

Çocuklarda Alerjik Rinitin Tanı ve Tedavisi: Pratik ve Güncel Yaklaşım

Diagnosis And Treatment Of Allergic Rhinitis In Children: Practical Approach

Öz

Allerjik rinit, tip I alerji mekanizmalarının neden olduğu bir alerjik hastalıktır. Nazal membranların inflamasyonudur. En önemli klinik bulguları hapşırık, burun tıkanıklığı ve burun akıntısıdır, birkaçı bir arada görülebilir. Tanısı için en çok başvuru- lan testler alerji deri testleri, spesifik IgE ölçümleri ve görüntüleme çalışmalarıdır. Alerjik rinitin tedavisinde çevre kontrolü, farmakolojik tedavi ve immünoterapidir. Bu yazıda alerjik rinitin tanı ve tedavi stratejileri yeni araştırmalar ve rehberler ışığında ele alınmaktadır.

Abstract

Allergic rhinitis is an allergic disease, mediated by type I allergic mechanisms. It is an inflammation of the nasal membranes. Characteristic clinical findings are sneezing, nasal congestion, nasal itching and rhinorrhea, in any combination. Laboratory tests used in the diagnosis of allergic rhinitis include allergy skin tests, specific IgE measurements, and imaging studies. The management of allergic rhinitis consists of the environmental control, pharmacologic management and immunotherapy. This paper reviews the diagnosis and treatment strategies of allergic rhinitis in the light of recent studies and guidelines.

Alerjik rinit, burunu döşeyen mukozanın inflamasyonu olarak tanımlanır (1). Tipik olarak anterior ve posterior burun akıntısı, hapşırık, burunda tıkanıklık ve kaşıntı semptomları gösterir. Bu semptomlar, çoğu günlerde ve üst üste iki veya daha fazla gün içinde 1 saatten uzun süre ile görülür (2). Bulgular kendi kendine veya tedavi ile geri dönüşümlüdür. Okul öncesi çocuklarda sadece burun tıkanıklığı olabilir, ancak burun tıkanıklığı tek semptom olarak görüldüğünde nedeni nadiren alerjiktir. Alerjik rinit, non-enfeksiyöz rinitler içinde en yaygın olandır ve alerjenlere karşı gelişen IgE aracılıklı immün cevap ile ortaya çıkar. Alerjik olmayan birçok durumda

Prof. Dr. Nermin GÜLER
İstanbul Bilim Üniversitesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**
İstanbul Bilim Üniversitesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Büyükdere Cad. No:120 34394
Esentepe - Şişli / İstanbul

Tel/phone: +90 212) 213 64 86
mail: nerminguler@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

Alerjik rinit, tanı, çevre önlemleri, tedavi, hayat kalitesi.

Keywords:

Allergic rhinitis, diagnosis, environmental control, therapy, quality of life.

Geliş Tarihi - Received
13/09/2017
Kabul Tarihi - Accepted
25/10/2017

benzer semptomlar saptanabilir: bunların başlıcaları enfeksiyonlar, hormonal dengesizlikler, fiziksel etkenler, anatomik bozukluklar ve bazı ilaçlardır (3). Rinitlerin genel sınıflaması Tablo 1’de özetlenmektedir (1). Rinitlerin ayırıcı tanısı ise Tablo 2’de özetlenmektedir (1). Nazal mukozaya paranazal sinüslerle devamlılık halinde olduğu için ostiumlardaki ödemlenme sinüzite neden olabilir. Rinit olmadan sinüzit olmaz. Bu nedenle sinüzit teriminin rinosinüzit olarak kullanılması daha uygundur (4). Vazomotor rinit terimi burada yer almamaktadır çünkü vazomotor semptomlar hem allerjik olan hem de olmayan rinitte görülebilir.

Tablo 1. Rinitlerin genel sınıflaması (1).

Enfeksiyöz: Viral, bakteriyel, diğer ajanlar
Alerjik: İntermittan, Persistan
Mesleki: İntermittan, Persistan
İlaça bağlı: Aspirin, diğer ilaçlar
Hormonal
Diğer nedenler: Non eozinofilik AR, iritanlar, besinler, emosyonel, atrofik
İdiyopatik

Tablo 2. Alerjik rinitin ayırıcı tanısı (1).

Nazal polipli veya polipsiz rinosinüzit
Mekanik faktörler
Septum deviasyonu
Konka hipertrofisi
Adenoid hipertrofisi
Osteomeatal kompleksin anatomik varyantları
Yabancı cisim
Koanal atrezi
Tümörler
Malign
Benign
Granülomlar
Wegener
Sarkoidoz
Enfeksiyöz
Malign-orta hat destrüktif granülomu
Siliyer diskinezi
Serebrospinal sıvının burundan gelmesi

Alerjik rinit tanı ve tedavisi için son yıllarda birkaç çalışma raporu hazırlanmış ve kullanıma sunulmuştur (1,5-7). Bunlardan en son yıllarda en çok ses getiren ve zaman zaman güncellenen en önemli rehber “Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)”dır (1). Ülkemizde de bu yıl ilk defa olarak “Ulusal Allerji İmmunoloji Derneği” tarafından geniş çaplı bir rehber hazırlanmıştır (8).

İntermittan veya Persistan Alerjik Rinit: Daha önceleri allerjik rinit sınıflaması alerjene maruz kalma zamanını göz önüne alarak mevsimsel, yıl boyu süren ve mesleki olmak üzere yapıldı (2,9-11). Yıl boyu süren allerjik rinite en sık olarak ev tozu akarları, küfler, hamam böcekleri ve hayvan tüyleri neden olmaktadır. Mevsimsel allerjik rinit ise polenler ve küfler gibi çeşitli ev dışı alerjenler ile tetiklenmektedir. Ancak bu sınıflama zamanla yetersiz bulunmuştur. Bugün daha çok semptomların ortaya çıkış zamanlamasına göre intermitan ve persistan olarak değerlendirilmektedir.

Hastaların çoğunluğunda farklı alerjenlere karşı duyarlanma vardır ve bu nedenle yıl boyu alerjenlere maruz kalmaktadırlar. Çok sayıda hastada da yıl boyu semptomlar yanında polen ve küflerle temas ettiklerinde mevsimsel alevlenmeler görülebilmektedir. Bu sınıflama bu nedenle gerçek hayatta klinik tanıda fazla yardımcı olamamaktadır. Son yıllardaki iklim değişiklikleri ile polen mevsimlerinin zamanı ve süresi değişmekte ve bu nedenle öngörülebilir bulunmak zor olmaktadır. Ayrıca çevrede bulunan çeşitli iritanlar ve hava kirliliği de allerjik nazal inflamasyonu tetiklemekte ve hastaların asemptomatik olmaları beklenen dönemlerde de şikayetlere neden olmaktadır (12).

Klasik sınıflamadaki mevsimsel ve yıl boyu süren kavramları ARIA sınıflamasındaki intermitan ve persistan sınıflaması ile örtüşmemektedir ve eş anlamlı değildir.

Alerjik Rinit Sınıflaması: Alerjik rinit semptomları çoğunlukla sübjektif semptomlara neden olur, çünkü büyük ölçüde hastanın algılamasına bağlıdır ve bunları gerçek anlamda miktar olarak ifade etmek her zaman mümkün olmayabilir. Çocuğun sosyal hayatı ve okulu etkilenmektedir. Artık sadece hapşırık, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı gibi klasik semptomlar yerine çocuğun yaşam kalitesi üzerine olan etkiler ele alınmaktadır (13). Aileler sıklıkla çocuklarda uyku bozuklukları, duygusal problemler, aktivitelerde ve sosyal fonksiyonlarda bozukluklarda şikayet ederler (14).

Alerjik Rinit Ağrılığının Objektif Ölçütleri:

- Semptom skorları
- Görsel analog skalaları (visual analog scales-VAS) (15)
- Burun tıkanıklığının ölçümü: örneğin inspiratuvar akın ölçümleri, akustik rinometri ve rinomanometri (16)
- İnflamasyon ölçümleri: örneğin nitrik oksit ölçümleri, nazal yıkantıda hücrelere ve mediyatörlere bakılması, sitoloji ve nazal biyopsi (17)
- Aşırı duyarlılık ölçünleri: örneğin histamin, metakolin alerjen, hipertonic salin, kapsaisin veya kuru hava ile provokasyon (18)
- Koku duyusu ölçümleri (19).

Bu değişik ölçütler içerisinde VAS, nazal tıkanıklık ve koku klinik pratikte yararlıdır, diğer ölçümler ise daha çok araştırmada kullanılmaktadır.

Alerjik rinit, ARIA (1) sınıflamasına göre semptomlara ve onların sosyal yaşam ve okul üzerine olan olumsuz etkilerine dayanarak hafif veya orta/ağır olarak sınıflandırılabilir (Şekil 1). Hafif, orta veya ağır şeklinde sınıflamayı da önerenler vardır, ancak bu öneri işi daha karmaşık hale getirmekte ve hastaya da fazla bir yararı olmamaktadır. Alerjik rinitin ağırlık derecesi tedavi seçeneklerini pek etkilememektedir (20).

Alerjik Rinitin Risk Faktörleri

Alerjik rinit, gen- çevre etkileşimlerinin neden olduğu çok faktörlü bir hastalıktır (21). Ev içi ve ev dışı inhalan alerjenler alerjik rinit hastalığına neden olabilir. Besin alerjenleri nadiren tek başına burunda ortaya çıkan alerjik hastalığa neden olabilir. Sosyoekonomik faktörlerin de alerjik hastalıklarda rol oynadığı bilinmektedir, ancak bu konuda daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır. Çocuklarda alerjik rinit için risk faktörleri değişik yaşlarda ortaya çıkabilir ve epidemiyoloji bilimi bu konuda çok yardımcı olmaktadır.

