

Çocuklarda Alerjik Rinit

Handan DUMAN *, Emine DİBEK MISIRLIOĞLU *, Tayfur GİNİŞ *, İlknur BOSTANCI **

Çocuklarda Alerjik Rinit

Allerjik rinit en sık rastlanan allerjik hastalıktır. Prevalansı astım prevelansının 3 katıdır ve dünya çapında giderek artış göstermektedir. Tip 1 aracılıklı reaksiyon olup IgE bağımlı nazal mukozanın enflamasyonudur. Hayatı tehdit eden bir hastalık olmamasına rağmen hayat kalitesini düşürmekte, insanların iş ve okul başarılarını etkilemektedir. Doğrudan ve dolaylı olarak sağlık giderlerinde artışa yol açmaktadır. Bunun yanı sıra astımla birlikteliği sık olup zayıf astım kontrolüne ve artmış atak riskine yol açmaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı tanı ve tedavisi önem arz etmektedir. Bu yazıda güncel bilgiler eşliğinde allerjik rinit kliniği, patofizyolojisi, tanı ve tedavisi gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Alerjik rinit, çocuk, tanı, tedavi

Çocuk Dergisi 2010; 9(2):62-68

Allergic Rhinitis in Children

Allergic rhinitis is the most common allergic disease. The prevalence of allergic rhinitis is at least 3 times that of asthma and is increasing worldwide. It is a type 1 reaction which is an IgE mediated inflammation of the nasal mucosa. While allergic rhinitis is not a life-threatening condition, it can impair quality of life and influence the work and school performance. Also it increases the health care costs by direct and indirect ways. On the other hand it often presents together with asthma and is associated with poor asthma control and increases the risk of exacerbations. Because of all these reasons, its diagnosis and treatment is important. In this article, clinic, pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis is reviewed in the light of current literature.

Key words: Allergic rhinitis, children, diagnosis, treatment

J Child 2010; 9(2):62-68

TANIM

Rinit nazal mukozanın enflamasyonu olup burunda akıntı, tıkanıklık, kaşıntı ve/veya hapşırık gibi semptomlardan bir veya daha fazlasının görüldüğü durumdur. Allerjik, nonallerjik, infeksiyöz, hormonal, mesleki ve diğer faktörlere bağlı olarak gelişebilmektedir ⁽¹⁾.

EPİDEMİYOLOJİ

Batılılaşmış ülkelerde toplumun % 20'den fazlasını etkilemektedir ⁽²⁾. "International Study of Asthma and Allergies in Childhood" (ISAAC) raporlarında çocuk ve adolesanlardaki allerjik rinit prevelansının dünya çapında farklılık gösterdiği, 6-7 yaş grubunun % 15'i etkilenirken, 13-14 yaş grubunun 1/3'ünün etkilendiğini belirtmektedir. Yapılan çalışmada katılan merkezlerin % 66'sı küçük yaş grubunda allerjik

rinokonjunktivit prevelansında artma bildirirken, ülkeler arasında 20 kattan fazla fark olduğu, İngilizce konuşulan ülkelerde allerji prevelansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir ⁽³⁾.

Bizim ülkemizde ise Denizli ilinde 13-14 yaş grubunda 3004 çocuk ile ISAAC anketi uygulanarak yapılan çalışmada hayat boyu rinit ve doktor tanıli allerjik rinit yaygınlığı sırasıyla % 34.2 ve % 4.3 olarak bulunmuştur ⁽⁴⁾.

Allerjik rinit astıma sık eşlik etmesi ve zor kontrollü astıma yol açması nedeni ile ayrı bir önem arz etmektedir. Mısırlıoğlu ve ark. ⁽⁵⁾, 543 hasta ile yaptıkları retrospektif çalışmalarında perennial riniti olan hastaların % 88.6 ve mevsimsel riniti olan hastaların % 54.8'de astımın eşlik ettiğini bildirmiştir.

ALERJİK RİNİT SINIFLAMA

Allerjik rinit (AR) geleneksel olarak mevsimsel ve perennial (yıl boyu) olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır. Aeroallerjenler en sık tetikleyicilerdir. Mevsimsel AR çimen, ağaç ve ot polenlerine bağlı gelişmekte iken perennial AR ise ev tozu akarı, hamamböceği,

Alındığı tarih: 28.06.10

Kabul tarihi: 21.07.10

* Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Kliniği, Uz. Dr.

** Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Kliniği, Doç. Dr.

küf ve evcil hayvanlara bağlı gelişmektedir (6). Mevsimsel allerjenler yıllar içerisinde değişiklik gösterebilmekle beraber yılda 10 aya kadar etkisi sürenler olmaktadır. Bunun tersine perennial rinitli hastalar intermittan olarak allerjenlere maruz kalabilmektedir (ör: hayvan allerjenleri). Bu ise iki grubun ayrımında zorluklara neden olmaktadır. Ayrıca bazı hastaların çoklu sensitizasyon ve allerjisi olması karışıklığa neden olmaktadır. Değişik allerjenlere farklı mevsimsel maruziyet sonucunda persistan nazal semptomlar oluşmaktadır. Ülkeler ve mevsimler arasında farklı aeroallerjen prevalansı da görülmektedir. Sonuç olarak tüm bunlar yeni bir sınıflama ihtiyacını doğurmuştur.

Semptomların haftada 4 günden az veya toplamda 4 haftadan az görülmesi halinde intermittan allerjik rinit tanısı konulurken, persistan hastalık tanısında haftada 4 günden uzun ve en az 4 hafta süre ile semptomların varlığı gerekmektedir. Semptomların hayat kalitesi üzerine etkisine göre de hastalık hafif veya orta/ağır olarak sınıflandırılmaktadır (2) (Tablo 1).

Tablo 1. Allerjik rinitin sınıflaması.

İntermittan semptomlar

- haftada 4 günden az
- veya 4 haftadan az

Hafif semptomlar

- uyku normal
- günlük aktiviteler, spor, eğlence normal
- okul veya iş normal
- rahatsız edici semptom yok

Persistan semptomlar

- haftada 4 günden fazla
- veya 4 haftadan fazla

Orta-ağır semptomlar

- uyku anormal
- günlük aktiviteler, spor, eğlence bozuk
- okul veya işte problem var
- rahatsız edici semptom var

Allerjik rinit gıda allerjisi, oral allerji sendromu ve mesleki rinit ile birlikte görülebilmektedir. Gıda allerjisinde her ne kadar izole olarak görülmesi de karın ağrısı, kusma, ishal ve ürtikerle birlikte rinite rastlanabilmektedir. Ayrıca ağır astım, dil, farenks ve larenksin anjioödem ve hipotansiyon daha ağır seyirli gıda allerjisinde karşımıza çıkabilir. Oral allerji sendromu ise rinitten tamamen farklı olarak IgE

aracılıklı aero allerjenlere bağlı gelişen erken baharda görülen saman nezlesine neden olmaktadır. Özellikle elma, fındık ve bazı meyvelerle görülen oral ve faregeal kaşınma ve şişlik ile karakterizedir. İnhaler allerjenlerle ısı labil gıda proteinleri arasında kros-reaksiyondur (2). Mesleki rinit ise işyerinde bulunan inhale allerjenlerle oluşmaktadır.

Semptomlar işyerinde iken veya akşamında artıp, hafta sonu işyerinden uzaklaşıldığında düzelmektedir. İlk allerjenle karşılaşmadan 1-3 yıl sonra ilk belirtiler ortaya çıkmaktadır. Yapay reçinede bulunan asit anhidritler gibi düşük moleküler ağırlıklı bileşikler veya un ve hayvan proteinleri gibi yüksek moleküler ağırlıklı bileşikler mesleki rinite neden olabilmektedir (2).

PATOFİZYOLOJİ

Allerjenler inhalasyon yolu ile alındıktan sonra nazal mukozada depolanıp burada bulunan antijen sunan hücrelerce işlenerek reyonel lenf nodlarında bulunan CD4+T hücrelerin T hücre reseptörlerine MHC sınıf 2 hücreler tarafından sunulurlar. Kostimülatör sinyallerle allerjenle uyarılmış T hücreler TH2 hücrelere dönüşerek IL-3, IL-4,IL-5, IL-13 ve diğer sitokinleri salgırlar. Bu sitokinler ise bir kaskadı tetikleyerek lokal ve sistemik olarak allerjen spesifik IgE oluşumuna, nazal epitel ve mukozaya eozinofilik infiltrasyona, mast hücre proliferasyonu ve hava yollarının enflamasyonuna neden olurlar (7).

