

## ALLERJİK RİNİT TANI VE TEDAVİSİ

### DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

Koray HARMANCI<sup>1</sup>, Cem Hasan RAZI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.B Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Allerji Bölümü, ANKARA

<sup>2</sup>Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Allerji Bölümü, ANKARA

**Yazışma Adresi:**  
Dr. Koray HARMANCI  
S.B Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Allerji Bölümü, ANKARA  
E-posta:  
korayharmanci@gmail.com

#### ÖZET

Allerjik rinit yaygın bir halk sağlığı problemidir. Çoğu vakada hayatı tehdit edici bir durum olmasa da ekonomi ve halk sağlığı üzerine etkisi nedeni ile önem taşımaktadır. Burun delikleri, allerjenlerin vücuda giriş yaptığı en önemli yollardır. Bu nedenle de allerjik rinite ait yakınma ve fizik muayene bulguları şaşırtıcı olmayacak bir şekilde burun delikleri ile ilgili olacaktır. İlk olarak antiijene maruz kalınca antiijen sunan hücreler (makrofaj) aracılığı ile antiijen yardımcı T hepler lenfositlere sunulur. Aynı allerjenlere dah sonra tekrar maruz kalınması sonucunda bu hücreler uyarılarak diferansiye olurlar. B lenfositler uyarılarak antiijen - spesifik immunglobulin E (IgE) üreten plazma hücrelerine dönüşür. Ig E antikorları dolaşımdaki mast hücrelerin yüzeyindeki özel reseptörlerine yapışır. Allerjen ile daha sonraki karşılaşmalarda, IgE kompleksleri allerjen mast hücrelerinin aktive olmasına ve degranülasyonlarına yol açar. Mast hücreleri içinde önceden sentezlenip depolanmış olan histamin, lökotrien, kinin, triptaz gibi mediyatörlerin salınımı nazal mukozada mukus sekresyonunun artmasına, miyelinsiz C liflerinin ve trigeminal sinir uçlarının uyarılmasına neden olarak allerjik rinitin aksırma, akıntı ve kaşıntıdan oluşan erken semptomlarını ortaya çıkarır. Allerjik rinit tedavisinde üç temel prensip vardır. Bunlar (1) kaçınma, (2) ilaç tedavisi ve (3) immunoterapidir. Tedavide ilk olarak allerjenden kaçınma ve çevre önlemler yer almaktadır. Hemen hemen tüm vakalarda atakların tedavisinde ilaç tedavisi kullanılmaktadır. Allerjenden kaçınma ve ilaç kullanımı ile tedavi edilemeyen ağır hastalarda veya hayatı boyunca ilaç kullanmak istemeyen kişilerde immünoterapi önerilebilir.

**Anahtar Sözcükler:** Allerjik rinit, tanı, tedavi.

#### ABSTRACT

Allergic rhinitis is a common health problem. Although not a life-threatening condition in most cases, it has a substantial impact on public health and the economy. Because the nose is the most common port of entry for allergens, in patients with allergies, signs and symptoms of allergic rhinitis, not surprisingly, are the most common complaints. After initial exposure to an antigen, antigen-processing cells (macrophages) present the processed peptides to T helper cells. Upon subsequent exposure to the same antigen, these cells are stimulated to differentiate. The B cells may further differentiate into plasma cells and produce immunoglobulin E (IgE) specific to that antigen. Allergen-specific IgE molecules then bind to the surface of mast cells and sensitize them. Further exposures result in the release of preformed mediators from mast cell granules. These mediators (ie, histamine, leukotrienes, kinins) cause early-phase symptoms such as sneezing, rhinorrhea, and congestion. The 3 basic approaches for the treatment of allergies are (1) avoidance, (2) pharmacotherapy, and (3) immunotherapy. Treatment should start with avoidance of allergens and environmental controls. In almost all cases, however, pharmacotherapy is needed because the patient is either unwilling or unable to avoid allergens and to control the occasional exacerbations of symptoms. For patients with a severe allergy that is not responsive to environmental controls and pharmacotherapy or for those who do not wish to use medication for a lifetime, immunotherapy may be offered.