Genetik ve Aile Hikayesi: Astım ve rinit gibi alerjik hastalıklar fenotiplerle çok yakın ilişkilidir ve çoğunlukla atopi ile ortaya çıkarlar (22,23). Bazı genetik polimorfizmler alerjik rinite eşlik edebilir fakat bu konuda aydın-

latıcı çalışmalar ihtiyaç vardır. Mevsimsel alerjik rinit ile bazı HLA sistemi antijenlerinin arasında bağıntı saptanmıştır (22).

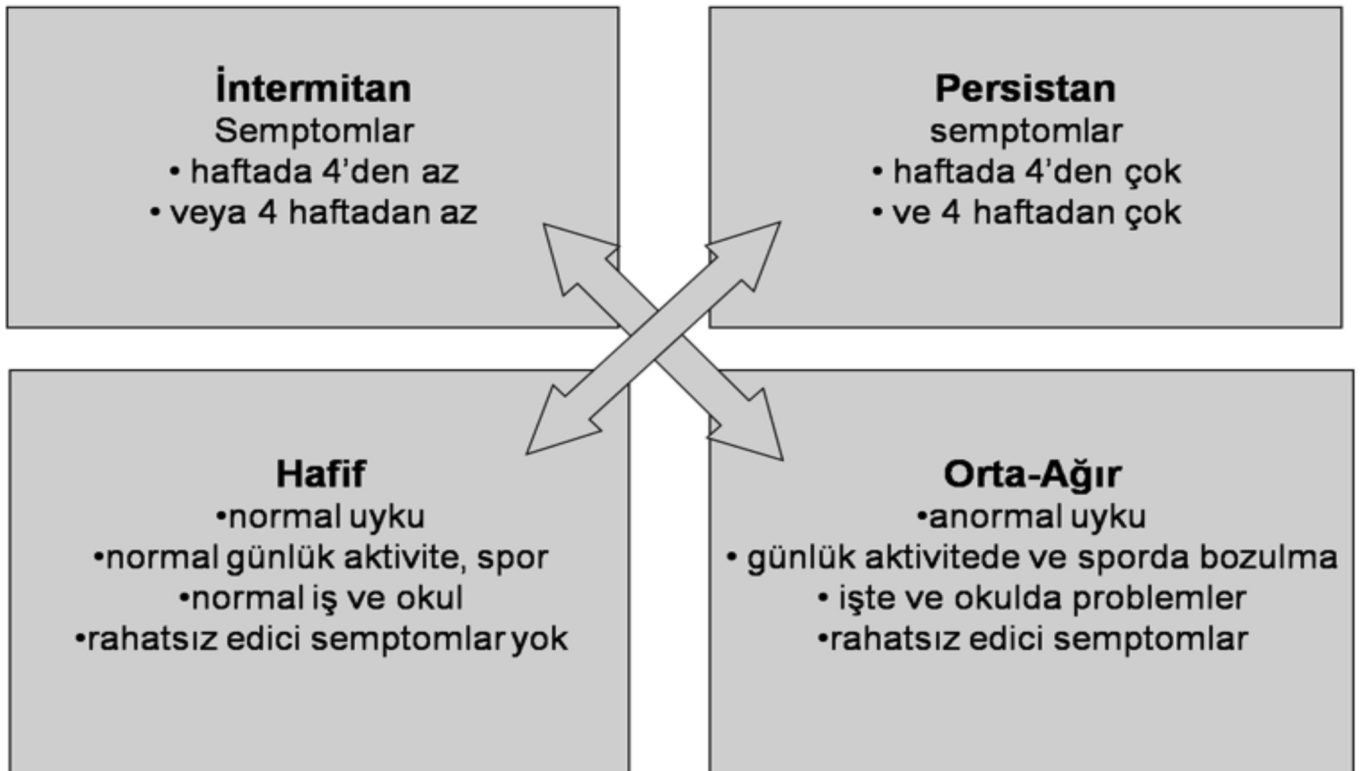
Hayatın Erken Dönemlerine Ait Risk Faktörleri:

Alerjenlere karşı duyarlanma yaşamın başlangıcından itibaren gerçekleşebilmektedir (24). Ancak alerjenler dışındaki bazı risk faktörleri de rinit ile ilişkili olabilir (25,26). Annenin yaşının genç olması, fetal büyüme ile ilgili bazı faktörler, çoklu gebelikler, doğumun nasıl olduğu, prematürite, düşük doğum ağırlığı, büyüme ve gelişme geriliği, hamilelikte hormonlar ve perinatal asfiksi gibi faktörler hem alerjinin hem de rinitin gelişmesinde risk olabilirler, bu konuda destekleyici çalışmalara ihtiyaç vardır. Doğum ayı ile alerjik rinit gelişmesi arasında da ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır (27).

İrk: İrk ile ilişkili çalışmalar daha çok astım için yapılmıştır, rinit ile ilişkili veriler daha azdır. Ancak, ırktan daha çok, batı tipi yaşam prevalans üzerine etkilidir (28).

Alerjenler ile Temas: Alerjenler, spesifik IgE antikorlarının oluşmasına neden olan ve onlarla reaksiyona giren antijenlerdir. Çoğu alerjenlerin kuvvetli biyolojik fonksiyonları vardır ve biyolojik aktivitelerine ya da fonksiyonu bilinen bir protein ile homolojilerine göre birkaç ana gruba ayrılırlar (29).

A) İnhalan alerjenler: İnhalan alerjenler rinit ve astımda sıklıkla rol oynarlar (30). Ev içi ve ev dışı alerjenler olarak ikiye ayrılırlar. Ev dışı alerjenler mevsimsel aler-



Şekil 1. Alerjik rinitin ağırlık derecesine göre sınıflaması (1).

jik rinitte ev içi olanlardan daha fazla rol oynarlar (31). Ev içi Alerjenler ise astım ve yıl boyu süren alerjik rinite yol açarlar (32). Ev içi alerjenlere karşı IgE duyarlanması ile astım sıklığı ve ağırlığı arasında bağıntı vardır. Modern yaşamın getirdiği ev içi düzen artan alerjik hastalıklardan sorumludur. Bölgeler arasında iklim değişiklikleri nedeniyle alerjenler arasında farklar vardır ve doktorların bu konuda bilgili olmaları gereklidir.

1) Akar böcekleri: Ev tozu akarları ev içi alerjenlerinin çoğunu oluşturur ve Pyroglyphidae ailesindedir. En önemlileri *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p) ve *Dermatophagoides farinae* (Der f), *Euroglyphus maynei* (Eir m), *Lepidoglyphus destructor* (Lep d) ve *Blomia tropicalis* (Blo t)'dir. Akar alerjenlerinin çoğunun enzimatik aktivitesi vardır ve solunum yolu epiteli üzerine direkt non-spesifik etki ederler (33). Bazıları ise Th2 hücre cevaplarını arttırırlar (34). Akarlar yataklarda, döşeklerde, yastıklarda, halılarda, kumaş kaplanmış mobilyalarda ve tüylü oyuncaklarda yaşarlar. Sıcak ve nemli ortamlarda maksimal çoğalmalarını gösterirler. Nem oranı %50'nin altına düştüğünde kuruyarak ölürler, bu nedenle de 1800 m²'den daha yükseklerde pek yaşayamazlar (35). Bazı hastaların şikayetleri yıl boyu olur, ama rutubetli havalarda şikayetlerde artış görülür. Bazılarında ise daha çok mevsimsel alerjik rinit bulguları olmaktadır. Ev tozu akar alerjeni akar dışkıında bulunmaktadır. Bulaştığı yerden havalanmakla solunum yollarına girer. Toz içindeki akar alerjenleri duyarlanmanın prevalansından ve hastalığın kontrol altında olup olmamasından sorumludur. Ev içindeki tozda ne kadar çok akar alerjeni varsa, ilk hışıltı atağı o kadar erken ortaya çıkmaktadır (36).

2) Polenler: Polenler bitkilerin erkek seks hücreleridir. Rüzgar yolu ile yayılan polenler çok uzaklara ulaşarak alerjik kişileri etkileyebilirler. Polenlerin değişik özellikleri iklim ve coğrafik bölgeye göre değişkenlik gösterirler. Sıklıkla alerjiye yol açan başlıca polenler çimenler, yabani otlar ve ağaç polenleri olarak gruplandırılmaktadır.

Polenlerin büyüklükleri ortalama 10-100 mikro civarındadır. Burun deliklerinde ve gözlerde birikirler. Polenlere alerjik hastaların çoğunda rinokonjunktivit gelişmektedir. Polenler arasındaki çapraz reaksiyonlar son yıllarda moleküler biyoloji teknikleri ile daha iyi anlaşılmaktadır.

3) Hayvan tüyleri: En önemlileri kedi ve köpek alerjenleridir. Batı ülkelerinde her 4 evden birinde kedi beslenmektedir. Köpekler ise daha da yaygındır. Ülkemizde bu oranlar çok daha düşüktür. Tüylerinde ana alerjenleri bulundurmaktadırlar. Kedi alerjeninin esas kaynağı

yağ bezleri, salya ve perianal bezlerdir, esas biriktiği yer de kedinin kürküdür (37,38). Kedi alerjeni yapışkan bir yapıdadır ve bulaştığı yerde aylarca kalabilir. Köpek alerjeni ise köpeklerin salyaları, derileri ve idrarlarında bulunur. Fare, sıçan, hamster ve kobay da alerjen saçabilmektedir. Son yıllarda kemiriciler de evlerde beslenmektedir. Ayrıca laboratuvar elemanları ve sosyoekonomik durumu bozuk bölgelerde yaşayanlar da bu alerjenlere maruz kalmaktadırlar. At alerjisi nadir değildir. Astımda çok rinit ve konjunktivit bulgularına yol açar.

