



# Allerjik Rinit

## Allergic Rhinitis

Yurda ŞİMŞEK, Özge YILMAZ, Hasan YÜKSEL

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji Bilim Dalı, Solunum Bölümü, Manisa, Türkiye  
Department of Pediatric Allergy, Division of Respiratory, Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Manisa, Turkey

### ÖZ

Allerjik rinit (AR); burun akıntısı, tıkanıklık, hapşırma ve kaşıntı semptomları ile karakterize olup en sık rastlanan allerjik hastalıklardandır. Burun mukozasının inflamasyonu ile beraber burun semptomlarına sıklıkla göz, kulak ve boğaz yakınmaları eşlik eder. Tüm dünyada sıklığı giderek artmakta olup hastalığa bağlı morbidite ve ekonomik yük de daha fazla önem kazanmaktadır. Tedavide amaç semptomları kontrol altına almak ve komplikasyon gelişimini engellemektir.

**Anahtar kelimeler:** Allerjik rinit, tanı, tedavi

**Geliş Tarihi:** 27/03/2017 • **Kabul Tarihi:** 03/07/2017

### ABSTRACT

Allergic rhinitis (AR) is one of the most commonly encountered allergic diseases and is characterized by rhinorrhea, nasal obstruction and itching as well as sneezing. In addition to the nasal mucosa inflammation, eye, ear and throat symptoms usually accompany the nasal symptoms. The prevalence is increasing throughout the world and the morbidity and economic consequences associated with the disease are becoming more important. The main aim of treatment is to control the symptoms and to prevent the complications.

**Key words:** Allergic rhinitis, diagnosis, therapy

**Received:** 27/03/2017 • **Accepted:** 03/07/2017

Allerjik rinit (AR), burun ve damakta kaşıntı eşliğinde hapşırma, burunda akıntı ve burun tıkanıklığıyla karakterize, nazal mukozanın inflamatuvar bir hastalığıdır. Post-nazal akıntı, öksürük, sinirlilik ve yorgunluk diğer yaygın belirtilerdir. AR non-enfeksiyöz rinitin en sık görülen formudur (1-3).

### EPİDEMİYOLOJİ

Allerjik rinit oldukça yaygın görülmekte olup, Amerika ve diğer sanayileşmiş ülkelerdeki çocukların ve erişkinlerin yüzde 10-30' unu etkiler (4,5). 1990'lı yıllardan itibaren çok sayıda ülke ve merkezde başlayan ISAAC (International Study of Allergy Asthma in Childhood) çalışmasına göre, AR sıklığı, tüm dünyada çoğunlukla da gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde artış eğilimindedir. Gelişmiş ülkelerdeki artış yavaşlayarak bir platoya ulaşmıştır (6). Türkiye'de 5 farklı merkezde yapılan değerlendirmede son

1 yıl içinde doktor tanılı AR sıklığı %11.8-%36.4 olarak bildirilmiştir (7).

İki yaşından sonra AR prevalansı giderek artmakta; erken okul çağı ve erken yetişkinlikte bimodal bir zirveye ulaşmaktadır. Westman ve ark.nın (8) 2024 çocukla yaptıkları prospektif bir çalışmada, AR prevalansı, dört yaşındayken %5 iken sekiz yılda %14'e kadar artış göstermiştir. Durum genellikle yetişkinlikte devam eder ve yaşlılıkta iyileşme görülür (9).

Allerjik rinit ölümcül değilse de ciddi morbidite ve ekonomik yük getirir. ABD' de polikliniklere başvuranların en az % 2.5'ini AR oluşturmaktadır. Yılda, iki milyon okul günü kaybı, altı milyon iş günü kaybına neden olmaktadır. Doğrudan maliyetlerin yanı sıra, astım ve sinüzit ile ilişkisi ekonomik etkisini daha da artırmaktadır (10).

## PATOGENEZ

Duyarlılaşma, deri testi veya in vitro testlerle ölçülen allerjene özgü Ig E varlığını tanımlar. Bununla birlikte, duyarlılaşma allerji ile eş anlamlı değildir ve bir kişi bu allerjene maruz bırakıldığında semptom gelişmeden allerjene duyarlı olabilir. Duyarlı kişilerin bir kısmı klinik allerji sergilemektedir (11).

Çocuklarda, sensitizasyon öncelikle iç ortam allerjenlerine ve daha sonra polenlere ve diğer mevsimlik allerjenlere karşı gelişir. Yaklaşık 600 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada, çocuklarda allerjik semptomlar gelişmeden önce, polen maruziyetinin en az iki mevsim gerektiği gösterilmiştir (12).

Allerjik rinitte inhale edilen allerjene karşı gelişen Ig E aracılı tip 1 hipersensitivite reaksiyonu mevcuttur. AR patogenezinde nazal inflamasyonda sistemik Ig E yapımı yanında nazal mukozada bölgesel IgE yapımı da rol oynar. Ig E, allerjen maruziyetinin tetiklediği basamaklarla farklı hücre gruplarının etkileşimi sonucunda yapılır. Ig E yüksek ve düşük afiniteli reseptörlere bağlanarak etki gösterir. Birçok çalışmada, nazal epitelden alınan fırça biyopsileri ve nazal lavaj örneklerinde, sistemik Ig E yanıtının varlığını gösteren deri prik testi yanıtından bağımsız olarak lokal IgE saptanmıştır. Bu sonuçlar, AR'de sistemik allerjik duyarlanmanın beraberinde ya da tek başına lokal mukozal Ig E yapımı varlığına işaret etmektedir (1-13).

Hasta devamlı olarak allerjene maruz kaldığında, kalıcı nazal mukozal inflamasyon gelişir. Bu gibi hastalarda, rinit semptomları daha düşük allerjen dozlarına (astarlanma) ve spesifik olmayan iritanlara (hiperreaktivite) maruz kalındığında da ortaya çıkar. Klinik olarak bu durum, düşük allerjen konsantrasyonlarında devam eden ve sıklıkla daha şiddetli rinit semptomlarına neden olur. Zamanla duyarlılığın artması, muhtemelen klinik yanıtın eşliğinin düşmesinden kaynaklanmaktadır. AR'li hastalarda, tekrarlayan allerjen maruziyetleri semptomlarda artma ve nazal yıkamalarda daha yüksek histamin ve inflamatuvar hücre seviyesine neden olur. Allerjen maruziyeti ile birlikte burun, metakolin ve histamin gibi kolinomimetik uyarılara ve soğuk hava gibi irrite edici uyarılara giderek daha duyarlı hale gelir. Zamanla, allerjik rinitli birçok hastada, tahriş edici maddelere (örn. Tütün dumanı, partikül kirliliği), uçucu maddelere ve güçlü kokulara ve parfümlere duyarlılığının arttığını bildirmiştir (14,15).

## RİSK FAKTÖRLERİ

Allerjik rinit prevalansındaki artış, batılı yaşam tarzı gibi çevresel faktörler ve genetik yatkınlığın birleşimi sonucunda ortaya çıkar. Ailede atopi öyküsü, erkek cinsiyet, polen mevsimi boyunca doğum zamanı, erken antibiyotik kullanımı, hayatın ilk yılında annenin sigara içmesi, iç ortam allerjenlerine maruz kalma, altı yaşından önce serum immünglobulin E (IgE) > 100 IU/ mL, allerjene spesifik IgE varlığı gösterilmiş risk faktörleridir (16).