**Key Words:** Allergic rhinitis, diagnosis, treatment.

Allerjik rinit IgE aracılığı ile ortaya çıkan, nazal mukozanın eozinofilik inflamasyonu ile giden, klinik olarak burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşırma ve kaşıntı belirtilerinden bir veya birkaçının birlikte bulunması ile karakterize bir hastalıktır (1,2,3). Allerjik rinit mevsimsel, yıl boyu süren (perenniyal) ve mesleksel rinit olarak sınıflandırılabilir (4). Mevsimsel ve yıl boyu süren rinit ayrımı, allerjene maruz kalınan zaman dilimi esas alınarak yapılmış bir sınıflamadır. Mevsimsel allerjik rinit polenler ve mantarlar gibi dış ortam allerjenleri ile ilişkilendirilmekte, yıl boyu süren allerjik rinit (perenniyal) ise ev tozu akarları, hamam böceği ve ev hayvanları gibi iç ortam allerjenlerinin neden olduğu rinit olarak kabul edilmektedir (2). Polenler ve küfler genellikle mevsimsel allerjenler olmalarına rağmen, dünyanın bazı bölgelerinde perenniyal allerjen olarak rol oynarlar. Örneğin Ame-

rika'nın bazı bölgelerinde ot poleni ve Akdeniz kıyılarında Parietaria poleni yıl boyu hastaları etkiler. Perenniyal AR belirtileri her zaman yıl boyu bulunmayabilir. Polen allerjisi olan pek çok hasta aynı zamanda küflere karşı da duyarlıdır ve polen mevsimini belirlemek güçtür. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ile işbirliği içinde yürütülen "Allerjik Rinit ve Astım Üzerine Etkisi (ARIA)" başlıklı çalışma toplantısında (1) tüm bu gerekçelerle allerjik rinite yeni bir sınıflama getirilmiştir. Bu yeni sınıflama semptomların sürekliliği ve şiddetini esas almaktadır. Sınıflandırma semptomların sürekliliğine göre intermittant ve persistan; şiddetine göre hafif, orta ve ağır olarak yapılmıştır (Tablo 1). Rinitin Dünya çapında bir sağlık problemi olup Dünya nüfusunun %10-25'ini etkilediği ve prevalansının artma eğiliminde olduğu bilinmektedir (5,6). Prevalans toplumdan topluma ve kullanılan tanı

Tablo 1. \*Allerjik Rinitin Sınıflandırması

<p><b>Intermittan</b> Semptomların süresi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Haftada 4 günden az ya da</li> <li>• 4 haftadan kısa</li> </ul>		<p><b>Persistan</b> Semptomların süresi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Haftada 4 günden fazla ya da</li> <li>• 4 haftadan uzun</li> </ul>
<p><b>Hafif</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal uyku</li> <li>• Normal günlük aktivite</li> <li>• Normal iş ve okul verimliliği</li> <li>• Rahatsız edici belirti yok</li> </ul>		<p><b>Orta - Ağır</b> (Bir ya da daha fazlası)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uyku bozukluğu</li> <li>• Günlük aktivitelerin kısıtlanması</li> <li>• İş veya okulda sorunlar</li> <li>• Rahatsız edici belirtiler var</li> </ul>

\*Allergic rhinitis and its impact on Asthma. ARIA workshop report. adlı çalışma raporundan alınmıştır (10).