4) Küf alerjenleri: Küf sporları hem ev içi hem de ev dışı alerjenler olarak bulunmaktadır. Düşük ısı ve karlı bölgeler hariç her yerde yaşarlar. Çapları küçük olduğu için solunum yollarının derinliklerine kadar inerler. Hem rinit hem de astımı tetiklerler (39).

5) Böcekler: Böcek atıklarının solunum yolu ile alınması IgE cevabına yol açmakta ve solunum alerjilerine neden olmaktadır. Bunların en önemlileri hamam böcekleridir (40). Genellikle karanlık yerlerde gizlendiklerinden, gündüz görüldüklerinde aslında çok sayıda buldukları anlaşılmalıdır. Alerjenleri bütün eve yayılmaktadır. Sıcak ve nemli ortamları severler. Özellikle fakirlerin evlerinde daha fazla rastlanmaktadır.

B) Besin alerjenleri: Başka semptomları olmayıp, sadece alerjik riniti olan kişilerde besin alerjisi çok nadirdir. Çoklu organ alerjisi olanlarda besin alerjisi düşünülmelidir. Altı ayın altındaki bebeklerde en sık alerjen inek sütüdür. İnek sütü alerjisi olan bebeklerin %50'sinde rinit semptomları görülür (41). Erişkinlerde ise ciddi reaksiyon yapan besinler fıstık, kabuklu kuruyemişler, balık, deniz ürünleri, yumurta, süt, soya, susam ve elma, şeftali gibi meyvelerdir.

C) Çevre kirliliği:

Ev dışı hava kirliliği: Avrupa ve ABD'de 1970'lere kadar çevre kirliliğinin en büyük nedeni kış aylarında büyük şehirlerde ortaya yüksek miktarlarda salınan SO₂ ve partiküllü maddeler idi. Petrol ve elektriğin kömürün yerini alması ile son yıllarda buralarda azalmıştır. Ancak dünyanın ekonomik yönden problem yaşayan bölgelerinde bu sorun devam etmektedir. Son yıllarda büyük şehirlerdeki en büyük sorun otomobillerin neden olduğu hava kirliliğidir (42). Petrolün yanma ürünleri, immün sistemi etkileyerek alerjik inflamasyona yol açabilirler. Karbon monoksit, nitrik oksitler, uçucu organik bileşikler, ozon, bazı oksijen türevleri de son yıllarda çok araştırılmaktadır (43,44).

Ev içi hava kirliliği: Özellikle batı tipi yaşam süren ve zamanının %80'ini kapalı ortamlarda geçiren toplumlarda daha büyük önem taşımaktadır. Ev içi alerjenler dışında başta sigara dumanı olmak üzere gaz halindeki kirlenmeler söz konusu rol oynarlar (45). Gaz ve odun sobaları da karbon oksitler, NO, partiküllü maddeler, uçucu organik bileşikler ve SO₂ yaymaktadırlar. Gaz ile yemek pişirme solunum yolu semptomlarına yol açabilir. Ayrıca birçok mobilyanın imalatında kullanılan yapıştırıcılar formaldehit ve izosiyanatlar saçmaktadır.

D) Sigara Dumanı: Pasif sigara içiciliği ile alerjik rinit ve astım semptomları arasındaki bağlantı çocuklarda gösterilmiştir. Prenatal dönemde ve hayatın ilk aylarındaütün dumanı ile temas etme ile alerjik duyarlanmada artış gösterilmiştir (46).

E) İklim Değişiklikleri: Özellikle polenler başta olmak üzere aeroalerjenler üzerine etkilidir. Değişik polenlerin zamanı değişmekte ve daha aktif bir alerjenite gösterebilmektedir. Dünyada alerjik hastalıkların artışından iklim değişikliklerinin de sorumlu olduğu düşünülmektedir (47,48).

F) Sosyal Sınıf: Sosyal sınıf farklılıkları, astım ve özellikle ağır astım vakalarında rol oynamaktadır, rinit ve egzema daha az ölçüde etkilenmektedir. Fakirlerde total IgE düzeyleri, spesifik IgE ve alerjen duyarlılıklarının sayısı daha yüksek bulunmaktadır. Astım ve alerjik rinitteki artış daha çok fakir kesimlerde olmaktadır (49,50).

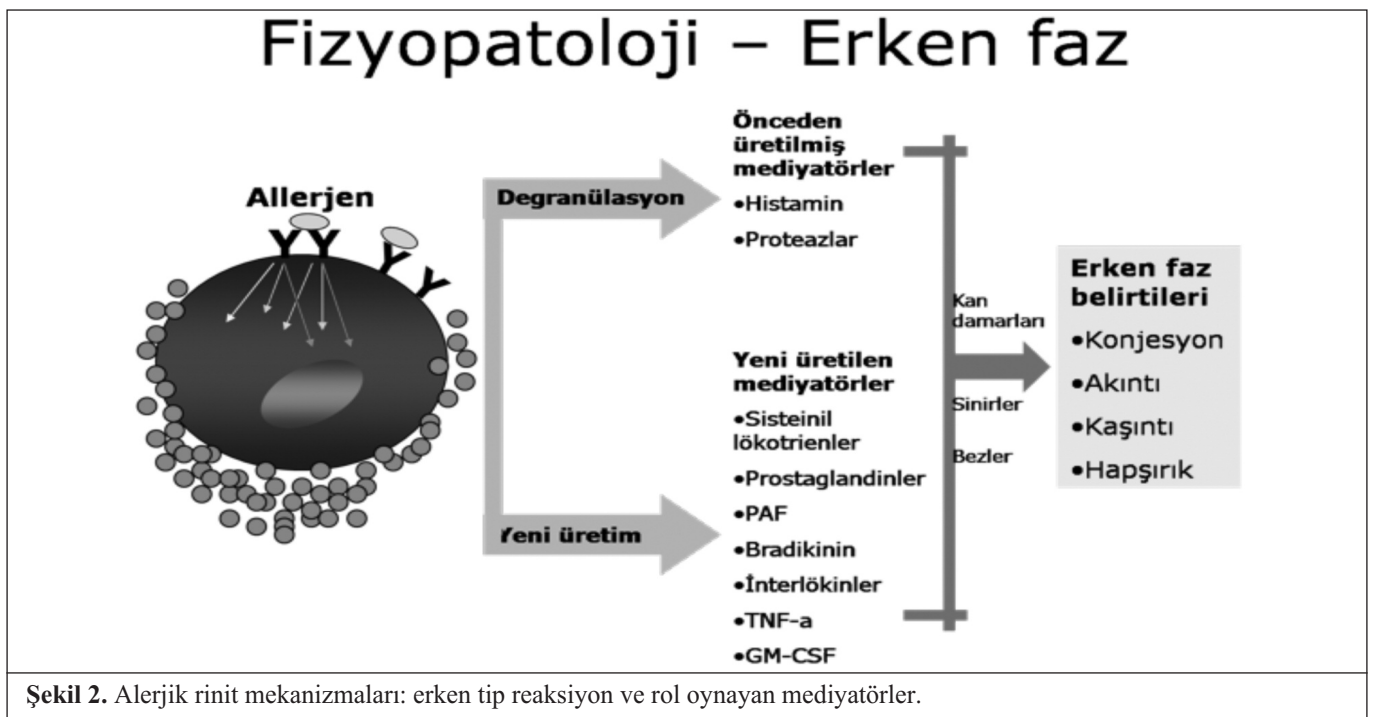
Mekanizmalar

Alerjik inflamasyon: Alerjik rinit, değişik derecelerde nazal inflamasyona neden olan, IgE'ye bağlı alerji me-

kanizmalar ile ortaya çıkmaktadır (51). Alerji, genellikle IgE yapımının aşırı olmasına bağlıdır. Bu reaksiyon, ev içi ve ev dışı alerjenler gibi sık rastlanan çevresel antijenler, besinler ve diğer alerjenlere karşı ortaya çıkmaktadır. IgE yapımı, B hücreleri, T hücreleri, mast hücreleri ve bazofiller, IL-4, IL-13, IL-8 gibi birçok sitokinlerin etkileşmesi ile ortaya çıkar (52). Th-2 hücreleri ve T-reg 1 hücrelerin cevaplarında azalma IgE sentezine yol açar, eozinofiller, bazofiller ve mast hücreleri gibi hücrelerin toplanmasını, olgunlaşmasını, yaşam süresini ve fonksiyonlarını etkiler. Lokal IgE yapımı son yıllarda öne sürülen bir kavramdır. Lokal lenfoid doku içinde IgE üreten B hücreleri gösterilmektedir. Çevre alerjenlerine karşı sentez edilen alerjene özgü IgE'ler mast hücreleri ve bazofiller üzerinde bulunan Fc1RI reseptörlerine bağlanır. Alerjik rinit veya astımlı hastaların havayolu mukozasında mast hücreleri toplanmaktadır. Özgün alerjen ile IgE etkileşimi sonucunda alerjik reaksiyona neden olan mediyatörler (histamin, lökotrienler vb.) salınırlar. Ani reaksiyonun neden olduğu klinik bulgular, burunda kaşıntı, hapşırık, burun akıntısı ve tıkanıklığı ile ortaya çıkar (53) (Şekil 2). Geç faz alerjik reaksiyonlarda ve kronik inflamatuvar değişikliklerde T-hücreleri, mast hücreleri ve eozinofiller rol oynarlar (Şekil 3). IgE'ye bağlı olmayan mekanizmalar da kısmen rol oynarlar.

