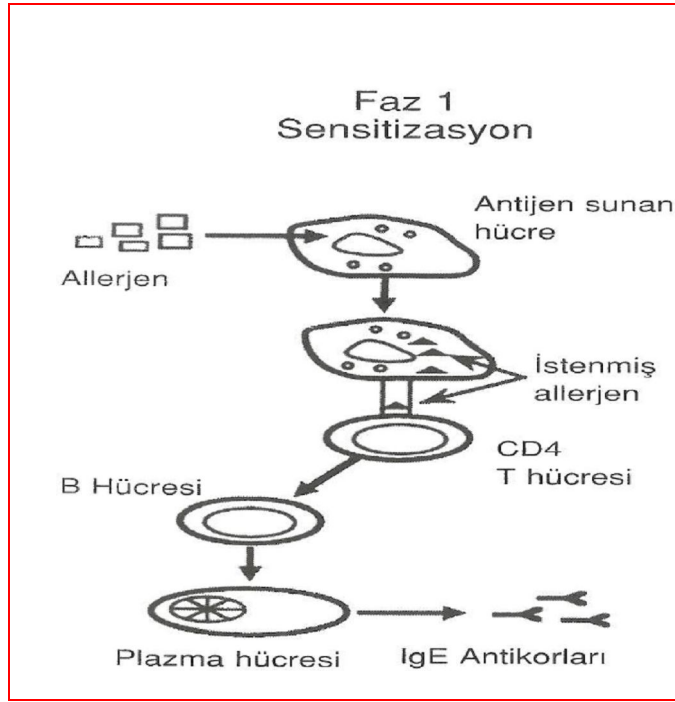
Solunum segmentinde yüzeyi oluşturan bu epitel hücreleri ile lamina propria arasında belirgin bir bazal membran bulunur. Daha altta ise kalın bir lamina propria bulunur. Lamina propriada bulunan karışık müköz ve seröz bezler, yüzeydeki goblet hücreleri ile birlikte burun mukozasını devamlı surette ıslak tutan burun salgısını yaparlar. Bu salgı özellikle seröz bezler vasıtasıyla burundan geçen havanın nem derecesini artırır.

Lamina propriada, özellikle konkaların lamina propriasında çok zengin ven ağı bulunur. Bu ven ağını oluşturan venlerin duvarlarının bazı kısımlarında, düz kas lifleri bulunur. Düz kasların kontraksiyonu ile kas lifleri arasında kalan ven duvarı genişler ve fazlaca kan toplanır. Bu nedenle mukozanın bu bölümleri kalınlaşır ve sertleşir. Bu özelliği ile erektıl organlara benzetilebilir. Konkaların lamina propriasındaki erektıl cisimcikler olarak bilinen ven pleksusları her 20-30 dakikada bir burun konkalarının birinin duvarında kanla dolar. Böylece konka mukozasının kabarmasıyla aynı anda geçen hava akımında azalma olur. Bu sırada havanın büyük bölümü diğer taraftan geçer. Bu dönemsel kapanma aralıkları ile hava akımı azaltılır ve böylece kuruyan solunum epitelinin toparlanması sağlanır. Alerjik tepkimeler ve yangı, her iki taraftaki erektıl cisimciklerin anormal bir şekilde dolgunlaşmasına yol açarak hava akımının aşırı derecede azalmasına neden olur (58).

Erektıl cisimciklerin yanı sıra, burun boşluğu zengin ve karmaşık bir damar sistemi içerir. Büyük damarların kemik dış zarına komşu şekilde oluşturduğu sıkı örgü biçimindeki damar ağlarından gelen damarlar, kemer şeklinde yüzeye doğru yayılırlar. Daha küçük damarlar ise bunlardan dallanırlar ve yüzeye dik olarak uzanırlar. Bu küçük damarlar epitelin altında zengin bir kapiller yatağı oluştururlar. Kan arkadan öne doğru her iki nazal kaviteye dağılır. Kemer şeklindeki arter dallarında kan akımı, solunan hava akımına ters yöndedir. Bunun sonucu olarak, giren hava karşıt yönde akan kan sistemi ile etkin olarak ısıtılır.

2.6.2.Duyarlaştırma ve İmmünglobülin Üretimi

Alerjik rinitin gelişmesi için önce alerjene karşı atopik bir duyarlılık, daha sonra duyarlı olduğu alerjen ile tekrar karşılaşması gerekir. Duyarlaştırma işlemi; alerjene hafif dozdaki maruziyet sonucu oluşan spesifik IgE antikorlarının üretimi ile başlar. (Şekil 2.1)



Şekil 2.1. Alerjik Rinitte Duyarlaştırma ve IgE Üretimi

Nazal mukozada biriken antijenler, antijen sunan hücreler (APC) olan makrofajlar, dendritik hücreler ve langerhans hücreleri tarafından yakalanır ve bunların fagolizozomlarında kısmen parçalanırlar. Antijen kısımları daha sonra APC'lerin yüzeyine çıkarılarak CD4 + T lenfositleriyle tanıştırılır. Bu tanışma sonrasında CD4+ T hücreleri IL-3, IL-4, IL-5 ve GM-CSF gibi sitokinler salgılamaya başlar. IL-4 dolaşımdaki B lenfositlere bağlanarak B lenfositleri aktive eder. Aktive olan B lenfositler plazma hücrelerine dönüşür. Bu plazma hücreleri de alerjene özgü spesifik IgE antikorlarını oluşturur (59). Oluşan spesifik IgE antikorları dokuda mast hücreleri, dolaşımda ise bazofillerin hücre duvarındaki yüksek afiniteli reseptörlere bağlanır (60,61). Böylelikle organizma alerjen ile tanışmış ve artık duyarlı hale

gelmiş olur. Daha sonraki işlenmiş antijenle karşılaşmada, bu hücrelerin yüzeyleri üzerindeki IgE antikorları, antijen molekülleri için reseptör olarak görev görürler.

2.6.3. Antijene Karşı Erken Cevap ve Nöronal Katkı

Alerjen ile daha önce duyarlanmış olan kişide, daha sonraki dönemde eğer bu alerjen yeniden vücuda girecek olursa alerjik olaylar zinciri başlar. (Şekil 2.2)

Olayların ilki alerjenin mukozal bariyeri geçip dokuda ona özgü IgE antikorlarıyla yüklü mast hücrelerine bağlanması ve bunun sonucunda mast hücrelerinin degranüle olmasıdır. Mast hücrelerinin degranülasyonu ile histamin, triptaz, kimaz, kinogenaz ve heparin gibi önceden hazır medyatörler ile prostoglandin (PG)ve lökotrienler (LTC₄, LTD₄ ,LTE₄) gibi yeni sentezlenmiş medyatörler açığa çıkar (62-66). Bu medyatörler damar geçirgenliğini artırarak sulu akıntı ve ödeme, submukozal bezleri uyarak mukus salgısının artmasına, arteriovenöz anastomozları genişleterek konjesyona, duyarlı sinir uçlarını uyarak kaşıntı ve konjesyon hissinin santral sinir sisteminde algılanmasına ve refleks yolla hapsirik nöbetlerinin başlamasına neden olur. Bu olayların tümü 1-2 dakika içinde ortaya çıkar ve gelişen bu alerjik reaksiyona *erken alerjik yanıt* adı verilir. Hastaların büyük bir bölümünde bu dönemde çoğunlukla hapsirik, sulu burun akıntısı ve kaşıntı semptomları vardır. Burun tıkanıklığı henüz belirgin hale gelmemiştir.

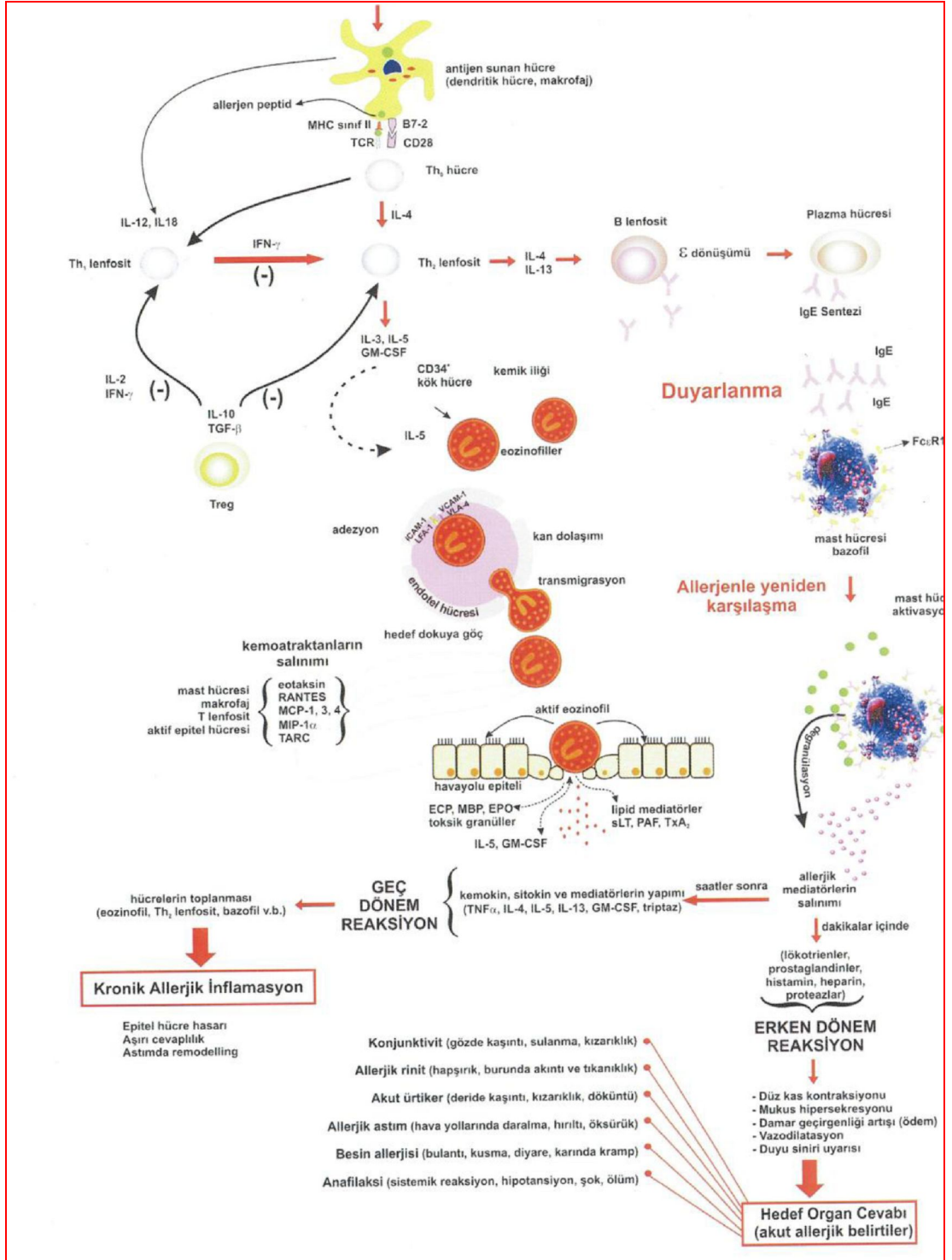
Nazal mast hücrelerinin ani alerjik reaksiyondaki rolü için doğrudan deliller, antijenle provokasyondan 20 dakika sonra alerjik hastaların nazal mukozalarından biyopsi yapan ve mast hücrelerinin degranüle olduğunu bulan Gomez ve ark. (67) tarafından ortaya konulmuştur.

Nöronal Katkı: Alerjen provokasyonundaki erken cevap sırasındaki hapsirme ve kaşıntı sinir sistemi kaynaklıdır. Konno ve Togawa (68) alerjik rinitli hastalarda nöral refleksin önemini tek nazal kavite histaminle uyarıldığında bilateral nazal sekresyon oluşmasıyla göstermiştir. Alerjik rinitli hastalarda antijene unilateral intranazal maruziyet, maruziyet tarafında burun akıntısı, nazal sekresyon, histamin, nazal hava yolu direnci (NAR) ve PGD₂ de artışa yol açar (69,70).

Karşı tarafta burun akıntısı, salgı miktarı ve PGD₂ belirgin olarak artar. Kontralateral salgısal cevap, glandüler belirteçler olan laktoferrin ve lizozimden

zengindir ve bir antikolinerjik olan atropin tarafından inhibe edilmesi efferent kolun kolinerjik olarak ilişkili olduğunu göstermektedir. Nazal mukozadaki asetilkolin etkilerine aracılık eden muskarinik reseptörler farmakolojik olarak insan alt konkasında belirlenmişlerdir (71).

Burun innervasyonu ve nöropeptid sekresyonu nörojenik inflamasyon adı verilen bir mekanizma aracılığıyla alerjik rinit patogenezinin düzenlenmesinde rol alır. Bu mekanizmanın, takikinin ve nörokinin A gibi nöropeptidleri içeren moleküler mekanizmalardan geliştiği düşünülür (72). Kassel ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda sinir büyüme faktörünün (NGF) alerjenlere erken yanıtta rol aldığı bulunmuştur (73). NGF, nöronlar tarafından üretilen bir takikinin olan P madesinin (Substance P-SP) üretimini de arttırır. Substance P miktarının mevsimsel alerjik rinitli hasta popülasyonunun mukozal sinir fibrillerinde önemli oranda artmış olduğu bulunmuştur. İn vitro ortamda SP'nin inflamasyonun kemotaktik olaylarını indüklediğini gösteren başarılı çalışmalar olsa da in vivo'daki eşdeğer çalışmalar hücre gelişiminin değişik basamaklarındaki reseptör ekspresyonundaki farklılıklar nedeniyle tam aydınlatılamamıştır.



Şekil 2.2. Alerjik İnflamasyon (Sin B. Polen Allerjisi Türkiye Alerjik Bitkilerine Genel Bakış adlı kitaptan alınmıştır.)

2.6.4. Antijene Karşı Geç Cevap

Nazal antijen yüklemesine karşı oluşan geç yanıt, antijen ile karşılaşmasından 4-6 saat sonra nazal mukazaya inflamatuvar hücre akışına bağlı oluşan olayları kapsar. Bu durumun karşılığı olarak klinikte nazal mukozada kalınlaşma, nazal akıma karşı artmış direnç ve sonuçta burun tıkanıklığı ortaya çıkar. Bu hücre akışını ve dokuya infiltrasyonunu sağlayan ise adezyon molekülleridir. Geç faz reaksiyonunda en önemli görev alan hücreler eozinofillerdir. Aktive olan eozinofilden salgılanan sitokinler, kemokinler ve katyonlar bir yandan doku harabiyetine yol açarken, diğer yandan otokrin ve parakrin şekilde inflamasyonu arttırmaktadır. (Şekil 2.2)

Alerjik reaksiyonda inflamasyonda yer alan adezyon molekülleri artışa uğrar. IL-4, IL-1 β veya TNF- α 'ya cevaben lokal epitel yüzeylerinde çok geç antijen- 4 (very late antigen-VLA-4) ve intraselüler adhezyon molekülü- 1 (ICAM-1)'i upregüle eder. Buna uygun olarak inflamasyon alanına lokalize olmak için T hücreler, bazofiller, monositler ve eozinofiller vasküler hücre adhezyon molekülleri 1 (VCAM-1) veya lenfosit fonksiyonu asosiye antijen-1 (LFA-1) ligandları aracılığıyla toplanırlar. Bu adezyon moleküllerinin aktivasyonu ile dolaşımdaki lökositlerin post-kapiller endotel hücrelerine yapışması ve dokuya penetrasyonu kolaylaşır. Kapillerlerin endotelial yüzeylerinden inflamasyon sahasına lökosit migrasyonu son zamanlarda tekrar ilgi odağı olmuştur. Son dekatta genel kanı, hücrelerin endotelial hücreler arasındaki sıkı bağlantılar üzerinden transmigrate oldukları noktada endotel yüzeyi boyunca “döndürme” ile yavaşlatıldığı, lökosit ve endotelial bağlayıcılar arasındaki iletişimler aracılığıyla kapıldığı şeklindedir (74).

Ayrıca bazı sitokinler, örneğin IL-5, eozinofillerin kemotaksi yeteneğini artırır. T hücreleri ile direk temas halinde olan mast hücreleri, hücre aracılı inflamasyonda düzenleyici rolleri olan sitokinlerden histamin ve matriks metallo proteaz-9 (MMP-9) salgırlar (75). Geç yanıtta rol alan diğer iki faktör de RANTES ve eotaksindir. Her ikisi de T hücrelerinin ve eozinofillerin mukozaya toplanmasını sağlar. Atopik hastalarda ve rinitli hastaların alt konka epiteli üzerinde transforming growth faktör β (TGF- β ; dönüştürücü büyüme faktörü)'nin upregüle olduğu bulunmuştur ki bu da rinitte mast hücrelerinin kalmasında veya kemoatraksiyonunda TGF- β 'nin muhtemel bir rolü olduğunu düşündürür.

2.6.5. Aşırı Cevap

Alerjik rinitin bir diğer özelliği, alerjik hastaların antijen gibi spesifik uyaranlara ve nonspesifik uyaranlara karşı aşırı cevabıdır.

Spesifik Aşırı Cevap (Priming Fenomen)

Alerjen provokasyonu esnasında alerjen arka arkaya verildiğinde reaksiyon oluşturmaları için gerekli alerjen miktarı azalır (76). Nazal mukozanın arka arkaya uyarılması nazal mukozanın uyarılma eşiğini düşürmektedir ve bu etki priming fenomen olarak tanımlanmaktadır.

Connell, ardışık alerjen karşılaşmasının dördüncü gününde semptomları yaratacak gerekli dozun beş kat daha düşük olduğunu bulmuştur (76). Priming cevabı boyunca hapşırma başlatmak için gerekli olan doz, polen mevsimi periyodu boyunca kolayca inhale edilebilen doz olan yaklaşık olarak 100 adet çalı tohumuna düşmüştür. Mevsim dışı karşılaşmada hapşırık başlatıcı tohum özü miktarı 10.000 tanedir. Hapşırma için gözlenen priming cevabı ile birlikte ilk karşılaşma seviyeleri mukayese edildiğinde nazal lavaj örneklerinde yüksek histamin ve kinin seviyeleri bulunmuştur.

İlk karşılaşma gününde oluşan priming sırasında nazal lavajda nötrofil, eozinofil ve bazofil benzeri hücrelerin toplam sayısında bir artış bulunmuştur.

Bu gözlemler, priming mekanizmalarının hücresel infiltrasyonu, mediator üretimini artması ve end-organ cevabında muhtemel artışı içerdiklerini göstermektedir. İltihabi hücre istilasının mukozal antijen penetrasyonunu değiştirdiği, antijen uyarımı için ek hedefler sağladığı ve tekrarlayan antijen maruziyeti sonrası saptanan abartılı cevaba önderlik ettiği ve daha fazla end organ cevabıyla, zamanla inflamatuvar mediator üretimini artırdığı düşünülmektedir (76).

Nonspesifik Nazal Hiperaktivite

Non spesifik nazal hiperaktivite hem alerjik hemde non-alerjik rinitin önemli bir özelliğidir (77). Nazal hiperaktivite normal bir uyaran karşısında hapşırık, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı semptomlarının tek başına ya da birlikte ortaya çıktığı

artmış nazal yanıt olarak tanımlanabilir. Bu fenomen, histamin, metakolin, soğuk hava, kapsaisin ve kokular gibi maddelerle nazal mukozanın uyarılması sonucu ortaya çıkabileceği gibi, postür değişikliği, egzersiz, vücut ısısında değişiklik ve sıcak çorba , baharatlı gıda tüketimi gibi uyaranlarla da gelişebilir.

Epitel bariyerinin hasarı, mukozadaki irritan reseptörlerin duyarlılığının artması, pro-enflamatuar mediatörlerin salınımı ve enflamatuar hücrelerin infiltrasyonu nazal hiperaktivitenin mekanizmasını açıklamak için öne sürülen hipotezlerdir.

2.6.6. Alerjik Rinitte Yapısal Değişiklikler

Alerjik mukoza bazı histopatolojik değişiklikler sergiler. Bunlar, epitelin kalınlaşması ve polipoid dejenerasyonun eşlik ettiği hiperplazidir. Bu durum başlangıçta goblet hücrelerinde artış daha sonra ise azalma ile ilişkilidir. Ek olarak eozinofil, mononükleer hücre ve lenfoid hücre infiltrasyonu ile lamina propriadaki kan damarlarında dilatasyon ve kalınlaşma gözlenir. Bu da fibröz dokuda ödem ve proliferasyona yol açar.

Lamina propriadaki bezlerde de bazı değişiklikler olur. Bunlar, sekresyonlara bağlı olarak asinilerde hiperplazi ve genişleme, asini ve duktuslarda dejenerasyon ve tıkanma, yüzeysel bezlerde eozinofil infiltrasyonudur. Özellikle sıkı fibröz dokuların olduğu alanlarda derin bezlerde atrofi ve genişleme görülür. Alerjik nazal mukoza bez dokusunda sayı ve aktivite artışı da gözlenmiştir. Bu yeni bez dokusu, çoğunluğu çok katlı duktus epitelinden oluşan düzensiz dağılım sergiler. Bu anormal bezlerin şekli, lamina propriaya doğru papiller projeksiyon gösteren bazal epitelyal hücrelerin hiperplazisine bağlanmıştır. Bu hücreler lamina propriaya doğru göç ederek bezlerin kanalizasyonu ile devam eden değişim sergilerler (78).