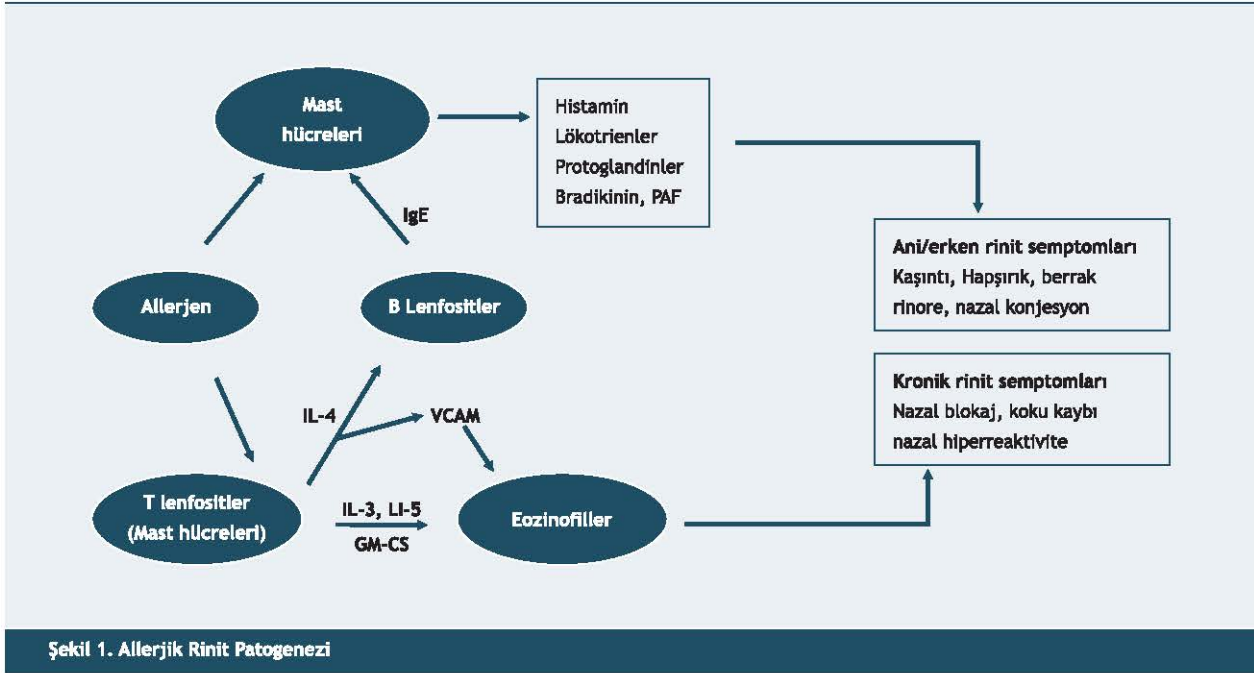
yöntemlerine (anket veya muayene) göre geniş bir dağılım göstermektedir. Çocukluk çağında yapılan en büyük prevalans çalışması olan "International Study of Asthma and Allergies in Childhood" (ISAAC) göre; Avrupa'da AR prevalansı 13-14 yaş grubunda %1.4 ila %39.7 arasında değişmektedir. Bu çalışmada genel nüfustaki MAR prevalansı yaklaşık %10 olarak bildirilmiştir (7). Türkiye'de allerjik rinite ilişkin prevalans araştırmaların büyük çoğunluğu kentlerde yapılmıştır. Ulusal Allerji ve İmmünoloji Derneği tarafından Adana, Ankara, Bursa, İzmir ve Samsun'da 6-14 yaş grubundaki çocuklarda yapılan çalışmada AR prevalansı %6.3 (İzmir) ile %13.6 (Samsun) arasında bulunmuştur (8). Aile bireylerinde atopi ve allerjik rinit varlığı en iyi bilinen risk faktörüdür. Bunun yanısıra pasif sigara içiciliği, katı gıdalara erken başlanması, kardeş sayısının azlığı dolayısıyla solunum yolu infeksiyonlarının daha az sıklıkta geçirilmesi, batı modeli yaşam tarzı, anne sütü ile beslenmeme diğer etkenler olarak sayılabilir (5,7,9).

Allerjik rinitte temel patoloji mukozaya gelen

allerjenin immün sistem tarafından tanınıp, normalden farklı yanıt verilmesidir. Verilen bu hücresel yanıtın gerçekleşmesi için çeşitli mediyatörler, sitokinler, kemokinler, nöropeptitler, adezyon molekülleri ve hücreler karmaşık ilişkiler ağı içinde birlikte hareket ederler (5,11,12) (Şekil 1). Burun mukozasına ulaşan allerjenler antijen sunan hücreler (APC) tarafından fagosite edilir ve proteolizis ile 7-14 amino asit uzunluğunda peptitlere parçalanır. Antijen sunan hücreler içinde hazırlanmış peptitler, klass II MHC moleküllerine bağlanır ve hücre yüzeyine taşınır (13). Kesin olarak bilinmeyen bir lokalizasyonda (lokal lenf nodları, tonsiller, adenoidler) Th hücrelerine antijen sunumu gerçekleşir. Bazı ikincil sinyallerle uyarılan T hücreleri üzerindeki antijen özgül reseptörler APC üzerindeki MHC II komplekslerinde sunulan özgül antijeni tanıyarak IL<sub>1</sub>, IL<sub>4</sub>, IL<sub>5</sub> ve diğer TH<sub>2</sub> sitokinleri salgılar. Bu sitokinler IgE üretimi, plazma hücreleri, mast hücreleri ve eozinofillerin aktifleşmesi gibi pro-inflamatuvar süreçleri başlatır.