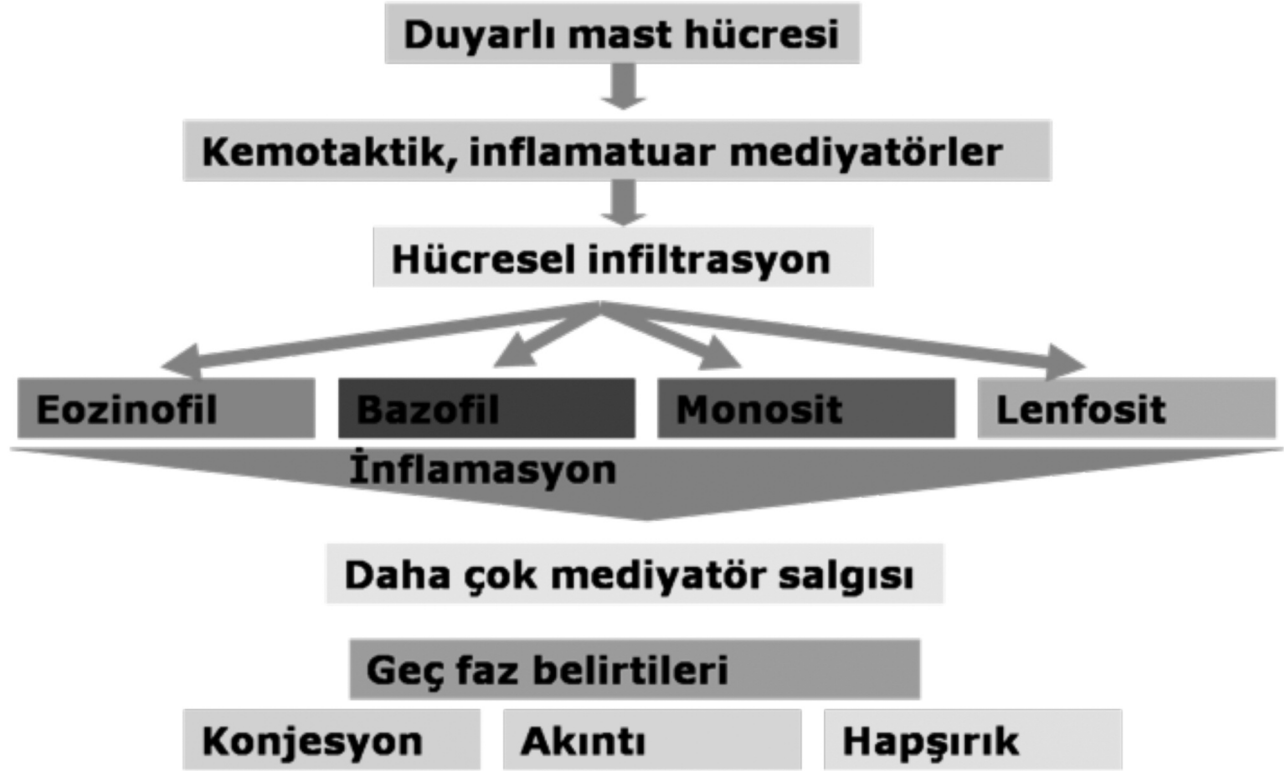
Alerjik rinitte remodeling hakkındaki bilgiler nispeten azdır. Astım ve alerjik rinitteki inflamasyon benzerdir, ancak remodeling mekanizmaları farklı olabilir.

Burunda aşırı duyarlılık ve özgün olmayan tetikleyiciler: Hem alerjik hem de alerjik olmayan rinitte önem-



Şekil 2. Alerjik rinit mekanizmaları: erken tip reaksiyon ve rol oynayan mediyatörler.

Fizyopatoloji – Geç faz



Şekil 3. Alerjik rinit mekanizmaları: Geç tip reaksiyon ve rol oynayan hücreler.

li bir klinik tablodur. Bu fenomeni ortaya çıkartmak için burun mukozası çeşitli uyaranlar ile karşılaştırılmaktadır. Bu uyaranlar burun mukozasını ısıtma, soğuk hava ile uyarma, histamin, metakolin, akroleyn, kapsaisin, kuvvetli kokular veya distile sudur.

Alerjik Rinitin Sıklığı

Alerjik rinit bütün dünyada hastalığa neden olan bir sağlık sorunudur. Alerjik duyarlanma bazı ülkelerde ve bazı yaş gruplarında %50'ye yaklaşmaktadır. Kaba bir hesapla bugün dünyada 500 milyon kişide alerjik rinit olduğu düşünülmektedir. Çok sayıda uluslararası çalışmalar yapılmakta ve prevalans, risk faktörleri, hastalığın doğal seyri gibi bazı özellikleri bakımından ülkeler arasında karşılaştırmalar yapılmaktadır. Bu araştırmaların en önemlileri şu araştırmalardır: "National Health and Nutrition Examination Survey, The ECRHS (54); The International Study on Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC I ve III (55,56); The SAPALDIA (57) ve The Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution, Climate and Pollen (SCARPOL) (58)". Avrupa ve ABD'de deri testleri ve spe-

sifik IgE ölçümlerine dayanarak yapılan bu çalışmalarda aeroalerjenlere karşı IgE duyarlanması %40-50 civarında bulunmaktadır. Bu ülkelerde alerjik rinit sıklığı %20-40 arasındadır. Alerjik rinit sıklığı son 50 yılda gittikçe artmaktadır. Türkiye'de alerjik rinit prevalansı değişik araştırmalarda %4.5 ile %39.9 arasında değişmektedir. ISAAC Faz 1 ve ISAAC Faz 3 sonuçları değerlendirildiğinde, alerjik rinit sıklığında daha çok gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde olmak üzere bir artış eğiliminin olduğu, ancak bu artış eğiliminin gelişmiş ülkelerde yavaşladığı ve bir plato çizdiği söylenebilir.

Değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda alerjik rinitin şehirlerde kırsal kesime nazaran daha yaygın olduğu saptanmıştır. Çiftliklerde yaşayan çocuklarda diğerlerine oranla çok daha az alerjik rinit görülmektedir (59). Çiftlik hayatının koruyucu bir rolü olduğu üzerinde durulmaktadır. Bu koruyucu etkinin büyükbaş hayvanlar ve mikroplarla temas olduğu düşünülmektedir. Diğer bir ihtimal de pastörize edilmemiş süt içmeleridir. Yapılan birçok araştırmada atopi, mevsimsel alerjik rinit, astım ve kardeş sayısı arasında bağıntı bulunmuştur. Mevsimsel alerjik rinit büyük ailelerde daha az görülür.

Sosyal hayat üzerine etkiler: Alerjik rinit, hışırsık, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı gibi klasik bulgular dışında günlük hayat fonksiyonlarında bozukluklara neden olabilir. Halsizlik ve ruhsal durum değışiklikleri sıklıkla saptanır. Bazen algılama fonksiyonlarında bozukluk, depresyon ve anksiyeteye neden olabilir. Özellikle okul başarısında düşmeler olabilir. Yaşam kalitesi üzerine çok olumsuz etkileri vardır (60,61). Alerjik rinit tedavisinde kullanılan değışik ilaçlarla yapılan çalışmalarda çocukların hayat kalitesinin ilaçlara alınan iyi tedavi cevabı ile paralellik gösterdiği saptanmıştır. Alerjik rinit aynı zamanda sağlık harcamalarını da çok arttırmaktadır. Tedavi ile bütçeye getirdiği yükler de azalmaktadır.

Uyku bozuklukları: İyi kontrol altına alınmamış olan alerjik rinit, uyku bozukluklarına neden olmaktadır. İlaçlara bağlı sedasyon da görülebilir (62,63). Uyku apne sendromunda alerjik rinitin rolü tartışmalıdır. Uykusu bozulan çocukların okul başarıları da düşebilmektedir.

Öğrenme bozuklukları: Çocuklarda kontrol altında olmayan alerjik rinit, gündüz halsizliğe, sınavlarda başarısızlıklara neden olur (64,65). Oral H1 antihistaminikler bu problemleri ağırlaştırabilir.

Çocuklarda Alerjik Rinit Tanısı

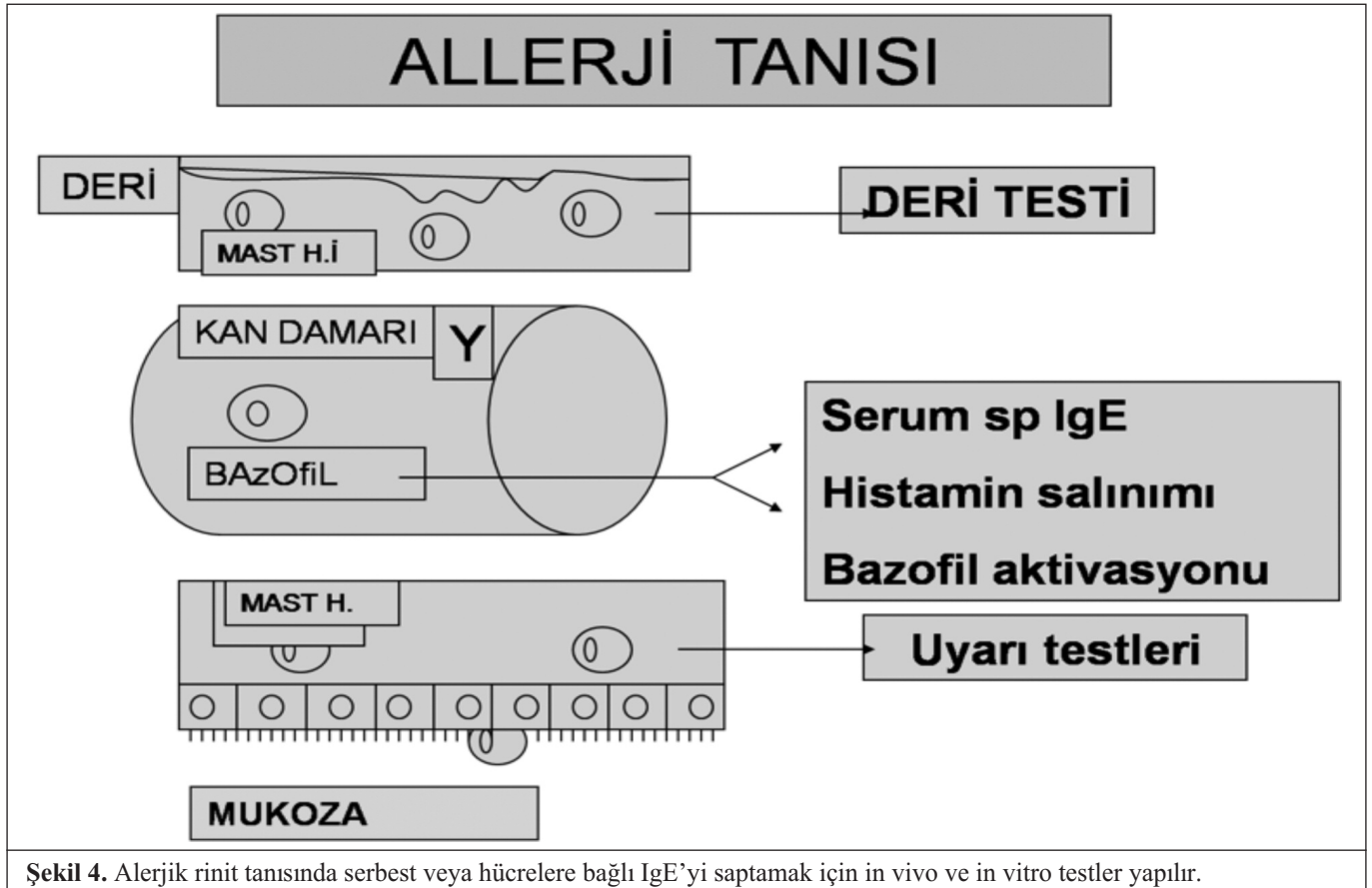
Alerjik rinit tanısı, hikayede tipik alerjik semptomların varlığı ve tanisal testlerle konur. Tanı için in vivo ve in vitro test-