2.6.7. Üst Solunum Yolu Epitelinin Alerjideki Rolü

Alerjik rinitte, epitel sadece pasif bir bariyer görevi üstlenmez. Epitel, hastalığın kronik seyrinin devamını sağlayan enflamatuar cevapta rol oynayan mediatörleri aktif olarak salgılamaktadır. Tıpkı astımda olduğu gibi alerjik rinitte de

eşit derecede temel bir epitelyal bozukluk olduğu düşünülmektedir (78). Çevresel ve immünolojik etkenlerin onarım süreci ile ilişkisi, süregelen bir inflamatuvar olaya yol açarak üst solunum yolu epitelinde kalıcı değişikliklere sebep olur. Epitelyal değişikliklere örnek olarak, orta derece ev tozu alerjisine sahip hastaların anterior nazal mukozasında intersellüler ödem, epitelyal tabakada eozinofil birikimi ve epitelyal dökülme gösterilebilir. Epitelyal değişiklikler üzerine yapılan daha ileri bir çalışmada aralıklı alerjik riniti olan hastalarda, çimen poleni döneminde dikkate değer ölçüde goblet hiperplazisi ortaya çıkmıştır. Oysa yılın diğer dönemlerinde epitelyal örtüde, havadaki kirlenici maddelere sekonder olarak nonspesifik doku hasarı nedeniyle metaplazi ve displazi görülmektedir.

Bir takım in vitro çalışmalarda alerjik riniti olan hastaların nazal mukozalarında geçirgenlik artışı tespit edilmiştir. Bu artış, işaretli moleküllerin nazal mukozadan anormal yüksek derecede emilimi ile gözlenebilmektedir. Bunun aksine in vivo çalışmalarda elde edilen fizyolojik veriler alerjik mukozadaki bu emilim artışını desteklememektedir. Bu da şişmiş ve hiperreaktif havayollarının anormal olarak gergin olduğunu ve sağlıklı insanlara göre daha az emilim sergilediğini düşündürmektedir (78). Ayrıca tahribat sonrası kolumnar epitel örtünün selektif olarak dökülerek geride sadece bazal hücre tabakasının kaldığı tahmin edilmektedir. Bu tahmin, alerjik rinit ve astım hastalarının havayolu lümenlerinde bulunan kolumnar epitel artıklarına dayanmaktadır. Ciddi derecede etkilenen kolumnar hücrelerin, kendilerini bazal hücrelerden selektif bir şekilde ayırarak, hasarın havayolu dokusu içerisinde daha fazla ilerlemesini önledikleri öne sürülmektedir. Kolumnar epitel hücreleri döküldükten sonra bazal hücrelerin onların görevini üstlenerek inceldikleri ve aralarındaki bağlantıların sıkılaştığı mikroskobik olarak gösterilmiştir (79).

Ayrıca immünohistokimyasal çalışmalara göre, artmış alerjen alımına yol açan IgA eksikliği de mevcuttur (80). Nitrik oksit (NO), havayollarında inflamatuvar bir medyatör olarak önemli bir rol oynamaktadır. Sürekli alerjik riniti olan hastalarda nazal mukozada indüklenebilir NO sentaz uyarılır. Kortikosteroid tedavisi sonrası ise NO düzeylerinde eşzamanlı bir azalma ortaya çıkar. Aralıklı alerjik riniti olan hastalarda oral ve nazal dışarı verilen havada NO düzeyleri artmaktadır (81).

2.7. KLİNİK BULGULAR ve TANI

Alerjik rinit tanısı ayrıntılı öykü, detaylı bir genel fizik muayene ve beraberinde deri testleri, in vitro laboratuvar testleri ve provokasyon testleri gibi testlerin birlikte değerlendirilmesi ile konulur.

2.7.1. Öykü alma

Öykü, alerji tanısının olmazsa olmazıdır. Tanıya yönelik olarak yapılacak olan herhangi bir test mutlaka dikkatli ve usulüne uygun bir tıbbi öykü alındıktan sonra uygulanmalı, körlemesine tarama testi yapılmamalıdır. Ayrıntılı öyküde hastanın semptomları, semptomların özellikleri, semptomları tetikleyen faktörler, hastanın yaşam koşulları ve diğer hastalıkları sorgulanmalıdır. (Tablo 2.2)

Semptomları	• Hapşırık nöbetleri • Burun, göz, damak ve nazofarenkste kaşıntı • Burun tıkanıklığı, akıntısı • Sklerada batma, yanma , kaşıntı, kızarıklık • Periorbital şişlik gibi alerjik konjunktivitte sık karşılaşılan yakınmalar
Semptomların Özellikleri	• Süresi, başlangıç zamanı • Şiddeti, tekrarlama sıklığı • Tedaviye yanıtı ve hastaneye başvurma gereksinimi
Semptomları Tetikleyen Faktörler	• Mevsim, ev içi, açık hava • Meslek, tatil, boş vakitler ve hobiler • İlaçlar, gıdalar • Egzersiz, duygusal stresler • Enfeksiyonlar • Gebelik ve menstrüasyon gibi hormonal durumlar
Yaşam koşulları	• Ev tozu akarları ve mantarlarla karşılaşma • Kimyasal maddeler, kozmetik ürünler • Uyku apnesi, horlama, ağız solunumu • Hayvanlar ile temas • Sigara
Diğer hastalıkları	• Gastroözefagial reflü, • Deri veya solunum sistemi hastalıkları, • Kendisinde veya ailede atopi öyküsü

Tablo 2.2. Alerjik Rinitte Öykü

2.7.2. Fizik İnceleme

Alerjik rinitte karşılaşılan fizik muayane bulguları Tablo 2.3’ te özetlenmiştir.

Kulak bulguları	• Dış kulak yolunda egzematiform bulgular • Tubal disfonksiyon • Sık tekrarlayan orta kulak efüzyonları
Orofarenks belirti ve bulguları	• Ph değişiklikleri nedeniyle ağızda kötü koku • Kronik burun tıkanıklığı nedeniyle yüksek kavisli damak ve dişlerde ortodontik kusurlu kapanış ya da fazla aşınma • Tonsiller ve lateral farengeal bandlarda postnazal akıntının neden olduğu irritasyona bağlı hipertrofi • Uykuda diş gıcırdatma
Larenks belirti ve bulguları	• Vokal kordlarda ödem ve ses kısıklığı • Öksürük
Gözde belirti ve bulgular	• Dennie-Morgan çizgileri; alt göz kapağında venöz stazın yol açtığı hipoksi nedeniyle müller kasının devamlı spazmına bağlı gelişen ince horizontal çizgiler (82) • Ödemli ve vaskülarize konjunktiva • Alerjik şiner belirtisi: alt göz kapağında venöz staza ikincil epidermiste hemosiderin birikimi. • Farklı boyda ince uzun kirpikler
Nazal muayene bulguları	• Alerjik selam: alerjik rinitli çocuklarda, el ayasıyla burnu yukarıya kaldırarak hava yolunu açma ve kaşıntı hissini azaltma amacıyla yapılan harekettir. • Supratip çizgisi: Alerjik selam hareketini devamlı ve uzun süre tekrarlama sonucu burun ucunda oluşan yatay çizgi • Bilateral genellikle alt konkalara lokalize mukozal ödem ve sulu sekresyon • Orta meada nadir de olsa mikropolip ya da ödem

Tablo 2.3. Alerjik Rinitte Muayene Bulguları

Bu incelemelerin yanı sıra alt hava yolu alerjik hastalıklarının da alerjik rinite eşlik edebileceği akıldan çıkarılmamalı ve göğüs değerlendirmesi yapılmalıdır. Akciğer muayenesinde wheezing, raller ya da ronküs duyulması, eşlik eden astımı düşündürür.

Atopik hastalarda coğrafik dil sıktır. Alerjik rinitli hastalarda ayrıca atopik dermatit bulguları da bulunabilir (83). Çocuklarda yüzde ve ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde akut ve kronik deri lezyonlarının bulunması atopik dermatiti düşündürür.

2.7.3. Temel Testlerin Değerlendirilmesi

Alerji için yapılan testler, herhangi bir alerjenle karşılaşıldıktan sonra semptom gelişen hastaların çoğunda, özgül olarak bu alerjeni tanıyan alerjen spesifik IgE'nin varlığını ortaya koymak için yapılır. Alerjen spesifik IgE molekülünün yöneldiği alerjenin epitopuna bağlanması aslında alerji tanısındaki testlerin de temelini oluşturur. Alerjik hastaların tanısında kullanılan temel testler, invitro testler ve invivo testler (Deri Testleri ve Nazal Provokasyon Testleri) olmak üzere iki grup altında toplanmaktadır.

İnvitro Testler:

- Total eozinofil sayımı
- Total serum IgE
- Serum spesifik IgE
- Alerjenle indüklenen mediatör salınım testi
- Histamin salınım testi
- Flow sitometrik bazofil aktivasyon testi
- Nazal eozinofil (nazal smear)

IgE aracılı hastalıklarda, birçok alerjen için in vivo deri testleri in vitro testlerden üstündür. Çünkü deri testleri çok daha hızlı sonuca ulaşır, daha ucuzdur ve daha duyarlıdır. Ancak bazen in vitro testlerin deri testlerine avantajları vardır (84).

İn Vitro Testlerin Tercih Edileceği Hasta Grupları:

- Kardiyovasküler hastalığı olan yaşlılar,
- Şüphe edilen alerjenle temas sonrası anafilaksi gibi ciddi alerjik reaksiyon gelişen hastalar (örneğin lateks),

- Alerjenin çok az miktarı ile ciddi alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalar,
- Deri testi sonuçlarını etkileyebilecek olan antihistaminikler, bazı antidepresanlar ya da diğer bazı ilaçları kesemeyen hastalar,
- Deri bütünlüğünü bozan bir deri hastalığı olanlar,
- Dermografizm nedeni ile deri testlerinin yorumu güç olan vakalar,
- Bebekler (bebeklerde deri testleri gerçek alerjik duyarlanmayı yansıtmaz oysa 6 haftalık bebeklerde bile in vitro testler çalışılabilir),
- Anafilaktik reaksiyon geçiren hastalar (olaydan sonraki en az 6 haftalık sürede deri testleri yanlış negatif sonuç verirken in vitro testler yapılabilir),

İn vitro testlerin deri testlerine üstün olduğu durumlar:

- Çocuklardaki gıda alerjilerinde
- Venom alerjisi olan bazı vakalarda, spesifik IgE testi, deri testinden daha duyarlı olabilir (85).

Yaygın olarak kullanımda bulunan in vitro testler kısaca *İmmünassay* (İA) olarak adlandırılır. Temeli alerjen ile alerjene spesifik IgE antikorları arasındaki etkileşime dayanır. Alerjik hastalıklarda alerjenler, yaşayan diğer canlılardan kaynaklanan protein yapılı antijenlerdir. Örneğin bitkiler, hayvanlar, böcekler ve mikroorganizmalardan köken alır. Antikorlar ise alerjen üzerindeki çeşitli epitoplara tanıyan IgE molekülüdür. İmmünoassay testler ; Gıdalar, böcek venomları, çevresel alerjenler, polenler, mantar sporları, hayvanlara ait alerjenler, ev tozu akarları, hamamböceği, doğal kauçuk olan lateks maddesi, az sayıdaki beta laktam antibiyotikler ve az sayıdaki diğer bazı ilaçlar gibi alerjenlere karşı geliştirilmiştir.

İmmünassay Yöntemleri:

- **ELİSA (Enzyme bağlı immünosorbent test):** Alerjen-IgE reaksiyonunu görünür hale getirmek için kullanılan anti IgE antikorları enzim ile işaretlenmiştir. Enzimin substratı ortama eklendiğinde, renk veren bir ürün oluşur ve bunun ölçümü IgE antikorunun yoğunluğu hakkında bilgi verir.

- **FEIA (Floresan enzim immünassay):** Antijen-antikor reaksiyonunun görünür hale gelmesi, floresan veren bir maddenin ortaya çıkması ile olur.
- **RAST (Radioallergosorbent test):** Burada ise kullanılan anti IgE antikorları radyoaktif madde ile işaretlenmiştir. In vitro alerji testlerinin geliştirildiği ilk yıllarda kullanılan bir teknik olduğu için, hâlâ diğer İmmünoassayler için de genel olarak bu deyim kullanılmaktadır.

İmmünoassay yöntemler, solid ve likid faz olarak kullanılmaktadır. Solid faz İA’larda alerjenler; plastik plak, disk, boncuk gibi matriks yapılarına bağlanmıştır. Bu nedenle “immünosorban” veya “alergosorban” olarak adlandırılır. Kullanılan matriks tipi ölçümün performansını belirler. Kâğıt disklerin performansı daha düşük, plastik olanlarıki kısmen daha iyidir. Likit faz İA’larda alerjenler ve antikorlar solüsyon halindedir. Bazı yapısal ve kimyasal etkileşimler açısından solid fazdan üstündürler. En sık kullanılan yöntem solid faz İA dir.

2.7.3.1. Antijen Spesifik IgE

Spesifik IgE, duyarlı kişilerde alerjenle karşılaşma sonrası oluşur. Deri, gastrointestinal sistem, solunum sistemi gibi alerjen maruziyetinin olduğu dokuların alerjik reaksiyonlarından sorumludur. Spesifik IgE, alerjeni saptayabilme olanağını sağlar. Birimi bir alerjene spesifik IgE antikor ünitesidir ($kUa/L=1 \text{ U/ml}=2.4 \text{ mikrogram/L}$). RAST, deri testindeki polen, ev tozu akarı ve hayvan tüyleri sonuçları ile %70-80 korelasyon gösterir (86).

Spesifik IgE bakılmasının avantajları; deri testi ve provakasyon testleri ile korelasyonunun iyi olması, ilaçlardan etkilenmemesi, yaygın dermatitlerde kullanılabilirliği anafilaksi riskinin olmayışsıdır. Dezavantajları; deri testinden daha az duyarlı olması, alerjenlerin sınırlı seçimi, laboratuvarlar arasında değişkenlik ve pahalı olmalarıdır. Bu test özellikle egzema, iktiyoz, dermatografizm, steroid, antihistaminik ve lökotrien reseptör antagonistlerinin kesilemediği, anafilaksi riski yüksek hastalarda ve küçük çocuklarda tercih edilmelidir (86). Genelde RAST ile 0.35 kU/L ’nin üstündeki değerler inhalan alerjenler için pozitif kabul edilmektedir.

2.7.3.2.Total Serum IgE Düzeyi

Kanda total IgE seviyesinin alerjik hastalıklardaki tanı değeri sınırlıdır. 100-150 U/ml üzerindeki değerler yüksek kabul edilir. Alerjik hastalığı olanların % 50' sinde normal değerler bulunduğu gibi, alerjik hastalığı olmayanlarda ve parazitozlarda da yüksek total IgE seviyeleri bulunabilir (87). Dolayısıyla serum total IgE ölçümü alerji tarama yöntemi olup, artık tanı yöntemi olarak kullanılması önerilmemektedir.

2.7.3.3. Kanda Total Eozinofil Sayımı

Alerjik hastalıkların inflamasyon cevabında eozinofil önemli bir rol olsa da öncelikle doku yerleşimli bir hücredir. Eozinofiller, periferik kana göre kemik iliği ve dokuda 100 kat daha fazla bulunurlar. Dolaşımdaki hücreler sadece üretildikleri yer ile işlev gördükleri yer arasındaki trafiği yansıtır. Bu nedenle alerjik hastalıkların tanısında periferik eozinofillerin sınırlı bir anlamı vardır. Periferik yaymada %5 üzeri eozinofili olarak değerlendirilmektedir. Tanıda mm^3 ' teki sayım daha değerlidir ve 250 hücre/ mm^3 'ün üstündeki değerler patolojik olarak artmış kabul edilmektedir. Eozinofiller diurnal ritme bağlı olarak geceleri daha yüksek, sabahın erken saatlerinde daha düşük seviyededirler. Yine endojen ve eksojen glukokortikoid salınımı, stres, bazı viral ve bakteriyel enfeksiyonlar eozinofil sayısını süprese edebilir. Eozinofili atopik hastalıkların tanısında kullanılan bir parametre olmasına karşın atopik hastalıklar dışında paraziter enfeksiyonlar, hematopoetik sistem hastalıkları ve kollagen doku hastalıkları gibi pek çok hastalıkta da saptanabilir. Bu nedenle tanıda çok değerli değildir (88).

2.7.3.4. Nazal Sitoloji

Nazal smearda sitolojik tetkikin alerjik rinit tanısındaki değeri sınırlıdır. Her ne kadar nazal eozinofil, periferik eozinofilden anlamlı olsa da, hem alerjik hem de non-alerjik rinitte nazal eozinofili saptanabilir. Ancak nazal sitoloji, enflamatuvar ve non enflamatuvar hastalıkların ayırıcı tanısı, viral ve bakteriyel enfeksiyonların ayırıcı tanısı ve tedaviye yanıtın takip edilmesi amacıyla kullanılabilir.(89)

2.8. DERİ TESTLERİ

Alerjik yakınmalarla gelen hastaların tanısının konulmasında deri testleri önemlidir. Bu testler deriye uygulanan provakasyon testleridir. Deri testleri yardımı ile alerjik tetikleyiciler ve spesifik bir ajana karşı hassasiyetin derecesi saptanabilir (90). Özellikle immünoterapi planlanan hastada veya çevresel tedbirlerin önerilmesi açısından deri testleri yardımcıdır (91). Alerjik kişilerde mast hücresi yüzeyindeki reseptöre bağlanmış spesifik IgE'ler bulunur ve deri testi sırasında uygulanan alerjen bu IgE'ye bağlanarak histamin ve diğer mediatörlerin salınmasına neden olur. Deri testleri genel olarak üç gruba ayrılabilir.

- 1- Epidermal testler: Yama (patch) testi, Sürtme (friction) testi
- 2- Perkütan testler: Delme (prick), Çizme (scratch)
- 3- İntradermal (deri içi) testler

Yama (Patch) Testi:

Yama testleri, ilk tanımlandığından bu yana alerjik kontakt dermatit ve egzantematöz ilaç döküntüleri gibi tip IV reaksiyonların tanısında kullanılmaktadır. Aynı zamanda kontakt ürtiker gibi erken tip reaksiyonların tanısında da açık yama testleri uygulanır. Açık yama testleri uygulandıktan 20 dakika sonra değerlendirilir. IgE yapımına yol açan alerjenlerle yapılan atopi yama testleri ise atopik dermatitte perkütan testler veya in vitro yöntemlerle ortaya konan duyarlılığın doğrulanması amacıyla kullanılmaktadır.

Sürtme (Friction) Testi:

Çok duyarlı olduğu düşünülen bireylerde, hayvan epiteli veya ilaçlarla yapılacak testlerde öncelikle sürtme testi uygulanması önerilmektedir. Sürtme testinde doğal alerjen ön kol iç yüzüne on kez sürtülerek ovalanır. Kontrol olarak da diğer kol iç yüzü pamukla ovalanır.

Delme (Prick) Testi:

Bir damla alerjen deri üzerine damlatıldıktan sonra steril bir lanset veya iğne kullanılarak delinir. Bu sırada kanama olmamalıdır. Belli bir derinliğe kadar delme işlemi uygulayacak şekilde standartlaştırılmış iğneler üretilmiştir. On beş dakika sonra test solüsyonu silinir ve reaksiyon değerlendirilir.

Çizme (Scratch) Testi:

Alerjenik materyel altından deri yüzeysel olarak 5 mm kadar çizilir. Bu işlem sırasında da kanama olmamalıdır.

Deri içi (Intradermal) Test:

Bu testte delme testinde uygulanan test solüsyonları 1/100 oranında sulandırılarak, bir insülin/tüberkülin enjektörü ile deri içine 0.02 - 0.05 mL uygulanır. Bu enjeksiyonla deri içinde yaklaşık 3 mm büyüklüğünde bir kabarıklık oluşacaktır. Deri içi testlerin yorumlanması daha güçtür. Özellikle mantar, gıda ve ilaçlarla yalancı pozitif reaksiyonlar sık görülür.

Test için kullanılacak alerjen ekstrelerinin standardize olması gereklidir. Her deri testinde mutlaka negatif ve pozitif kontrol kullanılmalıdır. Perkütan test uygulamaları sırasında histamin veya kodein ile pozitif, serum fizyolojik ile negatif kontroller de yapılmalıdır. Deri test sonuçlarının kantitatif değerlendirmesi, histaminin oluşturduğu ödem ve eritem reaksiyonu ile karşılaştırılarak yapılır. Delme ve çizme testlerinde histamin 1mg/mL konsantrasyonda kullanılır. İntradermal testlerde ise histamin sıklıkla 0.01 mg/mL konsantrasyonda uygulanır (92).

Deri Prick Testlerinin Değerlendirilmesi:

- (-) Endurasyon yok veya negatif kontrole yakın endurasyonlar
 - (+) Endurasyonun çapı pozitif kontrolün endurasyon çapının yarısından küçük
 - (++) Endurasyon çapı pozitif kontrolün yarısı kadar
 - (+++)
 - (++++)
- Endurasyon çapı pozitif kontrolün tamamı kadar
- Endurasyon çapı pozitif kontrolün çapının iki katı kadar ve daha büyük şeklinde değerlendirilir.

Deri testi reaksiyonlarındaki ödem çapı, negatif kontrolden en az 3 mm daha büyük olduğunda pozitif olarak değerlendirilir (93). Deri prick testlerinin yapılması kolaydır, çabuk uygulanır, ucuzdur ve duyarlılığı %80-90 olup kolayca tekrar edilebilir olması en önemli avantajlarıdır (94). Deri testlerini etkileyebilecek yaş, dermatolojik bozukluklar, ilaçlar, testin yapıldığı bölge, immünoterapi yapılıp yapılmadığı gibi faktörlerin de test sonuçlarını etkileyebileceği akılda tutulmalıdır.

Antihistaminikler başta olmak üzere bazı ilaçlar deri testlerini baskılayarak yalancı negatif test sonuçlarına yol açabilir. Birinci jenerasyon antihistaminikler deri testlerinden 24-72 saat önce kesilmelidir. Hidroksizin deri testlerini 96 saate kadar baskılayabilir. Sedasyon yapmayan antihistaminikler deri testi uygulanmadan bir hafta önce, trisiklik anti depresanlar ise 7-14 gün önce kesilmelidir. H2 antagonistler hafif supresyona neden olabileceğinden, deri testi uygulanmadan 24 saat önce kesilmelidir.