## KLİNİK BELİRTİ ve BULGULAR

Hapşırma, burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve kaşıntı, AR'in ana belirtileridir. Bu belirtilerin en az ikisinin birlikteliği AR tanısını akla getirmelidir. Burun kanaması, postnazal akıntı, öksürük, sinirlilik ve yorgunluk diğer yaygın belirtilerdir. Burun tıkanıklığı, hastaları en çok rahatsız eden semptomdur. Bazı hastalar damak ve iç kulakta kaşıntı şikayetinde bulunabilirler. Bu şikayetleri ifade edemeyen küçük çocuklarda, genellikle sık sık sümürme, öksürme ve boğaz temizleme hareketleri ebeveynlerin dikkatini çeker. Bazıları damaklarını dilleri ile kaşıyarak, tıklama sesi çıkarır (palatal tıklama) (1,17).

Allerjik konjonktivit eşlik eden hastalarda, bilateral gözlerde kaşıntı, kızarıklık, yanma, fotofobi, sulanma olur. Nazal konjesyona bağlı nazolakrimal kanal tıkanıklığı, göz sulanmasında artmaya yol açabilir. Göz semptomlarının varlığı AR'i non-AR' ten ayırt etmede yardımcıdır.

Burun, anatomik ve fonksiyonel olarak gözler, paranasal sinüsler, nazofarinks, orta kulak, larinks ve alt solunum yolları ile bağlantılıdır. Üst hava yolunda kronik inflamasyon adenoid ve tonsiller dokuda hipertrofiye neden olur. Bu nedenle hastalar konjonktivit, kronik öksürük, sinüzit, tekrarlayan otit, sürekli ağız solunumu yapma nazal konuşma ve horlama yakınması ile başvurabilirler.

Kronik konjesyona bağlı olarak gözaltlarında "Allergic shiner" olarak adlandırılan deri renginde koyulaşma (kronik venöz konjesyona sonucunda epidermiste hemosiderin birikimidir) ve beraberinde alt gözkapağında çizgilenme "Dennie Morgan çizgileri" (müller kasının kronik venöz konjesyon sonucu oksijenasyonunun azalması, hipoksiye bağlı spazmı sonucu gelişir) oluşur. Burnun sürekli kaşınması ve kaşıntıyı gidermek amacıyla burnun ucunun yukarı itilmesi "allerjik selam" nedeniyle, burnun alt 1/3'lük kısmında yatay çizgi (allerjik çizgi) oluşur. Hastaların burun mukozasında, sıklıkla soluk

mavimsi ton veya bulanıklık ile birlikte konka ödemi bulunur. Rinore görülebilir veya burun tıkalı olduğunda posterior farenkste postnazal akıntı ve buna bağlı olarak (Arnavut kaldırımı denilen bir bulgu) posterior farinkste lenfoid hiperplazi görülebilir. Burun akıntısı seröz özellikte olup, pürülan karakterde ise enfeksiyona işaret etmektedir (18).

Erken başlangıçlı AR'li çocuklarda tipik olarak görülen "allerjik yüz görünümü", oldukça yüksek bir damak, geniş burun kökü, açık ağız ve ağızdan solunumdan oluşur. Ağızdan solunuma bağlı ağız kokusu, diş çürükleri, jinjival hipertrofi, maloklüzyon gelişir (18).

Uykuda rahatsız solunum, tedavi edilmemiş allerjik rinitin en önemli komplikasyonlarından. Yorgunluk ve halsizlik çok yaygın olarak izlenir, ancak hastalar nadiren bu semptomları doğrudan bildirir (19). Allerjik rinit, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, pik polen mevsiminde daha düşük sınav puanları, düşük konsantrasyon, bozulmuş atletik performans ve düşük benlik saygısı gibi, çocuklar ve ergenlerde bir dizi bilişsel ve psikiyatrik sorunlarla ilişkilidir (20,21). Yetişkinlerde, allerjik rinit, anksiyete, depresyon, akademik performansın azalması ve iş üretkenliğinin azalması, cinsel performansın bozulması ve yaşam kalitesi skorlarının düşük olması ile bağlantılıdır (21).

Allerjik rinitli hastalarda, astımlı hastalarda görülen bronş hiperreaktivitesine benzer şekilde nazal hiperreaktivite izlenebilir. Hastalar duyarlı oldukları

allerjen dışında çeşitli kimyasallar, sigara dumanı, hava kirliliği, ısı değişikliği ve soğuk hava gibi uyarılara karşı semptomatik hale gelebilirler (22).

## SINIFLAMA

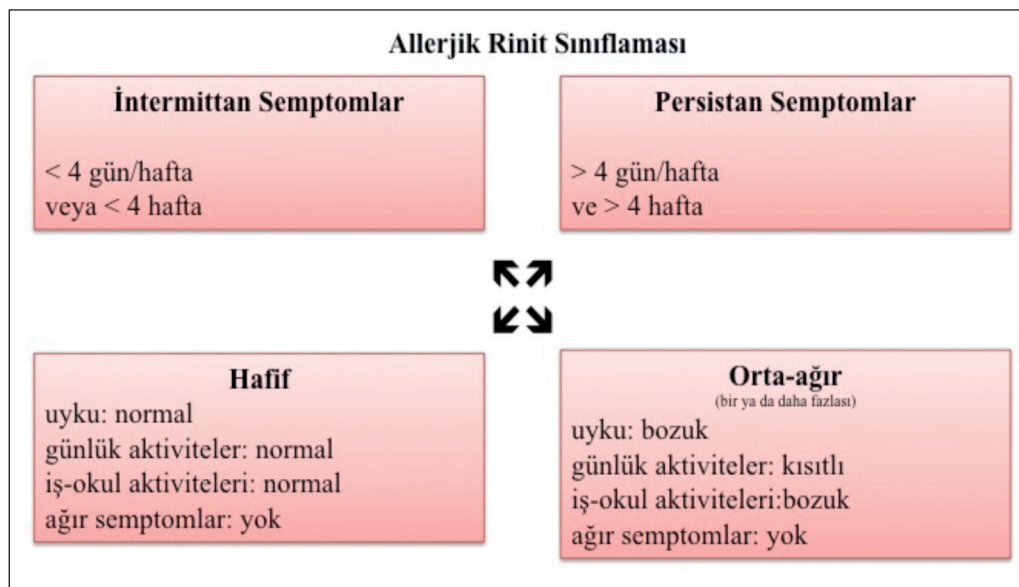
Allerjik rinit, allerjenlerle bağlı olarak mevsimsel veya perennial (yıl boyu) tipte olabilir. Ancak, coğrafi bölge, iklim özelliklerine göre allerjen etkileri farklılık gösterebileceğinden tüm dünyada bu ayrım net olmamaktadır. Bu nedenle ARIA (Allerjik Rinit ve Astım Üzerine Etkisi) çalışma grubu tarafından sınıflandırma tekrar değerlendirilmiş ve semptomların devam süresine göre intermitten (aralıklı) veya persistan (sürekli), hastalığın şiddetine göre hafif veya orta/ağır olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 1) (23).

İlk yaklaşım allerjen maruziyeti ile ilişkiyi gösterirken, ARIA yaklaşımı ise semptom sıklığı, şiddeti ve yaşam kalitesine etkiyi daha iyi tanımlar.

