



T.C

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ALERJİK VE NON ALERJİK RİNİTLİ HASTALARDA
UYKU APNE SENDROMUNA YATKINLIĞIN,
YAŞAM VE UYKU KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Nevin AY GÜNEY

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2011



T.C

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ALERJİK VE NON ALERJİK RİNİTLİ HASTALARDA
UYKU APNE SENDROMUNA YATKINLIĞIN,
YAŞAM VE UYKU KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Nevin AY GÜNEY

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Dane EDİGER

BURSA – 2011

İÇİNDEKİLER

İçindekiler.....	i
Türkçe Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem.....	36
Bulgular.....	40
Tartışma ve Sonuç.....	51
Kaynaklar.....	56
Ekler.....	64
Teşekkür.....	75
Özgeçmiş.....	76

ÖZET

Alerjik ve alerjik olmayan rinit yaygın görülen ve günlük yaşamı etkilemesinin yanısıra, bronşial astımla da birlikte olabilen bir üst solunum yolu inflamatuvar hastalığıdır. Hastalıkla ilişkili olan sosyoekonomik etki dikkate değerdir.

Alerjik ve/veya non alerjik rinitlerde bulunan semptomlardan burun tıkanıklığının horlama ve obstrüktif uyku apnesi patogenezinin katkısı olduğu düşünülmektedir. Nazal konjesyon, horlama ve obstrüktif uyku apne için bir risk faktörüdür.

Çalışmamıza 104 alerjik rinit, 50 non alerjik rinit, 60 sağlıklı kontrol grubu alınmıştır. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm olgulara Berlin anketi ve Epworth skalası yapılırken, rinitli gruplara ek olarak rinitle ilişkili yaşam kalite anketi yapıldı (RQLQ). Berlin anketi ile obstrüktif uyku apne sendromuna yatkınlığın, Epworth skalası ile gündüz uykululuğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Berlin anketi ile bakılan obstrüktif uyku apne sendromuna yatkınlık alerjik ve non alerjik hasta grubunda kontrol grubuyla benzer bulundu ($p=0,05$). RQLQ'nun uyku, göz ve burun dışı skorları non alerjik rinitlerde alerjilere göre anlamlı derecede yüksek olup, orta persistan rinitlerde hafiflere göre yüksek bulundu ($p < 0,05$). Horlama semptomu sıklığı ve ortalama epworth skorları alerjik rinitte, non alerjik rinit ve kontrollerden anlamlı yüksek bulundu. Epworth skoru ile hem Berlin anketi arasında ve ($r=0,162$, $p < 0,05$) hem de RQLQ alt grupları arasında ($r < 1$, $p < 0,05$) anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç olarak Berlin anketi ile obstrüktif uyku apne sendromuna yatkınlık saptanmadı. Ancak gündüz uykululuğunu gösteren Epworth anketi skor yüksekliği ile rinite bağlı yaşam kalitesindeki bozulma paralel gitmektedir. Rinitlerde uyku apneye bir eğilim saptanmamakla birlikte

horlama ve gündüz uykuya eğilimin daha fazla olduğunu ve bunun da yaşam kalitesini bozduğunu gözlemledik.

Anahtar kelimeler: alerjik rinit, RQLQ, Berlin anketi, uyku apne, Epwort.

SUMMARY

Life and Sleep Quality Evaluation and Sleep Apnea Tendency Assessment in Patients With Allergic and Non allergic Rhinitis

Rhinitis, both allergic and nonallergic, is a prevailing inflammatory disease of upper respiratory tract, that has a significant effect on daily routine, and besides rhinitis can be concomitant to bronchial asthma. The socioeconomic effect related to the disease is important.

Nasal congestion, from the symptoms seen with allergic or nonallergic rhinitis, is thought to have contribution on snoring and obstructive sleep apnea pathogenesis. Nasal congestion is a risk factor for snoring and obstructive sleep apnea.

The study group we have examined included 104 allergic rhinitis, 50 non allergic rhinitis patients, and 60 healthy individuals as control group. We additionally performed the life quality questionnaire related with rhinitis (RQLQ) to the rhinitis group, while Berlin questionnaire and Epworth scale was used for the study group and control group. It was intended to assess the tendency to obstructive sleep apnea with Berlin questionnaire, and daytime fatigue with Epworth scale.

Tendency to obstructive sleep apnea syndrome evaluated with Berlin questionnaire, was found the same in the control group with allergic or nonallergic rhinitis group ($p=0,05$). RQLQ scores apart from sleep, eyes and nose, are significantly high for non allergic rhinitis patients in comparison to allergic ones, and higher in intermediate persistent rhinitis patients than the mild ones ($p<0,05$). The frequency of snoring symptom and the average of Epworth scores, were significantly higher in allergic rhinitis than non allergic rhinitis and control group. Epworth score had significant positive correlation between both Berlin questionnaire ($r=0,162$, $p<0,05$) and RQLQ subgroups ($r<1$, $p<0,05$).

Finally, using Berlin questionnaire, we did not find tendency to obstructive sleep apnea. However, with the high score of Epworth questionnaire, that shows daytime sleepiness, is paralel to the life quality impairment in rhinitis. Although not stating a tendency to sleep apnea in rhinitis patients, we observed that, sleep tendency during day time and snoring ratio is higher and this condition impairs their quality of life.

Key words: allergic rhinitis, RQLQ, Berlin questionnaire, sleep apnea, Epwort.

GİRİŞ

Alerjik ve Alerjik Olmayan Rinit

Rinit, nazal mukozanın enflamasyonu anlamına gelir ve klinik olarak nazal akıntı, nazal kaşıntı, hapşırık ve/veya nazal konjesyonun varlığı ile teşhis edilir. Etiyoloji alerji olduğunda, rinite sık sık, konjonktival kızarıklık, kaşıntı, şişme ve gözyaşı salgısında artış gibi göz semptomları eşlik eder. Bu semptomatik cevaba hava alerjenleri sebep olur. Mevsimsel semptomlar en yaygın olarak ağaçlar, çimenler ve yabancı otların da içinde bulunduğu polenleri rüzgarla taşınan bitkilerin polenlerinden kaynaklanır. Çiçekli bitkilerin (genellikle parlak renkli) polenleri böceklerle taşınır ve alerjik rinite neden olmazlar. Ev tozu akarları, kedi ve köpek alerjenleritüye bulaşımı olan deri salgıları gibi diğer alerjenler de aynı zamanda temel tetikleyicilerdir. Mesleki alerjenler laboratuvar hayvanları, un, lateks ve diğer endüstriyel allerjenleri kapsar (1).

Rinitin sebebi alerji ile ilişkisiz olabilir. İrritan tetikleyiciler irritan tozlar, organik kimyasallar, evde kullanılan aerosoller, kokular, ortamdaki sigara dumanı ve hava sıcaklığında veya nem oranındaki değişiklikleri kapsar. Nazal konjesyon, yapısal anormallikler ve hormonal değişiklikler gibi rinitten farklı sebeplerle de ortaya çıkabilir (1).