Uygulama açısından herhangi bir yaş sınırlaması olmamakla birlikte, bebekler ve yaşlılarda deri test reaktivitesi azalmıştır. Bir hastaya 70 alerjene kadar test yapılabilir. Hastanın öyküsü, yaşı, yaşadığı yerin coğrafi özellikleri, polenizasyon durumu ve immünoterapi düşünülüp düşünülmemesine göre alerjen sayısı değişebilir (91).

Alerjenlerin çeşidi de deri test reaktivitesini etkileyebilen bir faktördür. Mevsimsel alerjik şikayetlere yol açan polenler sıklıkla ilkbaharda rüzgarla yayılan ağaç polenleri iken, yaz döneminde daha çok ot polenleri, geç yaz döneminden soğukların başlamasına kadar olan dönemde ise yabani ot polenleridir. Polenizasyon paternleri iklimsel faktörlerden etkilenebileceği gibi, aynı bölgede yıldan yıla da değişiklik gösterebilir. Çapraz reaksiyon veren polenlerle test yapılması düşünüldüğünde o grubu temsil eden tek bir alerjenle test yapılması önerilir. Aynı şekilde yüksek oranda çapraz reaksiyon vermelerinden dolayı *Dermatophagoides Farinae* ve *Dermatophagoides Pteronyssinus*un ayrı ayrı test edilmeleri yerine 50/50'lik karışımın test edilmesi önerilmektedir. Arı allerjilerinde ise aralarında çapraz reaksiyonun pek olmamasından dolayı *Polistes*, *Apis* (bal arısı) ve *Vespula* (yaban arısı) gruplarının ayrı ayrı test edilmesi önerilmektedir. Gıda allerjilerinde ise standardize test ürünlerinin olmaması sıkıntı yaratmaktadır. Endikasyon varsa gıda

allerjilerinde prick test tercih edilmelidir, çünkü intradermal testlerde yalancı pozitiflik oranı yüksektir.

Prick testlerin en önemli dezavantajları yalancı negatif sonuç elde etme oranının yüksek oluşu iken, intradermal testlerde ise yalancı pozitiflik oranı prick teste göre daha fazladır. İntradermal test prick teste göre daha zordur, daha çok zaman alır ve hasta için daha fazla rahatsızlık vericidir.

Deri testlerinin yalancı (+) olduğu durumlar:

- Atopik dermatit
- Gıda testleri
- İyi standardize edilmemiş solüsyonlar
- Fazla volüm enjeksiyonu
- Dermografizm

Deri testlerinin yalancı (-) olduğu durumlar:

- İnfantlar ve yaşlı hastalar
- Uzun süreli steroid , antihistaminik ve trisiklik antidepresan kullananlar
- Periferik nöropati
- 4-6 hafta önce anafilaksi geçirmiş hastalar
- Alerjen ekstrelerinin çok sulandırılması

Alerjen ekstrelerinin gücü zamanla, sulandırılmakla ve sıcakta kalmakla zayıflar. Bu nedenlerle, alerjen ekstreleri buzdolabında saklanmalı ve kullanılmadan önce son kullanma tarihleri kontrol edilmelidir. Alerji deri testlerinin genel olarak güvenli uygulamalar olduğu kabul edilmekle birlikte, çok duyarlı bireylerde geniş lokal reaksiyonlar ve sistemik semptomlar görülebilir. Deri testlerinden sonra anafilaksi sonucu ölümler de bildirilmiştir. Bu nedenle, deri testleri yapılırken gelişebilecek sistemik reaksiyonların tedavisinde kullanılacak tıbbi malzeme ve ilaçlar hazır bulundurulmalıdır.

2.9. NAZAL PROVOKASYON TESTLERİ

Nazal provokasyon testleri (NPT) ; spesifik alerjenler veya histamin ve metakolin gibi nonspesifik maddelerin, giderek artan dozlarda nazal mukozaya uygulandığı testlerdir. Bu testler, nazal patofizyoloji ve farmakoloji çalışmalarında ve klinik araştırmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (95,96). Klinik çalışmalarda kullanılmasının yanında alerjik rinitin klinik hikaye, deri testleri ve spesifik IgE ile tam olarak tanısının konulamadığı durumlarda tanının kesinleştirilmesinde de kullanılır. Rinit teşhisinin yanı sıra alerjik rinitlerde hiposensitizasyon kararı almada, immünoterapi gidişatını izlemekte, hiposensitizasyonu sonlandırma kararı vermekte, kullanılan alerji ilaçlarının ister steroid, ister antihistamik veya diğer ilaçların burun şikayetlerinde gösterdikleri etkilerin değerlendirilmesi ve derecelendirilmesinde nazal provokasyonun önemli bir yeri mevcuttur (97). Yüzyılı aşkın bir süre önce alerjik rinitli hastaların burunlarına çimen polenleri ile ilk NPT denemeleri başlamıştır (98). Morrow Brown, 2000 olguda prick test ve NPT sonuçları arasında ilişki ve korelasyonu araştırmıştır. Ev tozları keneleri ekstraktlarını diğer alerjenler ile beraber kullandığından, güçlü bir korelasyon bulamamıştır (99). Pelikan ve De Vries, 1972'de 28 olgu testinde DP ekstraktı ile yapılan nazal provokasyon ve prick test arasında güçlü korelasyon bulmuştur (100). Ahsan ve ark. 1958'de, Connell 1967'de ve 68'de polen ekstraktları ile nazal provokasyon yapmışlardır (99). Nonspesifik provokatörlerden histamin ve metakolin, 1985'de Druce ve ark., 1990'da ve 1994'de Gerth van Wijk tarafından alerjik rinitli hastalarda kullanılmıştır (101,102). Non-alerjik rinitte ise aynı provokatörler 1984'de Clement ve 1991'de Gerth van Wijk tarafından kullanılmıştır (103,104). Histamin ve metakolin dışında serotonin, fentolamin, bradikinin, prostoglandin ve diğerleri non-spesifik provokatörler çeşitli otörler tarafından kullanılmıştır (105).

2.9.1. NPT Endikasyonları

ARIA' nın 2008 de yayınlamış olduğu rapora göre NPT endikasyonları;

1. Alerjen provokasyonları:

- Test sonucu ile klinik bulgular arasında uyum yoksa
- Mesleksel AR tanısını koymada
- İmmünoterapiye başlamadan önce
- Çalışma amaçlı

2. Lizin aspirin provokasyonu:

Aspirin intoleransında oral provokasyona alternatif olarak önerilmektedir. Sonucun negatif olduğu durumlarda oral provokasyon yapılmalıdır.

3. Nonspesifik hiperreaktiviteyi test etmek (histamin, metakolin vs ile): Klinikte çok anlamlı olmasa da çalışmalarda kullanılabilir.

2.9.2. Testin Standartları

NPT yapılabilmesi için hastalarda bir takım ön koşullar şöyle sıralanabilir (106).

1. Gaitada parazit taşımamak
2. Son bir ayda üst veya alt solunum yolları infeksiyonu geçirmemek
3. Obstrüktif veya restriktif akciğer fonksiyon bozukluğu taşımamak
4. Herhangi bir kronik sistemik hastalığın bulunmaması
5. Herhangi bir ilacı sürekli kullanmamak
6. Daha önce immünoterapi görmemek
7. Herhangi bir burun veya paranazal sinüs operasyonu geçirmemiş olmak
8. Gebe veya loğusa olmamak
9. Buluğ çağına erişmiş olmak, menopoza veya andropoza girmemek
10. Test süresince provokatör ajanın burna uygulanmasında engel teşkil edecek septum deviasyonu, konka hipertrofisi, nazal polip ve diğ er anatomik bozukluklara sahip olmamak
11. Testten en az üç hafta önceden itibaren lokal veya sistemik kortikosteroid, H1 veya H2 reseptör blokerleri, anti alerjik diğ er ilaçlar, antihipertansif ilaçlar, son 1 hafta içerisinde aspirin ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlar kullanmamış olmak

2.9.3. Testin Uygulanması

Her hastaya uygulanan provokasyon seansları arasında en az bir hafta bırakılmalıdır. Her provokasyon seansında, hasta testten 30 dakika önce provokasyon yapılacak odaya alınır. Böylece test ortamına hastanın azami adaptasyonu sağlanır. Oda sıcaklığı $23^{\circ}\text{C} \pm 1.5^{\circ}\text{C}$ ve nem oranı $\% 50 \pm \% 5$ olarak sabit tutulur. Provokasyon testlerinin her gün saat 13-18 arasında yapılmasında fayda vardır, çünkü burun hava yolu rezistans değeri sabah ve akşam saatlerinde doğal diüurnal ritimlerinde en yüksek seviyelerine yükselirler. Tüm provokasyon çalışmalarında provokatör ajanların uygulanmasından önce, hastaların burunlarına kontrol solüsyonu sıkılarak çalışmaya başlanır. Böylece belirli stabilizasyon noktası elde edilerek standart hareket noktası bulunur. Gronborg ve ark (107), provokasyon çalışmalarında, kontrol solüsyonu olarak serum fizyolojik kullanmışlardır. Corrado ve ark. (108) ise kontrol solüsyonu olarak fenol ve fosfat içeren solüsyonlar kullanmışlardır. Corrado (108), kontrol solüsyonu olarak fenol içeren solüsyonları kullandığı halde bu maddenin, belirgin nazal hava yolu direnci artışına neden olduğunu belirterek zaten iritan olan bu maddenin yerine serum fizyolojik kullanımı önermiştir.

2.9.4. Testin Değerlendirilmesi

Nazal provokasyon cevabının değerlendirilmesinde bugüne kadar bir çok farklı metod denenmiş olup, standart bir teknik yoktur (109). Peak nazal inspiratuar flow (PNİF), rinomanometri (RMM), rinostereometri (RSM) ve akustik rinometri (AR) en çok bilinen metodlar olup araştırmalar için önerilmektedir (110). PNİF ve anterior RMM bu değerlendirme için uzun zamandan bu yana kullanılmaktadır (111,112). Pozitif bir test (provokasyon eşliğini) elde etmek için semptom skorları (örn. kaşıntı, hapsirik, mukus sekresyonu, nazal tıkanıklık) değerlendirilir ve objektif ölçümler ile kombine edilir (109). Dokic ve ark. (113), 1991'de önerdikleri skrolama sisteminde burun hava yolu direnci, sekresyon, aksirik ve ödemin yanı sıra nazal provokasyonun sekonder etkileri olan kaşıntı, göz semptomları, ürtiker, öksürük ve bronkospazmı puanlama sistemine dahil ederek geniş bir nazal provokasyon değerlendirme yöntemi geliştirmişlerdir. Kimyasal medyatör üretimi (114), nazal kan

akımı (115) ve basınç ve akım ölçümlerinden elde edilen nazal kesit alanı analizleri de kullanılmaktadır (116).

2.10. AKUSTİK RİNOMETRE

Akustik rinometri, nazal pasajın yapısal patolojilerini objektif olarak belirlemeye yarayan, nazal alanların kesitler halinde ölçümünü yapan ve internal nazal kavite hacmini hesaplayan objektif bir tekniktir (117-119). Septal deviasyon, konka hipertrofisi, valv stenozu ve tümör kitleleri gibi patolojilerin yerlerini ve büyüklüklerini saptamanın dışında yapılan cerrahinin etkinliğini göstermek için de uygundur (120). Akustik rinometri, burundaki tıkanıklığın türünü (geri dönebilen veya kalıcı), ve yerini (ön, orta veya arka) rakamlarla veren topografik bir harita olusturabilmesi özelliği ile diğer tekniklerden farklıdır. Bu teknik, yüksek duyarlılık ve tekrar edilebilme indeksine sahiptir (117). Hızlı sonuç verir (on saniyede bir okuma), ağrısızdır, girişimsel değildir ve hem çocuklarda hem de yetiderilerde güvenle uygulanabilir. Aynı hastadan alınan sonuçların, zaman içinde, işlem öncesi ve sonrasında gösterdiği değişimleri izleme olanağı vardır. Özellikle nazal kavitenin anterior kısmının doğru ölçülmesini mümkün kılar (121). Alerjen provokasyonundan sonra oluşan nazal değişiklikleri algılamada RMM ile eşit değerde olup daha basit, daha hızlı ve daha konforludur.

Kanıtı dayalı tıp, nesnel belgelere dayalı olmalıdır, akustik rinometri, bunu sağlayabilen bir tekniktir. Akustik rinometrinin klinik kullanımı son 10 yılda giderek artmıştır. Septoplasti, konkaplasti, sinüs cerrahisi, yüz/kozmetik cerrahi (nazal valv cerrahisi, rinoplasti, osteotomiler), yarık dudak, yarık damak, yarık burun, antrokoanal atrezi, maksillofasiyal genişletme işlemleri, adenoidektomi ve uyku bozuklukları bunlar arasında sayılabilir (122,123).

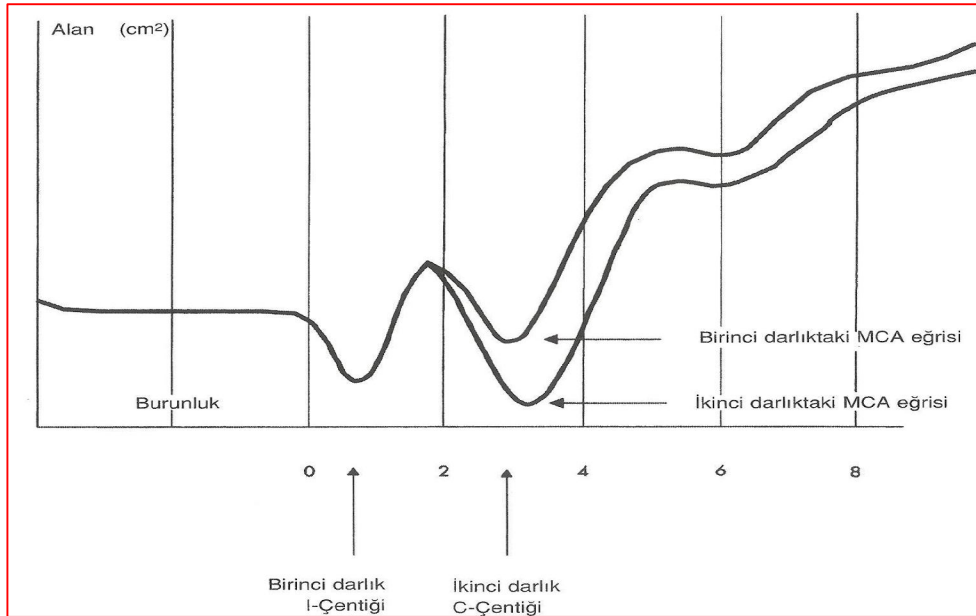
2.10.1. Ekipman

Akustik rinometride kullanılan ekipman, Hilberg ve ark. tarafından tanımlanmıştır (124). Nazal havayoluna bir şok dalgası uygulandıktan sonra yansıyan sesi ölçerek, burnun her iki tarafı boyunca, enine kesit alanlarına ait bir profil elde

priformisinin temeli ile tragusun birleştiği çizgiye 45 derece açıda olacak şekilde tutulmalıdır. Sonrasında hastanın ağzını açması ve ağızdan solunum yapması istenir. Bu sırada bilgisayardan gelen ve iletici kaçağının olmadığını gösteren yeşil ışık görüldüğü sırada arka arkaya istenilen sayıda ölçümler yapılabilir. Çalışmalarda genellikle en az 3 kez ardı ardına ölçüm yapılır ve ölçümler arasındaki fark % 10'dan az olduğunda ölçümler başarılı sayılabilir. Aynı işlem her iki burun deliğine de uygulanabilir. Ayrıca en az günde bir defa olmak üzere akustik rinometri cihazının kalibrasyonu yapılmalıdır.

2.10.3. Akustik rinogram

Akustik rinometri, burnun iki boyutlu yapısını grafi olarak verir. Bu akustik rinogramda “y” eksenini kesitsel alanı (cm^2) gösterirken, “x” eksenini burun deliğinden olan uzaklığı (cm) gösterir. Kesitin altında kalan alan ise hacmi (cm^3) vermektedir. Akustik rinogramdaki ‘0’ noktasından önceki horizontal segment burun adaptörünü temsil eder. Tipik bir akustik rinogram “w” şeklindedir. (Şekil 2.4)



Şekil 2.4. Akustik rinometri kullanılarak elde edilmiş olan tipik bir alan-mesafe eğrisi. İlk kısımları üst üste binmiş olan iki eğri görülmektedir. Üstteki eğri, birinci darlıktaki MCA1' i göstermekte iken, alttaki eğri ikinci darlıktaki MCA2' yi göstermektedir.

Genel olarak rinogramda 3 adet belirgin çentik bulunmaktadır ve bu çentikler bazı çalışmalarda 4 adet olarak belirlenmiştir (127). Adenoidin rinogramdaki çentiği dördüncü çentik olarak değerlendirilmiştir (128). Bebeklerde nazal kemik yapısının gelişimi henüz tamamlanmadığı için burun deliğinden olan uzaklık ve çentiklerin isabet ettiği bölgeler farklılık göstermektedir.

Çocuklarda ilk çentik nazal valve tekabül eder ki bu kısmın dekonjestana cevabı minimaldir. İkinci çentik, inferior konkanın anterior kısmına denk gelir. Üçüncü çentik, orta konkanın başı ve koananın yaptığı çentiği ve dördüncü çentik ise adenoidi göstermektedir (129). Ancak erişkinlerde genel olarak 3 çentik değerlendirilir (130). I.Çentik; 2cm civarında olan inferior konkanın başlangıcına tekabül eden kısım (MCA1), II.Çentik; 4cm civarında olan ve orta konkanın başlangıcına tekabül eden çentik (MCA2) ve III.çentik ise yaklaşık 6cm de olan kabaca orta konkanın ortalarına tekabül eden çentiktir. (MCA3) (Şekil 2.4) Toplam nazal hacim ölçümü için de erişkinde ilk 7cm grafiğin altında kalan hesaplanır.

Kemik gelişimi farklı olduğu için, yaş AR ölçümlerinde değişikliklere neden olmaktadır. Bu sebeple çalışmalarda yaş standardize edilmelidir. Kilo değişiminin nazal kavite değişiminde, dolayısıyla AR ölçümlerindeki etkisi minimaldir. Boy ile kemik yapısı nazal kavite yapısının gelişimi ile ilişkili olduğu için boy da standardize edilmelidir (131). Yaş, ırk, etnik köken ve cinsiyete göre düzenlenmiş standartlar pek çok yayında yer almaktadır (132).

Akustik rinometrinin nazal kavitenin ön ve orta kısımlarını inceleyebilmek için iyi bir metod olduğu gösterilmiştir . Yumuşak damağın hareketi nedeniyle nazofarenksin volümünün ölçümünde değişiklikler olabilir, bu nedenle nazal kavitenin arka kısımlarındaki güvenilirliği tartışmalıdır. Ancak AR'nin nazofarenkste, özellikle adenoidi değerlendirmede faydalı olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (133).

2.11. ALERJİK RİNİTE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

2.11.1. Alerjik Rinit ve Astım

Alerjik rinite en sık eşlik eden hastalık alerjik astımdır (134). Astım, alerjik riniti olan hastaların %21 ile 58'i arasında görülmüştür ve astımlı hastaların %28-92'sinde alerjik rinit vardır (19). Alerjik rinit ve astım beraber olduklarında, alerjik rinit astımı artırabilir ve buna paralel olarak bu hastalardaki nazal şikayetlerin düzeltilmesinin astım üzerinde olumlu etkileri mevcuttur (135). Alerjik riniti ve astımı olan deneklerdeki nazal antijen uyarımı altta yatan astımı, bronş aşırı-duyarlılığını artırarak hastalığı kötüleştirip, alt havayolu şikayetlerine yol açabilir (19). Burundaki alerjik iltihabın alt hava yolları üzerindeki etkilerini araştırmak için Braunstahl ve ark. (136) mevsim dışında alerjik deneklere nazal antijen uyarımı gerçekleştirip nazal ve bronşiyal biyopsiler alarak burun ve akciğerlerdeki iltihabı gözlemlemiştir. Eozinofil sayısı ve adezyon moleküllerinin artışı sadece uyarılmış burunda değil uyarılmamış akciğerlerde de artmıştır ki bu uyarılma bölgesinde (burun) tetiklenen iltihabın, akciğerlerde de inflamatuvar yanıt oluşturduğunu göstermiştir.

2.11.2. Sinüzit

Alerjik rinitte burun mukozasında olan ödem sinüs ostiumlarını kapatarak sinüzit gelişmesine yol açar . Alerji, akut ve kronik rinosinüzitte iyi bilinen bir katılımcı faktördür ve alerjik rinit ile rinosinüzit arasındaki ilişki, rinosinüzitli hastalardaki alerji sıklığının bulunmasıyla uzun zamandan beri bilinmektedir. Erişkinlerde, kronik rinosinüziti olanlarda %54 oranında alerjik rinit semptomları vardır. Benzer bir şekilde, çocuklarda da bu iki hastalık arasında sıkı bir ilişki (%25-75) vardır. (137) Alerjik rinit ile bitlikte olan sinüzitlerde sinüs mukozasında alerjen ve eozinofilik infiltrasyon saptanmıştır.

2.11.3. Nazal Polip

Alerjik rinitli çocuklarda nazal polip görülme olasılığı yüksektir. Nazal polipler genelde rinosinüzal mukozadan, sıklıkla da sinüslerden köken alan infiltratif özellikte hücre içeren üzüm tanesi şeklindeki mukozal yapılardır (138). Nazal polibi olan alerjik rinitli olgularda dikkat edilmesi gereken bir durum da aspirin intoleransı ve aspirin ile indüklenen astımdır (139).