Bu olaylar sırasında sentezlenen özgül IgE antikor-





Şekil 1. Allerjik Rinit Patogenezi

ları mast hücreleri üzerindeki reseptörleri üzerine yerleşmeye başlar (1,12,13). Allergen ile daha sonraki karşılaşmalarda allergen mast hücrelerinin üzerindeki IgE molekülleri ile köprüleşme tarzında birleşerek hücrenin aktive olmasına ve degranülasyonlarına yol açar (12,13). Mast hücrelerinde önceden sentezlenip depolanmış olan histamin, triptaz gibi mediyatörlerin salınımı nazal mukozada mukus sekresyonunun artmasına, miyelinsiz C liflerinin ve trigeminal sinir uçlarının uyarılmasına neden olarak allerjik rinitin aksırma, akıntı ve kaşıntıdan oluşan erken semptomlarını ortaya çıkartır. Bu dönemden sorumlu en önemli mediyatör histamindir (1,13,14).

Mast hücre aktivasyonu ile PGD<sub>2</sub>, sülfido-peptit veya sisteinil lökotrienler (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>), IL<sub>4</sub>, IL<sub>5</sub>, IL<sub>6</sub>, IL<sub>13</sub>, gibi yeni inflamatuvar mediyatörler de hızla sentezlenip salınır. Bu mediyatörler, inflamasyonun artmasına, burun mukozasındaki damarların genişlemesine ve ödeme neden olarak, erken reaksiyonlardan birkaç saat sonra oluşan ve iki günden daha uzun

sürebilen geç faz reaksiyonunun ortaya çıkmasında rol oynar. Bu dönemde en önemli bulgu burun tıkanıklığıdır. Burun kaşıntısı histamin ve prostaglandinler ile, aksırma ve burun akıntısı da başlıca histamin ve lökotrienlerle tetiklenir. Nazal konjesyona ise histamin, kininler, lökotrienler ve TNF $\alpha$  yol açar (15,16). Allerjik rinit tanısında üst solunum yolu enfeksiyonu ve nazal yapısal anomalisi olmayan çocuklarda burun akıntısı, tıkanıklığı, kaşınması, hapşırma, ve konjunktival iritasyon gibi yakınmalar esas alınır (1). Rinit yakınmalarından en az ikisinin günde 1 saatten fazla devam etmesi öykü için tipiktir (4). Semptomların şiddetli olması yanı sıra polen allerjisi olan kişilerde polen mevsimi boyunca yorgunluk hissi ve uyku bozukluğundan yakınırılar. Koku duyusunda azalmaya bağlı iştahsızlık olabilir. Baş ağrısı primer allerjik semptom olmayıp, genellikle eşlik eden sinüzite bağlıdır. Allerjik konjunktivit eşlik ediyorsa konjunktivada ödem, hiperemi, kaşıntı ve göz yaşarması sık rastlanan bulgulardır (1,2). Çocuklarda AR'nin en

önemli semptomlarından biri de kronik öksürüktür. Sinüzit ve AR'de öksürüğün nedeni geniz akıntısı ve larinks irritasyonudur (5).

Komplikasyonsuz allerjik rinitte nazal mukozaya ve alt konkalar ödematöz ve soluk renkte izlenir. Allerjen ile temas söz konusu değilse, nazal mukozaya normal olabilir. Allerjene maruz kalan hastalarda iki taraflı (simetrik olmayabilir), genellikle alt konkaya lokalize konjesyon gözlenebilir. Alt konka ödemlidir ve üzeri berrak bir sekresyonla örtülüdür. Burnun fizik incelemesi sırasında septal deviyasyon ve polip gibi patolojiler de yakalanabilir. Fleksibl veya rijit endoskoplar kullanılarak yapılan rinoskopi nazal pasaj incelenmesinde önemli olup özellikle kronik sinüzit komplikasyonu olan hastalarda yapılmalıdır. Rinoskopi ile polip, septal deviyasyon ve büyümüş adenoid tanısı saptanabilir.