Rinit, batılılaşmış ülkelerde nüfusun ortalama dörtte birini etkileyen oranıyla hem çocuklar hem de yetişkinler için küresel bir sağlık problemidir. Rinitten muzdarip olanların hayat kalitesi anlamlı şekilde etkilenmiştir. Rinit kişiye ve devlete oldukça büyük bir ekonomik yüke mal olarak iş ve okul performansı etkiler. Buna rağmen birçok hasta medikal tedavi için hiçbir girişimde bulunmaz(1).

Bu bölüm burnun normal anatomi ve fizyoloji ile birlikte alerjik ve alerjik olmayan rinitin sınıflandırılması, etiyolojisi ve immünolojisi ile ilgilidir. Tedaviye başlamadan önce rinitin doğru teşhisi ve hastalığın şiddetinin

değerlendirilmesi gereklidir. Konjonktivit ve bronşial astım gibi komorbiditeler fark edilmeli ve tedavi edilmelidir (1).

Nazal Anatomi ve Fizyoloji

Eksternal burnun kemik çerçevesi maksiller ve iki nazal kemik tarafından oluşturulur. Eksternal burnun şekli daha sonra, kemik köprüyle bağlantılı olan üst lateral kıkırdaklarla desteklenir (2).

İç tarafta ise, nazal kavite, maksiller kemiğin anterior nazal sırtına bağlanan septal kıkırdak ile anterior olarak bölünür. Her nazal kavitenin lateral duvarı 3 turbinalle ayrılmıştır: superior, orta ve inferior. Her turbinal normal nazal mukoza ile kaplıdır ve çok önemli bir homeostatik fizyolojik rol oynar (2).

Histoloji

Nazal valvin anteriorunda duran nazal vestibul stratifiye skuamoz epitelle döşelidir ve çok sayıda kıl follikülü vardır. Bunlar büyük partiküllü maddeler için filtre olarak görev yapar. Alt solunum yolunda olduğu gibi, nazal kavitenin mukozal döşemesi pseudostratifiye kolumnar silli respiratuvar epitelden oluşur. Nazal kavitenin çatısındaki kribriiform plakayı kaplayan özelleşmiş olfaktor mukoza da sillidir. Siller, nazal çatıyı kaplayan mukusun içine hapsolmuş küçük çözünmüş parçacıkların taşınmasından sorumludur. Bu mukosilier temizlik parçacıkları yuttuktan sonra nazofarinkse taşır.

Bezler, siller ve turbinallerin hepsi inhale edilen havayı düzenlemek için çalışırlar. Bu sayede alt solunum yoluna giden hava nemlendirilip, ısıtılıyor ve nispeten büyük çözünmüş parçacıklardan temizleniyor (2).

Damarların Dağılımı

Burun kanlanması, maksiler arterin dalı olan sphenopalatin arterle sağlanır. Sphenopalatin arter nazal septumun üst üçte ikilik kısmının kanlanmasını sağlar ve daha büyük olan palatin arterle anastamoz yapar. Büyük palatin arter de maksiler arterin bir dalıdır ve insisiv kanala ve burna girmeden önce sert damağın kanlanmasını sağlar. Bu anastamoz alanı epistaksi için sık karşılaşılan bir alandır. Lateral duvar sphenopalatin arterin posterior dalları ile kanlanır. Venöz drenaj arterial kanlanmaya paralel olur (2).

Nöral Kontrol

Duyusal Sinir Kaynağı

Burnun sinirsel uyarılması Olfaktor (I) ve Trigeminal (V) sinirler aracılığıyla. Olfaktör sinir, koku ile ilgili uyarıları almak üzere özelleşmiş duyuşal bir sinirdir. Nazal kubbenin çatısını döşeyen özelleşmiş mukoza, hareketli olmayan sillerin yüzeyinde olfaktör kemoreseptörlerden zengindir. Bir kez uyarıldığında, bu hücreler, lamina propriadaki demetlere bağlanan olfaktör hücrelerin aksonları aracılığı ile koku duyularını iletir. Hiposmi/anosmi benign olmasına karşın, rinitin göreceli olarak yaygın ve sorun yaratan semptomudur. Koku alma duyusundaki rahatsızlığın tat alma duyusu ile yakın bağlantıları vardır. Tat ve kokunun olmaması veya azalması, rinitten muzdarip olanların hayat kalitesini belirgin şekilde etkileyebilir ve en uygun tedaviye rağmen geri kazanılması sıklıkla çok güçtür.

Olfaktör olmayan sensorial sinir lifleri, çaplarına ve myelinizasyonlarına bağlı olarak farklı iletim oranlarına sahiptir. Myelinsiz sinir liflerinin çapları daha küçüktür ve impulsları daha yavaş iletirler. Bu duyuşal c-lifleri nosisepsiyondan sorumludur. Daha geniş, myelinli, hızlı ileten lifler A δ -lifleridir. Rollerini daha az oranda tanımlanmıştır fakat bunlar aynı zamanda nosisepsiyonda da rol oynayabilirler ya da alternatif olarak ağrıyla ilişkili olmayan impulslardan sorumlu olabilirler (3).

Duyusal sinir lifleri uyarıldıklarında nöropeptidler salıverirler. Nöropeptidler, duyuşal sinir uçlarından salınabilir veya bunlar c-lifleri olduğu durumda depolanabilir ve lifin uzunluğu boyunca taşınıp santral olarak salınabilir. Bu tür stimulyasyonlar, 'santral duyarılılaştırma'ya yol açan ve nazal hiperreaktiviteye katkıda bulunan, artmış santral nöronal cevaba sebep olabilirler. C-lifleri aynı zamanda, bir impulsun yukarı yönde ileti yapabileceği anlamına gelen, antidromal olarak uyarılma özelliğine sahiptir. Uyarıcı bir impuls santral olarak aktarılacaktır fakat aynı zamanda nörotransmitterin daha periferik olarak salınmasıyla da sonuçlanacaktır. Bu aksonal refleks olarak adlandırılır. İnflamatuvar nöropeptidlerin periferik salınımı nörojenik enflamasyonla sonuçlanır. Bu cevap, olfaktör hücrelerin göç etme,

diferansiyasyon, enflamasyon ve aktivasyonuna ek olarak, vazodilatasyon ve permabilite artışından oluşur (2).

Otonomik Sinir Kaynağı

Preganglionik parasempatik lifler superior salivator nucleustan köken alır ve beyin sapını facial sinir içinde terk eder. Orta kulakta, genikulat ganglionda (hiçbir sinaps içermez), bu lifler facial sinirin ana gövdesini terk eder ve daha büyük olan petroz sinirde, sırayla postganglionik nikotinik reseptörlerin üzerine etki eden asetilkolin salıveren pterigopalatin ganglionuna doğru hareket eder. Postganglionik parasempatik sinir lifleri bezler, arterler ve venlerdeki muskarinik reseptörler üzerine etki eden asetilkolin salıverirler. Parasempatik sinirlerin uyarılması glandular sekresyonla sonuçlanır(2).