Erken faz reaksiyonları: Sensitize bireyin allerjenle karşılaşmasından sonra mast hücre yüzeyindeki IgE moleküllerinin allerjenle teması sonucunda histamin, triptaz, LTC4, LTD4, LTE4 ve Prostogalindin D2 salınır. Bunlarda damarlardan plazma sızıntısına, arteriovenöz anastomozların dilatasyonuna, kavernoöz sinüzoidlerde kanın göllenmesine ve nazal pasajın oklüzyonuna neden olmaktadır. Mediatorler ayrıca glandüler ve goblet hücrelerinden mukus sekresyonunun artmasına neden olmaktadır. Histamin kaşıntı, rinore ve hapsirıklara neden olurken lökotrienler ve prostaglandin D2 nazal konjesyona neden olmaktadır (8).

Geç faz reaksiyonlar: Allerjenle karşılaşmadan 4-8 saat sonra geç faz görülmektedir. Nazal konjesyon daha belirgindir. Erken fazda salınan mediator ve

sitokinler postkapiller endotelial hücreleri etkileyerek intersellüler adezyon molekül -1, E-selektin ve vasküler hücre adezyon molekül -1 ekspresyonunu artırarak eozinofil gibi lökositlerin endotelial hücrelere adherensine neden olmaktadır. IL-5 gibi faktörler ise süperfisyal lamina proprianın eozinofil, bazofil, nötrofil ve CD4 (TH2) lenfositler ve makrofajlarla infiltrasyonunu artırmaktadır. Bu hücreler aktive hale gelip daha fazla mediatörün salınmasına ve proinflamatuvar reaksiyonların artmasına neden olmaktadır ⁽¹⁾.

“Priming effect”: Allerjene tekrarlayan maruziyet sonrasında duyarlılığın artması anlamına gelen fenomendir. Uzamış allerjen maruziyeti ve tekrarlayan geç faz enflamatuvar cevap nazal mukozanın daha enflame olmasına ve allerjen duyarlılığının artmasına neden olmaktadır. Aeroallerjen düzeyinin azalmasına rağmen hasta semptomlarının artmasının ve polen mevsiminden önce başlanan tedavinin etkin olmasının nedenidir. Ayrıca güçlü kokularla ve sigara gibi nonallerjik nedenlerle oluşan nazal mukozanın aşırı duyarlılığının nedenidir ⁽⁷⁾.

NON-ALLERJİK RİNİT NEDENLERİ

Non allerjik rinitin çeşitli etkenleri bulunmaktadır ⁽²⁾ (Tablo 2).

Tablo 2. Non-allerjik rinit nedenleri.

Non-allerjik İnflamatuvar	Non-allerjik Non-inflamatuvar
Mesleksi	Emosyonel
İlaçla indüklenen	İdiopatik
Enfektif	Atrofik
Aspirin duyarlı	Gustatuvar
NARES	Vazomotor
	Rinitis medikamentoza
	Hormonal

İnflamatuvar nedenler arasında bulunan mikrobiyal enfeksiyonlar ÜSYE hikayesi ile birlikte ve geçici etki ederler. Kaşınıtı eşlik etmeyip semptomlar 5-7 gün içerisinde geriler. Diğer bir enflamatuvar etken ise hormonol değişikliklerdir.

Hamilelik ve pubertede artmış rinit sıklığı bildirilmişken yeni yapılan bir çalışma oral kontraseptifler ile rinit arasında ilişki olmadığını belirtmiştir ⁽⁹⁾. Hamilelikte artmış kan hacmi ve vazodilatasyona

sekonder olarak nazal göllenme olmaktadır. Doğumdan yaklaşık 2 hafta sonra semptomlar gerilemektedir. Yine aynı grubun yaptığı bir çalışmada adet dönemi ortasında nazal konjesyonun arttığı bildirilmiştir.

Non-IgE non-allerjik rinit, bazı gıda katkı maddelerine bağlı nazal akıntı/blokağ gelişmesidir. Özellikle sülfid içeren gıdalar ör: kuru kayısı, ucuz beyaz şarap, pişmiş et suçlanmaktadır. Baharatlı gıdalar ise gustatuvar rinoreye neden olabilmektedir. Alkol özellikle önceden duyarlı olan bireylerde nazal mukozal damarlarda vazodilatasyona neden olmakta ve rinit semptomlarına yol açmaktadır ⁽²⁾.

Çeşitli medikasyonlar örneğin antihipertansifler, NSAİD, psikotropolar da istenmeyen yan etki olarak rinite sebebiyet vermektedirler ⁽⁷⁾ (Tablo 3). Epinefrin ve oksimetazolin içerikli topikalilerin uzun süreli kullanımları da rinite yol açmaktadır.