Allerjik rinit, semptom sıklığı ve süresine göre sınıflandırılması:

Persistan AR'li hastaların yarısında, mevsimsel AR, intermitten AR'li hastaların yarısında ise, perennial AR tesbit edilmiştir. Çünkü coğrafi özelliklere bağlı olarak polenler perennial allerjen olabilir. Ayrıca birçok hasta birden daha fazla allerjene duyarlıdır ve yıl boyunca allerjenlere maruz kalabilir (24).

İntermitten semptomları olan hastalar genellikle AR nedeniyle ortaya çıkan sıkıntılarının daha çok farkında



Şekil 1. ARIA çalışma grubu allerjik rinit sınıflaması.

olurken, persistan semptomları olan hastalar zamanla duruma adapte olurlar ve semptomlar şiddetlenene kadar tıbbi yardım arayamazlar. Özellikle çocuklar, sıkıntılarını tanımlamakta yetersizdir kalabilirler (25).

Birçok hastada, mevsimsel alevlenmelerle birlikte persistan semptomlar olmasına rağmen, kalıcı / uzun süreli semptomlar intermittan semptomlardan daha yaygındır (25).

## TANI

Allerjik rinit tanısı; hapşırma, burun tıkanıklığı, burun kaşınması ve akıntı gibi karakteristik semptomların varlığında, büyük ölçüde klinik olarak konulabilir. Öyküde, semptomların süresi, şiddeti, tetikleyiciler, eşlik eden allerjik ve komorbid hastalıklara ait semptomlar ve ailesel atopi hikayesi sorgulanmalıdır. Çocuklarda semptom tarifi net olmayabileceği için boğaz temizleme, burun çekme, ağız solunumu yapma, ağız kokusu araştırılmalı, ayrıca dikkat çekmeyen belirtiler olarak öğrenme ve dikkat problemleri, uyku bozukluğu, okul başarısızlığı, yorgun ve sinirli olma aileye sorulmalıdır (3). Fizik muayenede tüm solunum yolu değerlendirilmeli rinit dışında konjonktivit, otit, sinüzit, astım, atopik dermatit açısından bulgular araştırılmalıdır. Deri prik testi, ilk teşhis için zorunlu olmamasına karşın, hastanın aeroallerjen duyarlılığının saptanmak, tanıyı kesinleştirmek ve tedaviyi yönlendirmek için önemlidir. Deri prik testi, Ig E aracılı allerjik yanıtı göstermede en hızlı, en duyarlı ve en ucuz yöntemdir. Test sırasında gelişebilecek reaksiyonlara müdahale için, mutlaka allerji uzmanlarınca yapılması gerekmektedir. Doğal yollardan ya da rekombinant teknoloji ile elde edilen allerjenler kullanılabilir. Doğal allerjenlerin tüm epitoplarnı içeren rekombinant allerjenler oldukça güvenilir sonuçlar verir. Ülkemizde ev içi allerjenlerden en sık ev tozu akarı, dış ortam allerjenlerinden ise en sık çayır poleni duyarlılığı saptanmaktadır. Her yaş grubunda güvenle yapılan bu testler aeroallerjen duyarlılığının gelişimi için gereken süre nedeniyle 2 yaştan sonra kullanılmaktadır (26,27).

Hasta için duyarlı olduğu allerjenlerin belirlenmesi, allerjiden kaçınılmasını kolaylaştırır ve immünoterapi için uygun hastaları tanımlar.

Semptomları yoğun olan ve polen allerjisi olduğu düşünülen bir hastada, pik polen mevsiminde cilt testi yapılmasından kaçınılmalıdır, çünkü belirtiler daha da ağırlaşabilir ve test sırasında yüksek sistemik reaksiyon

oluşabilir. Bu ortamda, hastanın semptomları ampirik olarak tedavi edilmeli ve hasta daha az semptomatik olana kadar test ertelenmelidir.

Serumdaki allerjene spesifik IgE antikorlarını saptamak için günümüzde radio-labeled veya enzim-labeled anti-Ig E kullanılmaktadır. Allerjene özgü Ig E, deri testlerine kıyasla inhalan allerjenlere karşı allerji teşhisi için daha pahalı ve daha az hassas olmasına karşın, allerjen deri testleri ile elde edilenlerle benzer bilgiler sağlar. Deri prik testi ile karşılaştırıldığında allerjene özgü Ig E duyarlılığının, çoğu çalışmada ortalama % 70 ila 75 olduğu tesbit edilmiştir. Hastanın kullanmakta olduğu ilaçlardan ve deri hastalıklarından etkilenmemesi deri testlerine üstünlük sağlar. Serum düzeyi hastalık şiddeti ile korele değildir (28,29).

Yeni kullanılmaya başlayan, mikroarray teknolojisi allerjen proteinin epitoplarnı analiz etmeyi sağlayarak, allerjenin komponentleri ayrılmış tanı için kullanılır. Henüz araştırma düzeyinde kullanılmakla birlikte gelecek için allerjik hastalıkların tanısında büyük potansiyel vadetmektedir.

Nazal sitolojik bulguların, göreceli olarak nonspesifik olması, tanıdan daha çok araştırma amaçlı kullanılmalarına neden olmaktadır. Mevsimsel AR olgularında, atmosferdeki polen artışı ile birlikte, nazal semptomların oluşmasına, total eozinofil sayısında artış eşlik eder. Aynı zamanda, bazofil sayısı da artmaktadır. Nazal sekresyonlardaki artış ile eozinofil sayısı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Tüm bu değişikliklere nötrofil artışının da eşlik etmesi ve eozinofilinin diğer pek çok durumda da izlenmesi, sitolojik değişikliklerin AR için belirleyiciliğini azaltmaktadır (26-30).

Nazal provokasyon testleri allerjenlere ve iritanlara karşı nazal yanıtı değerlendirirler. Burunda oluşan kaşınma, hapşırma gibi semptomların kaydedilmesi; ödeme bağlı hava akım hızında değişikliklerin, rinomanometri ile tesbiti ve sekresyonlardaki mediatörlerin ölçümü ve sitolojik değişikliklerin saptanması esasına dayanır. Allerjen deri testi ve allerjene spesifik IgE (-) ise allerjeni belirlemek, çoklu allerjen duyarlılığında, AR'e neden olan gerçek allerjeni saptamak, mesleksi rinitte spesifik allerjeni konfirme etmek, standardize olmayan ya da yeni allerjeni göstermek, bronş provokasyon yapılmadığında astımda allerjeni konfirme etmek için kullanılabilir ancak, rutinde pratik olmadığı için daha çok araştırma amaçlı kullanılmaktadır (31).

Tek taraflı semptomları olan hastaları değerlendirmek, kronik rinosinüzit tanısını dışlamak, rinit komplikasyonlarını ve tedaviye yanıtız hastaları değerlendirmek amacıyla bilgisayarlı tomografi kullanılabilir. Topikal nazal glukokortikoidlerin veya topikal antihistaminlerin teraötik denemesine olumlu bir yanıt, AR tanısı koymaz, çünkü bu terapiler de non-AR tedavisinde etkilidir (32).