Paranasal Sinüsler

Paranasal sinüsler çift fakat genellikle asimetriktir. Havayla temas eden kısımları, yüz kemiklerinin ağırlığını hafifletme görevi görür. Sinüsler, mukus sekrete eden respiratuvar epitelle döşelidir. Normal silier fonksiyon ve ödematöz olmayan mukozal döşeme, paranasal sinüslerin düzenli drenajı için gereklidir. Mukozal döşemeyi bozan kronik durumların drenaj üzerinde anlamlı bir zarar verici etkisi vardır(2).

Epidemiyoloji

Rinit, yaygın bir küresel sağlık problemidir(1,4,5). Prevelasyonu için yapılan hesaplamalar bölgeye ve yaş gruplarına göre değişir. Geniş topluma dayalı çalışmalar, toplumun neredeyse dörtte birinin alerjik rinitten muzdarip olabileceğini gösterir. Uluslararası, çocukluk çağında astım ve alerjiler (ISAAC) çalışma grubu, 6–7 yaş (37 ülkede 66 merkezde) ve 13–14 yaş (56 ülkede 106 merkezde) çocuklarda en az 5 yıl ara ile iki kez yapılan astım, alerjik rinokonjonktivit ve egzema prevalansı ölçümleri dünya çapında temel ölçümler toplamak amacıyla oluşturuldu. Çalışma 3 fazla birleştirildi(6). Faz 1 ve faz 3, semptomların prevalansındaki değişikliklerle ve hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi ile ilgili veri sağladı. Alerjik rinokonjonktivitin prevalansında artış saptayan merkez oranı 6 – 7 yaş grubunda %66, 13 – 14 yaş grubunda ise % 45 bulundu. Yine de, genç grup için merkezlerin %14'ünde, ileri yaş grubu için %25'inde alerjik rinokonjonktivitin prevalansında bir düşüş vardı.

Çalışmanın sonuçları, çoğu merkezdeki değişiklikler için açık örnekler içeriyordu(6). Prevelans artışları, düşüşlerinden daha yaygındı ve genç grupta daha sık ortaya çıktı. Merkezlerin çoğu, en azından bir hastalık için, en az bir veya daha fazla standart hata değişikliği gösterdi. İlginç bir şekilde, ülkeler arasında alerjik rinokonjonktivitin prevelansında 20 kattan fazla fark bulundu.

Faz 2, bu dikkat çekici çelişkiye katkıda bulunabilecek muhtemel etyolojik faktörleri incelemiştir. Ülkelerin çoğunda semptom prevelanslarında, dünyanın farklı bölgelerinde farklı faktörlerin rol oynayabileceğini öne süren geniş varyasyonlar vardır. Batı Avrupa'dan doğu Avrupa'ya kadar olan bir gradient mevcuttur. Gürcistan ve Litvanya, prevelansı en düşük olan iki ülke iken, İngiltere Avrupa'daki en yüksek prevelans oranlarına sahiptir. İngilizce konuşulan ülkelerde yüksek bir alerjik hastalık prevelansı saptandı. İspanyolların hakim olduğu Latin Amerika, daha zengin toplumların alerji geliştirmeye daha yatkın olduğu fikri ile çelişerek, İspanya'nın kendisinden daha yüksek prevelans oranlarına sahiptir(7). Hava kirliliği ve iklim konulu çocukluk çağı alerji ve respiratuvar semptomları hakkındaki İsviçreli çalışma (SCARPOL), ISAAC anketlerinin geçerliliğini test etti. Rinit hakkındaki soruların, atopiyi ortaya çıkarmada oldukça spesifik ve yararlı olduğu sonucuna varmıştır. Her ne kadar anketin yüksek öngörü değeri, semptomatik çocuklar arasından atopiyi seçebilmiş olsa da, düşük duyarlılığı, toplumun geneli içinden atopiyi tespit etmede uygun bir araç olmayacağı anlamına gelir (8).

Avrupa Solunum Sağlığı Anketi Topluluğu (ECRHS), erişkinler arasındaki astım ve alerjinin Avrupa'daki coğrafi varyasyonu değerlendirmek amacıyla kurulmuştur. Yirmi iki ülkeden ortalama 140000 birey bir başlangıç anketi ile elendi. Daha küçük bir topluluk ele alındı ve daha detaylı olarak araştırıldı. Sonuçlar gösterdi ki, ECRHS için yapılan prevelans hesaplamaları, ISAAC çalışmasındaki ileri yaş grubu için yapılandırılmış tutarlı olarak daha düşüktür. Halbuki genel olarak astım, wheezing ve egzema prevelansı arasında iyi bir bağlantı vardı (9). İngiltere için ISAAC çalışması sonuçları 1997'de 12 aylık %9,8 lik bir prevelansın 2002'de %10,1 e çıktığını

gösterdi (6). Aynı ve standardize edilmiş metodoloji kullanılarak, Avrupa Solunum Sağlığı Anketi Topluluğu alerjik rinit için %21 lik ortalama bir İngiltere prevalansı buldu (9).

Geçen yüzyılın başlarından itibaren, genel olarak alerjik hastalıklar ve özellikle olarak da alerjik rinitin insidanslarında ani bir artış görüldü(10). Birçok epidemiyolojik çalışma, bu akımın sebebini bulmaya çalıştı. Strachan 1989'da, çocukluk çağı enfeksiyonlarının oluşma fırsatının azalmasının bu değişikliğe katkıda bulunuyor olabileceği tahmininde bulundu(11). Bu gözlem daha sonra 'hijyen teorisi' tabiri ile ifade edildi. Olası immünolojik mekanizmaların (12) önerilmesinden önce, araştırmanın çoğu, artmış çocukluk çağı enfeksiyonları ve atopi arasındaki ilişkileri tanımlamaya odaklanmıştır(13).

Şu anda bile, ev dışında erken çocukluk dönemi maruziyetinin, hayatın sonraki aşamalarında atopi gelişmesine direk bir etkisi olduğu gösterilmemiştir(14).

Alerjik rinit gelişiminde sosyoekonomik durumun etkisi, her ne kadar o zamanlarda alerjik rinit, medikal toplantılarda tanıtımı zoraki yapılacak kadar nadir olsa da 19.yy'a kadar geriye giden erken bir zamanda fark edildi. Charles Blackley, saman nezlesinin hava kaynaklı polenlerden kaynaklandığını bildirmiştir ve 'saman nezlesi' terimini ortaya atan ilk kişi olan John Bostock, hem alerjik rinitin mevsimselliğini üst sosyal sınıflar arasında daha sık görüldüğünü bildirdi (3). Mevcut epidemiyolojik çalışmalar çelişkili kanıtlar temin eder. Üç dekattan daha uzun süredir doğum kohortundaki 1,2 milyondan fazla katılımcıyla yapılan bir İsviçre çalışması, 3 ten 4 kata kadar artmış alerjik rinit riski buldu.1950'lerde doğanlarda alerjik rinit ve sosyoekonomik durum arasında güçlü bir zıt ilişki kayda alınmıştır (15). Buna karşın, bu ilişkinin gücünün zamanla azalması, bir İngiliz çalışması tarafından üretilmiş bir bulgudur(16). Daha güncel çalışmalar, alerjik rinitin 12 aylık prevalansında küçük bir düşüş göstermeyi başardılar (17).