lerle serbest ya da hücreye bağlı IgE'nin varlığı gösterilir (Şekil 4). Alerjen standardizasyonu için teknikler geliştikçe tanı yöntemleri de daha güvenilir hale gelmektedir.

Alerjik rinit semptomları: Hastaların en önemli şikayetleri hışırsık, burun akıntısı, burun kaşıntısı ve çok sık olarak burun tıkanıklığıdır. Birçok hastanın hayat kalitesini bozan asıl neden burun tıkanıklığıdır. Polen alerjisi olan hastaların çoğunda göz bulguları da vardır. Ancak bu semptomların alerjik mi yoksa non-alerjik mi olduklarını ayırt etmek önemlidir.

Fizik muayene: Hafif intermitan alerjik rinitli hastalarda burun muayenesi normaldir. Bütün yıl boyu süren alerjik rinitli hastaların burun muayenesi olması gereklidir. Sadece spekulum ve ayna ile yapılan muayene yetersizdir, endoskopi ilk seçilen tedaviye cevap vermeyen hastalarda daha yararlı bilgiler sağlayabilir.

Alerji deri testleri: Erken aşırı duyarlılığı saptamaya yarayan alerji deri testleri, alerji tanısında en önemli tanı yöntemidir. Uygulaması ve yorumlanması, konusunda ehliyetli ve deneyimli kişilerce yapılmalıdır. Alerji deri testlerinin uygulamasında birkaç yöntem vardır: bunlar deriyi çizme, deriye batırma veya delme yöntemleri olup en çok deriyi delme (prick) testler kullanılmaktadır (66). İntradermal testler de tanıda kullanılabilirler, ancak sistemik reaksiyon riski çok daha yüksektir. Alerji deri testleri erken aşırı duyarlılığı ortaya çıkarmayı hedeflediği için



Şekil 4. Alerjik rinit tanısında serbest veya hücrelere bağlı IgE'yi saptamak için in vivo ve in vitro testler yapılır.

15 dakika sonra değerlendirilmelidir. Antijenin cilde girdiği yerde kızartı ve kabartı reaksiyonu gelişir. Kabartı çapı 3 mm'den küçük olan reaksiyonlar negatif kabul edilir. Alerji deri testlerinin sonucunu etkileyen değişik faktörler vardır. Bunların en önemlisi kullanılan alerjen solüsyonlarının standardizasyonudur. Yaş ne kadar küçük ise deri reaktivitesi o kadar azdır ve deri testlerinin çapını etkileyebilir. Ancak, süt çocuklarının derisi de pozitif reaksiyon verebilir. Mevsimsel değişiklikler daha çok pollen alerjisinde etkili olabilir. Başta oral H1 antihistaminikler olmak üzere çeşitli ilaçlar alerji deri testlerini etkileyebilir (67). Montelukast deri testi reaktivitesini pek etkilemez. Pozitif deri testi, tek başına klinik reaktiviteyi göstermez. Deri hastalığı ya da dermatografizmi olan hastalara deri testi yapılamaz.

İn vitro testler: 1967'de IgE'nin keşfi ile alerjik hastalıklara bakış açısı değişmiş ve büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Serum total IgE düzeyi radioimmunoassay ve enzim immunoassay yöntemleri ile ölçülmektedir. Doğumdan ergenliğe kadar yükselir, sonra düşmeye başlar. Başta alerjik ve parazitik hastalıklar olmak üzere çeşitli durumlarda etkilenmektedir. Bu nedenle artık alerjik hastalıkların tanısında ve taramalarda kullanılmamaktadır (1).

Serum spesifik IgE ölçümleri de yararlıdır. Ölçümlerin doğru olması için yeni teknikler geliştirilmektedir. Tek ya da çok sayıda alerjeni içeren testler yapılmaktadır. Sp IgE ölçümleri ilaçlardan ya da deri hastalıklarından pek etkilenmez. Eşik değeri genellikle 0.35 KU/L'dir ve deri testlerinden daha az duyarlıdır (68). Fiyatı pahalı olduğu için sadece birkaç alerjen araştırılabilir. Çoklu tarama testleri hastanın alerjik olup olmadığını anlamada %85 oranında yararlıdır (özgüllük ve duyarlılık), eğer sonuç pozitif ise daha ileri tetkikler gereklidir.

Periferik kan aktivasyon belirteçleri: Alerjik kişilerin bazofilleri spesifik alerjen ile uyarıldığında degranüle olarak değişik mediyatörler salıverirler. Mediyatörlerin ölçülmesi, hücrelerin mikroskopik tetkiki ya da hücrelerin aktivasyonlarının ölçülmesi tanıda yararlı olabilir. Yeni bazofil aktivasyon testlerinde, alerjenle veya nonspesifik uyaranlara cevap olarak CD63, CD45, CD203 ekspresyonu ölçülmektedir (69).

Nazal spesifik IgE ölçümleri: Bazı hastalarda hiçbir IgE salımı olmadan lokal IgE cevabı verebileceği öne sürülmüştür (70). Bu hastalarda deri testleri ve serum Sp IgE ölçümleri negatiftir. Ancak bu konuda daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

Nazal karşılaşma testleri. Küçük çocuklarda yapılması çok güçtür. Daha çok araştırmalarda kullanılırlar, daha az ölçüde klinikte uygulanabilirler (71). Standardize alerjenlerin tanısını koymak için bu testlere gerek yok-

tur. Alerjenle ya da histamin, metakolin, soğuk hava gibi non-spesifik maddeler ile uyarılar yapılmaktadır.

Diğer testler

Alerjik reaksiyon sırasında salınan mediyatörler: Karşılaştırma testi veya alerjik reaksiyon sırasında histamin, PGD2, sisteinil lökotrienler, triptaz ve ECP gibi mediyatörlerin ölçülmesidir. Araştırma amacı ile yapılmaktadır.

Sitoloji ve histoloji: Araştırma amacı ile yapılmaktadır.

Soluk havasında nitrik oksit ölçümü: Non invazif bir ölçüm yöntemidir. Kolay yapılır ve ayırıcı tanıda yararlı bulunmuştur (72).

Nazal endoskopi: Posterior burun boşluğunu ve orta meatusu görmeye yarar.

Görüntüleme teknikleri: Çok nadiren ayırıcı tanıda gerekli olabilir.

Mukosilyer fonksiyon: Kronik burun akıntısı olan çocuklarda primer silyer diskinezinin ayırıcı tanısında yararlı olabilir.

Burun tıkanıklığının ölçümü: Burun tıkanıklığını doğrudan doğruya klinik bulgularla ölçmeye imkan yoktur. Objektif değerlendirmeler için PNIF, rinomanometri, akustik manometri kullanılmaktadır.

Koku algılama testleri: Koku hissi objektif veya sübjektif olarak ölçülebilir. Bunun için değişik düzenekler oluşturulmuştur ve klinik uygulamada kullanılmaktadır.

Tedavi

Üst ve alt solunum yollarındaki inflamasyonun altında yatan mekanizmaların aydınlatılması ile alerjik rinitin tedavisi de daha iyi olmaktadır. Bu konudaki son gelişmeleri içeren pratik kılavuzlar geliştirilmekte ve kullanıma sunulmaktadır. Ayrıca alerjik rinitin yeni sınıflaması da tedaviye yön vermekte yararlı olmaktadır. Alerjik rinit tedavisi, hasta eğitimi, farmakoterapi ve alerjen spesifik immünoterapiden ibarettir. Çok nadiren cerrahi tedavi gerekebilir. Çevre önlemlerinin rolü hakkında halen bazı tartışmalar vardır. Kanıta dayalı tıp prensiplerine dayanarak hazırlanan uzlaşma raporları niteliğindeki tanı ve tedavi rehberleri içinde ilk olan ARIA'dır (1). Bunun benzeri bazı organizasyonlar zaman zaman yapılmakta ve güncellemeler devam etmektedir.