### AYIRICI TANI

Kronik rinitli hastaların yaklaşık % 50'sinde non-allerjik rinit (NAR) bulunur. Spesifik bir etiolojinin (immünolojik, enfeksiyöz, farmakolojik, yapısal, hormonal, vaskülitik, metabolik) yokluğunda, rinit semptomları varsa, kronik NAR düşünülür. Semptomları genellikle perennial özelliğindedir, nazal kaşıntı ve hapşırma ya hafif düzeydedir ya da yoktur. Hastalar, sıcaklık ve nem, koku veya alkol ile tetiklenen kronik burun tıkanıklığı ve/veya akıntı şikayetinde bulunurlar. Bununla birlikte, baş ağrısı, anosmi ve sinüzit de yaygındır. Ailede allerji hikayesi ve allerjenlerle temas sonucu tetiklenen şikayetler yoktur. Aeroallerjenlere karşı negatif deri testleri, non-allerjik rinit için tanısaldır (32,33).

Nonallerjik rinit sendromları, vasomotor rinit, gustatuar rinit ve nazal eozinofili ile ilişkili non-allerjik riniti içerir. Eozinofili ile seyreden non-AR sendromu (NARES), allerjenlere sistemik duyarlılık olmaksızın, yıl boyu süren nazal semptomlarla karakterizedir. Burun tıkanıklığı ile birlikte hapşırık, burun akıntısı, kaşıntı ve koku almama yakınmaları vardır. Allerjenlere sistemik duyarlılık olmasına rağmen burun sürüntüsünde eozinofili vardır. Genellikle orta yaşlı erkeklerde görülür. Mevcut veriler NARES' in nazal polipozis ve asetilsalisilik asit duyarlılığının erken evresi olabileceğini düşündürmektedir (33).

Kronik rinosinüzit (KRS), paranazal sinüsler ve burun mukozasının enfeksiyonu olup, anterior ve / veya posterior mukopürülan drenaj, burun tıkanıklığı, yüz ağrısı, basınç ve / veya dolgunluk, hipoosmi ya da anozmi semptomlardan herhangi ikisinin en az 12 hafta boyunca devam etmesi gerekir. KRS, AR ile birlikte bulunabilir (34).

Rhinitis medicamentosa, vazokonstriktör burun sprelerinin (beş günlük kullanımıyla gelişebilir) veya burun içinden kokain kullanımının bir komplikasyonudur. Nazal inflamasyona bağlı kronik burun tıkanıklığı mevcuttur ve fizik muayenede kırmızı membranlar görülür. Tanı neredeyse tamamen uygun öykü, karakteristik fizik muayene bulguları ile konur (35).

İki yaşın altındaki çocuklarda, allerjik duyarlılığın gelişmesi birkaç yıl sürdüğü için, persistan rinit semptomları olan çok küçük çocuklarda başka bozukluklar düşünülmalıdır. Bunlar arasında adenoid hipertrofi, akut veya kronik sinüzit, konjenital anormallikler (koanal atrezi), yabancı cisimler, primer silier diskinezi ve nazal polipler bulunur.

Eşlik eden allerjik semptomlarının varlığı, polen mevsiminde olduğu gibi allerjen teması sonrası belirtilerin oluşması AR'i non-AR'ten ayırt etmede yardımcıdır.

Doğum kontrol hapları, antihipertansif ilaçlar (alfa-adrenerjik blokerler, beta-adrenerjik blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim [ACE] inhibitörleri), nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler), psikiyatrik ilaçlar arasında klorpromazin, tioridazin, perfenazin, klordiazepoksit, amitriptilin ve alprazolam, siklosporin ve mikofenolik asit rinite sebep olan ilaçlardır. Bu ilaçların neden olduğu rinit semptomları, genellikle ilaçlar kesildikten sonraki birkaç hafta içinde azalır (36).

Atrofik rinit, genellikle yaşlı erişkinlerde görülen nazal mukozanın ilerleyici atrofi sendromudur. Bu kişiler, kronik burun tıkanıklığı bildirir ve kalıcı bir kötü koku hissederler. Bu durum Klebsiella ozaenae ile mukozal kolonizasyon ile ilişkilidir. Birden fazla sinüs ameliyatı geçiren, normal mukosilier fonksiyon kaybına neden olan hastalarda da ortaya çıkabilir (37).

Hormonal değişikliklerle ilişkili rinit hamilelik riniti ve hipotiroidi riniti olarak ortaya çıkar. Hormonal olarak oluşan burun tıkanıklığı mevcuttur. Bu durumlarda, tanı klinikdir ve gebeliğin sona ermesi ya da hipotiroidi tedavisi ile düzelir.

Tek taraflı rinit veya burun poliplerinin varlığı AR'te nadirdir. Tek taraflı rinit, yabancı cisim, tümör veya polip ile burun tıkanıklığı olasılığını düşündürmelidir. Burun poliplerinin varlığı, eozinofili sendromu (NARES), kronik bakteriyel sinüzit, allerjik fungal sinüzit, aspirin aşırı duyarlılığı, kistik fibrozis ve primer silier diskineziyi akla getirmektedir. Tanı için fiberoptik rinoskopi yararlı olabilir (38).

Nazal semptomlar gösteren sistemik otoimmün hastalıklar da vardır. Wegener granüloatozu persistan rinore, pürülan kanlı burun akıntısı, ağız ve / veya burun ülseri, poliartralji, miyaljiler ile seyredir. Tekrarlayan polikondrit, nazal kıkırdakta inflamasyona, burun

tıkanıklığına, burun kanamasına neden olur. Sürekli veya tekrarlayan inflamasyon atakları eyer burnu deformitesine neden olabilir (39).

### **LOKAL ALLERJİK RİNİT**

Sistemik atopik yanıt olmadan nazal allerjik yanıtın gözlemlendiği rinit türüdür. Deri prik testi ve allerjene özgü IgE' nin negatif olmasına rağmen burunda lokal spesifik IgE antikor üretimi, aeroallerjenle temas ile nazal mukozada Th2 tipi inflamatuvar yanıt mevcuttur. Nazal spesifik allerjen provokasyon testinde pozitif yanıt, nazal sekresyonlarda eozinofil katyonik protein, triptaz ve spesifik IgE artışı tesbit edilebilir (40). Avrupa merkezli çalışma sonuçlarına göre deri testinin negatif ve serum spesifik IgE değerleri normal olan non allerjik rinitli hastaların %47-62' sinde lokal allerjik rinit vardır (41,42).

### **KOMORMİD DURUMLAR ve KOMPLİKASYONLAR**

#### **Allerjik Konjonktivit**

AR'li hastaların %60'ına kadar eş zamanlı allerjik konjonktivit vardır. Allerjik konjonktivit; kaşıntı, konjonktival ödem, hiperemi, sulanma, yanma ve fotofobi ile kendini gösterir. Göz kapağı ödemi de yaygındır. Özellikle polen duyarlılığı olanlarda göz semptomları daha siktir (43).

#### **Astım**

Riniti olan hastalarda, astım prevalansı %10-40 arasında değişmektedir AR varlığı astımın kontrolünü zorlaştırır, atak sıklığı ve hastane yatışında artış ile ilişkilidir. Eriksson ve ark. nın yaptığı çalışmaya göre astımlı hastalar içinde AR prevalansı %64, rinitli hastalarda ise astım prevalansı %20 tesbit edilmiştir (44). Orta ve ağır düzeyde perennial AR'li hastalar hafif şiddette ve intermittan AR'e göre daha çok astıma eğilim gösterirler (45-47).