Geniş ailenin alerjik hastalık gelişmesine karşı olan koruyucu etkisi ilk önce rapor edildiğinden, (18) sonraki epidemiyolojik veriler, Batılı toplumların azalmış alt sosyal sınıfların alerjik rinitin artış prevalansını etkilediğini öne

sürmüştür. Son zamanlarda yapılan bir ulusal Danimarkalı çalışma, kardeş sayısının fazla olmasının alerjik rinit riskini düşürdüğünü göstermiştir (19). Hem küçük hem de büyük kardeşlerin olması, koruyucu etkiler göstermiştir fakat bu etki öncekinde daha belirgindir. Alerjik rinitin gelişimini etkileyen postnatal etkilerin, erken çocukluk dönemi ile sınırlı olmadığını öne sürerek, sonraki büyük veya önceki küçük kardeş arasındaki zaman aralığının hiçbir etkisi olmadı. Doğum öncesi ve sonrası etkilerin, hangi derecede olduğu hala belirsiz olsa da, bu tabloya katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Prenatal programlama, immunkompetan T hücrelerinin doğumda olduğunu kabul eder ve dolayısıyla hijyen hipotezini değiştirir. Kordon kanındaki Ig E nin doğum sırasıyla azaldığı ve Ig E düzeyinin, çocukluk çağında alerjik duyarlanma geliştirilmesi ile anlamlı olarak ilişkili olduğu bulundu (20). Postnatal immunomodulasyon, enfeksiyona maruz kalmanın ardından T hücrelerinin Th1 profiline dönüştüğünü öne sürer (21). Bunun destekçisi olarak, 53 çalışmanın bir revizyonu (22), tüm çalışmaların (sayı olarak 17) alerjik rinitin aile büyüklüğü ile zıt bir ilişkisi olduğunun göz önüne aldığını buldu. Anneleri hamileliğinde tarım işiyle uğraşan ve defalarca ahır ortamına maruz kalan çocuklar duyarlanmaya ve saman nezlesi olmaya, annesi böyle bir temasta bulunmayan çocuklara kıyasla daha az yatkındır (23).

Kırsal bir ortamda yetişmiş olmak, özellikle de hayatın erken döneminde çiftliklere ve çiftlik hayvanlarına maruziyetin, düşük alerjik hastalık riski ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (24). Bir yaş altındaki çocuklar çiftlik sütlerine ve ahır ortamına maruz kaldıklarında, alerjik rinit prevalansı riskleri oldukça düşmüştür (%13 e karşı %3). Bu düşüş, 5 yaşına kadar, uzun dönem maruziyet ile devam etti (30). Endotoksinlerin yüksek konsantrasyonlarının, yatak minderlerinde ve çiftliklerin mutfak döşemelerinde (25) ve aynı zamanda pastörize edilmemiş sütlerde de olduğu biliniyor. Bu tür enfektif olmayan materyallerin alınması, barsak florasında değişikliklerle sonuçlanabilir. Estonyalı ve İsviçreli (yakın coğrafi çevrede olan fakat yaşam tarzları farklı olan iki ülke) çocukların bir karşılaştırması, fekal bakterilerde önemli farklılıklar gösterdi (26). Dahası, bu farklılıklar atopik olmayan durumla uyuyordu ve doğumdan hemen sonra geliyordu (27).

Mevsimsel alerjik rinitin epidemiyolojik verileri, yıl boyu süren hastalığa göre çok daha stabildir. Alerjik olmayan ve persistan alerjik rinitin klinikte güvenilir ayrımı, alerji testleri yapılmadan mümkün değildir. Dolayısıyla, persistan hastalık çalışmaları, bu hastalık oluşumlarının her ikisini de kapsayacaktır. Altı ülkeye dayalı bir Avrupa çalışması, yeni ARIA sınıflandırması ile intermittant ve yıl boyu süren semptomların, geleneksel mevsimsel ve yıl boyu süren alerjik rinitin muhtemel değiştirilebilirliğini inceledi (28). İki sistem arasında hiçbir ilişki bulamadı çünkü 'mevsimsel' olarak sınıflanan hastaların büyük bir kısmı yıl boyu süren semptomlar yaşadı ve persistan hastalığı olduğu tanımlananlar ise sadece intermittant olarak semptomatikti. Ayrıca, persistan hastalığı olanlar, daha yüksek düzeyde rahatsızlık hissi yaşadılar, daha sık medikal yardım istediler, daha fazla ilaç reçete ettirdiler ve bunları daha sık kullandılar. Bu persistan grup aynı zamanda, daha yüksek semptom sıklığı ve şiddet ortalamaları bildirmiştir.

Birçok epidemiyolojik analiz, son birkaç dekattaki alerjik hastalıklardaki hızlı artış nedeniyle ortaya atılan sorunun cevabını aramıştır. Sosyoekonomik veriler üzerine olan çalışmalar, tanımlamalardaki farklılıklar ve coğrafik ya da bireysel bir düzeyde değerlendirilmesine göre komplekstir (29). Aile büyüklüğünün etkisi ele alındığında birçok çalışma astım, alerjik rinit ve atopik dermatit gibi birçok çalışma farklı alerjik hastalıkları birlikte gruplandırır. Buna karşın, ayrı ayrı incelendiğinde astım sonuçları alerjik rinitten farklıdır. Saman nezlesi durumunda ise, bu tür epidemiyolojik çalışmalar çok daha fazla tekrarlanabilir bir tabloya olanak sağlar. Aile genişliği ve sosyoekonomik durumda gözlenen değişiklikler, astımda çok daha az belirgindir (30).

İncelenen epidemiyolojik verilerin nedenini araştırmak, tedaviyi yönlendirme ve muhtemelen de koruyucu plan stratejilerine yardımcı olma potansiyeline sahiptir. Rinitin klinik tablosu bireyler arasında fazlasıyla değişiklikler gösterir. Semptomlar ciddi olabilir ve hayat kalitesi üzerine büyük etkileri olabilir. Nazal hastalığın önemsiz olarak algılanması, hastaların medikal tedavi aramalarına katkıda bulunuyor olabilir. Genel olarak rinolojik hastalık için kullanılmak üzere birçok anket geliştirilmiştir. İlk olarak

1991'de Juniper ve Guyatt tarafından geliştirilen Rinokonjonktivite Hayat Kalitesi Anketi'nin (RQLQ), iyi ayırd edici özellikleri ile güvenilir ve tekrarlanabilir olduğu gösterilmiştir (31). Yirmi sekiz semptom 7 alt gruba ayrılmıştır ve 0–6 arası bir skalada değerlendirilmiştir. Rinokonjonktiviten belli yönlerine bakmak için, RQLQ (oküler semptomları olmayan hastalar için), nokturnal, pediatrik, mini (14 semptom parametresi ile), ve günlük hayatın hangi aktivitelerinden hangilerinin, hastalara kendi seçimini yapma esnekliğini tanımlayan olarak değerlendirildiği standart RQLQ gibi RQLQ'nun amaca yönelik modifikasyonları bunu takip etti. Nüfusa ilişkin kesitsel anketler, RQLQ tarafından yapılan değerlendirmeye göre AR'lı bireylerin 5 alanda AR'lı olmayanlara göre daha yüksek skorları olduğunu göstermiştir (32-34).