2.11.4. Otitis Media

Akut otitis media gelişmesinde önemli nedenlerden bir tanesi östaki tüp disfonksiyonudur. Alerjik rinitte burun mukozasındaki ödem tüpün nazal kısmında inflamasyona neden olur. İnflamasyon tüpün drene olmasını engelleyerek enfeksiyona neden olabilir. Alerjik rinit daha çok efüzyonlu otitis media ile karşımıza çıkar. Efüzyonlu otitis medialis olguların %4-90'ında alerji saptandığı bildirilmiştir (140). Tedaviye dirençli ve adenoidin çok sorun teşkil etmediği efüzyonlu otitis media olgularında altta yatan alerjik rinit varlığı aranmalıdır. Orta kulaktaki effüzyon sıvısında %50-87 oranında alerjik inflamatuvar mediatörler, mast hücreleri, eozinofil saptanmıştır. Bu nazo-östakian devamlılık alerjinin orta kulağa ulaşmasına ve nazal mukozadaki alerjik inflamasyonun orta kulağa yayılımına neden olabilir. Çocuk hastalar başta olmak üzere uzun süre burun tıkanıklığı problemi olan, iyi tedavi edilememiş alerjik rinitte efüzyonlu otitis media, tedavide sorun yaşanan her efüzyonlu otitis mediada ise alerjik rinit altta yatan sebep olarak araştırılmalıdır. Çünkü geç kalındığında timpanik atelektazi ve kalıcı işitme kaybı gelişebilir.

2.11.5. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon

Özellikle çocuklarda kronik üst solunum yolu obstrüksiyonu derin uykuda alveolar hipoventilasyona neden olabilir. Bu da endotelial duyarlılık ve vazokonstriktör tonusda artış sonucu geçici bir pulmoner arteriyel basınç artışına neden olabilir. Bu patofizyolojinin en önemli sonuçlarından birisi obstrüktif uyku apne sendromuna yol açmasıdır. Bu nedenle iyi tedavi edilmemiş alerjik rinit

olgularında obstrüktif uyku apne sendromu ve geçici pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişebilir (141).

2.11.6. Alerjik Konjuktivit

Alerjik konjuktivit; alerjik rinitte, alerjik rinosinüzitte veya alerjenlere maruz kalma sonucunda konjuktivanın verdiği tipik reaksiyondur. Göz semptomları rinitli hastaların büyük oranında görülür. Ev dışı alerjenler ev içi alerjenlere göre daha fazla etkindir. Polen alerjisi ile yapılan bazı çalışmalarda, rinit şikayeti olan hastaların %75' nin üzerinde konjuktivit izlenmektedir. Bununla birlikte rinit ile konjuktivit birlikteliği tam açıklanmamıştır (19).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Onay

Bu çalışma, A.İ.B.Ü. Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Etik Kurulu'nun 26.6.2009 tarihinde, 158 nolu yazılı onayı (Bkz. EK.1) alınarak gerçekleştirildi.

3.2. Hastaların Seçimi

Çalışma, A.İ.B.Ü. Tıp Fakültesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Mayıs 2009-Aralık 2009 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya kliniğimizde daha önce Alerjik Rinit ön tanısıyla deri prick testi yapılmış olup, en sık pozitifliğin görüldüğü alerjenler olan; Alternaria Alternata, Pollens III ve Feather Mix alerjenlerine karşı pozitif sonuç çıkan 41 hasta dahil edildi. Hastalar, duyarlı oldukları alerjene göre, Feather mix, Alternaria alternata ve Polen III olarak gruplara ayrıldı. Feather mix grubunda 17 kişi, Alternaria alternata grubunda 12 kişi ve Polen III grubunda da 12 kişi mevcuttu.

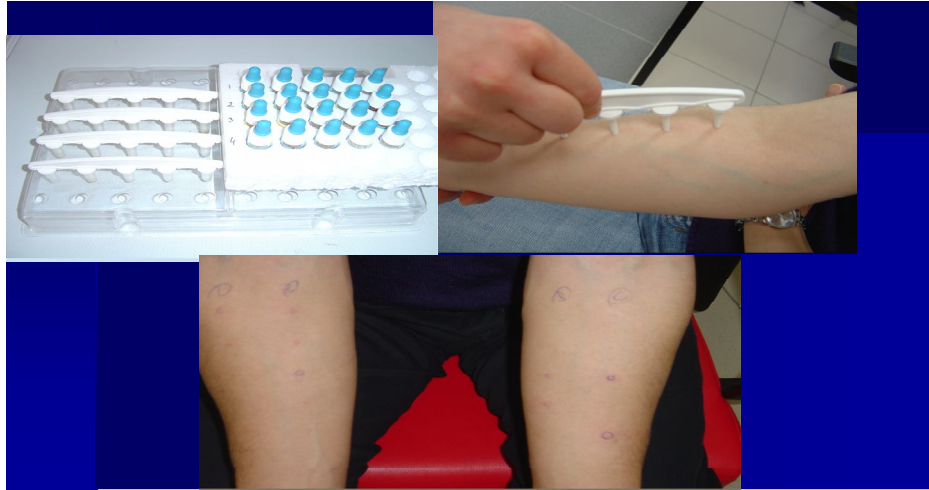
Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri:

1. Son 1 ay içerisinde üst veya alt solunum yolları enfeksiyonu geçirmemek,
2. Obstrüktif veya restriktif akciğer fonksiyon bozukluğu taşımamak,
3. Herhangi bir kronik sistemik hastalığı olmamak,
4. Herhangi bir ilacı sürekli kullanmamak,
5. Daha önce immünoterapi görmemek,
6. Herhangi bir burun veya paranazal sinüs operasyonu geçirmemiş olmak,
7. Gebe veya loğusa olmamak,
8. Erişkin yaş grubunda erişmiş olmak, menopoza veya andropoza girmemek,
9. Septum deviasyonu, konka hipertrofisi, nazal polip ve diğer anatomik bozuklukların olmaması,
10. Testten en az üç hafta önceden itibaren lokal veya sistemik kortikosteroid, H1 veya H2 reseptör blokerleri, antialerjik diğer ilaçlar, antihipertansif ilaçlar, son sekiz günde aspirin ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlar kullanmamış olmak.

Kriterlere uyan tüm hastalardan *Bilgilendirilmiş Olur Formu* (Bkz. EK.2) ve *Nazal Provokasyon için Aydınlatılmış Onam Formu* (Bkz. EK.3) alındı. Yine, işlem öncesi tüm hastalara *Alerjik Rinit Anket Formu* (Bkz. EK.4) ve *Semptom Değerlendirme Skalası* (Bkz. EK.5) doldurtuldu.

3.3. Deri Prick Testi

Daha önce kliniğimizde yapılmış olan deri prick testinde, 18 adve ark.K-ABELLO alerjen ekstreleri kullanılmıştır. Alerjenler (Alternaria alternata , Aspergillus fumigatus, Derm.Farinaea, Derm.Pteronysinus, Dog epiteli, Trees mix, Olea Europa, Populus nigra, Quercus robur, Pollens IV, Pollens III, Secale cereale, Pollens V, Artemisia vulgaris, Parietaria judaica, Feather Mix, Cat epiteli , Blatella germanica, olup, pozitif kontrolü histamin, negatif kontrolü ise salin oluşturuyordu. Test yapılmadan önce hastaların ön kol cildi alkolle temizlenip, standart aktivite ve konsantrasyondaki alerjen çözeltileri Quintest marka beşli aplikatörler ile ön kola uygulanmıştır. Değerlendirme için 20 dakika beklenilip, değerlendirmede endurasyon olup olmaması ve çapına bakılmıştır. (Şekil 3.1)



Şekil 3.1. Deri Prick Testinin Yapılışı

Endurasyon yoksa veya negatif kontrole yakın endurasyonlar (-), endurasyonun çapı pozitif kontrolün endurasyon çapının yarısından küçükse (+),

yarısı kadar ise (++) , tamamı kadar ise (+++) , pozitif kontrolün endurasyon çapının iki katı kadar ve daha buyk ise (++++) kabul edilmiştir.

Bu şekilde deri prick testleri yapılarak pozitiflikleri tespit edilen 41 hastanın deri prick testleri çalışma amacıyla 2.kez yapıldı. 2. kez yapılan deri prick testinin amacı; deri prick testinin burun tıkanıklığı üzerindeki etkilerini değerlendirebilmek olup, her 3 gruptaki hastalara sadece duyarlı olduğu alerjen ile test tekrarı yapıldı. Örneğin, Alternaria Alternata grubundaki bir hastaya sadece alternaria alterna alerjeni ile prick testi yapıldı.Daha önce yapılane benzer şekilde, alerjen ön kol n yüzüne Quintest marka tekli aplikatör ile uygulandı. Bu kez, burun tıkanıklığıa katkıda bulunabileceğinden pozitif kontrol olan histamin kullanılmadı ve derecelendirme yapılmadı. Deri prick testinin, burun semptomlarına olan etkisini değerlendirebilmek için, hastalara test öncesi, erken dönem ve geç dönem etkisini ayırt edebilmek için de testin 30. dakikası ve 4.saatinde akustik rinometre ve vizüel analog skala (VAS) testleri yapıldı.

3.4. Vizüel Analog Skala

Çalışmaya katılan hastalara, deri prick testinden önce, testten 30 dakika ve 4 saat sonra VAS (Bkz. EK.6) yapıldı. Deri prick test öncesi yapılan skala VAS 0, testten 30 dakika sonra yapılan skala VAS1, testten 4 saat sonra yapılan skala ise VAS 2 olarak adlandırıldı. Skalada, hastanın hapşırma, burunda kaşıntı, burun tıkanıklığı ve burun akıntısı şikayetlerini 1 ile 10 arasında derecelendirmesi istenildi. Olgulardan o anda burunlarında hissettikleri tıkanıklığı Vizüel Analog Skala (VAS) zerinde işaretlemeleri istendi. VAS'ın 10 cm'lik bir doğru üzerinde en baştaki "0"ın "burun tamamen açık", en sondaki "10"un "burun tamamen kapalı" hissini ifade eder şekilde olduğu hastaya anlatıldı ve her iki burnunda o anda total olarak hissettiği açıklığı bu doğru üzerinde işaretlemesi istendi. Diğer burun semptomları için de benzer şekilde değerlendirme yapıldı.

3.5. Nazal Provokasyon Testi

Nazal provokasyon testleri, deri prick testinin muhtemel etkilerinin ekartasyonu amacıyla deri prick testinden en az 1 hafta sonra yapıldı. Provokasyon işlemi, 3 grupta da sadece duyarlı olunan alerjen ile yapıldı. Provokatör ajan olarak; Alternaria Alternata, Feather Mix ve Polen III içeren, ALK-ABELLO marka konsantre ekstraktlar kullanıldı. Ekstraktlar, 3 ml lik orjinal ALK solventleri ile çözüldü. Feather mix alerjen ekstraktı, 1:100 M/V olup, serum fizyolojik ile sulandırılarak 1/1000, 1/10.000, 1/100.000 konsantrasyonları elde edildi. Alternaria alternata ve Polen III alerjen ekstraktları ise, 10 BU/ML olup, serum fizyolojik ile sulandırılarak 1/100, 1/1000, 1/10000 konsantrasyonları elde edildi . Bunlar her sıkışta 0.5 ml ajan uygulayan özel provo-spreyler ile burna uygulandı.

Hasta testten 30 dakika önce provokasyon yapılacak standart bir odaya alındı. Böylece test ortamına hastanın adaptasyonu sağlandı. Burun hava yolu rezistans değeri sabah ve akşam saatlerinde doğal diüurnal ritimlerinde en yüksek seviyelerine yükseldiğinden dolayı, provokasyon testleri her gün saat 13-18 arasında yapıldı. Provokasyon testlerine başlamadan önce tüm hastalara anterior rinoskopi yapılarak sekresyonları varsa burun mukozasına dokunmadan aspire edildi. Tüm provokasyon testleri boyunca hastalar oturur pozisyonda tutuldu.

Provokatör ajanların uygulanmasından önce, hastaların burunlarına kontrol solüsyonu sıkılarak çalışmaya başlandı. Kontrol solüsyonu olarak serum fizyolojik kullanıldı, hiperaktivite gösteren hasta olmadı. 10 dakika aradan sonra provokasyon işlemine başlandı. İşlem, az konsantre çözeltiden, daha konsantre çözeltiye yani, feather mix için; ilk önce 1/100000, sonra 1/ 10000 ve daha sonra 1/ 1000 olacak şekilde, Alternaria alternata ve Polen III için ise; ilk önce 1/10000, sonra 1/ 1000 ve daha sonra 1/ 100 olacak şekilde her üç konsantrasyonda da uygulandı. Tolere edemeyen hastalarda işleme son verildi. Üç hasta, 3. provokasyon işlemini tolere edemediğinden değerlendirmede 2. provokasyon testi sonuçları alındı. Provokasyon işlemi, her iki alt konka ön ucuna gelicek şekilde, 2 şer puff alerjen sıkılarak yapıldı. Her provokasyon işleminden sonra 15 dakika ara verildi.

Provokasyon işleminden önce ve her provokasyon işleminden sonra her iki burun deliğine akustik rinometre yapıldı. Provokasyon işlemi bittikten sonra

hastaların hapşıрма, burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı ve burun akıntısı şikayetlerindeki değişim sorgulandı. Böylece NPT hem objektif hemde subjektif olarak değerlendirilmiş oldu.

3.6. Akustik Rinometre

Akustik rinometrik ölçümler hem deri prick test esnasında hem de nazal provokasyonlar esnasında yapıldı. Ölçümler, deri prick testine başlamadan önce, deri prick testinden 30 dakika ve 4 saat sonra yapıldı. 0. saatteki ölçüm SP0, 30. dakikadaki ölçüm SP1 ve 4. saatteki ölçüm SP2 olarak adlandırıldı.

Nazal provokasyonda yapılan ölçümler ise, provokasyon işlemine başlamadan önce ve her provokasyon işleminden sonra yapıldı. Provokasyon işleminden önce yapılan akustik rinometrik ölçüm NP0, 1.provokasyondan sonra yapılan ölçüm NP1,

2. provokasyondan sonra yapılan ölçüm NP2 ve 3.provokasyondan sonra yapılan ölçüm ise NP3 olarak adlandırıldı.



Şekil 3.2. Akustik Rinometre Testinin Yapılışı

Öncelikle ölçüm yapılacak kişinin sandalyede oturur pozisyonda, kafası dik karşıya bakar şekilde stabil olması sağlandı. (Şekil 3.2) Kısa bir alışma döneminden

sonra burun probu, hastanın burnuna tam olarak yerleşecek şekilde oturtuldu. Ses kaçağı olan hastalarda, kaçağı önlemek için burun probunun ucuna ultrasonografi ileti jeli sürüldü. Nazal vestibulumda deformite meydana getirmemeye dikkat edildi. Tüp, burnun apertura priformisinin temeli ile tragusun birleştiği çizgiye 45 derece açıda olacak şekilde tutuldu. Sonrasında hastanın ağzını açması ve nefesini tutması istendi. Bu sırada bilgisayardan gelen ve ileti kaçağının olmadığını gösteren yeşil ışık görüldüğü sırada arka arkaya ölçümler yapıldı. Ölçümlerde; MCA1, MCA2, VOL1 ve VOL2 parametreleri değerlendirildi. Ölçümler, her iki burun deliğine de uygulandı.

Ölçümler, SRE2000 RhinoMetrics (Interacoustics AS-DK-5610 Assens, Denmark) marka cihaz ile yapıp, program olarak RhinoStream kullanıldı.

3.7. Spesifik IgE

Spesifik IgE çalışması için tüm hastalardan kan alındı. Santrifüj edilerek elde edilen serum örnekleri -80 derecede saklandı. Serum örnekleri daha sonra Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı İmmünoloji laboratuvarında Phadia ImmuncAP ile çalışıldı.

3.8. İstatistiksel Değerlendirme

Üç gruba ayrılan hastaların değişkenleri hem gruplar arasında hem de gruplar içinde karşılaştırıldı. Tüm istatistik karşılaştırmaları bilgisayar ortamında SPSS 17.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki elde edilen parametrelerin karşılaştırılmasında *Kruskal- Wallis* Testi kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılık gösteren parametrelerde farkı hangi grubun oluşturduğunun tespiti (*post-hoc* analiz) için *Mann-Whitney U* Testi kullanıldı

Grup içerisindeki karşılaştırmalar için ise nonparametrik testlerden *Wilcoxon Signed Ranks* Testi uygulandı. Tüm ölçümlerde $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya, kliniğimizde daha önce alerjik rinit ön tanısıyla deri prick testi yapılmış olup en sık pozitifliğin görüldüğü alerjenler olan; Alternaria Alternata, Pollens III ve Feather Mix alerjenlerine karşı pozitif sonuç çıkan 41 hasta dahil edildi.

Hastalar, duyarlı oldukları alerjene göre, Feather mix grubu, Alternaria alternata grubu ve Polen III grubu adı altında 3 gruba ayrıldı. Feather Mix grubunda 17 kişi, Alternaria alternata grubunda 12 kişi ve Polen III grubunda da 12 kişi bulunuyordu. Hastaların, 33'ü kadın (% 80.5), 8'i erkek (%19.5) idi. Yaşları 17-57 yaş arasında olup, yaş ortalamaları $32.93 \pm 2,125$ yıl idi.

4.1. Semptom Değerlendirme Skalası Sonuçları

Semptom değerlendirme skalası anket halinde hastalara uygulanıp, semptomlarının yaygınlığına bakıldı.(Bkz. EK.5)

	Burun tıkanıklığı	Burun akıntısı	Hapşırık ve Burun kaşınması	Gözlerde Kaşıntı, Sulanma	Koku duyusunda azalma
Semptom yok	5 (% 12,2)	14 (% 34,1)	6 (% 14,6)	6 (% 14,6)	28 (% 68,3)
Hafif	8 (%19,5)	8 (% 19,5)	26 (% 63,4)	14 (% 34,1)	6 (% 14,6)
Orta	13 (%31,7)	10 (% 24,4)	7 (% 17,1)	9 (% 22,0)	4 (% 9,8)
Şiddetli	15 (%36,6)	9 (% 22,0)	2 (% 4,8)	12 (% 29,3)	3 (% 7,3)
Semptom pozitif toplam hasta	36	27	35	35	13

Tablo 4.1. Alerjik Rinit SemptomlarınınYaygınlığı ve Derecelendirilmesi

Derece 0 : semptom yok

Derece 1: hafif

Derece 2 : orta

Derece 3 : şiddetli olarak değerlendirildi.

Tüm hastalara bakıldığında *burun tıkanıklığı*; toplam 36 hastada mevcut olup, 8'i hafif (%19,5), 13'ü orta (%31,7), 15'i şiddetli (%36,6) idi. *Burun akıntısı* ; 27 hastada mevcut olup, 8'i hafif (%19,5), 10'u orta (%24,4), 9'u şiddetli (%22) idi. *Hapşırık ve burun kaşınması*; 35 hastada mevcut olup, 26'sı hafif (%63,4), 7'si orta (%17,1), 5'i şiddetli (%4,8) bulundu. *Gözlerde kaşıntı, ve sulanma*; 35 hastada mevcut olup, 14'ü hafif (%34,1), 9'u orta (%22), 12'si şiddetli (%29,3) olarak bulundu. *Koku duyusunda azalma ise* 13 hastada olup, 6'sı hafif (%14,6), 4'ü orta (%9,8), 3'ü şiddetli (%7,3) olarak bulundu.

4.2. VAS Skorları Sonuçları

Tüm hastalar için, deri prick testi uygulaması esnasında elde edilen VAS0, VAS1 ve VAS2 değerleri için, VAS0-VAS1, VAS0-VAS2 ve VAS1-VAS2 değerleri arasında karşılaştırmalar yapılarak değişiklik olup olmadığına bakıldı. Tüm semptomlar için; hapşırma, burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve kaşıntı için karşılaştırmalar ayrı ayrı yapıldı. Dört semptom için yapılan karşılaştırmalarda da VAS skorları arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$). Yine, VAS skorları ile cinsiyet arasındaki ilişki değerlendirildi ve fark izlenmedi ($p > 0,05$).

4.3. Deri Prick Testi Sonuçları

Hastalar deri prick testinde pozitif reaksiyon verdiği alerjene göre 3 gruba ayrıldı. Deri prick testinde endurasyonun çapına göre yapılan değerlendirmede; reaksiyon pozitiflik derecesi 1 pozitif, 2 pozitif ve 3 pozitif çıkmış olup, 4 pozitif sonuç yoktu. Deri prick testindeki reaksiyon pozitiflik derecesi ile alerjen gruplarının karşılaştırılması ve reaksiyon pozitiflik derecesinin cinsiyet ile olan ilişkilerine bakıldı .

Reaksiyon pozitiflik derecesi	Feather Mix grubu	Alternaria Alternata grubu	Polen III grubu	Toplam
+	10 (%58,8)	10 (%83,3)	2 (%16,6)	22
++	2 (%11,7)	1 (%8,3)	1 (%8,3)	4
+++	5 (%29,4)	1 (%8,3)	9 (%75)	15
Toplam	17	12	12	41

Tablo 4.2. Deri Prick Testindeki Reaksiyon Pozitiflik Derecesi ile Alerjen Gruplarının Karşılaştırılması.

Tablo 4.2 incelendiğinde; deri prick testi sonucunda alerjenlere karşı reaksiyon pozitiflik derecesi, toplamda 22 hastada 1 pozitif, 4 hastada 2 pozitif, 15 hastada 3 pozitif çıktı. Gruplara bakıldığında Feather Mix grubunda 10 hastada 1 (+) pozitif, 2 hastada 2 (+) pozitif, 5 hastada 3 (+) pozitiflik, Alternaria Alternata grubunda, 10 hastada 1 (+) pozitif, 1 hastada 2 (++) pozitif, 1 hastada 3 (+++) pozitiflik, Pollens III grubunda ise 2 hastada 1 (+) pozitif, 1 hastada 2 (++) pozitif, 9 hastada 3 (+++)’ lik saptandı.

Alerjen grupları deri prick testinde gösterdikleri reaksiyon şiddetine göre değerlendirildiğinde , 3 pozitifliğin en çok Polen III grubunda, daha sonra Feather Mix grubunda izlendiği görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,012$). Reaksiyon pozitiflik derecesinin cinsiyet ile olan ilişkisine bakıldı fakat anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p>0,05$).