Tablo 3. Rinit ilişkili ilaçlar.

Analjezikler	Fosfodiesteraz-5 İnhibitörleri
NSAİD ör: aspirin...	Sildenafil
	Tadalafil
	Verdenafil
Antihipertansifler	
ACE inhibitörleri	
Amilorid	
B-blokörler	
Psikotropikler	Diğerleri
Risperidon	Kokain
Klorpromazin	Gabapentin
Amitriptilin	

Aspirin ve NSAİD intoleransı non-allerjik non-infeksiyöz perrenial rinite sebep olabilmektedir ancak pediatrik yaş grubunda nadir görülür. Sistenil lökotrienlerden özellikle LTC₄ sentezi ve onun mRNA'sında upregülasyon olduğu bilinmektedir. Dördüncü dekada persistan rinitle başlayıp 2 yıl sonra astım ve 4 yıl sonra da aspirin intoleransı ve nazal polipozis gelişmektedir ⁽¹⁰⁾. Rinitis medikamentoza, katekolamin (fenilefrin) veya imidazollerin (oksimetazolin) uzamış kullanımları sonrasında gelişen rebound konjesyona bağlı gelişir.

NARES, Jacobs ve ark. tarafından 1981 yılında 52 hastada nazofarengeal kaşınıtı, bol sulu rinore, paroksizmal hapsirik şeklinde tanımlanmıştır. Total IgE'de yükselme olmadan nazal smearda eozinofili ve nazal

sekresyonlarda spesifik IgE yüksekliği vardır. Çocukluk yaş grubunda nadir görülmektedir. Nazal eozinofilisi olan çocukların yaklaşık % 2'sini etkilediği tahmin edilmektedir⁽¹¹⁾. NARES'li hastalar uyku apne sendromu için risk altındadırlar⁽²⁾.

Atrofik rinit, burunun normal sekretuar ve nemlendirici görevini yapmaması sonucu görülmektedir. Primer atrofik rinit, nazal kavitenin *Klebsiella azaena* tarafından infeksiyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Ayrıca irksal farklılıklar, süperenfeksiyonlar, otoimmünite ve refleks sempatik distrofi suçlanmaktadır⁽²⁾. Skuamöz metaplazi, glandüler hücrelerde atrofi, psödostratifye epitelin kaybı ile karakterizedir⁽¹²⁾. Sekonder atrofik rinit, nazal ve sinüs cerrahisine sekonder gelişen iatrojenik tipidir.

İdiopatik rinit neden bulunamayan durumlarda kullanılan terimdir. Tanısı için nazal akıntı, hapsirik ve/veya konjesyonun 2 haftada en az 5 gün ve günde en az 1 saat sürmesi gerekmektedir⁽²⁾.

SCUAD (Severe chronic upper airway disease)

Bu terim son yıllarda tanımlanmıştır. Yeterli ve efektif farmakolojik tedaviye rağmen kontrol altına alınmayan allerjik rinit, nonallerjik rinit, kronik rinosinit, aspirin ilişkili hava yolu hastalıkları veya meslek hastalıkları SCUAD içersinde yer almaktadır. Bu hastaların yaşam kaliteleri, sosyal fonksiyonları, uyku ve iş/okul performansları etkilenmektedir. Allerjik rinitli hastaların % 20'de semptomlarının kontrol altında tutulmadığı düşünülmektedir⁽¹³⁾.

RİNİTİN KİŞİSEL YÜK VE SOSYOEKONOMİK BOYUTU

Semptomların şiddeti hayat kalitesinde düşmeye sebep olabilmektedir. Pediatrik yaş grubunda hem devamsızlığa neden olarak hem de konsantre olmayı etkileyerek öğrenme güçlüğü yaratmaktadır. Nazal konjesyon uyku kalitesini düşürerek gün boyu halsizlik ve sersemliğe neden olmaktadır. Allerjik rinitin kendi semptomları da primer olarak kognitif fonksiyonlarda bozulmaya neden olmaktadır⁽¹⁴⁾. Amerika'da Allerji Survey, allerjik rinitlilerin allerji sezonunda % 80'de gün içersinde yorgunluk ve % 36'da depresyon görüldüğünü bildirmiştir.