#### **Oral Allerji Sendromu**

Polenlere duyarlı bireylerde gelişen bazı pişmemiş meyvelerin (elma, şeftali, erik, kiraz, fıstık gibi) ya da çiğ sebzelerin yenmesinden hemen sonra ağız ve boğazda kaşıntı ve / veya hafif şişlik oluşumu ile karakterize olan bir besin allerjisi durumudur. Belirtiler, bu gıdalardaki polen ile ilişkili proteinlerin neden olduğu orofarenksdeki temas ürtikeri sonucunda oluşur. AR'li hastalardaki sıklığı %8.8 olarak bildirilmiştir (48).

### **Uyku Bozuklukları**

AR'li hastalardaki burun tıkanıklığı değişik düzeylerde uyku bozukluğu ile ilişkilidir. Hastalarda burun tıkanıklığı gece kortizol düzeyindeki azalma ile artmaktadır. Polisomnografik incelemelerde artmış apne-hipopne indeksi ile ilişkisi gösterilmiş olup, obstrüktif uyku apnesi için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Uyku problemlerine bağlı olarak öğrenme güçlüğü, okul ve iş yaşamında düşük performansla neden olabilmektedir. Burun tıkanıklığına yönelik tedavinin AR'li hastalarda uyku kalitesini artırdığı, gündüz yorgunluk ve uyku halini azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı gözlenmiştir (49-51).

### **Sinüzit**

AR'teki nazal inflamasyon, sinüs ostiomeatal kompleksinin tıkanmasına neden olabilir, bu nedenle sinüslerin bakteriyel enfeksiyonuna yatkınlık oluşturabilir. Bu süreç, sırasıyla, akut ve kronik bakteriyel sinüzit olgularının % 30 ila 80'ini oluşturmaktadır. Bakteriyel sinüzitin semptomları burun tıkanıklığı, pürülan burun akıntısı veya postnazal akıntı, yüz veya diş ağrısı ve öksürüktür. Pürülan rinore, pürülan postnazal akıntı, maksiller diş ağrısı veya çocuklarda sürekli öksürük, bakteriyel sinüzit için en yararlı klinik bulgulardır (34).

### **Otit**

AR, aynı zamanda östaki tüp disfonksiyonu ile ilişkili olup eşlik eden effüzyonlu otitis mediaya neden olur (52).

Adenoid hipertrofinin atopi ile ilişkisi tartışmalı olmakla beraber AR'li hastalarda özellikle 6 yaşta diğer allerjik hastalıklardan daha sık olduğu saptanmıştır (53).

### **TEDAVİ**

Allerjik rinitte tedavi, allerjenle temasın önlenmesi, farmakoterapi ve immünoterapi bileşenlerinden oluşur.

Allerjik rinitli hastalarda, semptom kontrolü sıklıkla allerjen temasın önlenmesi yanında farmakoterapi gerektirir (3).

### **Farmakoterapi**

H1 antihistaminler, H1 reseptörlerinin inaktif şekliyle birleşerek (karşı agonist) histamin salınımını engeller. Allerjen maruziyeti öncesi düzenli olarak profilaktik kullanımı daha etkili sonuç alınmasını sağlar (1). Burun, damak, boğaz, göz kaşıntısı, akıntısı, hapşırık üzerine

oldukça etkilidir; ancak burun tıkanıklığı üzerine olan etkileri, glukokortikosteroidler veya nazal dekonjestanlar kadar güçlü değildir. Birinci kuşak antihistaminler (klorfeniramin, difenhidramin, hidroksizin) allerjik semptomları kontrol etmede oldukça etkin olmalarına rağmen sedasyon, psikomotor performansta azalma gibi santral sinir sistemi etkileri, ağız kuruluğu, idrar retansiyonu, kabızlık gibi antikolinergik yan etkileri vardır. İkinci kuşak antihistaminler (loratadin, setirizin, feksofenadin, desloratadin, levosetirizin, rupatadin, ebastin) daha sonra geliştirilmiş olup, yan etkileri, özellikle de sedatif etkileri oldukça az olduğundan, AR tedavisinde birinci kuşak antihistaminler yerine tercih edilir. İntranazal antihistaminlerin, nazal tıkanıklık üzerine etkisi oral antihistaminlere göre daha belirgin olabilir; ancak sistemik emilime bağlı sedatif etkileri, acı tadı olması, çocuklar tarafından intranazal kullanımının tercih edilmemesi dezavantajlarıdır (3). Ülkemizde bulunan formu azelastin nazal spreydir. İkinci jenerasyon antihistaminlerin antikolinergik etkileri farklı derecelerde görülür. Özellikle gözlerin kuruması, bazı hastalarda belirgindir (53).

Nazal kortikosteroidler allerjik rinit tedavisinde kullanılan en etkili ilaçlardır. Nazal kortikosteroidler rinit semptomlarının tamamını kontrol eder. Başlangıçta, ikinci basamak tedavi seçeneği olarak önerilen nazal kortikosteroidler günümüzde, özellikle persistan veya ağır belirtiler gösteren AR'li hastaların çoğunda ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Yeni moleküllerden flutikazon propionat ve mometazon furoat hızlı ve yoğun bir ilk geçiş metabolizmasına uğradıklarından sistemik emilimleri çok düşük düzeydedir (54). Allerjik rinokonjunktivitli hastalarda göz belirtileri üzerine de etkindir. Nazal kortikosteroide oral antihistamin eklenmesi, tedavide çoğu zaman ek avantaj sağlamamaktadır (55). Lokal olarak kuruluk, yanma hissi ve kanama yan etkileri olabilir. Septum perforasyonu çok nadir bir yan etkidir. Spreyin septumdan uzağa uygulanması, kanama ve perforasyon gibi yan etkileri önler. Nazal kortikosteroidlerin önerilen dozlardaki kullanımı hipotalamik-pitüiter-adrenal aks üzerine belirgin baskılama göstermez (56). Nazal kortikosteroidlerin kemik büyümesi ve boy uzaması üzerine etkileri de birçok araştırmada çalışma konusu olmuş, beklometazon dipropionat kullanımının boy uzamasında plaseboya göre küçük ama belirgin bir azalma yaptığı gösterilmiştir. Diğer moleküllerle yapılan çalışmalarda boy üzerine belirgin bir olumsuz etki gösterilmemiştir (57). Glukokortikoid burun

spreyi Mometazon furoat, flutikazon furoat ve triamsinolon asetonid FDA tarafından  $\geq 2$  yaş çocuklar için onaylanmıştır. Flutikazon propionat  $\geq 4$  yaş çocuklar için onaylanmıştır (58,59).

Sistemik kortikosteroidler tedavide ancak diğer tedavilerin etkisiz olduğu dirençli olgularda kullanılabilir (1).