Çevre Kontrolü

İnhalen alerjenlerden korunma: Alerjik rinite yol açan en önemli çevre alerjeni ev tozu akarlarıdır (73). Alerjenden korunma çalışmalarının çoğu astım için yapılmış olup alerjik rinit için çok daha az sayıdadır. Ne yazık ki önlemlerin çoğu çevredeki alerjen yükünün azaltmada

ve klinik belirtileri düzeltmede başarısız olmuştur (74). Ev tozu akarlarına karşı alınacak önlemler tek başına olduğunda alerjik rinit bulgularında düzelme olamamaktadır (75). Fiziksel ya da kimyasal önlemler de pek etkisi yoktur. Akar alerjenini geçirmeyen özel yatak kılıfları, yatakların içindeki Der p1 düzeyini plaseboya nazaran %30 civarında azaltmıştır (76). Ancak bunun klinik bulgular üzerine yansımaları beklenen şekilde olmamıştır. HEPA filtreleri, burun semptomlarını azaltmada başarısız olmuştur. Evcil hayvan önlemleri yararlı olabilmektedir. Alerjenlere karşı korunma önlemleri bir set halinde yapıldığı zaman (bütün duvarları ve yerleri yıkama, yatak odasında halıları çıkartma, tannik asit uygulama, yorgan ve yastıkları değiştirme, sık yıkama, geçirgen olmayan kılıflar takma, kediye 2 haftada bir yıkama vb.) kedi antijenini azaltmak ve klinik bulguların düzelmesini sağlamak mümkün olabilmektedir (77). Hastalara çevre önlemleri için çok yönlü önlemlerin anlatılması ile az da olsa başarı elde edilebilir. Özellikle kedi köpek alerjilerinde hastanın evinden hayvan uzaklaştırılsa bile okulda, toplu yaşanan ortamlarda ve toplu taşıma araçlarında antijen ile temas etmekle alerji tetiklenmektedir.

Ev içi ve ev dışı hava kirliliği: Hava kirliliği daha çok non alerjik rinite neden olmaktadır. Ancak alerjik rinitli hastaların şikayetlerini tetikleyebilir. Fakir ve iyi tedavi edilmemiş astımlı çocuklarda alınan çok yönlü çevre önlemleri yararlı olmuştur, ancak bunların alerjik rinit üzerine etkileri maalesef yetersiz olmuştur. Özellikle fakir çocukların evlerine yapılan ziyaretlerin astım üzerine yararlı etkileri olduğu son yıllarda ortaya konulmuştur.

İlaç Tedavisi

Alerjik rinitin farmakolojik tedavisi: Rinit tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu intranazal veya oral yoldan kullanılmaktadır. Bu ilaçların etkinliği kişiden kişiye değişmektedir. İlaçlar kesildiğinde etkileri devam etmemektedir, o nedenle yıl boyu süren alerjik rinitte idame tedavisi gereklidir. Uzun süre verilen tedaviler taşiflaksiye neden olmamaktadır. Bu tedavileri karşılaştıran araştırmaların sonuçlarına göre en etkin tedavi burun içine uygulanan kortikosteroidlerdir. Burun içine uygulanan ilaçların en büyük avantajı, ilaçların yüksek dozda doğrudan burun içine verilebilmesi ve sistemik etkilerin nerede ise hiç olmamasıdır. Alerjik rinitli birçok hastada aynı zamanda konjunktivit ve/veya astım da vardır ve ilaçların hedef organlara verilmesi gereklidir. İlaçların burun içinde dağılımı birçok hastada optimaldir.

Oral H1-antihistaminikler: H1 bloke edici ilaçlar histamini H1 reseptörleri seviyesinde bloke ederler. Son 20 yılda minimal sedatif etkileri olan yeni türevler üretilmiştir. İkinci kuşak antihistaminikler, birinci kuşağın tersine bu özellikleri taşımaktadırlar. Oral H1 antihistaminikler histaminin neden olduğu burun akıntısı, hapşırık, burun kaşıntısı ve göz semptomları gibi bulgulara karşı etkindirler, ancak burun tıkanıklığı üzerine olan etkileri daha azdır (78). Alerjik rinit tedavisinde kullanılan ilaçların semptomlar üzerine etkileri Tablo 3’de özetlenmektedir. Oral antihistaminikler hastaların hayat kalitesini arttırmaktadır. Birinci kuşak oral antihistaminiklerin en önemli yan etkileri sedasyon ve antikolinergik özellikleridir. Daha yeni antihistaminiklerde bu özellikler yoktur. Oral antihistaminikler ile uzun süreli tedaviler güvenilirdir. Bazı antihistaminikler karaciğerde sitokrom p-450 sistemi üzerinden metabolize olurlar ve ilaç etkileşimlerine neden olabilmektedirler (79). Terfenadin, astemizol ve yüksek dozlarda difenhidramin ile aritmiler bildirilmiştir. Alerjik rinitte birinci kuşak antihistaminiklerin de etkin olabileceği gösterilmiş olmasına rağmen, sedatif etkilerinin olmamasından dolayı ikinci kuşak tercih edilmelidir. Sedasyonun neden olduğu mali kayıp nedeniyle ikinci kuşağı kullanmak ekonomik yönden daha uygundur. Ayrıca günde tek doz alınmaları da tedavi uyumunu arttırıcı bir özelliktir.

Topikal antihistaminikler: Burun içine uygulanan antihistaminikler (80), kaşıntı, hapşırık, burun akıntısı ve tıkanıklığı azaltabilirler. En çok kullanılan azelastindir. Verildikten sonra 20 dakikada etkin olurlar. Günde 2 kez verilmeleri gereklidir. Genellikle iyi tolere edilirler.

Belirti	Oral H1	Nazal H1	Nazal KS	Nazal dekonjestan	İpratropium	Nazal Kromon
Akıntı	++	++	+++	0	++	+
Hapşırık	++	++	+++	0	0	+
Kaşıntı	++	++	+++	0	0	+
Tıkanıklık	+	+	+++	++++	0	+
Göz	++	0	++	0	0	0
Etkinin bağlanması	1 saat	15 dk	12 saat	5-15 dk	15-30 dk	Değişken
Etki devam süresi	12-24 saat	6-12 saat	12-48 saat	3-6 saat	4-12 saat	2-6 saat

Tablo 3. Alerjik rinit tedavisinde kullanılan ilaçların semptomlar üzerine etkileri.

İntranazal glukokortikosteroidler: Alerjik ve non alerjik rinitte kullanılan ilaçların içinde en etkin olanlardır (81). Nazal mukoza içinde yüksek ilaç dozlarına ulaşılmasına rağmen sistemik yan etki riskinin çok az olması nedeni ile tercih edilmektedirler. Bu ilaçların rinitin tüm semptomlarını iyileştirici etkileri vardır (82). Eğer burun tıkanıklığı ön planda ise bir intranazal steroid seçilmelidir, çünkü diğer tedavilerden daha etkindir. Etkinlikleri

7-8 saat sonra başlamasına rağmen maksimum etkileri 2 hafta sonra ortaya çıkar (83). İntranazal steroidler iyi tolere edilirler, yan etkileri nadir ve hafiftir, plasebodan pek farklı değildir. Ancak moleküler yapı bakımından bazı farklılıklar vardır. Biyolojik yararlanımı düşük olanlar en iyi tolere edilenlerdir. Bugün piyasada bulunan ilaçlar iyi tolere edilirler ve mukozada atrofiye neden olmaksızın uzun süre kullanılabilirler. Uzun yıllar kullanım sonucu elde edilen bilgilere göre sistemik kortikosteroidlerin beklenen yan etkileri görülmez. İn hale steroidler ile tedavi edilen hastalarda büyüme hızı yavaşlamaktadır. İntranazal beklametazon verilen ve 1 yıl devam edilen hastalarda boy uzamasında hafif bir yavaşlama saptanmış (15,75), ancak flutikazon propiyonat ve mometazonfuroat ile bu etkiler saptanmamıştır (84). Bu tedaviler, intranazal kromoglikat gibi daha az etkin olan ilaçlarla tedaviye nazaran daha ekonomiktir.

Antilökotrienler: Mevsimsel alerjik rinit tedavisinde montelukast ve plaseboyu karşılaştırmak sureti ile yapılan çalışmalarda montelukastın plasebodan daha yararlı olduğu, bütün burun ve göz bulgularının yararlandığı gösterilmiştir (85). Montelukast ile loratadin arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Montelukast-loratadin kombinasyonu kullanıldığında ise, bu iki ilacın tek tek kullanılmasına oranla ek bir iyi etki saptanmamıştır (86). Montelukast-setirizin tedavisi, polen mevsiminden 6 hafta önce başladığında alerjik rinit semptomlarını önlemede ve mukozadaki inflamasyonu azaltmada yararlı bulunmuştur (87). Yıl boyu süren alerjik rinit tedavisinde montelukast, plasebodan daha yararlı bulunmuştur. Lökotrien antagonistleri alerjik rinit tedavisinde plasebodan daha etkin, H1 antihistaminiklerle eşit etkili ve intranazal steroidlerden daha az etkindirler.

Kromonlar: Kromoglikat ve nedokromil intranazal ve intraoküler preparatları vardır. Nazal semptomlar üzerine orta derecede etkilidirler. Güvenilirlikleri çok iyidir.

Dekonjestanlar: Alerjik ve non alerjik rinitlerde görülen burun tıkanıklığının tedavisinde kısa süreli intranazal dekonjestanlar etkindir (88). Burun kaşınması, hapşırık veya burun akıntısı bu ilaçlardan etkilenmez. On günden daha uzun süre kullanılan vazokonstriktörler taşiflaksiye, nazal mukozada şişkinliğe ve ilaca bağlı rinite neden olabilirler.