Astım ve allerjik rinitin semptomatik ve immünopatolojik olarak benzer olmasından yola çıkarak bir havayolu bir hastalık teorisinin de öngördüğü gibi allerjik rinitlilerin % 38'de astım eşlik etmekte iken astımlıların % 78'de allerjik rinit semptomları bulunmaktadır⁽¹⁵⁾. Ayrıca bu hastaların sinüzit, ÜSYE, efüzyonlu otitis media ve nazal polip sıklığı daha fazladır.

Ekonomik yönden bakıldığında ise direk (poliklinik başvurusu, yatan hasta ve medikasyonlar) ve indirek (devamsızlık) olarak etkilenim olmaktadır. Bunun yanı sıra hastaların sezon dışında % 95'lerde olan verimlilik ve üretkenlikleri semptomatik olduklarında % 72'lere düşmektedir⁽¹⁶⁾.

TANI

Rinit, nazal konjesyon, rinore, hapsirik ve kaşıntı semptomlarından en az ikisinin günlerin çoğunda ve bir saatten fazla sürmesi durumunda düşünülmelidir. Hastalar rinitine spesifik semptomları, semptomların sıklığı ve paterni (seyrek/intermittan, mevsimsel/perenial), tetikleyici faktörler, medikasyonlara yanıtı, eşlik eden hastalıklar, ev ve işyerindeki çevre koşulları hakkında detaylı sorgulanmalıdır. Kaşıntı nonallerjik rinitten çok allerjik rinitte görülürken hastanın gözle ilgili semptomlarının eşlik etmesi de allerjik riniti düşündürmesi açısından önemlidir. Ayrıca aile hikayesi de sorgulanmalıdır.

Fizik muayenede nazal spekulum ve ışık kaynağı ile burnun ön 1/3'ünü değerlendirmek mümkündür. Posterior ve süperior hava yolları görülemediği için bazı nazal polipler, septal deviasyon ve kitleler gözden kaçabilmektedir. Allerjik selam, kronik venöz göllenmeye bağlı oluşan göz-altı morlukları fizik muayenede dikkat edilmesi gerekmektedir. Rinitle birlikte konjunktivit bulguları saptanabilmektedir. Eşlik edebilecek sinüzit ve otit varlığı için detaylı muayene gerekmektedir.

TANI-İNCELEME

Deri testi (negatif saptanırsa büyük olasılıkla IgE aracılıklı hastalık ekarte edilir) veya in vitro testler aracılığı ile bakılan spesifik IgE allerjenin saptanmasında önemli rol oynamaktadır⁽¹⁷⁾. Radio Allergo Sorbent Test (RAST) spesifik IgE araştırılmasında ilk

uygulanan metod olmasına rağmen radyoaktif izotop kullanılması, pahalı olması ve çoklu antikorları simultane saptayamaması nedeni ile kullanımı sınırlıdır. 1990 yılında İmmünoCAP yöntemi piyasaya sunulmuştur. Sellülöz solid yüzeye alerjenlerin yapışması esasına dayanır. Daha sensitif olması ve deri testleri ile daha fazla korelasyon göstermesi nedeni ile günümüzde en sık kabul gören yöntemdir ⁽¹⁸⁾. Total IgE ve eozinofili sensitif ve spesifik olmamaları nedeni ile rutin olarak önerilmemektedir ⁽¹⁾. Vazomotor ve infeksiyöz riniti allerjik rinit ve NARES'ten ayırt etmek için uygun teknik kullanılarak nazal sitoloji alınabilir ancak rutin kullanımı hakkında net bilgi yoktur ⁽¹⁾. Nadiren kullanılmasına rağmen mesleksel rinitte nazal allerjen challenge testleri uygulanabilir.

Nazal mukosilier klerens sakarin testi ile ölçülebilir. Uzamış saptandığı durumlarda nazal döküntü alınarak fotometrik hücreye bağlı mikroskop eşliğinde silia hareketlerinin sıklığı ölçülür (normal aralık: 12-15 Hz).

Ekshale NO enflamasyonun sensitif göstergesidir. Allerjik rinitte NO düzeyleri artarken ⁽¹⁹⁾, sinüzitte azalır ⁽²⁰⁾. Aynı zamanda ağır nazal obstrüksiyon ve primer silyer diskinezi varlığında NO düzeyleri yine düşüktür ⁽²⁾.

Seçilmiş vakalarda nazal inspiratuar peak flowmetrenin kullanımı kolay ve maliyeti ucuzdur. Rinomanometri, akustik rinometri havayolu akımını değerlendirmede kullanılabilir diğer testlerdir.