Allerjik rinitli çocuklarda burun tıkanıklığı nedeniyle ağız solunumu sıktır. Bazı çocuklarda ağız sürekli açıktır. Burundaki venöz konjesyona bağlı göz altlarında ödem ve deri renginin koyulaşması (shiners), burun kaşınması nedeniyle yüzü buruşturma, mimikler ve burun ucunun avuç içiyle yukarı doğru itilmesi (allerjik selam) şeklinde sürekli tekrarlanan hareket sonucunda burnun 1/3 alt kısmında transvers bir çizginin oluşması AR'li çocuklarda görülebilen fizik muayene bulgularıdır (5). Allerjik rinit tanısı esas olarak öyküden konur. Laboratuvar testleri tanıyı destekler. Bu testlerin arasında en değerlileri deri testi ya da özgül IgE ölçümleri ile atopi saptanmasıdır. Ancak deri testinin pozitif bulunması klinik bulguların yokluğunda bir anlam ifade etmez. Ayrıca deri testinin negatif çıkması da hastalık yok anlamına gelmemektedir. Tanıya klinik bulgular ve deri testi sonuçları birlikte değerlendirilerek gidilmelidir (5).

## TEDAVİ

Allerjik rinit tedavisinde üç temel prensip vardır. Bunların arasında en önemlisi allerjenden kaçın-

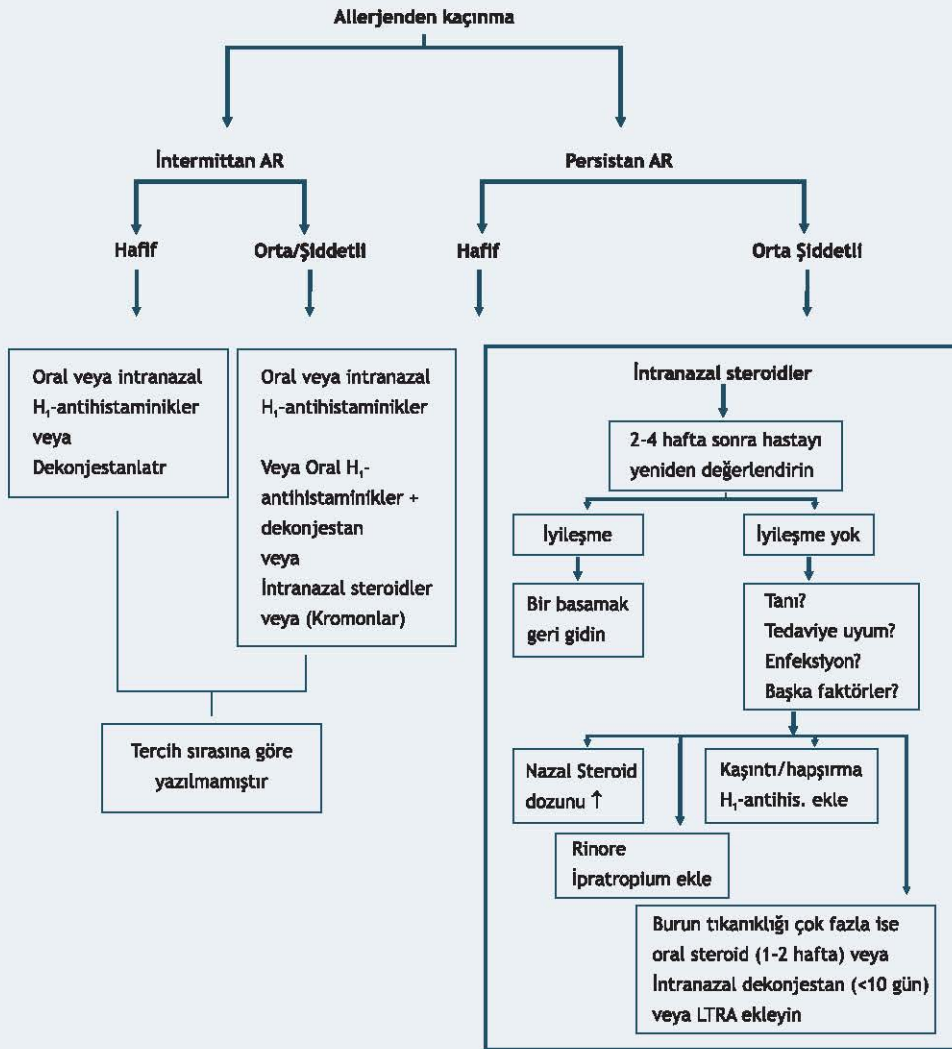
**Tablo 2. Allerjik Rinit Tedavisinde Kullanılan İlaçlar, Etki Mekanizmaları ve Bazı Özellikleri (6)**