4.4. Deri Prick Test Esnasında Yapılan Akustik Rinometre Sonuçları

Karşılaştırmalar önce tüm hastalar için, daha sonra her grup için ayrı ayrı yapıldı. Karşılaştırmalar burun sağ ve sol tarafları için de yapıldı. SP0- SP1, SP0- SP2 ve SP1-SP2 arasında karşılaştırmalar yapıp aralarında fark olup olmadığına bakıldı. Karşılaştırmalar MCA1, MCA2, VOL1 ve VOL2 parametreleri üzerinden ayrı ayrı yapıldı.

Gruplara ayırmadan hastaların tümü için yapılan karşılaştırmalarda anlamlı fark tespit edilmedi. ($p < 0,005$) Ancak gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde gruplar içinde bazı parametrelerde anlamlı fark izlendi.

Feather Mix Grubu

Sol taraf VOL2 de; SP0 - SP1 ($p = 0,042$) arasında anlamlı derecede farklılık tespit edilirken , diğer karşılaştırmalarda farklılık tespit edilmedi.

Alternaria Alternata Grubu

Sol taraf VOL1 de; SP0 - SP1 ($p = 0,04$) arasında anlamlı derecede farklılık tespit edilirken diğer karşılaştırmalarda farklılık tespit edilmedi.

Polen III Grubu

	SP0 - SP1 p değeri	SP0 - SP2 p değeri	SP1 - SP2 p değeri
Sağ VOL 2	0,099	0,021	0,534
Sol MCA 2	0,045	0,424	0,047
Sol VOL 2	0,071	1,000	0,026

Tablo 4.3. Polen III Grubunda Deri Prick Testi Esnasında Yapılan Akustik Rinometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması Sonucu Elde Edilen ‘p’ Değerleri.

Tablo 4.3 incelendiğinde sağ burun pasajında VOL2 de SP0 - SP2 arasında, sol burun pasajında MCA2 de SP0 - SP1 ve SP1 - SP2 arasında, VOL2 de SP1 – SP2 arasında anlamlı fark tespit edildi. Diğer karşılaştırmalarda farklılık tespit edilmedi ($P > 0,05$). (Tabloda gösterilmemiştir). Polen III’ teki elde edilen bu sonuçlar Tablo 4.2 de gösterilen 3 (+++) pozitif deri prick testi sonuçları ile korelasyon göstermektedir.

4.5. Nazal Provokasyonda Yapılan Akustik Rinometre Sonuçları

Karşılaştırmalar hem gruplara ayırmadan tüm hastalar için hem de her grup için ayrı ayrı yapıldı. MCA1, MCA2, VOL1 ve VOL2 parametrelerinin her biri için

NP0–NP1, NP0-NP2 ve NP0-NP3 arasındaki farklar karşılaştırıldı. Karşılaştırma işlemi burun sağ ve sol tarafları için yapıldı.

Gruplara ayırmadan tüm hastalar için yapılan karşılaştırmalarda MCA1, MCA2, VOL1 ve VOL2 parametrelerinde, NP0–NP1, NP0-NP2 ve NP0-NP3 arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı fark bulundu. Gruplara ayırarak karşılaştırıldığında üç grup içinde yine Tablo 4.4 ve Tablo 4.5. te görüldüğü gibi çoğu parametrelerde farklılıklar olduğu izlendi; grup Polen III ve grup Feather Mix’te çoğu parametrelerde anlamlı farklılık izlenir iken grup Alternaria Alternata’ da sadece bir parametrede farklılık izlendi. Bu sonuç ta deri prick testteki alerjen reaksiyon derecesi ile korelasyon göstermektedir.

Feather Mix Grubu

Nazal pasaj	Parametreler	NP0 - NP1 p değeri	NP0 - NP2 p değeri	NP0 - NP3 p değeri
Sağ taraf	MCA 1	0,102	0,320	0,116
	VOL 1	0,278	0,124	0,182
	MCA 2	0,035	0,047	0,005
	VOL 2	0,294	0,023	0,002
Sol taraf	MCA 1	0,098	0,044	0,006
	VOL 1	0,529	0,147	0,112
	MCA 2	0,049	0,002	0,012
	VOL 2	0,084	0,012	0,061

Tablo 4.4. Feather Mix Grubunda NPT Esnasında Yapılan Akustik Rinometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması Sonucu Elde Edilen ‘p’ Değerleri.

Tablo 4.4 incelendiğinde ; sağ burun pasajında MCA2 de; NP0-NP1, NP0-NP2 ve NP0-NP3 arasında, VOL2 de; NP0-NP2 ve NP0-NP3 arasında, sol burun pasajında MCA1 de; NP0-NP2 ve NP0-NP3 arasında, MCA2 de; NP0-NP1, NP0-NP2 ve NP0-NP3 arasında,VOL2 de; NP0-NP2 arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı farklılık tespit edildi.

Alternaria Alternata Grubu

Sadece sağ burun pasajındaki VOL2 parametresinde NP0-NP2 arasında anlamlı fark tespit edildi.

Polen III Grubu

Nazal Pasaj	Parametreler	NP0 - NP1 p değeri	NP0 - NP2 p değeri	NP0 - NP3 p değeri
Sağ taraf	MCA 1	0,109	0,037	0,038
	VOL1	0,009	0,008	0,038
	MCA 2	0,241	0,005	0,015
	VOL2	0,131	0,003	0,008
Sol taraf	MCA 1	0,026	0,047	0,017
	VOL 1	0,533	0,266	0,374
	MCA 2	0,007	0,009	0,011
	VOL 2	0,026	0,026	0,021

Tablo 4.5. Polen III Grubunda NPT Esnasında Yapılan Akustik Rinometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması Sonucu Elde Edilen ‘p’ Değerleri.

Tablo 4.5 incelendiğinde; sağ burun pasajında; MCA1 de; NP0-NP2 ve NP0-NP3 arasında, MCA2 de; NP0-NP2 ve NP0-NP3 arasında, VOL1de; NP0-NP1, NP0-NP2 ve NP0-NP3 arasında, VOL2 de; NP0-NP2 ve NP0-NP3 arasında, sol burun pasajında MCA1 de ; NP0-NP1, NP0-NP2 ve NP0-NP3 arasında, MCA2 de ; NP0-NP1 , NP0-NP2 ve NP0-NP3 arasında, VOL2 de; NP0-NP1, NP0-NP2 ve NP0-NP3 arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı farklılık saptandı.

4.6. Provokasyon Sonrası Semptomların Değerlendirilmesi

NPT sonrası hastaların semptomlarındaki değişiklik sorgulandı.

	Feather Mix	Alternaria Alternata	Polen III	Toplam
Tıkanıklık	5	4	8	17
Kaşıntı	6	3	6	15
Akıntı	6	3	6	15
Hapşırma	2	2	7	11

Tablo 4.6. Gruplara Göre NPT Sonrası Semptomların Görülme Sıklığı

Tablo 4.6 incelendiğinde nazal provokasyon sonrası; 17 hastada burun tıkanıklığı, 15 hastada burun kaşıntısı, 15 hastada da burun akıntısı ve 11 hastada da hapşırma şikayetlerinde artış izlendi. Semptomlar en çok yine alerjen duyarlılığının en yoğun olduğu Polen III grubunda izlendi.

4.7. Spesifik IgE Sonuçları

Hastaların spesifik IgE sonuçları ile alerjen grupları karşılaştırıldı.

Alerjen adı	Spesifik IgE negatif	Spesifik IgE pozitif	Total
Feather Mix	17 (%100)	0 (%0)	17 (%100)
Alternaria Alternata	11 (%8,3)	1 (%91,7)	12 (%100)
Polen III	3 (%25)	9 (%75)	12 (%100)
Total	31 (%75,6)	10 (%24,4)	41 (%100)

Tablo 4.7. Spesifik IgE Sonuçlarının Alerjen gruplarına Göre Dağılımı

Tablo 4.7 incelendiğinde spesifik IgE sonuçları, 31 hastada (%75,6) negatif iken, 10 hastada (%24,4) pozitif olduğu görüldü. Polen III grubunda 9 hastanın (%75) sonucu pozitif, 3 hastanın (%25) negatif, Alternaria Alternata grubunda sadece 1 hastanın (%8,3) sonucu pozitif, 11 hastanın negatif (%91,7) iken, Feather

Mix grubunda hiçbir hastanın sonucu pozitif çıkmadı. Sonuçlar incelendiğinde spesifik IgE pozitifliği ile alerjen grupları arasında anlamlı ilişki bulundu. En çok spesifik IgE pozitifliği Polen III grubunda izlendi ($p=0,001$).

Spesifik IgE sonuçları ile deri prick testindeki reaksiyon pozitiflik derecesi arasında ilişki olup olmadığına bakıldı.

Pozitiflik Derecesi	Sp IgE negatif	Sp IgE pozitif	Toplam
+	20 (%91)	2 (%9)	22 (%100)
++	3 (% 75)	1 (% 25)	4 (%100)
+++	8 (% 53,4)	7 (% 46,6)	15 (%100)
Toplam	31(%75,6)	10 (%24,4)	41 (%100)

Tablo 4.8. Spesifik IgE Sonuçlarının Deri Prick Testindeki Reaksiyon Pozitiflik Derecesi ile Karşılaştırılması.

Tablo 4.8 incelendiğinde deri prick testi sonucu 1 pozitif (+) olan 22 hastanın; 20'si negatif (%91) iken, 2'si pozitif (%9) idi. Deri prick testi sonucu 2 pozitif(++) olan 4 hastanın, 3'ü negatif (% 75) iken, 1 tanesi pozitif(% 25) idi. deri prick testi sonucu 3 pozitif(+++) olan 15 hastanın 8'i negatif (% 53,4) iken, 7'si pozitif (% 46,6) idi. Spesifik IgE sonuçları ile deri prick testindeki reaksiyon pozitiflik derecesi karşılaştırıldığında, reaksiyon derecesi 3 pozitif(+++) olanlar ile Spesifik IgE pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulundu ($p=0,031$). 3 pozitif(+++) olan hastalarda spesifik IgE pozitifliği % 46,6 iken, 2 pozitif(++) hastalarda % 25 ve 1 pozitif(+) hastalarda %9 olarak bulundu.

Nazal provokasyon test esnasında yapılan akustik rinometrik ölçümlerden provokasyon öncesi (NP0) ve 3.provokasyon sonrası yapılan (NP3) ölçümler arasındaki fark ile spesifik IgE sonuçları arasında korelasyon olup olmadığına bakıldı ve karşılaştırmalar sonucu aralarında anlamlı bir ilişki bulunamadı. ($p<0,005$)

4.8. Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Hasta	Pozitiflik derecesi	Spesifik IgE	Prov sonrası hışırtı	Prov sonrası tıkanıklık	Prov sonrası kaşıntı	Prov sonrası akıntı	MCA2 deki değişim yüzdesi
Feather Mix Grubu	1	1	0	0	0	1	0	48,15
	2	1	0	0	0	0	0	39,22
	3	3	0	0	0	0	0	13,48
	4	3	0	0	0	0	0	16,39
	5	1	0	0	1	0	1	1,61
	6	3	0	0	1	1	1	43,43
	7	3	0	1	1	1	1	9,37
	8	1	0	1	0	0	0	14,08
	9	2	0	0	1	1	1	32,63
	10	1	0	0	0	0	0	2,20
	11	3	0	0	0	0	0	29,17
	12	1	0	0	0	0	0	8,81
	13	1	0	0	0	0	0	8,33
	14	1	0	0	1	1	1	64,15
	15	1	0	0	0	1	1	22,64
	16	1	0	0	0	0	0	37,63
	17	2	0	0	0	0	0	30,43
Alternaria Alternata Grubu	18	1	0	0	1	0	1	42,86
	19	1	0	0	0	0	0	24,14
	20	3	0	0	1	1	0	40,70
	21	2	0	1	1	1	0	39,22
	22	1	0	0	0	0	0	47,22
	23	1	0	0	0	0	0	2,20
	24	1	0	0	0	0	0	23,68
	25	1	1	0	0	0	0	36,76
	26	1	0	0	0	0	0	26,74
	27	1	0	0	0	1	1	10,81
	28	1	0	0	0	0	0	9,59
	29	1	0	1	1	0	1	21,79
Polen III Grubu	30	3	1	1	1	1	0	10,87
	31	2	1	0	0	0	0	47,22
	32	3	1	1	0	0	1	4,00
	33	3	1	1	1	0	0	10,77
	34	3	0	0	1	1	0	41,90
	35	1	1	0	0	0	0	41,90
	36	1	0	0	1	1	1	23,53
	37	3	1	1	1	1	1	17,74
	38	3	1	1	1	1	1	76,71
	39	3	1	0	1	0	0	26,74
	40	3	0	1	0	0	1	43,90
	41	3	1	1	1	1	1	78,43

Tablo 4.9. Hastaların Deri Prick Testi, Spesifik IgE , Akustik Rinometrik Ölçüm ve NPT Sonrası Semptom Değişikliklerinin Karşılaştırılması.

Reaksiyon pozitifliği; 1: (+) pozitiflik, 2 : (++) pozitiflik, 3 : (+++) pozitiflik

Spesifik IgE; 1: pozitif, 0 : negatiflik

Provokasyon sonrası semptomlarda ; 0: artış yok, 1: artış var

MCA2 deki değişim yüzdesi; NPT öncesi ve sonrası yapılan akustik rinometredeki MCA2 parametresindeki değişikliğinin yüzde olarak ifadesini temsil etmektedir.

Tablo 4.9. incelendiğinde; deri prick testi pozitif olan 41 hastanın 18 'inde (%43,9) provokasyon testine semptomatolojik olarak cevap alınamadı. Akustik rinometrik değerlendirmede 41 hastada (%100) da provokasyon öncesi ve provokasyon sonrası ölçümler arasında anlamlı fark bulunmuş iken, ölçümler arasında farkın % 10 dan fazla olduğu 33 hasta (%80,4) görüldü.

5. TARTIŞMA

Alerjik rinit, alerjen olarak tanımlanan maddeler ile temas sonrasında, nazal mukoza membranlarında oluşan inflamasyon sonucu, burunda konjesyon, akıntı, kaşıntı, hapşırık, göz ve boğazda kaşıntı gibi yakınmalarla seyreden ve oldukça sık görülen bir hastalıktır (1).

Alerjik rinit, atopik hastalıkların en sık rastlanılanı olup, pek çok gelişmiş ülkede nüfusun yaklaşık % 10-20 sinde görülmektedir (2). Gerek anket/ sorgulama, gerekse objektif test yöntemleri ile yapılan çalışmalar son 10 yılda hastalığın artış gösterdiğini ortaya koymaktadır (3). Alerjik rinit hayatı tehdit eden bir hastalık olmaması nedeni ile genellikle ciddi bir problem olarak değerlendirilmez. Ancak komorbid hastalıklarla seyredebilmesi nedeni ile ve alerjik rinitin önemli oranda sosyal, klinik ve ekonomik zararları söz konusudur. Dolayısıyla bu hastalığın tanı ve tedavisinde duyarlılığın söz konusu olduğu alerjenin saptanması en önemli basamaktır.

Alerjik rinitin tanısında, anamnez ve muayeneden sonra, deri testleri, antijene spesifik IgE ve nazal provokasyon testleri önemli rol oynamaktadır (142). Bu çalışmada, ilk olarak hastalara '*Alerjik Rinit Anketi*' (Bkz EK.4) doldurtularak, diğer rinitlerden ayırıcı tanısı verifiye edilmiştir. Daha sonra hastalara '*Semptom değerlendirme skalası*' doldurtulup semptomlarının yaygınlığına bakılmıştır. Semptom değerlendirme skalasında hapşırma, kaşıntı, akıntı ve tıkanıklık şikayetleri derecelerine göre hafif, orta ve şiddetli olarak gruplandırılmıştır.

Tüm hastaların sonuçları incelendiğinde (Tablo 4.1.); burun tıkanıklığı şikayeti 5 hastada hiç yok iken, 8 hastada hafif, 13 hastada orta ve 15 hastada şiddetli derecede olup, bu semptom en sık görülen şikayet olarak dikkat çekmiştir. Burun akıntısı şikayeti; 4 hastada yok iken, 8 hastada hafif , 10 hastada orta, 9 hastada şiddetli olarak, hapşırık ve burun kaşıntısı; 6 hastada yok, 26 hastada hafif , 7 hastada orta, 2 hastada şiddetli olarak, koku duyusunda azalma şikayeti ise 28 hastada yok, 6 hastada hafif , 4 hastada orta, 3 hastada şiddetli olarak dile getirilmiştir.

Alerjik rinitte semptomlar; burun tıkanıklığı, hapşırma, burunda akıntı ve burun kaşıntısıdır. Mevsimsel alerjik rinitte hapşırma ve burun kaşıntısı ön planda

iken, perenial alerjik rinitte burun tıkanıklığı daha ön plandadır (49). Sonuçlara bakıldığında en sık burun tıkanıklığı semptomu görülmüştür. Bu çalışmada kullanılan alerjenlerden Feather Mix ve Alternaria Alternata alerjenleri daha çok perenial alerjik rinite neden olur iken, Polen III alerjeni mevsimsel alerjik rinite neden olmaktadır. Her ne kadar hastalar, perenial veya mevsimsel alerjik rinitli olarak ayrılmasa da alerjenlerin özelliğine paralel olarak perenial alerjik rinitin ana semptomu olan burun tıkanıklığı daha sık görülmüştür. Çalışmanın polenizasyon mevsiminde yapılmaması da ayrıca dikkat edilmesi gereken bir faktördür.

Literatürde bu konuda sınırlı sayıda çalışmalardan olan Young Hyo Kim ve ark.nın (143) çalışmalarında, semptomların derecesi ile deri prick testindeki reaksiyon pozitiflik derecesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Yine aynı çalışmada semptomların derecesi ile MCA’ daki değişiklikleri karşılaştırmışlar ve her iki karşılaştırma sonucunda da aralarında anlamlı korelasyon bulmuşlardır (143). Bu çalışmada da semptomların şiddeti ile reaksiyon deri testindeki pozitiflik derecesi, MCA ve VOL değişiklikleri karşılaştırılmış ancak yukarıdaki çalışmadan farklı olarak aralarında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Alerjik yakınmalarla gelen hastaların tanısının konulmasında deri testleri önemlidir. Bu testler deriye uygulanan provokasyon testleridir. Deri testleri yardımı ile alerjik tetikleyiciler ve spesifik bir ajana karşı hassasiyetin derecesi saptanabilmektedir (90).

KBB Anabilim Dalımızın rutin uygulaması olarak alerjik rinit düşünülen her hastaya medikal uygunluk var ise deri prick testi uygulanmaktadır. Kliniğimizde rutinde 18 adve ark.erjen ile yapılmış olan bu deri testlerinin sonuçları incelendiğinde en çok pozitifliğin Feather Mix, Alternaria Alternata ve Polen III alerjenlerine karşı olduğu görülmüştür. Bu nedenle de çalışmaya Feather Mix, Alternaria Alternata veya Polen III alerjenlerine karşı duyarlılık gösteren 41 hasta alınmıştır.

41 hastanın deri prick testi sonuçlarına bakıldığında alerjenlere karşı reaksiyon pozitiflik derecesi, 1 pozitif, 2 pozitif ve 3 pozitif olduğu, hiçbir hastada 4 pozitif sonucun olmadığı görülmüştür. Tüm hastalara bakıldığında, 1 pozitiflik 22 hastada, 2 pozitiflik 4 hastada, 3 pozitifliğin 15 hastada olduğu izlenmiştir. Reaksiyon pozitiflik derecesi 3 pozitif olan 15 hastadan 9’u Polen III grubunda iken,

5 'i Feather Mix grubunda ve 1 tanesi de Alternaria Alternata grubunda yer almaktadır.

Deri prick testteki reaksiyon pozitiflik derecesinin, alerjen grupları ile olan ilişkisine bakıldığında alerjen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Polen III grubunda, diğer alerjen gruplarından daha fazla sayıda 3 (+++) pozitifliğin görülmesi istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Feather Mix ve Alternaria Alternata grubunda ise en çok 1 pozitiflik izlenmiştir.

Polenler; ağaçlar, otsu bitkiler ve buğdaygiller olarak üç gruba ayrılmaktadır. Bu çalışmada kullanılan polen III alerjeni, buğdaygillerden olan çavdar, yulaf, buğday ve arpa alerjenlerini içermektedir. Çavdarın alerjenitesi 3 pozitif, buğdayın ise 1 pozitifdir (144). Bu nedenle, 3 (+++) pozitifliğin en çok Polen III alerjen grubunda görülmesi hastaların atopik özellikleri kadar bu grup içeriğindeki alerjenlerin alerjenitesinin yüksek olmasına bağlanabilir.

Alerjik rinit tanısında kullanılan deri prick testinde, aslında inhalan olan alerjen deriye verilip, deride oluşturduğu reaksiyona göre kişinin duyarlılığı anlaşılmaktadır. Fakat, deri prick test esnasında deriye verilen inhalan alerjenin nazal mukoza üzerine etkisinin olup olmadığı net bilinmemektedir.

Bu çalışmada deri prick testinin nazal semptomlar üzerindeki muhtemel etkilerini araştırmak için hastalara 2.kez deri testi yapılmıştır. 2.kez yapılan testte daha önce yapılmış olan testin sonucuna dayanarak sadece duyarlı olduğu alerjen ile yani Feather Mix, Alternaria Alternata, Polen III alerjenleri ile test tekrar edilmiştir. 2. kez yapılan deri testinde pozitif kontrol olan histamin, nazal mukoza üzerindeki etkisini ekarte etmek amacıyla kullanılmamıştır.

Hasta sayısı, çeşitliliği ve bütçe sınırlılığı nedeni ile hastaların daha önce yapılmış olan deri prick testinin aynı şekilde değil, sadece duyarlı oldukları tek alerjen ile birbirinden farklı zamanlarda yapılmış olması değerlendirmelerin bu açıdan sorgulanmasını gerektirmektedir.