TEDAVİ

Tetikleyici faktörlerin örneğin allerjenler, iritanlar, medikasyonlar gibi azaltılması semptom kontrolünde önemlidir. Bazı mesleksel allerjenler ve evcil hayvan allerjisinin kontrolü kolayken ev tozu akarı gibi persistan allerjenlerden kaçınmak zordur. Bu tarz allerjisi olanlar yatak ve yastıklarında allerjen geçirgenliği az olan örtüleri kullanmalıdırlar. ARIA 2001 klavuzları alerjenden kaçınmayı kanıt D olarak kabul ederken, ARIA 2008, ev tozu akarı ve hayvan epitelinden kaçınmanın rinitten koruduğuna dair yeterli kanıt olmadığını bildirmektedir ⁽¹⁷⁾. Cochrane kanıtı dayalı tıp, akarısit ve kapsamlı yatak bazlı çevre kontrolünün bazı insanlarda rinit semptomlarını önleyebilece-

ğini ancak kesin kanıtların olmadığını belirtmektedir ⁽²¹⁾. Polen allerjisi olanlarda pencerelerin kapalı tutulması ve polen mevsiminde dışarıda geçirilen zamanı azaltılması önerilebilir ⁽¹⁾.

Farmakoterapide ilaçlar hasta seçimi (nazal/oral), kişisel cevap ve maddi duruma göre kişiselleştirilmiştir. Kullanılan ajanlar arasında;

- Antihistaminikler
- Oral
- Topikal
- Dekonjestanlar
- Oral
- Topikal
- Topikal antimuskarinikler
- Topikal kromalinler
- Kortikosteroidler
- Oral
- Topikal bulunmaktadır

ANTIİSTAMİNİKLER: İntermittan ve persistan rinitte şiddetine bakılmaksızın kullanılabilir. Oral kullanılan 1. kuşak antihistaminiklerin en sık görülen yan etkisi sedasyondur. İkinci kuşak antihistaminikler ise reseptör selektif olup sedasyon yan etkileri daha azdır. 2008 ARIA guidelinede 2. Jenerasyon antihistaminikler önerilmektedir ⁽¹⁷⁾. Bazıları P450 hepatik sistem üzerinden metabolize oldukları için makrolid ve antifungallerle etkileşim göstermektedir. Terfenadin, astemizol ve yüksek doz difenhidraminin aritmojenik etkisi bildirilmiştir. Uzun QT sendromu olanlarda dikkatli olunmalıdır.

Polen ilişkili rinitte cetirizinin iş ve okul performansı üzerine pozitif etkisi olduğu gösterilmiştir. Levosetizin perrenial riniti olanlarda maliyeti azalttığı ve hayat kalitesi ve nazal konjesyonu düzelttiği bildirilmiştir. Desloratidin sedasyon yapıcı etkisi olmadığı, Setrizenin infantlarda dahil güvenilir olduğu ve Fexofenadin küçük çocuklarda diğer alternatif olduğu bilinmektedir ⁽²⁾. Yeni çıkan rupatadine ise H1 reseptörler üzerinden etki ederken aynı zamanda etkin bir PAF (trombosit aktive edici faktör) antagonisti olması nedeni ile hem mevsimsel hem de perrenial allerjik rinit tedavisinde yer almaktadır ⁽²²⁾.

Topikal antihistaminikler ise kaşıntı, hapsirik ve rinoreyi azaltmasına rağmen intranazal steroidler kadar

etkin değildirler (23).

DEKONJESTANLAR: Vazokonstriktör etki ile kan akımını ve mukozal ödemi azaltırlar. Topikal kullanımda etkisi 12 saate kadar sürerken, oral kullanımda 24 saate kadar sürebilmektedir. En belirgin etkisi nazal konjesyon üzerine iken diğer semptomlara etkisi azdır. İntranazal formlar kuruluk, acıma ve kanamaya neden olabilir. İki-üç haftadan uzun süren kullanımda rinitis medikamentoza gelişebilmektedir. Ayrıca iritabilite, taşikardi, anksiyete, baş ağrısı, sersemlik yapabilir. Hamilelerde, psikiyatrik bozukluklarda ve hipertansiflerde kullanılmaz (24).

KROMOLİNLER: Mast hücre stabilizatörleridir. İntraoküler topikal kullanım için uygundur. İntranazal kullanımları sınırlı etkinliğe sahiptir.