Etki Mekanizması	H <sub>1</sub> -blokörler	Topikal steroidler	Kromonlar
Anti-reseptör	H <sub>1</sub> -histamine	0	0
Anti-inflamatuar	0/++	++++	++(dolaylı)
<b>Etkinlik</b>			
Rinore	+++	+++	+
Burun tıkanıklığı	+	+++	+
Hapşırma	+++	++	+
Kaşıntı	+++	+	Topikal
<b>Uygulama şekli</b>	Oral/topikal	Topikal	30 saat
<b>Etkinin başlaması için gereken süre</b>	15-60 dakika	12-24 saat	1-2 saat
<b>Azami etki için gereken süre</b>	60 dakika	3 gün	2-4 gün
<b>Etki süresi</b>	12-24 saat	6-24 saat	
<b>Endikasyon</b>			
Rinit	+	+	+
Konjunktivit	+	Tehlikeli	+

0= etkisiz, += zayıf etki, ++= orta etki, +++= yüksek/orta etki, ++++= yüksek etki

maktır. Ancak bu yöntemle semptomların en iyi olasılıkla %30-40 oranında azaldığı saptanmıştır. İkinci yöntem ilaç tedavisidir. Allerjenden kaçınma ve ilaç kullanımı ile tedavi edilemeyen ağır hastalarda immünoterapi denenebilir (17,18). İlaç tedavisinin amacı inflamatuvar hücrelerden histamin ve lökötrienler gibi özgül mediyatörlerin salınımını bloke etmek, reseptör inhibisyonu yapmak ve adezyon molekül ekspresyonunu azaltmaktır. Bu şekilde vazokonstriksiyon sağlanır. Hücre aktivasyonu durdurulmaya ve mukozal hücre infiltrasyonu engellenmeye çalışılır. Bu amaçla tedavinin köşe taşlarını H<sub>1</sub>-antihistaminikler ve intranazal steroidler oluşturur (17-25). Tablo 2'de AR tedavisinde sıklıkla kullanılan ilaçlara ilişkin önemli özellikler gösterilmiştir. Hafif olgularda topikal H<sub>1</sub>-antihistaminikler veya çok güvenli olmaları nedeniyle çocuklar ve gebelere topikal kromonlar önerilebilir (1,17,18). Sistemik steroidler diğer tedaviler etkili olmadığında son çare olarak

Yeni ARIA rehberinin önerileri Şekil 2'de akış çizelgesi şeklinde gösterilmiştir (2,6,10)



Şekil 2. Allerjik Rinitte Basamaklı Tedavi Yaklaşımı

kısa süreli kullanılabilir.

Burun tıkanıklığı nazal steroidlerin hedef dokulara ulaşmasını engelleyecek kadar fazla ise bir haftayı geçmemek koşuluyla sistemik steroidler veya topikal dekonjestanlar verilebilir (19,26,27). Nazal dekon-

jestanlar diğer intranasal ilaçları kullanmadan önce nazal pasajı açmak için kısa süreler (10 günden az) için kullanılabilirler (1,28). Son yıllarda allerjik rinit patogenezinde sistenil lökotrienlerin de önemli rolü olduğu anlaşılmıştır (1). Bu nedenle lökotrien reseptör



antagonistleri de AR tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Bu ilaçların özellikle antihistaminlerle beraber kullanıldığında intranasal steroidlere benzer düzelme sağladığı gösterilmiştir (24).

### ÖZGÜL İMMUNOTERAPİ

Allerjen eliminasyonu ve ilaç tedavisi öncelikle denenip yanıt alınamayan, ya da ilaçları tolere edemeyen hastalara uygulanır. Yan etkisi olmayan, çok

etkin ilaçlar allerjik rinit tedavisinde kullanıma girdiğinden beri immünoterapi uygulamaları tüm dünyada çok azalmıştır. Bunda immünoterapi uygulamalarında sistemik anafilaktik reaksiyonlar görülebmesinin de rolü vardır. Günde tek dozda kullanılabilen, sedasyon gibi yan etkileri olmayan ikinci kuşak antihistaminikler, topikal antiinflamatuvar bir ilaçla kombine edildiğinde çocukluk yaş grubunda hemen her hastada yanıt alınmaktadır (18,29).