Bolu ilinin küçük bir nüfusa sahip olması alerjik hastalıkların nüfusa oranla çok fazla sayıda olan kliniklere dağılması nedeni ile daha fazla hasta çalışmaya dahil edilememiştir. Önerimiz deri prick testi yapıldıktan ve deri yanıtları kaybolduktan sonra 3 veya 4 pozitif olan hastaların akustik rinometrik değerlendirilmelerinin yapılması şeklindedir. Bu şekilde yapılacak akustik rinometre sonuçlarının daha

anlamli olacağı düşüncesi bu çalışma ile oluşmuştur. Ancak deri prick testinin aynı şekilde yapılması pozitif kontrol olan histaminin etkisinin ekarte edilememesi nedeni ile sonuçların abartılı çıkmasına neden olabilir.

Çalışmamızda deri prick testinin nazal semptomlar üzerine olan etkisine, deri prick testi öncesi ve sonrası yapılan VAS ve akustik rinometrik değerlendirmeler ile bakılmıştır.

Deri prick testi yapılan hastalarda, testten önce, testin erken dönem etkilerini anlamak için testten 30 dakika sonra ve testin geç dönem etkilerini anlamak için de testten 4 saat sonra hastaların semptomlarında değişiklik olup olmadığı VAS skorları ile sorgulanmıştır. VAS' ta sorgulanan semptomlar; burun tıkanıklığı, kaşıntı, burun akıntısı ve hapşırmadan oluşmaktadır.

VAS sonuçları, gruplara ayırmadan tüm hastalar için bir bütün olarak ve üç grup için ayrı ayrı istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Karşılaştırmalar sonucu, VAS skorlarında deri prick testi öncesi ile sonrası arasında, erken dönemde de, geç dönemde de farklılık çıkmamıştır.

Deri prick test esnasında yapılan akustik rinometrik ölçümler de yine, hem tüm hastalar için bir bütün olarak, hemde üç grup için ayrı ayrı istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Karşılaştırmalar gruplara ayırmadan tüm hastalar için yapıldığında, deri prick testi öncesi ile sonrası arasında, erken dönemde de, geç dönemde de hiçbir parametrede farklılık çıkmaz iken, gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde gruplar içerisinde bazı parametrelerde anlamlı farklılıklar izlenmiştir. Bunlardan Polen III grubunda; sağ taraf VOL2 de SP0 ile SP2 arasında, sol taraf MCA2 SP0 ile SP1 ve SP1 ile SP2 arasında, sol taraf VOL2 de SP1 ile SP2 arasında anlamlı değişiklikler tespit edilmiştir. Feather Mix grubunda; sol taraf VOL2 de; SP0 ile SP1 arasında, Alternaria Alternata grubunda ise; sol taraf VOL1 de; SP0 ile SP1 arasında anlamlı fark bulunmuştur.

Bu sonuçlar incelendiğinde Feather Mix ve Alternaria Alternata grubunda sadece bir parametrede farklılık var iken, Polen III grubunda birkaç parametrede farklılık izlenmiştir. Bu anlamlı farklılık deri prick testi pozitiflik derecesi ve alerjenin alerjenitesi (potensi) ile ilişkili olabilir. Çünkü 3 pozitifliğin en çok görüldüğü grup Polen III grubudur. Benzer şekilde diğer gruplarda da 3 pozitif hasta sayısı daha fazla olsa idi benzer sonuçlar alınabilirdi diye düşünülmektedir.

Grup içerisinde bazı akustik rinometri parametrelerinde anlamlı farklılık izlenmesi deri prick test esnasında verilen alerjenin az da olsa nazal mukozaya etki ettiğini düşündürmektedir. Daha net sonuçlar alerjen pozitiflik derecesinin 3 veya 4 pozitif olduğu daha fazla sayıda hastanın alındığı çalışmalar ile ortaya konabilir. Bu çalışmada 3 pozitif hasta sayısı yeterli sayıda olmamış olabilir.

Yine bu çalışmada, deri prick testinin nazal semptomlar üzerindeki etkilerini görmek için 2. kez yapılan deri testleri, polenizasyon zamanından farklı bir zamanda, kasım ve aralık aylarında yapılmıştır. Dolayısı ile testlerin polenizasyon zamanında yapılmamış olması deri prick test esnasında yapılan VAS ve akustik rinometrik ölçümlerin farklı çıkmasına etki etmiş olabilir. Polenizasyon zamanında yapılacak deri prick testiyle bakılacak VAS ve akustik rinometrik incelemelerde daha anlamlı sonuçlar çıkabilir. Ayrıca daha potent alerjenlerle yapılacak böyle bir çalışmanın sonuçlarının daha yönlendirici olacağı inancını taşımaktayız.

Literatür incelendiğinde; alerji kliniklerinde en sık kullanılan test olan deri prick testinin nazal semptomlar ve akustik rinometrik ölçümler üzerindeki etkileri konusunda herhangi bir yayın bulunamamıştır. Bu araştırmanın bu konudaki eksikliği giderme yönünde preliner bir çalışma olarak değerlendirilebileceği düşüncesindeyiz.

Nazal provokasyon testi, ortaya çıkacak patofizyolojik değişiklikleri değerlendirmek üzere burna özgül bir alerjenin uygulanması ile gerçekleştirilir. Bu objektif testin kullanımı, deri testleri ile ortaya çıkan dolaylı reaksiyonlara güvenmek yerine, alerjiden etkilenen son organı doğrudan test edebilme şansını sağlar. Alerjen ile yapılan nazal provokasyon sonrasında klinik olarak burun tıkanıklığı, burunda kaşıntı, hapşırık ve burun akıntısı gibi semptomlarda artış ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmadaki nazal provokasyon sonrası hastaların semptomlarındaki artış incelendiğinde; 17 hastada burun tıkanıklığı, 15 hastada burun kaşıntısı, 15 hastada da burun akıntısı ve 11 hastada da hapşırmaya şikayetlerinde artış izlenmiştir. En çok burun tıkanıklığı semptomunda artış izlenmiştir. Semptomlardaki artış ile alerjen grupları karşılaştırıldığında, burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve burun kaşıntısı açısından gruplar arasında fark yok iken, hapşırmaya semptomunun en çok Polen III grubunda olduğu ve diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olduğu görülmüştür. Hapşırmaya şikayetindeki artışın daha çok polen ile yapılan

provokasyondan sonra ortaya çıkması polenlerin daha çok mevsimsel alerjik rinit etkeni olmasından olabilir.

Literatürde provokasyon sonrası nazal semptomlardaki değişikliklerin sorgulanması, daha çok provokasyon öncesi ve sonrası yapılan VAS değerlerinin karşılaştırılması ile yapılmaktadır (143).

Bu çalışmada nazal provokasyon yapılan hastaların nazal semptomlarındaki değişiklikler vizüel analog skala ile sorgulandığında hastalar uyum gösteremeyip, semptom değişikliklerini numerik olarak değerlendirememişlerdir. Bu nedenle provokasyon sonrası semptomlarındaki değişiklik, artış var veya yok şeklinde değerlendirilmiştir. Örneğin burun tıkanıklığı semptomu için, tıkanıklık şikayeti arttı veya artmadı şeklinde sorgulanıp, diğer semptomlarda aynı şekilde değerlendirilmiştir.

Bunun sonucu olarak bu çalışmada elde ettiğimiz deneyim bize, NPT'nin değerlendirilmesinde, nazal semptomların sorgulanması ile yapılacak değerlendirmenin güvenilirliğinin sınırlı olacağı kanısını uyandırmaktadır.

NPT sonrasında nazal mukozadaki konjesyona bağlı olarak total nazal volümde azalma olmaktadır. Bir çok çalışmada; nazal provokasyon öncesi ve sonrası yapılan akustik rinometrede MCA ve VOL gibi parametrelerin karşılaştırılması sonucu değerlerdeki anlamlı düşüş gösterilmiştir (145).

Bu çalışmada da nazal provokasyon öncesi ve sonrası yapılan akustik rinometrik ölçüm karşılaştırmaları hem tüm hastalar için hem de, her grup için ayrı ayrı yapılmıştır. Akustik rinometrede; MCA1, MCA2, VOL1 ve VOL2 parametrelerine bakılmıştır. Tüm parametreler için NP0–NP1, NP0–NP2 ve NP0–NP3 arasındaki farklar karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma işlemi burun sağ ve sol tarafları için ayrı ayrı yapılmıştır.

Sonuçlar incelendiğinde; hem gruplara ayırmadan tüm hastalar için, hem de gruplara ayırarak yapılan karşılaştırmalarda , MCA1, MCA2, VOL1 ve VOL2 parametrelerinde, NP0–NP1, NP0–NP2 ve NP0–NP3 arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı farklar bulunmuştur.

Literatüre bakıldığında; Miyahara ve ark. (145), Ganslamayer ve ark.(146), Gotlib ve ark.(147) ve Modrzynski ve ark.nın (148) yaptığı benzer çalışmalarda, nazal provokasyon öncesi ve sonrası yapılan akustik rinometrede anlamlı farklılıklar

tespit edilmiştir. Buna karşılık Tilman Keck ve ark. nın (149) yaptığı bir çalışmada, perenial alerjik rinitli hastalarda yaptıkları nazal provokasyon sonrası akustik rinometre sonuçlarında, provokasyon öncesine göre anlamlı sonuç bulunamamıştır.

Bu çalışmada literatürde daha çok kabul gören görüşe uygun olarak provokasyon testi öncesi ile sonrasında yapılan akustik rinometrik ölçümler arasında tüm hastalarda anlamlı değişiklikler izlenmiştir.

Yine çalışma sonuçları incelendiğinde; NPT sonrası yapılan akustik rinometrik ölçümlerde; Feather Mix ve Polen III grubunda sağ ve sol nazal pasaj arasında anlamlı fark izlenmez iken, Alternaria Alternata grubunda sol taraf üstünlüğü izlenmiştir. Deri prick testi esnasında yapılan akustik rinometrik ölçümlerde ise daha çok burun sol tarafındaki ölçümlerde farklılıklar izlenmiştir. Literatürde deri prick testinin burun tıkanıklığına olan etkisini gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmamış iken, alerjen ile tek veya çift taraflı yapılan nazal provokasyon sonuçlarının değerlendirilerek yön farkına bakılan çalışmalar mevcuttur. Miyahara ve ark.nın (145) yaptığı bir çalışmada, alerjen ile bilateral nazal provokasyon yapılan hastalarda burun tıkanıklığının çoğunlukla tek taraflı olduğu gösterilmiştir. Konno ve ark.(68) nın yaptığı çalışmada ise, tek taraflı alerjen provokasyonundan sonra iki taraf nazal kan akımında da artış gösterilmiştir ancak, artış provokasyon tarafında daha çok izlenmiştir denilmiştir. Bu çalışmada farklılığın daha çok sol burun pasajı ölçümlerinde olması dikkat çekici olmasına rağmen fizyolojik herhangi bir temele dayandırılmamıştır.

Nazal provokasyon testinde en büyük sorun provokasyon sonucunu değerlendirmek için standart bir yöntemin günümüze kadar tanımlanmamış olmasıdır. Tekrarlanabilecek, uygulanacak antijeni tutarlı bir konsantrasyonda vererek ve alerjik yanıtın invaziv olmayan ancak objektif bir şekilde değerlendirilmesini sağlayacak bir teknik arayışı hep devam etmiştir. Bazı araştırmacılar rinomanometrede nazal hava akım direnci ölçümünü esas almaktadır. Bazı otoriteler sekresyon ve hapşırma değerlerinin kullanılmasını önermektedirler. Son zamanlarda ise provokasyon testi için akustik rinometri kullanımı önerilmektedir (110). Bir kısım araştırmacılar semptom skorları ile objektif ölçümlerin kombine edilmesinden yanadırlar (109).

Provokasyon testinin neye göre sonlandırılacağı ve değerlendirileceği yönünden literatürde görüş birliği olmaması, bu yönde yapılan çalışmalarda herkesin ayrı bir çalışma protokolü izlemesine yol açmıştır.

Krouse ve ark. (150) nın yaptığı çalışmada nazal provokasyon yaptıkları hastalarda her provokasyon işleminden sonra akustik rinometrik ölçüm yapmışlar ve MCA da %15 ten fazla düşüş varsa hastayı provoke olmuş kabul edip işleme son vermişlerdir. Eğer %15 ten az düşüş var ise daha yoğun konsantrasyondaki alerjen ile provokasyona devam edip, aynı işleme pozitif sonuç elde edene kadar veya tüm solüsyonlar denendikten sonra halen negatif olana kadar devam etmişlerdir.

Young Hyo Kim ve ark.nın (143) yaptığı çalışmada ise, hastalara aynı dilüsyonda olan alerjen çözeltisinden, 15 dakika ara ile artan dozlarda her hastaya 3 kez provokasyon yapıp, her provokasyon işleminden sonra akustik rinometrik ölçüm yapmışlardır. Akustik rinometre sonuçlarına göre MCA değerinde %29'un üzerindeki düşüşte hastayı provoke olmuş kabul etmişlerdir.

Bizim çalışma protokolümüzde ise; provokasyonlar tüm hastalara tolere edebilmelerine göre az yoğun çözelti alerjenden çok yoğun çözelti alerjene olacak şekilde yapılmıştır. Hastalarımızın sadece 3'ü, 2.dilüsyondan sonra yoğun semptom yaşamış olduğundan işleme son verilmiş olup, diğer tüm hastalarda 3 dilüsyonda da provokasyon işlemi yapılabilmektedir. Çalışma protokolüne göre 3 dilüsyonda NPT yapılması, NPT yorumlanmasında bir fikir birliği olmamasındandır.

Nazal provokasyonu yapılan hastaların nazal provokasyona olan cevaplarının değerlendirilmesinde semptom skorları ile akustik rinometrik ölçümler kombine edilmiştir.

Tablo 4.9 da görüldüğü gibi deri prick testi pozitif olan 41 hastanın 23 'ünde (%56) provokasyon testine semptomatolojik olarak cevap alınmıştır. Akustik rinometrik değerlendirmede MCA 2 parametresinde, 41 hastanın (%100) tamamında provokasyon öncesi ve provokasyon sonrası ölçümler arasında anlamlı fark bulunmuştur ancak, ölçümler arasında % 10 dan fazla düşüş farkı olan hastalar provoke olmuş kabul edildiğinde 33 hastanın (%80,4) provoke olduğu görülmüştür. MCA2 parametresinde provokasyon öncesi ile sonrası arasında % 20 den fazla düşüş olan hastalar baz alındığında ise 26 hastanın (%63,4) provoke olduğu görülmüştür.

Bu sonuçlar göstermektedir ki, NPT'nin değerlendirmesinde tek başına semptom skorlarının kullanılması yeterli olmayıp, objektif ölçümler ile kombine edilmesi daha doğru bir değerlendirme sağlayacaktır. Dolayısıyla bu çalışma literatür tartışmasına, NPT' nin değerlendirilmesinde semptom skorlarının kullanılmasından çok, testin akustik rinometre ile değerlendirilmesi yönünde katkı sağlamıştır.

NPT esnasında yapılan akustik rinometrik ölçümler arasındaki fark, Feather Mix grubu ve Polen III grubunda, *Alternaria Alternata* grubuna göre istatistiksel olarak daha güçlü çıkmıştır. Bunun nedeni *Alternaria Alternata* grubundaki hastaların çoğunluğunun deri prick testinde 1 pozitif reaksiyon gösteren hastalardan oluşmuş olması olabilir. Yine Polen III ve Feather Mix alerjenlerinin alerjenitelerinin daha fazla olmasından olabilir.

Yapılan bazı çalışmalarda; nazal provokasyon esnasında yapılan akustik rinometrik testteki değişiklikler ile deri prick testindeki pozitif reaksiyon derecesi arasında korelasyon olup olmadığına bakılmıştır. Young Hyo Kim ve ark. (143) en geniş hasta grubunu içeren 846 hasta ile yaptıkları çalışmada *Dermatophogoides pteronyssinus* alerjeni ile nazal provokasyon yapıp, akustik rinometrik ölçümler yapmışlar ve nazal provokasyon öncesi ve sonrası değişiklikler ile deri prick testindeki alerjen reaksiyon derecesini karşılaştırmışlar ve aralarında anlamlı bir korelasyon bulmuşlardır.

Bu çalışmada da , hem deri prick test esnasında yapılan, hem de nazal provokasyon test esnasında yapılan akustik rinometredeki değişikliklerin alerjen reaksiyon derecesi ile korelasyon gösterip göstermediğine bakılmıştır. Sonuçlara bakıldığında ise Young Hyo Kim ve ark.nın (143) sonuçlarından farklı olarak her iki grupta da akustik rinometrik ölçümlerdeki değişiklikler ile alerjen reaksiyon derecesi arasında korelasyon izlenmemiştir.

Literatüre bakıldığında, genellikle tek veya iki alerjenin nazal provokasyon testleri ile kıyaslandığı yapıldığı çalışmalar görülmektedir. Bu çalışmada aynı hastaya tek alerjen ile provokasyonun yapıldığı üç alerjen çeşidi kullanılmıştır. Dolayısıyla bu üç alerjenin alerjeniteleri yönünden birbirleri ile karşılaştırma imkanlarını sağlamıştır ve alerjenitesi en yüksek olan alerjen olarak Polen III alerjeni görülmüştür.

Alerjik rinit tanısında kullanılan diğ er bir test de, spesifik IgE bakılmasıdır. Spesifik IgE antikorlarının saptanması in vitro testler arasında en spesifik olanıdır. Spesifik IgE, duyarlı kişilerde alerjenle karşılaşma sonrası oluşur. Deri, gastrointestinal sistem, solunum sistemi gibi alerjen maruziyetinin olduğu dokuların alerjik reaksiyonlarından sorumludur. Spesifik IgE, alerjeni saptayabilme olanağını sağlar. RAST, deri testindeki polen, ev tozu akarı ve hayvan tüyleri sonuçları ile %70-80 korelasyon gösterir (86).

Spesifik IgE bakılmasının avantajları; deri testi ve provakasyon testleri ile korelasyonunun iyi olması, ilaçlardan etkilenmemesi, yaygın dermatitlerde kullanılabilişliği ve anafilaksi riskinin olmayışıdır.

Bu çalışmada da hastaların spesifik IgE seviyelerine bakılmıştır. Spesifik IgE sonuçları, 41 hastanın 10'unda (24,4) pozitif iken 31'inde (%75,6) negatif çıkmıştır. Literatürde spesifik IgE ile deri testleri arasında %70-80 korelasyon görülmektedir (86). Yılmaz ve ark. (151) spesifik IgE panellerinin duyarlılığını ağaç polenleri için %63.6, ot polenleri için %77.3 bulmuşlardır. Bu çalışmada pozitifliğin % 24 olduğu görülmüştür. Bunun birinci nedeni, deri testindeki yalancı pozitiflik olabilir. Deri prick testleri aynı kişi tarafından iyi standardize edilmiş solüsyonlar ile yapılmasına rağmen, fazla volüm enjeksiyonu ile yapılan deri prick testi yalancı pozitifliğe neden olmuş olabilir veya testin iyi yorumlanmamış olmasından olabilir. İkinci neden ise spesifik IgE nin çalışıldığı laboratuvar hatasından olabilir. Diğer önemli bir neden ise alerjen çeşitliliği olabilir.

Pozitif spesifik IgE sonuçları ile alerjen grupları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı ilişki bulunmuştur. Diğer sonuçlarla paralel olmak üzere deri prick testinde 3 pozitifliğin daha çok görüldüğü Polen III grubunda 9 hastanın (%75) sonucu pozitif, Alternaria Alternata grubunda 1 hastanın (%8,3) sonucu pozitif iken, Feather Mix grubunda hiçbir hastanın sonucu pozitif çıkmamıştır. En çok spesifik IgE pozitifliği Polen III grubunda izlenmiştir.

Spesifik IgE sonuçları ile deri prick testindeki reaksiyon pozitiflik derecesi karşılaştırılmıştır. Deri prick testinde, reaksiyon derecesi 1 pozitif (+) olan hastaların %9'u pozitif, 2 pozitif olan hastaların % 25'i pozitif iken, 3 pozitif olan hastaların % 46,6'sında spesifik IgE pozitiflik göstermiştir. Dolayısı ile spesifik IgE pozitifliği, deri prick testinde reaksiyon derecesi 3 ve üzeri pozitiflik gösterenlerde daha yüksektir. Bu

nedenle de çalışmada spesifik IgE pozitifliğinin genele göre düşük olması 1 pozitif hasta sayısının daha çok olmasından olmuş olabilir.

Lai ve Corey (152), provokasyon testi sonuçları ile spesifik IgE sonuçları arasında bir korelasyon göstermek için akustik rinometriyi kullanmışlar ve akustik rinometredeki değişiklikler ile spesifik IgE arasındaki korelasyonu göstermişlerdir.

Bu çalışmada da Spesifik IgE sonuçları ile nazal provokasyon testi esnasında yapılan akustik rinometredeki değişikliklerin yüzdesi arasında korelasyon olup olmadığına bakılmıştır, ancak aralarında korelasyon izlenmemiştir.

Cinsiyetin alerjik rinit ile olan ilişkisine bakıldığında; Karabulut ve ark.nın (153) yaptığı çalışmada deri prick testi sonuçları incelendiğinde pozitiflik anlamlı olarak kadınlarda daha fazla görülmüştür Bu çalışmada da deri prick testi pozitif olan 41 hastanın 33'ü (%80,5) kadındır. Cinsiyetin, semptomların yaygınlığı, deri prick testteki reaksiyon derecesi, VAS skorları, spesifik IgE pozitifliği ve NPT esnasında yapılan akustik rinometrik değişiklikler ile olan ilişkisine bakılmış ve aralarında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Sonuç olarak; alerjik rinit tanısında en sık kullanılan testlerden olan deri prick testi, NPT ve spesifik IgE sonuçları karşılaştırıldığında, deri prick testi pozitifliği baz alınarak, NPT sonucu değerlendirilen 41 hastaya semptomatolojik değerlendirme yapıldığında; 23 hastanın (% 56) pozitif, akustik rinometrenin MCA2 parametresindeki %10'luk değişim baz alındığında 33 hastanın (% 80,4), % 20'lik değişim baz alındığında ise 26 hastanın (% 63,4) sonucu pozitif çıkmış olup, provoke olmuş kabul edilmiştir. Yine deri prick testi pozitif olan 41 hastanın 10'unda (% 24,4) spesifik IgE sonuçları pozitif çıkmıştır.