Birleşik Devletlerdeki sağlık ekonomisi çalışmaları 2002' de, çocuklardaki rinokonjonktiviten maliyetinin 2,3 milyon dolar (35) olarak hesaplandığı, 7,3 milyon dolarlık bir harcama göstermektedir. Temel harcama poliklinik hizmetleri içindir; bazı hesaplamalara göre poliklinik hastaları için yapılan toplam harcamanın %68'i kadar yüksek bir oranla, birinci basamak bu yükten önemli bir pay alır. İşe ve okula devamsızlık gibi dolaylı maliyetler önemlidir. Birleşik Devletler'de alerjik rinit, yılda 3,5 milyon iş günü ve 2 milyon okul iş günü kaybından sorumludur. Alerjik rinitin kendisinin etkisi gün içerisinde uyuklama halidir ve antihistaminik kullanımı iş üretkenliğinde ve okul performansında düşüş ile sonuçlanır(36). Hastanın işte etkinlik ve üretkenlik değerlendirmesi sezon dışında ortalama %95 tir ve semptomatik evrede %72 dir (37). Birleşik Devletler'de Ulusal Sağlık Mülakat Anketi verilerini kullanarak 'tezgah üstü' sedatif anti histaminiklerin kullanımı ile verimlilik kaybındaki hesaplanan artış, 2,4 milyon dolardan 4,6 ' ya çıktı (38). Ayrıca, rinit temel olarak sinüzit, konjonktivite ve astım gibi diğer eşlik edici hastalık durumları ile ilişkilidir.

1. Alerjik Rinit

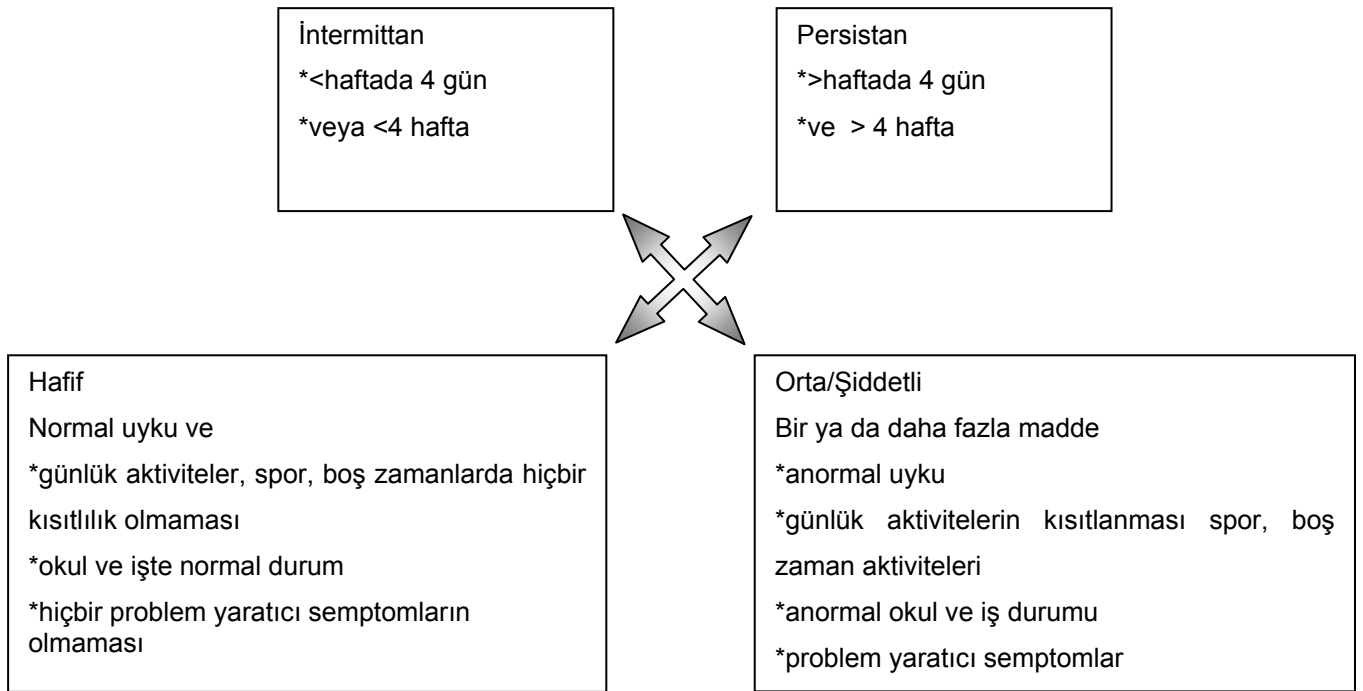
Geleneksel olarak alerjik rinit, mevsimsel ve yıl boyu süren hastalık olarak ayrılmıştır. En yaygın tetikleyiciler aeroallerjenlerdir. Mevsimsel semptomlar çimen, ağaç ve yabancı ot polenleri ile ortaya çıkar. Yıl boyu süren semptomlar temel olarak, ev tozu akarı, hamamböceği, küf ve ev hayvanlarına maruz kalmanın sonucudur. Rinitin geleneksel mevsimsel/yıl boyu süren sınıflandırması yakın zamanda sorgulandı ve semptomların şiddeti ve sürekliliği dikkate alınarak gözden geçirilmiş bir versiyonu sunuldu (1) Persistan hastalık, semptomların hastada 4 günden fazla ve en az 4 hafta süre ile görülmesi halinde tanımlanırken; intermittan alerjik rinit, haftada 4 günden az veya 4 haftadan kısa semptom sürekliliği ile tanımlanır. Semptomların şiddeti, yaşam kalitesini anlamlı şekilde etkileyip etkilemediğine göre hafif ya da orta/ağır olarak ayrılmıştır (1) (Şekil-1).

Mevsimsel alerjenler yıldan yıla fark edebilir ve bazı ülkelerde polenler, yılda 10 aya kadar bulunabilir. Bunun tersine, hastanın yıl boyu süren faktörlere maruziyeti intermitan olabilir örneğin; ev hayvanları ile sadece ara sıra temas kurmak gibi. Bu durum, bu iki grubu yapay olarak ayırmaya çalışmada büyük sıkıntıya yol açar. Çoğu hastanın polene duyarlı ve alerjik olduğu gerçeği ile daha da karmaşık hale gelir. Bu tür vakalarda, muhtelif alerjenlere mevsimsel maruziyet, semptomların süresini uzatır ve persistan nazal şikayetlere yol açar. Buna ek olarak, farklı aeroallerjenlerin prevalansı, ülkeler ve iklimler arasında değişiklikler gösterir. Artmış coğrafi hareketlilik, alerjik semptomların süresi ve şiddetinde ciddi istikrarsızlıkla sonuçlanabilir.

Çalışmalar, bu yeni ARIA sınıflandırmasının güvenilirliğini ve buna olan ihtiyacı inceledi. Sonuçlar açıkça şunu gösterir; mevsimsel ve yıl boyu süren rinit, hastalığın intermittan ve persistan formları ile değiştirilebilir değildi (21). Ayrıca, eski kategorizasyonu kullanırken, kendi hastalığı ile ilgili hastanın ve klinisyenin sınıflaması arasında zayıf bir ilişki vardır (1). Bu klasifikasyonun temelinde, semptomların süresi ve şiddetine göre bir basamak tedavisi yaklaşımı savunulmaktadır.