Lökotrienlerin antagonistleri, 5-lipooksijenaz yolağı blokajı ile lökotrien sentez inhibisyonu (örn. zileuton) ve hedef hücreler üzerindeki sisteinil lökotrien reseptörlerinin blokajı (örn. montelukast, pranlukast ve zafirlukast) olmak üzere iki yol üzerinden inhibe eder (60). Montelukastın mevsimsel AR' teki etkinliğiyle ilgili plasebo, antihistaminler ve nazal steroidlerle karşılaştırmalı birçok randomize, kontrollü çalışma yapılmıştır. Montelukastın plaseboya göre gün içi nazal semptom skorlarında, nazal konjesyon skorlarında, rinore, kaşıntı ve hapşırmada belirgin oranda etkin olduğu gösterilmiştir. ARIA kılavuzunun 2010 güncellemesinde ise lökotrien reseptör antagonistlerinin mevsimsel AR' i olan erişkin ve çocuklar (kanıt düzeyi yüksek) ile persistan AR'li okul çağı öncesi çocuklarda kullanılması (kanıt düzeyi düşük) önerilmiş, persistan AR'li erişkinlerde kullanılmaması (kanıt düzeyi yüksek) vurgulanmıştır. Mevsimsel AR'li hastalarda ve persistan AR'li okul çağı öncesi çocuklarda oral H1 antihistaminlerin lökotrien reseptör antagonistlerine göre öncelikli seçilmesi (kanıt düzeyi orta) yine mevsimsel AR'li hastalarda intranazal glukokortikosteroidlerin lökotrien reseptör antagonistlerine göre öncelikli tercih edilmesi önerilmiştir. Lökotrien modifiye edici ajan olan montelukast, astım veya burun polipozisi olan hastalar için özellikle yararlı bir katkı tedavisidir (61).

Dekonjestanlar nazal vasküler düz kasların post-sinaptik alfa-adrenerjik reseptörlerin direkt ve indirekt aktivasyonuna selektif olarak etki etmektedir. Nazal konjesyon semptomlarının sıklıkla en belirgin ve en rahatsızlık verici olanıdır (62). Oral formlar alfa 2 burun mukoza reseptörleri için selektif etkiliyken, genito-üriner, kardiyovasküler ve santral sinir sistemindeki  $\alpha 1$  ve  $\alpha 2$  reseptörleri üzerinde nonselektif etkisi nedeniyle mesane boynu obstrüksiyonu, hipertiroidizm, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalığı olan rinitlilerde dikkatli kullanılmalıdır (63). Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluklarında kullanılan ilaçlar ve kafein gibi uyarıcılarla birlikte kullanımı artmış yan etkilere neden olur. Altı yaşın altındaki çocuklarda psikoz, ataksi, halüsinasyonlar hatta ölüme neden olabileceği bildirilmiştir (64).

Bu yaş grubunda kullanımında dikkatle düşünülmelidir. Topikal dekonjestanlar; burun konjesyonu ve tıkanıklığının giderilmesinde faydalı iken, kaşıntı ve hapşırma üzerinde faydası saptanmamıştır. Topikal dekonjestanların nazal konjesyona etkisinin intranazal kortikosteroidlerden daha iyi olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak "rinitis medikamentoza" gelişimi uzun süreli kullanımını kısıtlamaktadır (63). Topikal dekonjestanların, bir yaşından küçük çocuklarda toksik ve terapötik doz arasındaki güvenlik aralığının dar olması nedeniyle kullanımı uygun değildir (3).

Antikolinergik grubundan topikal intranazal ipratropium bromür %0.03, %0.06 solüsyon burun akıntısına faydalıdır. Bu nedenle topikal intranazal kortikosteroid ve antihistaminlere dirençli AR'te faydalı olabilir.

Mast hücre stabilizatörlerinin, kısa etki süreleri nedeniyle en az günde dört kez kullanılması ve klinik etkinliğinin fazla olmaması nedeniyle günümüzde kullanımı azalmıştır. Mast hücresi, eozinofil, monosit, makrofaj ve epitel gibi allerjik inflamatuvar yanıtta rol oynayan hücreleri inhibe ederek etkin olurlar (65).

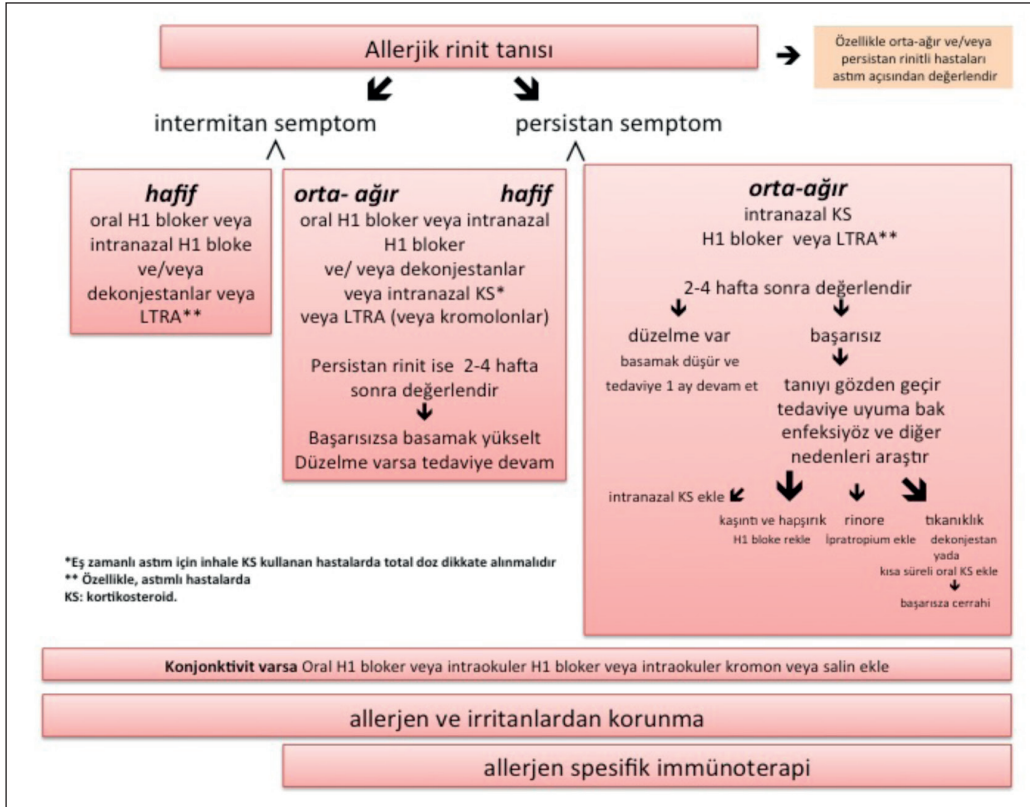
Nazal yıkamanın AR'li hastalardan burun tıkanıklığının giderilmesinde, lokal tedavilerinin etkinliğini artırılmasında etkili olduğu gösterilmiştir. Hastalar piyasada bulunan hazır kitler yoluyla ya da enjektör ve serum fizyolojik kullanarak burun yıkamasını yapabilirler. Musluk suları bakteriyel kontaminasyon nedeniyle önerilmemektedir (66).

Hastada AR tedavisi, semptomların sıklığı ve şiddeti, hastanın yaşı ve eşlik eden durumuna göre belirlenir. Tedavi yaklaşımında semptomların şiddetine ve özelliğine göre basamak tedavi yapılması önerilir (Şekil 2,3) (67).

Allerjik riniti düşünülen bir hastada farmakolojik tedavi ve uygun allerjen önleme sonucu klinik sonuçlar başarısız olursa kronik sinüzit veya karışık rinitten şüphelenilmelidir.