LÖKOTRIEN RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ: Montelukast lökotrien reseptör antagonisti olup placebo kontrollü çalışmalarda allerjik rinitte nazal konjesyon, rinore ve hapşırığa etkili olduğu belirtilmektedir. Buna rağmen 11 çalışmanın toparlandığı bir meta analizde rinit semptomlarını montelukast % 5 azaltırken, anihistaminiklerin % 7 ve nazal steroidlerin ise % 17 azalttığı saptanmıştır (25). Astımla birlikte rinit varlığında hem rinit hem de bronşial semptomları kontrol altına almada kullanılır.

STEROİDLER: Allerjik rinitte kullanılan en etkili tedavi şeklidir. Hem erken hem de geç semptomları inhibe ederler. IL-4, IL-5 ve IL-13 sekresyonunu inhibe ederek eozinofili ve IgE oluşumunu azaltırlar. Steroidlerin kullanımları ile 1 hafta içerisinde eozinofil ve bazofiller azalmaktadır. Terapotik düzeye 7 saat içerisinde, maksimum düzeye 2 haftada ulaşırlar (18). Semptomlar intermitan ve mevsimsel ise maksimum semptom kontrolü için mevsim öncesi kullanıma başlanmalıdır. Beklametazon hariç diğer topikal steroidlerin hipotalamo-pitüiter-adrenal aksa etkisi yoktur (2).

OMALİZUMAB: Rekombinan monoklonal anti-IgE antikoru olup IgE'nin mast hücre ve bazofillerle etkileşimini önlemektedir. Serbest IgE düzeylerini düşürür. Ayrıca eozinofil ve mast hücrelerinde FcεRI ekspresyonunu azaltır. Allerjik rinitte etkin olmasına rağmen pahalı olması ve anafilaksi riski nedeni ile kullanımı sınırlıdır (26).

İMMÜNÖTERAPİ: Allerjen kontrolü ve yeterli farmakoterapiye rağmen kontrol altına alınamayan vakalarda önerilmektedir. Tek dominant allerjen varlığında daha etkilidir. Sublingual immünoterapi (SLIT) FDA tarafından onaylanmamış olmakla birlikte subkutan tedavi 4-5 yıl önerilmektedir (27). Antijen spesifik cevaplarda değişiklik (IgG4/IgE oranında artış), inflamatuvar hücre aktivasyonunda artış ve Th2 cevaplarının Th1 cevabına değişiminde artış ve regülatuar T hücre aktivasyonu SLIT mekanizmalarındandır. Kılıç ve ark. (28), 40 mevsimsel allerjik riniti olan erişkin hasta ile yaptıkları çalışmada klinik etkinlikle korele olarak deri testi duyarlılığında azalma, allerjen spesifik IgE'lerin mevsimsel artışında baskılanma ve serum ECP düzeylerinde artış saptamışlardır. Mevsimsel allerjik riniti olan 48 çocuk ile yapılan çalışmada hastalar 3 gruba ayrılarak (immünoterapi almayan, çalışma esnasında immünoterapisi başlanan ve çalışma başında immünoterapisi biten) subjektif (semptom skorları) ve objektif (peak-flowmetre, nazal smear ve nazal biyopsi) bulguları karşılaştırıldığında immünoterapi almayan grubun semptom skorları diğer iki gruba göre yüksek bulunurken, düşük peak-inspiratuar flow ve nazal smear ve biyopside ise artmış eozinofil ve mast hücre infiltrasyonu saptanmıştır. Sonuç olarak mevsimsel riniti olan çocuklarda immünoterapinin klinik ve histopatolojik olarak iyi prognoz sağladığı bildirilmiştir (29).

Hastalığın doğal seyrini etkileyebilen tek tedavi şekli olması nedeni ile immünoterapi allerjik rinit tedavisinde önemlidir. Uzun süreli remisyon sağlaması ve yeni sensitizasyonları önleyip astım gelişimini azaltması nedeni ile mevsimsel rinitli çocuklarda erken dönemde başlaması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Bernstein IL, Blessing-Moore J, Cox L et al. The Joint Force on Practice Parameters, representing the AAAAI, ACAAI, JCAAI. The diagnosis and management of rhinitis: An updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2008; 122:S1-84.
2. Orban NT, Saleh H, Durham SR. Allergic and Non-allergic Rhinitis. in: Adkinson NF, Holgate ST, Bochner BS, Lemanske RF, Buse W, Simons FE (eds). Middleton's Allergy Principles & Practice. Seventh edition, China, Elsevier, 2009; 973-90.
3. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Stachan DP, Weiland SK et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC. Phases One and Three repeat multi-country cross-sectional surveys. Lancet 2006; 68:733-43.
4. Akçay A, Tamay Z, İnan M, Gürses D, Zencir M, Öneş Ü ve ark. Denizli'deki 13-14 yaş okul çocuklarında allerjik hastalık belirtilerinin yaygınlığı. Türk Pediatri Arşivi 2006;