Ig-E aracılı besin alerjisi tek başına izole rinit semptomları ile seyretmediğinden, rinit aynı zamanda, gerçek besin alerjisinin birkaç göstergesinden biri olabilir. Diğer belirtiler kramp şeklinde abdominal ağrı, kusma, daim ve ürtikeri içerebilir. Ciddi belirtiler şiddetli astım, dil/farinks ve larinks anjioödem ve hipotansiyonu kapsar (2).

Oral alerji sendromu, baharın erken zamanlarında saman nezlesine neden olan, huş ağacı polenine karşı bir inhalen alerji, özellikle de elma, fındıklar ve tek çekirdekli meyveler gibi belli besinlerin alımından sonra oral/farengial kaşıntı ve şişme ile seyreden ayrı ve bağımsız bir Ig-E aracılı sendromdur. Oral alerji sendromu, inhale edilen alerjenler ve belli ısıya duyarlı proteinler arasındaki çapraz etkileşimin bir göstergesidir (2).



Şekil-1: Alerjik Rinitin ARIA Sınıflandırması.

Mesleksel rinit, iş yerinde inhale edilen bileşenler nedeniyle ortaya çıkar. Semptomlar karakteristik olarak iş yerinde ya da iş sonrası akşam süresince (geç cevap) ortaya çıkar ve hafta içi işten uzak olunan günlerde ve tatiller süresince iyileşme gösterir. Duyarlanmadan önce, her zaman mutlaka

bir maruz kalma dönemi vardır. Bu duyarlananların bir kısmı, genellikle ilk maruziyeti takiben aylar ya da 1–3 yıl sonra, rahatsızlık veren ajana karşı, maruziyet ile semptomlar göstererek gerçek mesleki alerji geliştirmeye devam edeceklerdir. Eğer maruziyet süresi uzatılırsa, maruziyet olmadığı zamanlarda bile, erken teşhisin ve mesleki alerjenleri provake etmekten kaçınma ihtiyacının önemini vurgulayarak, semptomlar uzun süre devam edebilir. Epiksi reçinelerinde kullanılan asit anhidrid gibi düşük molekül ağırlıklı bileşikler, un ve hayvan proteinleri gibi yüksek molekül ağırlıklı bileşikler, mesleki rinite yol açabilir. Mesleki maruziyet, alerjik ve/veya iritan rinit semptomlarının her ikisini de provake edebilir. Klorin gibi diğer ajanlar, nörojenik yollar aracılığı ile iritan etkilere bağlı semptomlara yol açabilecekken; bazı bileşikler, daha önce de tartışıldığı gibi Ig-E ye dayalı cevaba aracılık ederek reaktif haptenler gibi davranırlar (2).

Nazal Hiperreaktivite

Genel olarak rinitli hastalar ve özellikle olarak da alerjik rinitli hastalar, sigara dumanı, ağır parfümler ve egzoz dumanı gibi birçok ortamsal uyarana artmış duyarlılık göstermeye meyillidirler. Bu reaksiyona nazal hiperreaktivite deniyor ve nöral acalılıklı olduğu düşünülüyor. Her ne kadar nazal hiperreaktivite alerjik olmayan rinitte görülse de, nazal alerji durumu artmış duyarlılığa zemin hazırlar. Rinite bağlı normal nazal fonksiyonun bozulması, lokal ve/veya santral nöral disfonksiyonla sonuçlanabilir. Merkezi aracılı abartılı bir nöral cevap, tekrar eden alerjen ya da iritan uyarının bir göstergesi olabilir. Bozulmuş bir otonomik cevap, klinik olarak primer sekretuar (parasempatik) ya da vasküler (sempatik) bir görüntü olarak kendini gösteren hiperreaktivite ile sonuçlanabilir. Semptomatik sonuç, nazal hiperreaktiviteyi stimule etmek için kullanılan maddeye göre değişebilir. Geç astım cevabı olan astımlılarda, spesifik olmayan bronşial hiperreaktivite, alerjik olmayan bazı uyarılara karşı artmış duyarlılıkla beraber haftalarca sürebilir (2).

2. Alerjik Olmayan Rinit

Alerjik olmayan rinit sınıflandırması farklıdır. Hastalık belirtileri, enfektif ya da enflamatuvar etyolojilere göre sınıflandırılabilirler. Enfektif bir ajan olmadan da enflamasyon mevcut olabileceği için, sunum sırasında muhtemel sebepler göstermek daha yararlı olabilir. Klinik tablo ileride, enfektif olmayan bir etyoloji temelinde, episodik enfektif alevlenmelerle karmaşık hale gelebilir.

Enflamasyon

Mikrobiyal enfeksiyon vakalarında, genellikle net bir üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü vardır, sebep bellidir ve genellikle geçicidir.

Hormonal değişiklikler burnun mukozasını da etkileyebilir. İlginçtir ki son zamanlarda yapılan bir çalışmanın, oral kontraseptif kullanımı ve nazal blokaj arasında hiçbir korelasyon göstermemesine karşın, hamilelik ve ergenlik, yine de rinitle ilişkilidir. Menstrual siklusun etkilerini inceleyen aynı çalışma grubu tarafından yapılan bir çalışma, mensesin başlangıcında ve ovulasyon sırasında veriler elde etti. Artmış nazal konjesyon siklusun ortalarında meydana gelme eğilimindeydi.

Ig-E aracılı olmayan non-alerjik rinit, zaman zaman belli yiyeceklerin alınmasından sonra görülebilir ve nazal akıntı/blokajı arttırabilecek olan koruyucu ya da katkı maddelerine bağlı olabilir (2). (Tablo–1)

Tablo–1: Alerjik olmayan rinitin sebepleri.

Non-alerjik enflamatuvar	Non-alerjik, non-enflamatuvar
*Mesleki	*Emosyonel
*İlaç indüklü	*İdiopatik
*Enfektif	*Atrofik
*Aspirine duyarlı	*Tat ile ilgili olan
*NARES	*Vazomotor
	* Rinit medikamentozu
	*Hormonal

Kurutulmuş kayısı, ucuz beyaz şaraplar ve pişirilmiş etler gibi sülfid içeren tipik besinlerdir. Baharatlı besinler,'gustatory' (tat) rinoresi denen rinoreye yol açabilirler.

Alkolün, nazal mukozal kan damarlarının dilatasyonu sonucu nazal konjesyonu provoke etmesi nadir değildir, özellikle de, nazal havayolunun çoktan tehlikeye girdiği önceden rinit mevcudiyeti olan bireylerde. Antihipertansifler, non-steroidal antienflamatuvar ilaçlar ve psikotropik ajanlar gibi geniş bir dizi ilaç, istenmeyen yan etkiler olarak nazal semptomları provoke edebilir (39). Diğer örnekler de, haftalar ya da aylar boyunca nüks eden ve uzamış epinefrin ve oksimetazolin uygulamalarıdır.