### Allerjen-Spesifik İmmünoterapi

Günümüzde astım ve AR'de hastalıkların seyrini değiştiren en etkili tedavi yöntemi immünoterapidir. AR'te astıma ilerleyişi engellediği, yeni allerjen duyarlanmayı önlediği ve hastalığın seyri üzerine klinik etki sağladığı çalışmalarla kanıtlanmıştır (68). Allerjen maddenin hastaya



Şekil 2. ARIA rehberine göre allerjik rinit tedavisi.





Şekil 3. Allerjik rinitte basamak tedavisi.

gittikçe artan dozlarda uygulanması yoluyla gerçekleştirilir. Gereken önlemler altında güvenli bir tedavi yöntemidir. Günümüzde subkutan, sublingual ve oral immünoterapi olarak uygulanmaktadır. Mevsimsel AR'li olan hastalarda subkutan immünoterapiyle plasebo kullanımının karşılaştırıldığı 51 çalışma ve 2871 hastayı kapsayan bir Cochrane sistematik meta-analizi sonucunda immünoterapi uygulanan grupta mevsimsel semptomların daha fazla düzeldiği ve kurtarıcı ilaç kullanımına ihtiyacının daha az olduğu görülmüştür (69). Ev tozu akarı immünoterapisi uygulanan çift-kör plasebo kontrollü bir çalışmada rinitle hastaların semptom ve ilaç skorları, görsel analog skoru, nazal provokasyon ve deri prik testi sonuçlarında belirgin düzelme saptandığı görülmüştür (70). İnal ve ark.nın (71) ev tozu akarı duyarlı AR ve/veya astımı olan çocuklarla yaptıkları bir çalışmada subkutan immünoterapi uygulanan hastalar ile farmakoterapi alan hastalar karşılaştırıldığında, subkutan immünoterapi alan grupta yeni allerjen duyarlanmalarının farmakoterapi grubuna göre belirgin daha az olduğu gösterilmiştir. Penagos ve ark.nın (72) tarafından yaşları 4-18 yıl arasında değişen 484 AR'li çocukta sublingual immünoterapinin plaseboya kıyasla ilaç kullanım gereksiniminde ve semptom skorlarında azalma sağladığı gösterilmiştir.

İleri merkeze sevk edilmesi gereken hastalar:

- Orta – ağır şiddetli allerjik riniti olan çocuklar allerjen immünoterapinin allerjik hastalığın ilerlemesini ve daha sonra astım gelişimini değiştirdiği gösterildiğinden immünoterapi uygulanabilecek merkeze yönlendirilmelidir.

- Farmakolojik tedavi ve allerjen kaçınma önlemlerine rağmen uzun süreli veya şiddetli rinit semptomları olan hastalar,
- Tekrarlayan otitis media veya nükseden sinüzit gibi allerjik rinitte önemli komplikasyonları olan hastalar,
- Astım veya nazal polipozis eşlik eden hastalar,
- İlaç yan etkilerini tolere edemeyen hastalar,
- Semptom kontrolü için sistemik steroid kullanmak zorunda olan hastalar.

### KAYNAKLAR

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. 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 Suppl 86:8-160.
2. Allerjik rinit tanımı ve sınıflandırılması. İçinde: Tuncer A, Yüksel H (eds). *Allerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi* 2012. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2012: 1-2.
3. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: An updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1-84.
4. Settipane RA. Demographics and epidemiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2001; 22:185-9.
5. Singh K, Axelrod S, Bielory L. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:778-85.
6. Bjorksten B, Clayton T, Ellwood P, Stewart A, Strachan D. Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19: 110-24.
7. Civelek E, Yavuz ST, Boz AB, Orhan F, Yuksel H, Uner A, ve ark. Epidemiology and burden of rhinitis and rhinoconjunctivitis in 9- to 11-year-old children. *Am J Rhinol Allergy* 2010; 24(5): 364-70.
8. Westman M, Stjarne P, Asarnej A, Kull I, van Hage M, Wickman M, et al. Natural course and comorbidities of allergic and nonallergic rhinitis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(2):403-8.
9. Yonekura S, Okamoto Y, Horiguchi S, Sakurai D, Chazono H, Hanazawa T, et al. Effects of aging on the natural history of seasonal allergic rhinitis in middle-aged subjects in South Chiba, Japan. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 157:73-80.
10. Bhattacharyya N. Incremental healthcare utilization and expenditures for allergic rhinitis in the United States. *Laryngoscope* 2011;121:1830-3.

11. Blomme K, Tomassen P, Lapeere H, Huvenne W, Bonny M, Acke F, Bachert C, et al. Prevalence of allergic sensitization versus allergic rhinitis symptoms in an unselected population. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 160:200-7.
12. Klein Jan A, Vinke JG, Severijnen LW, Fokkens WJ. Local production and detection of (specific) IgE in nasal B-cells and plasma cells of allergic rhinitis patients. *Eur Respir J* 2000; 15:491-7.
13. Wachs M, Proud D, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, Norman PS, Naclerio RM, et al. Observations on the pathogenesis of nasal priming. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84:492-501.
14. Druce HM, Wright RH, Kossoff D, Kaliner MA. Cholinergic nasal hyperreactivity in atopic subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 76:445-52.
15. Sarin S, Udem B, Sanico A, Togias A. The role of the nervous system in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:999-1016.
16. Matheson MC, Dharmage SC, Abramson MJ, et al. Early-life risk factors and incidence of rhinitis: Results from the European Community Respiratory Health Study-an international population-based cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:816.
17. Allerjik rinit semptomatolojisi ve klinik bulgular. İçinde: Tuncer A, Yüksel H (eds). *Allerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi* 2012. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2012: 6-7.
18. Koinis-Mitchell D, Craig T, Esteban CA, Klein RB. Sleep and allergic disease: A summary of the literature and future directions for research. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130:1275-81.
19. Brawley A, Silverman B, Kearney S, Guanzon D, Owens M, Bennett H, et al. Allergic rhinitis in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92:663-7.
20. Marshall PS, O'Hara C, Steinberg P. Effects of seasonal allergic rhinitis on selected cognitive abilities. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84:403-10.
21. Postolache TT, Lapidus M, Sander ER, Langenberg P, Hamilton RG, Soriano J, et al. Changes in allergy symptoms and depression scores are positively correlated in patients with recurrent mood disorders exposed to seasonal peaks in aeroallergens. *Scientific World Journal* 2007; 7:1968-77.
22. Bavbek S. Klinik ve tanı yöntemleri. Bavbek S (ed). *Allerjik Rinit*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003: 48- 60.
23. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108: 147-334.
24. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, Léger D, Rugina M, Pribil C, et al. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:728-32.
25. Walker S, Khan-Wasti S, Fletcher M, Cullinan P, Harris J, Sheikh A. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: Case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:381-7.
26. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012; 67:18-24.
27. Şahiner UM, Civelek E, Yavuz ST, Büyüktiryaki AB, Tuncer A, Şekerel BE. Skin prick testing to aeroallergen extracts: What is the optimal panel in children and adolescents in Turkey? *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 157(4):391-8.
28. Soderstrom L, Kober A, Ahlstedt S, de Groot H, Lange CE, Paganelli R, et al. A further evaluation of the clinical use of specific IgE antibody testing in allergic diseases. *Allergy* 2003; 58:921-8.
29. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R. Allergy diagnostic testing: An updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100:1-148.
29. Ryan MW. Diseases associated with chronic rhinosinusitis: What is the significance? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;16:231-6.
30. Jankowski R, Persoons M, Foliguet B, Coffinet L, Thomas C, Verient-Montaut B. Eosinophil count in nasal secretions of subjects with and without nasal symptoms. *Rhinology* 2000; 38:23-32.
31. Togias A, Corren J, Wagenmann M. Nasal provocation testing. in: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FER (Eds.) *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 7th ed. London: Elsevier, 2009:1281-94.
32. Kaliner MA. Nonallergic rhinopathy (formerly known as vasomotor rhinitis). *Immunol Allergy Clin North Am* 2011; 31(3):441-55.
33. Kay AB, Kaplan AP, Bousquet J, Holt PG. *Allergy and Allergic Diseases*. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2008.
34. Osur SL. Viral respiratory infections in association with asthma and sinusitis: A review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89:553-60.
35. Ramey JT, Bailen E, Lockey RF. Rhinitis medicamentosa. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16:148-55.
36. Van Rijswijk JB, Blom HM, Fokkens WJ. Idiopathic rhinitis, the ongoing quest. *Allergy* 2005; 60:1471-81.
37. Ly TH, deShazo RD, Olivier J, Stringer SP, Daley W, Stodard CM. Diagnostic criteria for atrophic rhinosinusitis. *Am J Med* 2009; 122:747-53.
38. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114: 155-212.
39. Pagnoux C, Wolter NE. Vasculitis of the upper airways. *Swiss Med Wkly* 2012;142:w13541
40. Rondón C, Campo P, Togias A, Fokkens WJ, Durham SR, Powe DG, et al. Local allergic rhinitis: Concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129:1460-7.
41. Carney AS, Powe DG, Huskisson RS, Jones NS. Atypical nasal challenges in patients with idiopathic rhinitis: More evidence for the existence of allergy in the absence of atopy? *Clin Exp Allergy* 2002; 32:1436-40.
42. Wedbäck A, Enbom H, Eriksson NE, Movérare R, Malcus I. Seasonal non-allergic rhinitis (SNAR)-a new disease entity? A clinical and immunological comparison between SNAR, seasonal allergic rhinitis and persistent non-allergic rhinitis. *Rhinology* 2005; 43:86-92.

43. Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part II: Ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:1019-32.
44. Eriksson J, Bjerg A, Lötvall J, Wennergren G, Rönmark E, Torén K, et al. Rhinitis phenotypes correlate with different symptom presentation and risk factor patterns of asthma. *Respir Med* 2011;105:1611-21.
45. Linneberg A, Henrik Nielsen N, Frolund L, Madsen F, Dirksen A, Jorgensen T. The link between allergic rhinitis and allergic asthma: A prospective population based study. The Copenhagen Allergy Study. *Allergy* 2002; 57:1048-52.
46. Downie SR, Andersson M, Rimmer J, Leuppi JD, Xuan W, Akerlund A. Association between nasal and bronchial symptoms in subjects with persistent allergic rhinitis. *Allergy* 2004; 59:320-6.
47. Bousquet J, Jacquout W, Vignola AM, Bachert C, Van Cauwenberge P. Allergic rhinitis: A disease remodeling the airways? *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:43-9.
48. Bedolla-Barajas M, Kestler-Gramajo A, Alcalá-Padilla G, Morales-Romero J. Prevalence of oral allergy syndrome in children with allergic diseases. *Allergol Immunopathol* 2016; 24:127-33.
49. Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:757-62.
50. Yüksel H, Sogut A, Yılmaz H, Yılmaz O, Dinc G. Sleep actigraphy evidence of improved sleep after treatment of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:290-4.
51. Diğer komorbid durumlar ve komplikasyonlar. Otitis media ve efüzyon. İçinde: Tuncer A, Yüksel H (eds). *Allerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi* 2012. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2012: 109-10.
52. Modrzynski M, Zawisza E. An analysis of the incidence of adenoid hypertrophy in allergic children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:713-9.
53. Settipane RA. Other causes of rhinitis: Mixed rhinitis, rhinitis medicamentosa, hormonal rhinitis, rhinitis of the elderly, and gustatory rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011; 31:457-67.
54. Meltzer EO. The role of nasal corticosteroids in the treatment of rhinitis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2011; 31:545-60.
55. Wilson AM, Orr LC, Sims EJ, Lipworth BJ. Effects of monotherapy with intranasal corticosteroid or combined oral antihistamine and leukotriene receptor antagonists in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:61-8.
56. Meltzer EO. The role of nasal corticosteroids in the treatment of rhinitis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2011; 31:545-60.
57. Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, Chervinsky P, Morris RM, Seltzer JM, et al. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate. *Pediatrics* 2000;105(2):E23.
58. Cutler DL, Banfield C, Afrime MB. Safety of mometasone furoate nasal spray in children with allergic rhinitis as young as 2 years of age: A randomized controlled trial. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 2006; 19:146-53.
59. Weinstein S, Qaqundah P, Georges G, Nayak A. Efficacy and safety of triamcinolone acetonide aqueous nasal spray in children aged 2 to 5 years with perennial allergic rhinitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled study with an open-label extension. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 102:339-47.
60. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, Jones NS, Leech SC, Farooque SBSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008; 38:19-42.
61. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *Allergy Clin Immunol* 2010; 126:466-76.
62. Shedden A. Impact of nasal congestion on quality of life and work productivity in allergic rhinitis: Findings from a large online survey. *Treat Respir Med* 2005; 4:439-46.
63. Johnson DA, Hricik JG. The pharmacology of alpha-adrenergic decongestants. *Pharmacotherapy* 1993;13:110-5.
64. Barnes ML, Bialosterski BT, Gray RD, Fardon TC, Lipworth BJ. Decongestant effects of nasal xylometazoline and mometasoneuroate in persistent allergic rhinitis. *Rhinology* 2005; 43:291-5.
65. Ratner PH, Ehrlich PM, Fineman SM, Meltzer EO, Skoner DP. Use of intranasal cromolyn sodium for allergic rhinitis. *Mayo Clin Proc* 2002; 77:350-4.
66. Li H, Sha Q, Zuo K, Jiang H, Cheng L, Shi J, et al. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2009; 71:50-5.
67. Bousquet J, Reid J, van Weel C, Baena Cagnani C, Canonica GW, Demoly P. Allergic rhinitis management pocket reference 2008. *Allergy* 2008; 63:990-6.
68. Keskin O, Tuncer A, Adalioglu G, Sekerel BE, Sackesen C, Kalayci O. The effects of grass pollen allergoid immunotherapy on clinical and immunological parameters in children with allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17:396-407.
69. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD001936.
70. Ewan PW, Alexander MM, Snape C, Ind PW, Agrell B, Dreborg S. Effective hyposensitization in allergic rhinitis using a potent partially purified extract of house dust mite. *Clin Allergy* 1988; 18:501-8.
71. Inal A, Altintas DU, Yılmaz M, Karakoc GB, Kendirli SG, Sertdemir Y. Prevention of new sensitizations by specific immunotherapy in children with rhinitis and/or asthma monosensitized to house dust mite. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2007;17:85-91.
72. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani R, Huerta J, Passalacqua G, et al. Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis in pediatric patients 3 to 18 years of age: A meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97: 141-8.