Deri prick testinde 3 pozitif yanıtın daha çok görüldüğü Polen III grubundaki 12 hastanın test sonuçları ayrı olarak ele alındığında ise; deri prick testi baz alınarak, NPT sonucu yapılan semptomatolojik değerlendirmede 10 hastanın (% 83,3) pozitif, MCA2'de %10'luk değişim baz alındığında 11 hastanın (% 91,6), % 20'lik değişim baz alındığında ise 8 hastanın (% 66,6) sonucu pozitif çıkmıştır. Yine deri prick testi pozitif olan 12 hastanın 9'unda (% 75) spesifik IgE sonuçları pozitif çıkmıştır.

Bu çalışmadan da anlaşılmak üzere alerjik rinit tanısında anamnez ve laboratuvar testlerinin büyük önemi olsa da henüz %100 hassasiyete ulaşan bir test bulunmamaktadır.

Alerjik rinit tanısında kullanılan deri prick testteki reaksiyon pozitiflik derecesi son derece önemlidir. Reaksiyon pozitiflik derecesi dikkate alındığında deri prick testi ile nazal provokasyon testi ve spesifik IgE arasında literatür ile uyumlu bir korelasyon izlenmiştir.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Deri prick testi pozitif olan 41 hasta baz alınarak, NPT sonrası yapılan semptomatolojik değerlendirmede; 23 hastanın (%56), akustik rinometrik değerlendirmede; MCA2 parametresindeki %10'luk değişim baz alındığında 33 hastanın (% 80,4), % 20'lik değişim baz alındığında ise 26 hastanın (% 63,4) sonucu pozitif çıkmıştır.
2. Bu çalışma literatür tartışmasına, NPT' nin değerlendirilmesinde semptom skorlarının kullanılmasından ziyade, testin akustik rinometre ile değerlendirilmesi yönünde katkı sağlamıştır.
3. Nazal provokasyon testi sonrası semptomatolojik değerlendirme için yapılan vizüel analog skalayı, hastaların numerik olarak ifade etmekte uyum gösteremedikleri izlenmiş olduğundan, NPT sonucunun, sadece semptom skorlaması ile değerlendirilmesinin eksik olacağı sonucunu ortaya koymuştur.
4. Deri prick testi pozitif olan 41 hastanın tümü bir bütün olarak değerlendirildiğinde spesifik IgE pozitifliği % 24,4 bulunur iken, Polen III grubu ayrı olarak değerlendirildiğinde bu oran % 75 olarak bulunmuştur.
5. Polen III grubunda tüm gruba göre spesifik IgE pozitifliğinin daha yüksek çıkması deri prick testinde 3 pozitiflik gösteren en çok hastanın bu grupta yer almasına bağlanmış olup, reaksiyon pozitiflik derecesi ile spesifik IgE pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmiştir.
6. Deri prick testinin nazal semptomlar üzerindeki muhtemel etkilerini anlamak için provokasyon öncesi ve sonrası yapılan akustik rinometrik ölçümlerde, daha çok Polen III grubunda olmak üzere bazı parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar izlenmiştir. Bu sonuç deri prick testinin nazal semptomlara etki ettiğini düşündürülebilir. Bu çalışma deri prick testinin nazal semptomlar ve akustik rinometrik ölçümler üzerindeki etkileri konusunda preliminar bir çalışma olarak değerlendirilebilir.
7. Deri prick testinin burun üzerindeki muhtemel etkilerini anlamak için provokasyon öncesi ve sonrası yapılan VAS değerlerinde anlamlı fark bulunmamıştır.

- 8.** Çalışmada kullanılan alerjenlerin testlere verdiği cevap göz önüne alınarak alerjeniteleri karşılaştırıldığında alerjenitesi (potensi) en yüksek alerjeninin Polen III olduğu görülmüştür.
- 9.** Deri prick testindeki reaksiyon pozitiflik derecesi ile alerjen grupları karşılaştırıldığında anlamlı olarak 3 pozitif hastaların en çok Polen III grubunda olduğu izlenmiştir.
- 10.** Nazal provokasyon test esnasında yapılan akustik rinometredeki değişiklikler ile semptomların yaygınlığı ve derecelendirilmesi, spesifik IgE pozitifliği, deri prick testteki reaksiyon pozitiflik derecesi arasındaki ilişkiye bakılmış ve aralarında anlamlı bir korelasyon izlenmemiştir.
- 11.** Burun tıkanıklığı alerjik rinitli hastalardaki en sık semptom olup, nazal provokasyon sonrası da en sık artışın izlendiği semptom olarak görülmüştür.
- 12.** Cinsiyetin; semptomların yaygınlığı, deri prick testteki reaksiyon derecesi, VAS skorları, spesifik IgE pozitifliği ve NPT esnasında yapılan akustik rinometrik değişiklikler ile olan ilişkisine bakılmış ve aralarında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.
- 13.** Bu çalışmanın daha fazla hasta sayısının olduğu bir çalışma grubu ile tekrarlanması bu çalışmanın sonucunu güçlendirecektir.
- 14.** Bu tür çalışmaların deri prick testinde 3 pozitif olan hastalarda yapılması sonuçları daha anlamlı kılacaktır.
- 15.** Literatür incelendiğinde alerjik rinit ile yapılan çalışmalarda çok büyük bir çoğunluğunun alerjik rinit tanısında kullanıldığı ifade edilen deri prick testinin derecelendirme yapılmadan olduğunu görmekteyiz. Bu çalışmamızın sonuçları bizlere bu tür çalışmalarda deri prick testinde derecelendirmenin ve alerjenitenin mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmüştür.

8. KAYNAKLAR

1. Bousquet J, Neukirch F, Bousquet PJ, ve ark. Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006;117:158-162.
2. International Rhinitis Working Management Group. International Consensus Report on the Diagnosis and management of rhinitis. *Allergy.* 1994;49:5-35
3. Aberg N, Sundell J, Eriksson B. Prevalence of allergic diseases in school children in relation to family history, upper respiratory infections, and residential characteristics. *Allergy.* 1996; 51:232-237.
4. Cummings C, Flint P, Harker L. ve ark.. Cummings Otolaryngology Baş ve Boyun Cerrahisi. Koç C. (çeviren). 4.baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitapevi. 2007; 9.bölüm:274-315.
5. Naclerio RM, Norman PS, Fish JE. In vivo methods for the study of allergy: Mucosal tests, techniques, and interpretations, in Middleton Jr. E, Reed CE, ve ark. (eds): *Allergy - Principles and Practice.* St. Louis, Missouri, Mosby-Year Book, Inc., 1993; 595-613.
6. Tahamiler R, Sarıtalı G, Çanakçıoğlu S. Nazal Provokasyon Testleri. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi.* 2006; 37:76-80.
7. Kim Y, Yang T, Lee D ve ark. Evaluation of acoustic rhinometry in a nasal provocation test with allergic rhinitis . *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 2008;139:120-123.
8. Önk G. Çocukluk Çağı Alerjik Rinit Tedavisinde Budesonid, Levosetirizin ve Montelukastın Nazal Hava Akımı Ve Semptom Skorlarına Etkileri. Uzmanlık Tezi, Zonguldak: Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2007: s.2.
9. Mossmann RT ve Coffman LR. Th1 and Th2 cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties. *Annu. Rev.Immunol.* 1989;7:145–173.
10. Bousquet J, Jacot W, Vignola AM, Bachert C ve Van Cauwenberge P. Allergic rhinitis: A disease remodeling the upper airways? *J. AllergyClin. Immunol.* 2004;113: 43-49.
11. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection and diagnosis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001;108: 2-8.
12. Van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J ve ark. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy.* 2000; 55:1-19.
13. Kalyoncu AF, Demir AU, Özçakar B, Bozkurt B, Artvinli M. Astma and Allergy in Turkish University students : Two cross-sectional surveys 5 years apart. *Allergol Immunopathol.* 2001; 29: 264-271.
14. Lund V. Allergic rhinitis –making the correct diagnosis. *Clin Exp Allergy.* 1998; 28: Suppl 6:25-28.
15. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. ve ark. Aria Workshop Group,World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma(ARIA). *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001;108:147-334.
16. Barnes K, Marsh D. The genetics and complexity of allergy and asthma. *Immunol Today.*1998;19: 325-32.

17. Bahna SL. Factors determining development of allergy in infants. *Allergy Proc.* 1992; 13:21-5.
18. Strachan D.P. Is allergic disease programmed in early life? *Clin. Exp. Allergy*, 1994;24: 603-605.
19. Bousquet and the ARIA Workshop Group. ARIA 2008 Update: *Allergy* 2008; 63(suppl,86): 8-160.
20. Platts-Mills T.A., Wheatley L.M. ve Aalberse R.C. Indoor versus outdoor allergens in allergic respiratory disease. *Curr. Opin. Immunol.* 1998;10: 634-639.
21. Braback L. ve Hedberg A. Perinatal risk factors and atopic disease in conscripts. *Clin. Exp. Allergy*. 1998;28:936-942.
22. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD ve ark. Epidemiology of physician –diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics*. 1994;94:895-901.
23. Strachan D, Sibbald B, Weiland S. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr. Allergy Immunol.* 1997, 8: 161-176.
24. Barnes KC, Freidhoff LR, Nickel R. ve ark. Dense mapping of chromosome 12q13.12-q23.3 and linkage to asthma and atopy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999; 104: 485-491.
25. Lee CS, Tang RB ve Chung RL. The evaluation of allergens and allergic diseases in children. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2000;33:227-232.
26. Von Mutius E. The rising trends in asthma and allergic disease. *Clin Exp Allergy*. 1998;28:45-9.
27. Yüksel H. Sağlıkta Birikim; cilt:1, sayı:1.
28. Johanning E. Indoor moisture and mold related health problems. *Allergy Immunol.* 2004;36:182-185.
29. Sexton K, Adgate JL, Church TR ve ark. Children's exposure to environmental tobacco smoke: using diverse exposure metrics to document ethnic/racial differences. *Environ. Health Perspect.* 2004;112:392-397.
30. Garrett MH, Abramson MJ, Hooper BM ve ark. Indoor environmental risk factors for respiratory health in children. *Indoor Air*. 1998;8:236-243.
31. Yüksel H. Çocukluk çağında alerjik rinit. *Türkiye Klinikleri J. Pediatr Sci.* 2005; 1:16-26.
32. Jarvis D, Chinn S, Luczynska C, Burney P. The association of family size with atopy and atopic disease. *ClinExpAllergy*. 1997;27:240-5.
33. Ponsonby AL, Couper D, Dwyer T, Carmichael A, Kemp A. Relationship between early life respiratory illness, family size overtime, and the development of asthma and hayfever: a seven year follow up study. *Thorax*. 1999;54:664-9.
34. Clarke CW ve Aldons PM. The nature of asthma in Brisbane. *Clin. Allergy*. 1979;9:147-152.
35. King TP, Homan D, Lowenstein H, ve ark. Allergen nomenclature. *Allergy* 1995;50:765-774.
36. Boulet LP, Turcotte H, Laprise C ve ark. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. *Clin Exp Allergy*. 1997;27:52-59.
37. Braun-Fahrlander C ve diğerleri. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med.* 2002;347:869.

38. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004;24:758-764.
39. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F ve ark.. Characteristic of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clin Exp Allergy*. 2005; 35:728-732.
40. Pearce N, Douwes J, Beasley R. Is allergen exposure the major primary cause of asthma?. *Thorax*. 2000;55:424-431.
41. Peat JK, Tovey E, Melis CM ve ark. Importance of house dust mite and alternaria allergens in childhood asthma: an epidemiologic study in two climatic regions of Australia. *Clin Exp Allergy*. 1993;23:812-820.
42. Chen WY, Tseng HI, Wu MT, ve ark. Synergistic effect of multiple indoor allergen insources on atopic symptoms in primary school children. *Environ Res* 2003;93:1-8.
43. Platts-Mills TA, Thomas WR, Aalberse RC, ve ark. Dust mite allergens and asthma:report of a second international workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:1046-1060.
44. Collo MJ, Stewart GA, Thompson PJ. House dust acarofauna and Der p I equivalent in Australia:the relative importance of *D.pteronyssinus* and *Euroglyphus maynei*. *Clin Exp Allergy*. 1991;21:225-230.
45. Arruda LK, Chapman MD, A review of recent immunochemical studies of *Blomia Tropicalis* and *Euroglyphus maynei* allergens. *Exp Appl Acarol* 1992;16:129-140.
46. Pauli G, Quoix E, Hedelin G, ve ark.. Mite allergen content in mattress dust of *Dermatophagoides* – allergic asthmatics / rhinitis and matched controls. *Clin Exp Allergy*.
47. Lintner TJ, Brame KA. The effects of season, climate, and air-condition-ing on the prevalence of *Dermatophagoides* mite allergens in household dust. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;91:862-867.
48. Karla S, Crank P, Hepworth J ve ark. Absence of seasonal variation in concentrations of the house dust mite allergen Der p 1 in South Manchester homes. *Throax*. 1992;47:928-31.
49. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ve Baş-Boyun Cerrahisi. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004:515-519.
50. Jimenez A, Moreno C, Martinez J ve ark. Sensitization to sunflower polen :only an occupational allergy?. *Int Arch Allergy Immunol*. 1994;105:297-307
51. Leushner RM. Polen. *Experientia*. 1993;49:931-942.
52. Fadel R, David B, Paris S, Guesdon JL. *Alternaria* spore and mycelium sensitivity in allergic patients: in vivo and in vitro studies. *Ann Allergy*. 1992;69:329-335.
53. Li CS, Hsu LY, Chou CC, Hsieh KH. Fungus allergens inside and outside the residences of atopic and control children. 1995;50:38-43.
54. Jaakkola JJ, Jaakkola N, Ruotsalainen R. Home dampness and molds as determinants of respiratory symptoms and asthma in pre-school children. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 1993;1:129-142.
55. Gordon S. Allergy to furred animals. *Clin Exp Allergy*. 1997;27:479-81.
56. Wuthrich B, Guerin B, Hewitt BE. Cross-allergenicity between extract of hair from different dog breeds and cat fur. *Clin Allergy*. 1985;15:87-93.

57. Van Cauwenberge P, Watelet JB, Verhoye C, Wang D ve Bachert C.
The clinical expression of allergy in the nose. *Allergy*. 1999;54:93-102.
58. Widdijombe C. Microvascular anatomy of the nose. *Allergy*. 1997;52:7-11.
59. Fisher EW and others: Practical aspects of acoustic rhinometry: problems and solutions. *Rhinology*.1995;33:219.
60. Hirschberg A and others: The airflow resistance profile of healthy nasal cavities. *Rhinology*. 1995;33:10.
61. Baroody FM and others: Relationship between histamine and physiologic changes during the early response to nasal antigen provocation. *J Appl Physiol*. 1999;86:659
62. Frank MM, Fries LF: The role of complement in inflammation and phagocytosis. *Immunol Today*. 1991;12:322.
63. Castells M, Schwartz LB: Tryptase levels in nasal lavage fluid as an indicator of the early allergic reaction. *J Allergy Clin Immunol*. 1988; 82:348.
64. Ackerman SJ: Eosinophils: biologic and clinical aspects in allergy and inflammation. In Rich RR and others, editors: *Clinical immunology: principles and practice*, vol 1, St Louis, Mosby-Year Book, 1996.
65. Gretieos PS and others: Peptide leukotriene release after antigen challenge in patients sensitive to ragweed. *N Engl JMed* .1984;310:1626.
66. Freeland II and others: Leukotriene B4 as a mediator of early and late reactions to antigen in humans: the effect of systemic glucocorticoid treatment in vivo. *J Allergy Clin Immunol*. 1989;83:634.
67. Gomez E and others: Direct in vivo evidence for mast cell degranulation during allergen-induced reactions in man. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;78:637.
68. Konno A, Togawa K. Role of the vidian nerve in nasal allergy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1979; 88:258.
69. Baroody FM ve diğerleri. Physiologic responses and histamine release after nasal antigen challenge effect of atropine. *Am J Respir Grit Care Med*. 1994;149:1457.
70. Wagenmann M and others: Unilateral nasal allergen challenge leads to bilateral release of prostaglandin D2. *Clin Exp Allergy*. 1996;26:371.
71. Okayama M ve diğerleri. Muscarinic receptor subtypes in human nasal mueosa: characterization, autoradiographie localization and function in vitro. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1993;8:176.
72. Groneberg DA, Quarcoo D, Frossard N, ve ark. Neurogenic mechanisms in bronchial inflammatory diseases. *Allergy*. 2004;59:1139-1152.
73. Kassel O, Blay F, Duverrell C. ve ark. Local increase in the number of mast cells and expression of nerve growth factor in the bronchus of asthmatic patients after repeated inhalation of allergen at low dose. *Clin Exp Allergy*. 2001;31:1432-1440.
74. Engelhardt B, Wolburg H. Mini-review: transendothelial migration of leukocytes: through the front door or around the side of the house?. *Eur J Immunol*. 2004; 34:2955-2963.

75. Mekori YA, Buram D. Heterotypic adhesion-induced mast cell activation: biologic relevance in the inflammatory context. *Mol Immunol* 2002;38:1363-1367.
76. Connel JT. Quantitative intranasal pollen changes:III. The priming effect in allergic rhinitis. *J Allergy*. 1969;50:43-4.
77. Gerth Van Wijk RG, Garrelts IM. Nasal Hiperreactivity. *Rhinology*. 1999;37:50-55.
78. Kontou-Karakitsos K, Salvaggio JE, Mathews KP. Comparative nasal absorption of allergens in atopic and nonatopic subjects. *J.Allergy Clin. Immunol* . 1975; 55:241-248.
79. Persson CG, Erjefalt JS, Andersson M. Epithelium, microcirculation, and eosinophils:new aspects of the allergic airway in vivo. *Allergy*. 1997;52:241-55.
80. Bascom R., Wachs M., Naclerio R.M. Basophil influx occurs after nasal antigen challenge: effects of topical corticosteroid pretreatment. *J. Allergy Clin. Immunol*. 1988;81:580-89.
81. Liebert M.A. Final report on the safety assessment of benzalkonium chloride. *J Am Coll Toxicoll*. 1989;8:589-625.
82. Şahin F, Şahin A. Alerjik rinitte tanı. Önerci M (ed): Alerjik rinosinuzitler. Rekmay Ltd, Ankara. 2002;s.62-107.
83. TePas, E.C. ve Umetsu, D.T. İmmünoloji ve Allerji. Nelson Essentials of Pediatrics, IV. Baskı, Tavaslı Matbaacılık, İstanbul. 2003;s.328.
84. Şener O. İnteraktif Panel Astım ve Rinitte Pratik Tanı: 3. Astım ve Rinit Günleri. 2009.
85. Sin A. Alerjide in Vitro Testler, İnteraktif panel : 3. Astım ve Rinit Günleri, KKTC, 2009.
86. Agata H, Yomo A, Hanashiro Y, ve ark. Comparison of the MAST chemiluminescent assay system with RAST and deri test in allergic children. *Ann. Allergy*. 1993;70:153-157.
87. Braunstahl GJ ve Fokkens W. Nasal involvement in allergic asthma. *Allergy*. 2003;58:1235-1243.
88. Danielsson J. ve Jessen M. The natural course of allergic rhinitis during 12 years of follow-up. *Allergy*. 1997;52:331-334.
89. Greisner WA, Settipane RJ ve Settipane GA. Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc*. 199;19:185-188.
90. Finnerty JP, Summerell S, ve Holgate ST. Relationship between skin-prick tests, the multiple allergosorbent test and symptoms of allergic disease. *Clin. Exp. Allergy*. 1998;9:51-56.
91. Esch RE. Selection of allergen products for skin testing. *Immunol. Allergy Clin. North Am*. 2001;21:251-261.
92. Şener O. Deri Testleri, interaktif panel: 3. Astım ve Rinit Günleri, KKTC, 2009
93. Kiniker WT. Is the choice of allergy skin testing versus in vitro determination of specific IgE no longer a scientific issue? *Ann. Allergy*. 1989;62:373-374.
94. Demoly P, Michel FB ve Bousquet J. In vivo methods for study of allergy skin tests, techniques and interpretation. In Middleton EJ, Reed CE. 1998.
95. Naclerio RM, Norman PS, Fish JE. İn vivo methods for the study of allergy: Mucosal tests, techniques, and interpretations, in Middleton Jr. E, Reed CE, ve ark. (eds): *Allergy - Principles and Practice*. St. Louis, Missouri, Mosby-Year Book, Inc. 1993;595-613.