Aspirin ve diğer non steroidal antienflamatuvar toleransı (NSAID), karma bir immünolojik tabloyu şiddetlendirerek, hem astım hem de rinitle ilişkili olabilir. Bu ilaç grubu, pediatrik yaş grubunda nadiren görülen alerjik olmayan, enfektif olmayan, yıl boyu süren rinite sebep olur. Siste inil lökotrienlerinin aşırı üretimi, özellikle de lökotrien C4 ve mRNA'sının upregulasyonu periferel kan eozinofillerinde görülür. Beş yüz hastalık bir Avrupa edipemiyolojik çalışması, aspirine duyarlı astım ve rinitte görülen hastalık ilerlemesini kategorize etti (37, 40). Aspirin duyarlılığı olanlarda rinit, astım ve nazal poliplerin klinik tablosu, hayatın 4.dekatında, ilk önce tek başına persistan rinitmiş gibi ortaya çıkıyor. Bunu genellikle 2 yıl sonra astım gelişimi takip eder. Aspirin intoleransı ve nazal polipler ortalama 4 yıl sonra beraber ortaya çıkabilir. Muhtemelen ortak bir patofizyoloji zemini ve hastalık gelişimine dikkat çekerek, benzer veriler Türkiye'den de bildirilmiştir (41). Aspirin intoleransı, alerjik rinitte normal kontrollerden daha yaygındır. Bu durumu, diğer besin katkı maddeleri ve ilaç intoleransı izleyebilir ve aynı zamanda polipler için prekürsör olabilir (42) (Tablo-2).

Tablo–2: Rinitle bağlantılı olan ilaçlar.

Analjezikler Non steroidal anti enflamatuvar ilaçlar:aspirin vb.
Antihipertansifler Anjiotensin konverting(dönüştürücü) enzim inhibitörleri Amiloride B-blokerler
Psikotropolar Risperidon Klorpromazin Amitriptilin
Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri Sildenafil Tadalafil Verdenafil
Diğerleri Kokain Gabapentin

Astım, polip ve aspirin intoleransı klinik triadı, Samter'ın triadı olarak bilinir. Max Samter, immünolojinin bu alanına büyük ölçüde katkıda bulunmuştur (42).

Eozinofili sendromlu alerjik olmayan rinitin, aspirine duyarlı rinitin prekürsörü olabileceği öne sürüldü (43). Eozinofili sendromlu alerjik olmayan rinit (NARES) ilk kez 1981'de tanımlandı (44). Jacobs ve ark. (44) nazofaringeal pruritis, bol sulu rinore ve hapşırık nöbetleri nedeniyle yıl boyu süren nazal semptomları olan 52 hastalık bir grubu karakterize etti. Nazal smearler, total Ig E artışı olmadan ve nazal sekresyonlarda spesifik Ig E bulunmadan, belirgin eozinofili gösterdi. İlgili semptomatik tetikleyici faktörler hastaların çoğunluğunda bilinmiyordu (%42), diğerleri (%31) hava değişikliği, (%15) kokular, (%12) iritanlar idi. Lokal Ig üretiminin lokal olarak nazal mukozada gerçekleşebileceğine dair yeni bulgular vardır (45,46). Sendrom topikal kortikosteroid tedavisine iyi cevap verdiği için, NARES li hastaların tanımlanması önemlidir (47).

İnflamatuvar Olmayan Rinit

Rinitin tedavisi, katekolaminler (fenilefrin) ya da imidazoller (oksümetazoline) gibi topikal dekonjestan vazokonstruktor ilaçların uzamış kullanımı ile yaşanan rebound konjesyonudur. Bunların en çok sorun yaratanları, α -adrenoreseptör agonistleri, yoğun vazokonstrüksiyon sağlamak için nazal damarlara etki eden sempatomimetiklerdir. Belirtilen başlangıç klinik yararının görülmesi uzun dönem kullanımını teşvik eder. Eğer 2 haftadan uzun süre uygulanmışsa, kullanımın kesilmesinin ardından belirgin rebound konjesyonu görülür. Uzamış kullanımda, rebound konjesyon kötüye giderken, vazokonstruktor etkisi azalır. Arzu edilen dekonjestan etkiyi karşılamak için gerekli dozaj, artmış ilaç kullanımına rağmen kötüleşen nazal konjesyon şeklinde tehlikeli bir döngü yaratarak, artmıştır. Yoksunluk idaresine uyum zor olacaksa bile kullanımın tamamen kesilmesi gereklidir. Topikal nazal kortikosteroidler ya da eğer gerekli ise oral kortikosteroidler, örneğin 1-2 hafta boyunca günde 30 mg prednizolon ile tedavi bırakma sürecini kolaylaştırabilir. Topikal dekonjestan kullanımının terk edilmesi başarıldıktan sonra, altta yatan hastalık her ne ise tedavi edilmelidir (2).

İdiopatik rinit, genel kapsayıcı bir terimdir ve hariç tutulan bir teşhisi ifade eder. Tahmin edilen neden, parasempatik baskınlığı olan otonomik imbalanstır. Bir antimuskarinik ajan olan ipatropium bromid, temel semptom sulu nazal akıntı iken, etkili semptom kontrolü sağlayabilir (48). 'Senil' rinit, halk arasında bilinen haliyle 'yaşlı adam akıntısı', idiyopatik rinitin bir türüdür.

Atrofik rinit, burnun normal sekretuar ve nemlendirme fonksiyonunun kaybı ile ilişkilidir. Primer atrofik rinite tipik olarak, Klebsiella ozaenae'ya da diğer bakterilerin sorumlu olduğu nazal kavitenin enfeksiyonu sebep olur. Asıl patogenez tam olarak bilinmemektedir fakat iklim ve ırksal varyasyonlar, diğer süperenfeksiyonlar, otoimmünite ve refleks sempatik distrofin ile beraber hepsi, sebep olan mekanizmalar olarak ortaya konmuştur. Sekonder atrofik rinit, kapsamlı burun ve sinüs cerrahisi nedeniyle primer olarak iyatrojeniktir. Sonuç nazal mukozanın soyulması ve kaybıdır, böylece nem sağlamak ve herhangi bir parçayı temizlemek için döşeyici zeminin yeteneğini feda eder. Her iki mekanizma da siliaların stazı, epitel hasarı ile

beraber progresif mukozal ve goblet hücresi yıkımı ile sonuçlanır. Sonuç, üretime meyilli, kuru bir burun yapısıdır. Komplikasyon oluşturan süperenfeksiyonlar, progresif atrofi ile sonuçlanarak, tehlikeli döngüyü güçlendirebilirler. En çok sorun yaratan semptom temel olarak, ne yazık ki anosmik olmaya meyilli olan hasta tarafından fark edilemeyebilecek olan; kokudur. İnspiratuvar nazal ağrı, kurumuş nazal mukozaya çarpan, soğuk olarak inhale edilen havaya sekonder olarak oluşabilir. Tedavi uzun solukludur; temizleme için, tampon salin ile dikkatlice yıkanır ve korunma için de, tabaka oluşumu hedeflenir. Dönüşümlü olarak topikal antibiyotikli kremler kullanmak da aynı zamanda nem sağlar ve bakterial kolonizasyonu önler (2).