- 41:81-6.
5. **Mısırhoğlu ED, Cengizliler R.** Perennial ve mevsimsel allerjik rinitli çocukların değerlendirilmesi. *Astım Allerji İmmünoloji* 2003; 1:11-6.
 6. **Demoly P, Allaert F, Lecasble M, Bousquet J, PRAGMA.** Validation of the classification of ARIA (allergic rhinitis and its impact on asthma). *Allergy* 2003; 58:672-5.
 7. **Dykewicz MS, Hamilos DL.** Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125:103-15.
 8. **Heppt W, Dinh QT, Cryer A, Zweng M, Noga O, Peiser C, et al.** Phenotypic alteration of neuropeptide-containing nerve fibres in seasonal intermittent allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:1105-10.
 9. **Ellegard EK.** Pregnancy rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006; 26:119-35.
 10. **Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M.** Natural History of Aspirin-Induced asthma. *Eur Respir J* 2000; 16:432-6.
 11. **Kramer MF, de la Chaux R, Fintelmann R, Rasp G.** NARES: A risk factor for obstructive sleep apnea? *Am J Otolaryngol* 2004; 25:173-7.
 12. **Moore EJ, Kern EB.** Atrophic rhinitis: a review of 242 cases. *Am J Rhinol* 2001; 15:355-61.
 13. **Bousquet J, Bachert C, Canonica G.W, Casala TB, Cruz AA, Lockey RJ, et al.** Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD). *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:428-33.
 14. **Craig TJ, McCann JL, Gurevich F, Davies MJ.** The correlation between allergic rhinitis and sleep disturbance. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:139-45.
 15. **Casale T.B, Dykewicz M.S.** Clinical implications of the allergic rhinitis-asthma link. *Am J Med Sci* 2004; 327:127-138.
 16. **Nathan RA.** The burden of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28:3-9.
 17. **Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, 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.
 18. **Min YG.** The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010; 2:65-76.
 19. **Takeno S, Osada R, Furukido K, Chen JH, Yajin K.** Increased nitric oxide production in nasal epithelial cells from allergic patients – RT-PCR analysis and direct imaging by a fluorescence indicator: DAF-2DA. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:881-8.
 20. **Deja M, Busch T, Bachmann S, Riskowski K, Campean V, Wiedmann B, et al:** Reduced nitric oxide in sinus epithelium of patients with radiologic maxillary sinusitis and sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:281-6.
 21. **Sheikh A, Hurwitz B, Shehata YA.** House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010 Issue 7. Art. No.: CD001563. DOI: 10.1002/14651858.CD001563.pub3 (Accessed by 31 December, 2009, at <http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab001563.html>).
 22. **Valero A, Serrano C, Bartrá J, Izquierdo I, Muñoz-Cano R, Mullol J, et al.** Reduction of nasal volume after allergen-induced rhinitis in patients treated with rupatadine: a randomized, cross-over, double-blind, placebo-controlled study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; 19:488-93.
 23. **Yáñez A, Rodrigo G.J.** Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89:479-84.
 24. **Mucha SM, de Tineo M, Naclerio RM, Baroody FM.** Comparison of montelukast and pseudoephedrine in the treatment of allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132:164-72.
 25. **Wilson AM, O'Byrne PM, Parameswaran K.** Leukotrien receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2004; 116:338-44.
 26. **Chervinsky P, Casale TB, Townley R, Tripathy I, Hedgcock S, Fowler-Taylor A et al.** Omalizumab, an anti-IgE antibody, in the treatment of adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91:160-7.
 27. **Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology.** Allergen immunotherapy: a practice parameter second update. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120(suppl):S25-85.
 28. **Kılıç GÇ, Kardeş B, Çefle A, Yazıcı A.** Mevsimsel allerjik rinitli hastalarda mevsim öncesi immünoterapinin etkinliği. *İst Tıp Fak Derg* 2008; 71:65-72.
 29. **Can D, Tanaç R, Demir E, Gülen F, Veral A.** Efficacy of pollen immunotherapy in seasonal allergic rhinitis. *Pediatr Int.* 2007; 49:64-9.