96. Pipkorn U, Bisgaard H, Wihl JA. Nasal provocation testing and lavage techniques, in Mygind N (ed): Nasal Allergy. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1978; 49-164.
97. Wihl JA, Malm L. Rhinomanometry in routine allergen challenge. Clin Otolaryngol. 1985;10:185-189.
98. Fireman P. Nasal provocation testing: an objective assessment for nasal and eustachian tube obstruction. J Allergy Clin Immunol. 1988;81:953-960.
99. Morrow Brown H. Some aspects of clinical allergy. Br J Clin Pract 1970;24: 513-521.
100. Pelikan Z, De Vries K. Comparison of the nasal mucosa response on challenge of house dust and mites (*Dermatophagoides pteronyssinus*) allergens. Acta Allergol. 1972;27:167-178.
101. Druce HM, Wright RH, Kossoff D, Kaliner MA. Cholinergic nasal hyperreactivity in atopic subjects. J Allergy Clin Immunol. 1985;76:445-452.
102. Gerth van Wijk R, Dieges PH. Nasal reactivity to histamine and methacholine: two different forms of upper airway responsiveness. Rhinology. 1994;32:119-122.
103. Clement PA, Stoop AP, Kaufman L. Histamine threshold and nasal hyperreactivity in non specific allergic rhinopathy. Rhinology. 1985;23:35-42.
104. Gerth van Wijk R, Dieges PH. Nasal hyper-responsiveness to histamine, methacholine and phentolamine in patients with perennial non-allergic rhinitis and in patients with infectious rhinitis. Clin Otolaryngol. 1991;16:133-137.
105. Doyle WJ, Boehm S, Skoner DP. Physiologic responses to intranasal dose-response challenges with histamine, methacholine, bradykinin, and prostaglandin in adult volunteers with and without nasal allergy. J Allergy Clin Immunol. 1990; 86: 924-935.
106. Doğru H, Topuz B. Kulak Burun Boğazda Alerjik Hastalıklar; Hamle Yayınevi İstanbul, 2001. s41-48.
107. Gronborg H, Borum P, Mygind N. Histamine and methacholine do not increase nasal reactivity. Clin Allergy 1986, 16: 597-602.
108. Corrado OJ, Gould CA, Kassab JY, Davies RJ. Nasal response of rhinitic and non-rhinitic subjects to histamine and methacholine: a comparative study. Thorax. 1986;41:863-868.
109. Druce HM, Schumacher MJ. Nasal provocation challenge: Report of the Committee on Upper Airway Allergy. J Allerg Clin Immunol. 1990;86:261-264.
110. Malm L, Gerth van Wijk R, Bachert C. Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency, airflow, and airflow resistance. International Committee on Objective Assessment of the Nasal Airways, International Rhinologic Society. Rhinology. 2000;38:1-6.
111. Gleeson MJ, Youten LJF, Shelton DM. Ve ark. Assessment of nasal airway patency: a comparison of four methods. Clin Otolaryngol. 1986;11:99-107.
112. Wihl J-A, Malm L. Rhinomanometry in routine allergy challenge. Clin Otolaryngol. 1985;10:185-189.
113. Dokic D, Jovanovic S, Berghaus A, Brunnee T. Diagnosis of nasal allergy to the house dust mite. Rhinology. 1991;29:117-123.

114. Meslier N, Braunstein G, Lacronique J, ve ark.. Local cellular and humoral responses to antigenic and distilled water challenge in subjects with allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137:617-624.
115. Druce HM. Measurment of nasal mucosal blood flow. *J Allerg Clin Immunol*. 1988;81:505-508.
116. Olive-Perez A. Cross-sectional area of nasal airways during the nasal provocation tests. *Allergol et Immunopathol* . 1992;20:101-104.
117. Grymer LF, Hilberg O, Petersen OF, ve ark.. Acoustic rhinometry: Values from adults with subjective normal nasal patency. *Rhinology*. 1991;29:35-47.
118. Lenders H, Pirsig W. Diagnostic value of acoustic rhinometry: Patients with allergic and vasomotor rhinitis compared with normals. *Rhinology*. 1990;28: 5-16.
119. 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.
120. Tahamiler R, Işıldak H, Çanakçıoğlu S. Akustik rinometri: Cerrahpaşa Tıp Dergisi. 2006; 37:155-161.
121. Hilberg O, Jensen FT, Pedersen OF. Nasal airway geometry: Comparison between acoustic reflections and magnetic resonance scanning. *J Appl Physiol*. 1993;75:2811-2819.
122. Marques VC, Anselmo-Lima WT. Pre and postoperative evaluation by acoustic rhinometry of children submitted to adenoidectomy or adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004;68:311-316.
123. Lal D, Corey JP. Acoustic rhinometry and its uses in rhinology and diagnosis of nasal obstruction. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2004;12:397-405.
124. Hilberg O and others: Acoustic rhinometry: evaluation of nasal cavity geometry by acoustic reflection. *J Appl Physiol*. 1989;66:295.
125. Hamilton JW and others: The accuracy of acoustic rhinometry using a pulse train signal, *Clin Otolaryngol*. 1995;20:279.
126. Hilberg O, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: recommendations for technical specications and Standard operating procedures. *Rhinology*. 2000;16: 3-17.
127. Kim Y, Kang J, Yoon K. Acoustic rhinometric evaluation of nasal cavity and nasopharynx after adenoidectomy and tonsillectomy. *Int J Pediatr. Otorhinolaryngol*. 1998;44:215-220.
128. Djupesand PG. Acoustic rhinometry optimised for infants . *Rhinology*. 1999; 37: 41-142.
129. Marques VC, Anselmo-Lima WT. Pre and postoperative evaluation by acoustic rhinometry of children submitted to adenoidectomy or adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004;68:311-316.
130. Mamikoglu B, Houser S, Akbar I, Ng B, Corey JP. Acoustic rhinometry and computed tomography scans for the diagnosis of nasal septal deviation with clinical correlation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;123:61-68.
131. Corey JP, Kemker BJ, Nelson R, Gungor A. Evaluation of the nasal cavity by acoustic rhinometry in normal and allergic subjects. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;117:22-28.

132. Clement PA, Gordts F. Standardisation Committee on Objective Assessment of the Nasal Airway. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology*. 2005;43:169-179.
133. Fisher EW, Palmer CR, Daly NJ, Lund VJ. Acoustic rhinometry in the pre-operative assessment of adenoidectomy candidates. *Acta Otolaryngol*. 1995;115: 815-822.
134. Gelfand EW. Pediatric allergic rhinitis: factors affecting treatment choice. *Ear Nose Throat J*. 2005;84:163-168.
135. Luderer A, Bukstein D, Kocevar VS ve Yin DD. Asthma rescue and allergy medication use among asthmatic children with prior allergy prescriptions who initiated asthma controller therapy. *Ann. Allergy Asthma Immunol*. 2005;95:129-136.
136. Braunstahl GJ and others: Nasal allergen provocation induces adhesion molecule expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:469.
137. Furukawa CT. The role of allergy in sinusitis in children. *J Allergy Clin Immunol* . 1992;90:515.
138. Spector SL. Overview of comorbid associations of allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol*. 1997;99:773-780.
139. Szczeklik A. ve Stevenson DD. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis and management. *J. Allergy Clin. Immunol*. 1999;104:5–13.
140. Lazo-Saenz ve ark. Eustachian tube dysfunction in allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;132:626-631.
141. Meltzer EO. Quality of life in adults and children with allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2001;108:45-53.
142. Wihl JA, Malm L. Rhinomanometry in routine allergen challenge *Clin Otolaryngol*. 1985;10:185-189.
143. Young Hyo Kim ve ark. Evaluation of acoustic rhinometry in a nasal provocation test with allergic rhinitis. *Allergy*. 2008;139:120-123.
144. Sin B. Polen Allerjisi Türkiye Alerjik Bitkilerine Genel Bakış. 1.Baskı, Ankara : Engin yayınevi, 2007;s.182-195.
145. Miyahara Y, Ukai K, Yamagiwa M, Ohkawa C, Sakakura Y . Nasal Passage Patency in patients with allergic rhinitis measured by acoustic rhinometry: nasal responses after allergen and histamine provocation. *Auris Nasus Larynx*. 1998;261-267.
146. Ganslmayer M, Spertini F, Rahm F ve ark. Evaluation of acoustic rhinometry in a nasal provocation test with allergen. *Allergy*. 1999;54:974–979.
147. Gotlib T, Samolinski B, Grzanka A. Bilateral nasal allergen provocation monitored with acoustic rhinometry. Assessment of both nasal passages and the side reacting with greater congestion: relation to the nasal cycle. *Clin Exp Allergy*. 2005; 35:313–318.
148. Modrzyński M, Zawisza E. Specific nasal provocation tests in patients hypersensitive to mould allergens. *Med SciMonit*. 2005;44–48
149. Keck T, Wiesmiller K, Lindemann J, Rozsasi A. Acoustic rhinometry in nasal provocation test in perennial allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol. Rhinology*. 2006;263: 910–916.

- 150.** Krouse J, Sadrazodi K, Kerswill K. Sensitivity and Specificity of Prick and Intradermal Testing in Predicting Response to Nasal Provocation With Timothy Grass Antigen. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2004;131:3.
- 151.** Yılmaz N, Can D, Asilsoy S, Güle S. Allerjik hastalıklarda spesifik IgE'nin tanısal değeri. *Astım alerji immünoloji*. 2009;7:111-117.
- 152.** Lai VWS, Corey JP. The use of acoustic rhinometry to quantitatively assess changes after intranasal allergen challenge. *Am J Rhinol* .1994;8:171.
- 153.** Karabulut ve ark. Ankara Keçiören bölgesinde deri prik testi sonuçlarının meteorolojik ve demografik özelliklere göre değerlendirilmesi. *Kbb-Forum* 2009, 8(3).

8. EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ETİK KURULU
BOLU

SAYI : 158
KONU: Sonuç

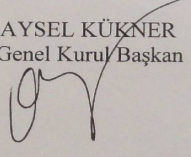
26/06/09

Sayın, Dr. Beyhan YILMAZ
Kulak Burun Anabilim Dalı Uzmanlık Öğrencisi

Klinik ve Laboratuar Araştırmaları Etik Kurul Alt Kurulu tarafından 2009/100-68 no.lu “Alerjik Rinit Tanısında Skin Prick, Nazal Provokasyon ve Spesifik IG E’nin Karşılaştırılması ve Skin Prick testinin Nazal Obstrüksiyon Üzerindeki Etkilerin Araştırılması” isimli çalışmanız etik olarak uygun bulunmuştur.

Bilgilerinize sunulur. Saygılarımla.

Prof. Dr. AYSEL KÜKNER
Tıbbi Etik Genel Kurul Başkanı



Adres: Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi Dekanlığı,
İzzet Baysal Kampüsü, 14280 Gölköy-BOLU Tel: 0 374 253 45 68 Faks: 0 374 253 45 59

EK.2 : BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU	
Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı ;Alerjik Rinit Tanısında Deri Prick, Nazal Provokasyon ve Spesifik IgE nin Karşılaştırılması ve Deri Prick Testinin Nasal Obstrüksiyon Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması dır.	
Bu araştırmanın amacı; 1- Alerjik Rinit hastalarında Deri Prick Testinin burun tıkanıklığı üzerine etkisinin Vizüel Analog Skala ve Akustik Rinometre ile değerlendirilmesi.	
2- Deri Prick Testi sonuçlarının Spesifik IgE ve nazal provokasyon testi sonuçları ile karşılaştırılarak deri prick testinin duyarlılığının saptanması.	
3- Deri prick testindeki derecelendirme ile Spesifik IgE ve akustik rinometrideki değişiklikler arasında korelasyon olup olmadığına bakmak	
Bu çalışmada size alerji tespiti için; deri testi ile, burundan uygulanan bir alerji testi yapılacaktır. Ayrıca kanda alerjiyi gösteren bir parametre olan spesifik IgE bakılacaktır. Bu çalışmada yer almanız için öngörülen süre 6 ay olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı yaklaşık olarak 60 tır.	
Deri testi ve burundan uygulanan test esnasında, herhangi bir dozda burun akıntısı, tıkanıklığı, hapşırma, kaşıntısı, gözlerde yaşarma olması beklenen bir durumdur. Test sırasında nadir olarak öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, deride kızarıklık ve kaşıntı, göz kapaklarında şişme ve yutkunma güçlüğü gibi reaksiyonlar da olabilir. Ancak çok daha nadir olarak hayatı tehdit edici durumlar olabilir. Bu durumların tedavisinde kullanılacak ilaç ve tıbbi malzemeler test uygulanan merkezde mevcut olup, gerekli tıbbi uygulamalar doktorunuz tarafından hemen yapılacaktır. Gerekli görüldüğünde bir süre hastanede gözlem altında tutulabilirsiniz	
Ancak sizin için beklenen yararlar ise; alerjik nezle tanınızı kesinleştirmek ve deri testlerinizde pozitif bulunan alerjenle ilişkisini netleştirmek veya deri testlerinizde birden fazla sayıda alerjene duyarlılık (allerji) tespit edildiğinde başlıca hangi alerjinin alerjik nezle şikayetlerinize neden olduğunu belirlemektir.	
Burundan uygulanan testin alternatifi yoktur. Tanı amaçlı durumlarda; alerjik nezle tanınıza şikayetleriniz ve alerji deri testi sonuçlarınızın uyumuna göre karar verilecektir.	
Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar AİBÜ İzzet Baysal Hastanesi tarafından karşılanacaktır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 2534656-3355 no.lu telefonda Dr. Beyhan YILMAZ' a başvurabilirsiniz..	
Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada çalışmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi çalışmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.	
Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlanırsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).	
Çalışmaya Katılma Onayı:	
Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılımla davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.	
Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.	
Gönüllünün,	Açıklamaları yapan araştırmacının
Adı-Soyadı:	Adı-Soyadı: Beyhan YILMAZ
Adresi:	Görevi:Araştırma görevlisi
Tarih ve İmza:	

EK.3 : NAZAL PROVOKASYON İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

BURUNDAN (NAZAL) UYGULANAN YÜKLEME (PROVOKASYON) TESTLERİ İÇİN AYDINLANMIŞ ONAM (RIZA) BELGESİ

Başvuru nedeniniz olan şikayetleriniz değerlendirilmiş ve ALLERJİK NEZLE (RİNİT) ile ilişkili olduğu kanısına varılmıştır. Bu aşamaya kadar yapılmış olan tetkikleriniz sonucunda, tanının doğrulanması ve/veya tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amacıyla "burundan uygulanan yükleme testleri" uygulama gerekliliği doğmuştur. Hastalığınızın tanısı için size önerilen tanı yöntemleri hakkında bilgi sahibi olmak en doğal hakkınızdır. Bu formda sunulan açıklamaların amacı, sağlığınız ile ilgili konularda alınacak kararlara sizi daha bilinçli bir biçimde ortak etmektir. Tanıya yönelik testin yararlarını ve olası risklerini öğrendikten sonra yapılacak işleme rıza göstermek ya da göstermemek tamamen sizin kararınıza bağlıdır.

Nazal (burundan) yükleme testi nedir?

Allerjik nezlede bazı dış uyaranlara maruziyet durumunda burun kaşıntısı, hapşırma, burun tıkanıklığı, burun akıntısı oluşur. Bu duruma burnun (nasal) fazla (aşırı) cevaplılık durumu neden olur. Burundan uygulanan yükleme testi bu aşırı cevaplılığı değerlendirmek üzere yapılan bir testtir. Allerji ve Klinik İmmünoloji ya da Göğüs hastalıkları uzmanı hekimler tarafından yapılmasına karar verilen ve uygulanması gereken bir testtir.

Kimlere, ne amaçla uygulanır?

Doktorunuz tarafından sizde allerjik nezle düşünüüyorsa sizde bu test uygulanabilir. Burada beklenen fayda allerjik nezle tanınızı kesinleştirmek ve deri testlerinizde pozitif bulunan alerjenle ilişkisini netleştirmek veya deri testlerinizde birden fazla sayıda alerjene duyarlılık (allerji) tespit edildiğinde başlıca hangi alerjenin allerjik nezle şikayetlerinize neden olduğunu belirlemek veya allerji aşı tedavisi (immunoterapi) planlanıyorsa tedavi sonrası ile karşılaştırmak için tedavi öncesi değerleri elde etmek amacıyla yapılır.

Hazırlık aşamasında neler yapılır?

Nazal yükleme testini etkileyecek ilaçları, bildirilen süreler öncesinde kullanmamalısınız. Bu ilaçlar ve kesilme süreleri doktorunuz tarafından size bildirilecektir. Ayrıca başka nedenlerle kullandığınız ilaçları (bitkisel ürünler dahil) varsa, doktorunuza söylemelisiniz. Ayrıca nezle belirtilerinizin olmaması gerekmektedir.

Testte kullanılan maddeler nelerdir?

Burundan uygulanan yükleme testi, serum fizyolojik (%09 sodyum klorür) ve allerji deri testiyle duyarlı olduğunuz tespit edilmiş olan alerjenler ile (ev tozu akarları, polenler, bazı mesleki alerjenler) yapılır. Serum fizyolojik kontrol maddesidir ve alerjen olmayan maddelere karşı burnunuzda oluşacak cevapları değerlendirmek için kullanılır.

Test nasıl uygulanır?

Önce kontrol maddesi (serum fizyolojik) uygulanacaktır. Daha sonra allerjik olduğunuz ve nezle şikayetlerinizi başlattığı düşünülen alerjenler giderek artan dozlarda burnunuza uygulanacaktır. Bu uygulama burun damlası veya burun spreyi şeklinde ya da alerjenler kağıt disklerle emdirilerek yapılacaktır. Alerjen uygulanmasını takiben nezle şikayetlerinizin gelişip gelişmediği gözlenecek ve herhangi bir şikayet oluşmazsa belirli aralıklar ile son doza ulaşmaya kadar giderek alerjen dozu yükseltilecektir.

Test sırasında ortaya çıkabilecek istenmeyen durumlar nelerdir?

Test sırasında herhangi bir dozda burun akıntısı, tıkanıklığı, hapşırma, kaşıntısı, gözlerde yaşarma olması beklenen bir durumdur.

Test sırasında nadir olarak öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, deride kızarıklık ve kaşıntı, göz kapaklarında şişme ve yutkunma güçlüğü gibi reaksiyonlar da olabilir. Ancak çok daha nadir olarak hayatı tehdit edici durumlar olabilir. Bu durumların tedavisinde kullanılacak ilaç ve tıbbi malzemeler test uygulanan merkezde mevcut olup, gerekli tıbbi uygulamalar doktorunuz tarafından hemen yapılacaktır. Gerekli görüldüğünde bir süre hastanede gözlem altında tutulabilirsiniz.

Test sonuçları nasıl değerlendirilir?

Genel olarak testi takip eden 24 saatin sonunda herhangi bir reaksiyon olmamışsa test sonucunuz negatif (alerjen nezle şikayetleri ile ilişkili değil); eğer herhangi bir dozda yukarıda sayılan reaksiyonlardan bir veya birkaçı ortaya çıkarsa test sonucunuz pozitif (alerjen nezle şikayetleri ile ilişkili) olarak kabul edilecektir.

Testin hastaya sağlayacağı faydalar nelerdir ?

Nazal yükleme testi tanı amaçlı olarak yapılmış ise, burun allerjisinin tanısı doğrulanmış olacak ve bu sonuca yönelik tedaviler uygulanacaktır.

Tedavinin takibi amacıyla yapılmışsa, tedaviye yanıt objektif olarak değerlendirilmiş olacaktır.

Testin alternatifi olan bir durum var mıdır?

Burundan uygulanan yükleme testinin alternatifi yoktur. Tanı amaçlı durumlarda; allerjik nezle tanınıza şikayetleriniz ve allerji deri testi sonuçlarınızın uyumuna göre karar verilecektir. Tedavi takibi amaçlı; uygulanan allerjik nezle tedavinizin sonuçları, yakınmalarınızdaki düzelme ve ilaç kullanma durumunuz ile takip edilecektir.

EK.4 : ALERJİK RİNİT ANKET FORMU

Alerjik Rinit Anketi	
Soru	Yanıt Seçenekleri
1. Sizde aşağıdaki semptomlardan biri var mı?	
• Semptomlar yalnızca burnunuzun bir tarafında	Evet Hayır
• Burun tıkanıklığında başka semptom yok	Evet Hayır
• Koyu kıvamlı, yeşil veya sarı burun akıntısı (bakınız NOT)	Evet Hayır
• Postnazal drip (burnun arkasından genize akıntı) ile koyu kıvamlı mukus ve/veya burun akıntısı (bakınız NOT)	Evet Hayır
• Yüz ağrısı	Evet Hayır
• Tekrarlayan burun kanamaları	Evet Hayır
• Koku alamama	Evet Hayır
2. Aşağıdaki semptomlardan biri günlerin çoğunda en az bir saat (veya semptomlarınız mevsimlere bağlı ise mevsimin çoğu gününde) mevcut mu?	
• Sulu burun akıntısı	Evet Hayır
• Hapşırma, özellikle şiddetli ve nöbetler halinde	Evet Hayır
• Burun tıkanıklığı	Evet Hayır
• Burunda kaşıntı	Evet Hayır
• Konjonktivit (gözlerde kızarıklık ve kaşıntı)	Evet Hayır

REFERANS: Aşağıdaki kaynaktan uyarlanmıştır: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). Management of Allergic Rhinitis Symptoms in the Pharmacy: ARIA in the Pharmacy. 2003. Adres: <http://www.whiar.org>.

EK.5 : SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI

SEMPTOM DEĞERLENDİRME SKALASI		
Semptom	Derece*	Sıklık ve şiddeti
Burun tıkanıklığı	0	Yok
	1	Bazen tıkanıyor, ancak rahatsız etmiyor.
	2	Tek veya iki burun deliği birden tıkanıyor, genellikle ağız solunumu var, ancak rahatsızlık vermiyor.
	3	Burundan nefes alamıyor ve rahatsızlık veriyor.
Burun akıntısı	0	Yok
	1	Günde 1-6 defa burun çekme veya silmeye neden oluyor
	2	Günde 7-12 defa burun çekme veya silmeye neden oluyor
	3	Burun sürekli akıyor, çok rahatsızlık veriyor, burun kanatları tahriş olmuş.
Hapşırık ve burun, geniz, damak kaşıntısı	0	Yok
	1	Bazen nöbetler halinde
	2	Devamlı, 1/2 saat ve daha fazla
	3	Günlük aktiviteyi engelliyor.
Gözlerde kaşıntı, sulanma, kızarma, şişme	0	Yok
	1	Seyrek
	2	Aralıklı
	3	Devamlı gözle oynama, göz çevresi şişmesi, kızarması, sulanması
Koku duyusunda azalma	0	Yok
	1	-
	2	-
	3	-
*Derece 1: Hafif; 2: Orta; 3: Şiddetli.		
80		

EK. 6: VİZÜEL ANALOG SKALA

VİZÜEL ANALOG SKALA		
AD :		
SOYAD:		
TARİH:		
Hapşırma	0 yok	10 ciddi
Kaşıntı	0 yok	10 ciddi
Tıkanıklık	0 yok	10 ciddi
Akıntı	0 yok	10 ciddi