Efedrin, fenilefrin, fenilpropanolamin ve özellikle pseudoefedrin gibi oral vazokonstriktörler en sık kullanılan dekonjestanlardır. Sistemik yan etkileri nadir değildir. Huzursuzluk, baş ağrısı, tremor, uykusuzluk, hipertansiyon ve taşikardi gibi sistemik yan etkiler sıktır.

Antikolinergikler: Alerjik ve non alerjik rinitli hastalarda yapılan çift kör, plasebo kontrollü araştırmalarda ipratropium bromid, su gibi olan burun akıntısını düzeltmede yararlı olmuştur, ama hapşırık veya burun tıkanıklığı etkilenmemiştir (89).

Sistemik kortikosteroidler: Çok nadiren, ağır semptomları olan hastalar ilaçlara cevapsız kalabilirler veya intranazal ilaçlara tolerans göstermeyebilirler, bu sistemik kortikosteroidler ile kısa süreli tedavi gereği doğabilir. İntramusküler ilaçlardan kaçınılmalıdır (16,22).

Çocuklarda Alerjik Rinitin Ağırlık Derecesine Göre Tedavisi

Hastaların alerjik rinit semptomlarının mevsimsel ya da yıl boyu olması, intermitan ya da persistan olmalarına dayanarak hazırlanan tedavi rehberleri belirli aralarla ihtiyaçlar ve kanıta dayalı delillere dayanarak yenilenmektedir. Aşağıda yenilenen ARIA rehberine göre önerilen tedavi basamakları özetlenmektedir (1,7) (Şekil 5):

Hafif intermitan AR: Oral H1 antihistaminik ya da topikal antihistaminik ve/veya dekonjestan ya da LTRA ilaçlardan bir tanesi tercih edilir.

Orta-ağır intermitan AR: Oral H1 antihistaminik ya da topikal antihistaminik ve/veya dekonjestan ya da intranazal steroid ya da LTRA veya kromolinlerden bir tanesi tercih edilir.

			Orta Şiddetli persistan
		Hafif persistan	
Hafif intermitan	Orta şiddetli intermitan	İntranazal steroid	
		İntranazal & oküler kromon	
Non-sedatif H1 antihistaminik			
İntranazal dekonjestan (<10 gün) veya oral dekonjestan			
Allergen veya irritandan korunma			
İmmünoterapi			

Tablo 3. Alerjik rinit tedavisinde kullanılan ilaçların semptomlar üzerine etkileri.

Hafif persistan AR: Oral H1 antihistaminik ya da topikal antihistaminik ve/veya dekonjestan ya da intranazal steroid ya da LTRA veya kromolinlerden bir tanesi tercih edilir. Hasta 2-4 hafta sonra tekrar değerlendirilir, yarar görmüşse tedaviye 1 ay daha devam edilir. Şikayetleri devam ediyorsa 1 üst basamağa çıkılır.

Orta-ağır persistan AR: İntranazal steroid ya da oral H1 antihistaminik veya LTRA ile tedaviye başlanır. Hasta 2-4 hafta sonra değerlendirilir. Yarar görmüşse basamak inilir ve tedaviye 1 aydan daha devam edilir. Şika-

yetleri devam ediyorsa tanı ve hastanın tedaviye uyumu tekrar değerlendirilir, diğer rinit nedenleri sorgulanır. Ardından önceki tedavi dikkate alınarak intranazal kortikosteroid eklenebilir ya da dozu arttırılabilir. Rinore ön planda ise nazal ipratropium bromid; tıkanıklık ön planda ise dekonjestanlar ya da kısa süreli oral steroid tedavisi eklenebilir.

Alerjen Spesifik İmmünoterapi

Alerjen spesifik immünoterapi, alerjik bir kişiye alerjen ekstrelerinin gitgide artan miktarlarda verilmesi ile bu alerjen ile daha sonraki karşılaşmalarda ortaya çıkacak semptomların azaltılması için yapılan bir uygulamadır. Alerjen immünoterapisi ilk defa 1911'de yapılmaya başlanmıştır.

İmmünoterapi solüsyonlarının standardizasyonu çok önemlidir. Bugün birçok alerjen için standart ürünler mevcuttur. Değişik üreticilerin alerjen ekstreleri arasında güç farkları vardır. Yakın gelecekte rekombinan alerjenlerin tanı ve tedavide kullanıma girmesi beklenmektedir.

Subkutan immünoterapi: Klinik etkinliği hem astım hem de alerjik rinitte gösterilmiştir. Verilecek optimal doz, yan etkileri oluşturmayacak olmalı, ancak hastaların çoğunda klinik olarak yeterli etkileri sağlamalıdır. Güvenilirliği yan etki ihtimali nedeniyle problemlidir. Alerjik rinit hastalarında anaflaksi riski, astımlılara nazaran daha azdır. Sistemik reaksiyonlar erken başlangıçlı (enjeksiyondan sonra 30 dakika içinde) ve geç sistemik reaksiyonlar (enjeksiyondan 30 dakika sonra) olarak sınıflandırılırlar.

Alerjik rinit tedavisinde immünoterapinin etkin olduğu çift kör, plasebo kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir (90). Aynı zamanda ekonomik yönden semptomatik tedaviye nazaran daha uygun bulunmuştur. Özellikle tek alerjene karşı yapılan subkutan immünoterapinin yeni duyarlanmalara karşı koruduğu da gösterilmiştir. Ayrıca, alerjik rinitli hastalarda astım gelişmesini engelleyici etkisinin olduğu da ileri sürülmektedir. Çocuklarda immünoterapi 5 yaşında küçüklere önerilmemektedir, yan etkileri ve güvenilirlik problemi dışında uzun yıllar süren enjeksiyonların yaratacağı problemler sorun yaratmaktadır.

Sublingual immünoterapi: Son yıllarda birçok Avrupa ülkesinde piyasaya çıkmış ve ülkemizde de kullanılmaktadır. Çocuklarda son yıllarda yapılan meta-analizler ile olumlu sonuçlar bulunmaktadır (91,92). Güvenilirliği iyidir ve lokal yan etkiler dışında, sistemik yan etkileri çok nadirdir.

Kaynaklar

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108 (Suppl. 5): S147–S334.
2. International Consensus Report on Diagnosis and Management of Rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy* 1994; 49 (Suppl. 19): 1–34.
3. Fokkens WJ. Thoughts on the pathophysiology of nonallergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002; 2: 203–209.
4. Fokkens W, Lund V, Bachert C, et al. EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyp's executive summary. *Allergy* 2005; 60: 583–601.
5. Dykewicz MS, Fineman S. Executive summary of Joint Task Force Practice Parameters on Diagnosis and Management of Rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 463–68.
6. Van-Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. EAACI Position paper. *Allergy* 2000; 55: 116–34.
7. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; (63): 8-160.
8. Tuncer A, Yüksel H. Ulusal Alerji Tanı ve tedavi Rehberi. Ulusal Alerji ve İmmunoloji Derneği, 2012.
9. Dykewicz MS, Fineman S. Executive summary of Joint Task Force Practice Parameters on Diagnosis and Management of Rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 463–68.
10. Dykewicz MS. Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111 (Suppl. 2): S520–S529.
11. van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy* 2000; 55: 116–34.
12. Riediker M, Monn C, Koller T, Stahel WA, Wuthrich B. Air pollutants enhance rhinoconjunctivitis symptoms in pollen allergic individuals. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87: 311–18.
13. Nascimento Silva M, Naspitz C, Sole D. Evaluation of quality of life in children and teenagers with allergic rhinitis: adaptation and validation of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ). *Allergol Immunopathol (Madr)* 2001; 29: 111–18.
14. Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, Roberts JN. Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 364–69.
15. Spector SL, Nicklas RA, Chapman JA, et al. Symptom severity assessment of allergic rhinitis: part 1. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 105–14.
16. Clement PA, Gordts F. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology* 2005; 43: 169–79.
17. Ragab SM, Lund VJ, Saleh HA, Scadding G. Nasal nitric oxide in objective evaluation of chronic rhinosinusitis therapy. *Allergy* 2006; 61: 717–24.
18. Litvyakova LI, Baraniuk JN. Nasal provocation testing: a review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 355–64.
19. Moll B, Klimek L, Eggers G, Mann W. Comparison of olfactory function in patients with seasonal and perennial allergic rhinitis. *Allergy* 1998; 53: 297–301.
20. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, et al. Visual analog

- scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy* 2007; 62: 367–72.
21. Yorgancıoğlu A, Özdemir C, Kalaycı Ö, et al; WHO Collaborating Center on Asthma and Rhinitis. [ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) achievements in 10 years and future needs]. *Tuberk Toraks* 2012; 60: 92–97.
 22. Barnes K, Marsh D. The genetics and complexity of allergy and asthma. *Immunol Today* 1998; 19: 325–32.
 23. Kurz T, Altmueller J, Strauch K, et al. A genome-wide screen on the genetics of atopy in a multiethnic European population reveals a major atopy locus on chromosome 3q21.3. *Allergy* 2005; 60: 192–99.
 24. Strachan DP. Is allergic disease programmed in early life? [editorial; comment]. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 603–605.
 25. von Mutius E, Weiland SK, Fritzsche C, Duhme H, Keil U. Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet* 1998; 351: 862–66.
 26. Stazi MA, Sampogna F, Montagano G, Grandolfo ME, Couilliot MF, Annesi Maesano I. Early life factors related to clinical manifestations of atopic disease but not to skin prick test positivity in young children. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13: 105–12.
 27. Bjorksten F, Suoniemi I, Koski V. Neonatal birch pollen contact and subsequent allergy to birch pollen. *Clin Allergy* 1980; 10: 585–91.
 28. Tedeschi A, Barcella M, Bo GA, Miadonna A. Onset of allergy and asthma symptoms in extra European immigrants to Milan, Italy: possible role of environmental factors. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 449–54.
 29. Stewart GA, Thompson PJ. The biochemistry of common aeroallergens. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 1020–44.
 30. Boulet LP, Turcotte H, Laprise C, et al. 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.
 31. Braun-Fahrlander C, Wuthrich B, Gassner M, et al. Validation of a rhinitis symptom questionnaire (ISAAC core questions) in a population of Swiss school children visiting the school health services. SCARPOL team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptom with respect to Air Pollution and Climate. International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 75–82.
 32. Gergen PJ, Turkeltaub PC. The association of individual allergen reactivity with respiratory disease in a national sample: data from the second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976–80 (NHANES II). *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 579–88.
 33. Wan H, Winton HL, Soeller C, et al. Der p 1 facilitates trans-epithelial allergen delivery by disruption of tight junctions. *J Clin Invest* 1999; 104: 123–33.
 34. Pichavant M, Charbonnier AS, Taront S, et al. Asthmatic bronchial epithelium activated by the proteolytic allergen Der p 1 increases selective dendritic cell recruitment. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 771–78.
 35. Lintner TJ, Brame KA. The effects of season, climate, and air-conditioning on the prevalence of *Dermatophagoides* mite allergens in household dust. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 862–67.
 36. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med* 1990; 323: 502–507.
 37. Gordon S. Allergy to furred animals [editorial; comment]. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 479–81.
 38. Luczynska CM, Li Y, Chapman MD, Platts-Mills TA. Airborne concentrations and particle size distribution of allergen derived from domestic cats (*Felis domesticus*). Measurements using cascade impactor, liquid impinger, and a two-site monoclonal anti-body assay for Fel d I. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 361–67.
 39. Salvaggio J, Seabury J, Schoehardt E. New Orleans asthma: V. Relationship between Charity Hospital asthma hospitalization rates, semiquantitative pollen and fungal spore counts and total particulate aerometric sampling data. *J Allergy* 1971; 48: 96–105.
 40. Eggleston PA, Rosenstreich D, Lynn H, et al. Relationship of indoor allergen exposure to skin test sensitivity in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 563–70.
 41. Bahna SL, Heiner DC. Cow's milk allergy: pathogenesis, manifestations, diagnosis and management. *Adv Pediatr* 1978; 25: 1–37.
 42. Miyamoto T. Epidemiology of pollution-induced airway disease in Japan. *Allergy* 1997; 52 (Suppl. 38): 30–34; discussion 5–6.
 43. Crinnion WJ. Do environmental toxicants contribute to allergy and asthma? *Altern Med Rev* 2012; 17: 6–18.
 44. Higgins TS, Reh DD. Environmental pollutants and allergic rhinitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 20: 209–14.
 45. Keles N, Ilicali C, Deger K. The effects of different levels of air pollution on atopy and symptoms of allergic rhinitis. *Am J Rhinol* 1999; 13: 185–90.
 46. Martinez FD, Antognoni G, Macri F, et al. Parental smoking enhances bronchial responsiveness in nine-year-old children. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 518–23.
 47. Beggs PJ, Bambrick HJ. Is the global rise of asthma an early impact of anthropogenic climate change? *Environ Health Perspect* 2005; 113: 915–19.
 48. Lin GC, Zacharek MA. Climate change and its impact on allergic rhinitis and other allergic respiratory diseases. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 20: 188–93.
 49. Yusuf Management Prim Care Respir J 2012; 21: 228–30.
 50. Braback L, Hjern A, Rasmussen F. Social class in asthma and allergic rhinitis: a national cohort study over three decades. *Eur Respir J* 2005; 26: 1064–68.
 51. Pawankar R, Mullol J. ARIA update in collaboration with GA(2)LEN mechanisms of allergic rhinitis. *Allergy* 2008.
 52. Punnonen J, Aversa G, Vanderkerckhove B, Roncarolo MG, de Vries JE. Induction of isotype switching and Ig production by CD5+ and CD10+ human fetal B cells. *J Immunol* 1992; 148: 3398–404.
 53. Menz G, Ying S, Durham SR, et al. Molecular concepts of IgE initiated inflammation in atopic and nonatopic asthma. *Allergy* 1998; 53 (Suppl. 45): 15–21.
 54. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996; 9: 687–95.
 55. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 161–76.
 56. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, et al. Worldwide time trends

- in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733–43.
57. Wuthrich B, Schindler C, Leuenberger P, Ackermann-Lieb- rich U. Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA study). *Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106: 149–56.
 58. Braun-Fahrlander C, Gassner M, Grize L, et al. Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmers children and their peers living in the same rural community. SCARPOL team. *Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution. Clin Exp Allergy* 1999; 29: 28–34.
 59. Nicolaou N, Siddique N, Custovic A. Allergic disease in urban and rural populations: increasing prevalence with increasing urbanization. *Allergy* 2005; 60: 1357–60.
 60. Majani G, Baiardini I, Giardini A, et al. Health-related quality of life assessment in young adults with seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 2001; 56: 313–17.
 61. de-Graafint-Veld T, Koenders S, Garrelds IM, Gerth van Wijk R. The relationships between nasal hyperreactivity, quality of life, and nasal symptoms in patients with perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 508–13.
 62. Santos CB, Pratt EL, Hanks C, McCann J, Craig TJ. Allergic rhinitis and its effect on sleep, fatigue, and daytime somnolence. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 579–86; quiz 86–89, 671.
 63. Lin SY, Melvin TA, Boss EF, Ishman SL. The association between allergic rhinitis and sleep disordered breathing in children: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol* 2013.
 64. Craig TJ, Teets S, Lehman EB, Chinchilli VM, Zwillich C. Nasal congestion secondary to allergic rhinitis as a cause of sleep disturbance and daytime fatigue and the response to topical nasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 633–37.
 65. Dietz de Loos DA, Segboer CL, Gevorgyan A, Fokkens WJ. Disease-specific quality of life questionnaires in rhinitis and rhinosinusitis: review and evaluation. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013; 13: 162–70.
 66. Pepys J. Skin testing. *Br J Hosp Med* 1975; 14: 412.
 67. Osterballe O, Weeke B. A new lancet for skin prick testing. *Allergy* 1979; 34: 209–12.
 68. Carr TF, Saltoun CA. Allergy. *Allergy Asthma Proc* 2012; 33 Suppl 1: S6–8.
 69. Chinoy B, Yee E, Bahna SL. Skin testing versus radioallergosorbent testing for indoor allergens. *Clin Mol Allergy* 2005; 3: 4.
 70. Knol EF, Mul FP, Jansen H, Calafat J, Roos D. Monitoring human basophil activation via CD63 monoclonal antibody 435. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 328–38.
 71. Huggins KG, Brostoff J. Local production of specific IgE antibodies in allergic-rhinitis patients with negative skin tests. *Lancet* 1975; 2: 148–50.
 72. Andersson M, Greiff L, Svensson C, Persson C. Various methods for testing nasal responses in vivo: a critical review. *Acta Otolaryngol Stockh* 1995; 115: 705–13.
 73. Kharitonov SA, Walker L, Barnes PJ. Repeatability of standardized nasal nitric oxide measurements in healthy and asthmatic adults and children. *Respir Med* 2005; 99: 1105–14.
 74. Wahn U, Lau S, Bergmann R, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 763–69.
 75. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA. Update from NHLBI/WHO Workshop Report 1995, Available at: www.ginasthma.com, revised 2006, 2006.*
 76. Sheikh A, Hurwitz B, Shehata Y. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 24: CD001563.
 77. Terreehorst I, Hak E, Oosting AJ, et al. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2003; 3: 237–46.
 78. Bjornsdottir US, Jakobinudottir S, Runarsdottir V, Juliusson S. The effect of reducing levels of cat allergen (Fel d 1) on clinical symptoms in patients with cat allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 189–94.
 79. Kalpaklioglu F, Baccioglu A. Role of leukotriene antagonists and antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *Anti-inflamm Antiallergy Agents Med Chem* 2012; 11: 230–37.
 80. Kaliner MA. Patient preferences and satisfaction with prescribed nasal steroids for allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2001; (6 Suppl. 1): S11–S15.
 81. McNeely W, Wiseman LR. Intranasal azelastine. A review of its efficacy in the management of allergic rhinitis [published erratum appears in *Drugs* 1999; 57 (1): 8]. *Drugs* 1998; 56: 91–114.
 82. Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998; 317: 1624–29.
 83. Bernstein DI, Levy AL, Hampel FC, et al. Treatment with intranasal fluticasone propionate significantly improves ocular symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 952–57.
 84. Selner JC, Weber RW, Richmond GW, Stricker WE, Norton JD. Onset of action of aqueous beclomethasone dipropionate nasal spray in seasonal allergic rhinitis. *Clin Ther* 1995; 17: 1099–109.
 85. Allen DB, Meltzer EO, Lemanske RF Jr, et al. No growth suppression in children treated with the maximum recommended dose of fluticasone propionate aqueous nasal spray for one year. *Allergy Asthma Proc* 2002; 23: 407–13.
 86. Cobanoğlu B, Toskala E, Ural A, Cingi C. Role of leukotriene antagonists and antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013; 13: 203–208.
 87. Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, et al. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 917–22.
 88. Kurowski M, Kuna P, Gorski P. Montelukast plus cetirizine in the prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis: influence on clinical symptoms and nasal allergic inflammation. *Allergy* 2004; 59: 280–88.
 89. Johnson DA, Hricik JG. The pharmacology of alpha adrenergic decongestants. *Pharmacotherapy* 1993; 13: 110S–115S; discussion 43S–46S.
 90. Mygind N, Borum P. Intranasal ipratropium: literature abstracts and comments. *Rhinol Suppl* 1989; 9: 37–44.
 91. Calderon M, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 24: CD001936.
 92. Lin SY, Ereksomima N, Kim JM, et al. Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review. *JAMA* 2013; 309: 1278–88.