### KAYNAKLAR

- Bousquet J, Cauwenberge VP, Khaltaer N. Allergic Rhinitis and its impact on asthma (ARIAWorkshop report). *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S147-334.
- International Consensus Report on Diagnosis and Management of Rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy* 1994; 49: 1-34.
- Scadding GK, Churc MK. Rhinitis. *Allergy* 2. baskı Holgate ST, Churc KM, Linchenstein LM (eds) Mosby International Ltd, London 2001, 55-76.
- Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, Kowalski ML, Mygind N, Ring J, Cauwenberge P, Van Hage Hamsten M, Wütrich B. EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-824.
- Berger WE. Allergic rhinitis in children: diagnosis and management strategies. *Paediatr Drugs* 2004; 6: 233-250.
- Scadding GK, Churc MK. Rhinitis. *Allergy* 2. baskı Holgate ST, Churc KM, Linchenstein LM (eds) Mosby International Ltd, London 2001, 55-76.
- Bener A, Janahi IA, Sabbah A. Genetics and environmental risk factors associated with asthma in schoolchildren. *Allerg Immunol* 2005; 37: 163-168.
- Kalyoncu AF. Allerjik rinitin Türkiye'deki epidemiyolojisi: Rinitler. Önerci M (ed) Kutsan Ofset, Ankara 1999; S: 83-94.
- Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 15 Suppl 2004; 16: 4-5.
- Allergic rhinitis and its impact on Asthma. ARIA workshop report. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 147-334.
- Lieberman P. A pathophysiologic link between allergic rhinitis and asthma. *Pediatr Ann* 2000; 29(7): 405-410.
- Vignola AM, Bousquet J. Rhinitis and asthma: a continuum of disease? *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 674-677.
- Holgate ST. Today's science-tomorrow's practise: basic mechanisms of allergy and their clinical implications. *Clin Exp All Rev* 2002; 2: 48-54.
- Lee DK, Currie GP. Modern histamine H1-receptor antagonists in the unified airway. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 698.
- Naclerio RM, Proud D, Topias AG, Adkinson N, Meyers DA, Kagey-Sobotka A, Plaut M, Norman PS, Lichtenstein LM. Inflammatory mediators in late antigen induced rhinitis. *N Engl J Med* 1985; 313: 65-70.
- Togias AG. Systemic immunologic and inflammatory aspects of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 247-250.
- Blaiss M. Current concepts and therapeutic strategies for allergic rhinitis in school-age children. *Clin Ther* 2004; 26: 1876-1889.
- Prenner BM, Schenkel E. Allergic rhinitis: treatment based on patient profiles. *Am J Med* 2006; 119: 230-237.
- Lai L, Casale TB, Stokes J. Pediatric allergic rhinitis: treatment. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005; 25: 283-299.
- Bertrand B, Jamart J, Marchal JL, Arendt C. Cetirizine and pseudoephedrine retard alone and in combination in the treatment of perennial allergic rhinitis: a double-blind multicentre study. *Rhinology* 1996; 34: 91-96.
- Howarth PH. The choice of an H1 -antihistamine for the 21st century. *Clin Exp All Rev* 2002; 2: 18-25.
- Jutel M, Blaser K, Akdis CA. Histamine in allergic inflammation and immune modulation. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 137: 82-92.
- Mansmann Jr HC, Altman RA, Berman BA, Buchman E, Dockhorn RJ, Leese PT, Love S, Middleton E. Efficacy and safety of cetirizine

- therapy in perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1992;68: 348-353.
24. Meltzer EO. Clinical evidence for antileukotriene therapy in the management of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 23-29.
25. Peters-Golden M. Regulation of the leukotriene biosynthetic pathway. *Clin Exp All Rev* 2001; 2: 128-132.
26. Walsh GM, Annunziato L, Frossard N, Knol K, Levanter S, Nicolas JM, Taglietala M, Tharp MD, Tillement JP, Timmerman H. New insights into the second generation antihistamines. *Drugs* 2001; 61: 207-236.
27. Wilson AM, Orr LC, Sims EJ, Lipworth BJ. Effects of monotherapy with intranasal corticosteroid or combined oral histamine and leukotriene receptor antagonists in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 61-68.
28. Hurwitz ME. Treatment of allergic rhinitis with antihistamines and decongestants and their effects on the lower airway. *Pediatr Ann* 2000; 29: 411-420.
29. Potter PC. Update on sublingual immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: S22-25.