Tat ve emosyonel rinitler nöral aracılı, geçici ve nadiren sıkıntılıdır. Hormonal rinit, menstrual siklusla bağlantılıdır. İdiopatik rinit, bir hariç tutulma teşhisidir ve 2 hafta süresince en az 5 günde ortalama en az 1 saat/gün süren nazal akıntı, hapşırık ve/veya konjesyon olduğu durumlarda kullanılmalıdır (32).

Alerjik rinit ve astımın semptomatik olarak ve immünopatolojik olarak bağlantılı olduğunun fark edilmesi, birleşik havayolu 'bir havayolu, bir hastalık' teorisine yöneltti. Astımlıların %78'i alerjik rinit semptomları bildirir (49). Ortak patolojik yollar ve epidemiyolojik korelasyonlar, bu tür alerjik bireylerin sinüzit, üst solunum yolu enfeksiyonları, effüzyonlu orta kulak iltihabı ve polipozis nasi'ye yakalanmaya daha yatkın olduklarını gösterir. Alerjik rinitin tedavi edilmesi, bu konu her ne kadar tartışmalı olsa da, muhtemelen astımın şiddetini azaltacaktır (50).

Alerjik Rinitin Mekanizmaları

Erken ve Geç Alerjik Cevap

Alerjik enflamasyonun tipik özellikleri mast hücrelerinin Ig E bağımlı aktivasyonu ve doku eozinofilisini içerir. Duyarlı kişilerde nazal alerjen provakasyonunu takiben, saniyeler ya da dakikalar içinde kaşıntı/hapşırma kapsayan erken bir alerjik cevap oluşur, bunu da 15–30 dakikada maksimuma ulaşan nazal akıntı ve konjesyon takip eder. Belirli bir orandaki kişiler, 6–12 saatte maksimuma ulaşan bir geç faz cevabı oluşturmak üzere devam ederler. Geç nazal cevaplar, nazal obstrüksiyon olarak geniş bir

şekilde ortaya çıkarlar ve klinikte bunlardan, deri ve ciltte alerjen provakasyonunu takiben oluşarlardan daha az bahsediliyor olabilir (51).

Hipersensitivite Mediatörleri

Erken alerjik cevap büyük ölçüde mast hücre bağımlıdır. Komşu IgE moleküllerinin mast hücre yüzeyinde alerjen tarafından çapraz bağlanması, mast hücre degranülasyonu ve histamin, triptaz, lökotrienler C4,D4 ve E4 (51) içrikli hiperreaktivite mediatörlerinin salınımı ile sonuçlanır. Histamin, duysal sinirlerde H1 reseptörlerini uyarır ve vasküler dilatasyonla beraber nazal konjesyona katkıda bulunan artmış permabiliteye yol açar. Triptaz, güçlü enzimatik aktiviteye sahiptir ve bradikinin de içeren, güçlü vazoaaktif ve enflamatuvar kininler oluşumuna yol açarak kininojeni yıkar. Histamin ve triptaz mast hücre granüllerinde ilk şekillerini alırken, lökotrienler ve prostoglandin D2 yeni yeni oluşturulmaktadır, membran kaynaklı mediatörler araşidonik asitten elde edilir. Lökotrienler vasküler permabiliteyi artırır ve nazal bezlerden mukus sekresyonunu indükler. Prostoglandin D2, T hücreleri için güçlü bir kemotaktik faktördür ve sitokinlerin salınımını artırabilir. İlk şekillerini almış ve lipid kaynaklı mediatörlerin Ig E bağımlı aktivasyonu takip etmelerine ek olarak, mast hücreleri ve bazofillerin, interlökin-4 ve geç cevabın indüksiyonuna katkıda bulunabilecek diğer sitokinleri ürettiği bilinir.

Ani cevabın tersine, bu geç faz cevabı T hücre göçü, aktivasyon ve doku eozinofilisi ile karakterizedir (52, 53).

Duyusal Sinirler

Duyusal sinirler, substant P ve nörokinin A gibi nöropeptidlerin salınımına yol açan antidromik akson refleksi yolu ile enflamasyon üretebilirler. Duyusal sinirlerin olgunlaşması ve gelişiminden sorumlu olan bir sinir büyüme faktörü, alerjik rinitli hastaların nazal akıntılarında mevcuttur ve alerjenle karşılaşma sonrası artar (54).

İmmunglobuline E

Total Ig E düzeyleri normal aralıkta seyredebilirken, artmış serum alerjen spesifik Ig E düzeyleri, atopik alerjik rinitin bir özelliğidir. Ig E, mast hücreleri ve bazofillerdeki yüksek-afinite reseptörlerine (FcεR1) bağılıdır(55).

Her ne kadar bu hücre tipinde FcεRI'nin ε-zinciri alt birimi olmasa da ve en azından Ig-E bağımlı aktivasyon yönünden fonksiyonel önemi şüpheli olsa da, FcεRI ayrıca atopik kişilerde dendritik hücreler üzerinde mevcuttur (56). Ig E aynı zamanda, monositler/makrofajlar ve B lenfositler üzerinde bulunan düşük afiniteli Ig E reseptörü FcεR2'ye (CD23) bağlıdır. B hücreleri ilk olarak Ig M antikoları üretirler. Ig E antikor üretimi lehine olan ağır zincir sınıf değişimi, iki aşamada gerçekleşir (57). Birinci aşama, IL-4 ve/veya IL-13 ün etkisi altında, kısır bir ε-eşey hücre öncüsün gen kopyasının üretimini içerir. İkinci aşama, ağır zincir gen yeniden düzenlenmesi sadece, CD40'ın, B hücre yüzeyince CD40 ligandları tarafından çapraz bağlanmasını takiben ilerler. Th2 T lenfositler IL-4, IL-13 ve CD40 ligandı eksprese ederler ve Ig E sentezi dahilinde alerjen spesifik sınıf değişimi için gereklidirler.

Geleneksel bakış açısı, Ig E sınıf değişiminin kemik iliği ve drene olan bölgesel lenf nodlarında gerçekleştiği yönündedir. Yine de, Th2 hücreleri ile B hücrelerinin varlığı ve nazal mukozada IL-4 ve IL-13 ün lokal ekspresyonu, Ig E sentezinin lokal olarak gerçekleşebileceği ihtimalini arttırdı. Bu konseptin destekleyicisi olarak, ε-eşey hücre öncüsün gen kopyasını ve Cε mRNA ağır zincirini eksprese eden CD20+ B hücreleri, alerjik rinitte nazal mukozada tespit edilebilir (50). Coker ve ark. (58) nazal mukozadaki B hücrelerinden, Ig E değişken bölgesel ağır zincir genlerini tanımladı ve sıraya koydu. Kültürel nazal mukozal biyopsi kesitlerinin vücut içinde hibridizasyonu yoluyla, IL-4 ve ε-eşey hücre öncüsün gen kopyalarının upregülasyonu, alerjen stimülasyonu sonrası 24 saat içinde (59) tespit edilebilir idi ve ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-CPR) kullanımı ile biyopsilerdeki DNA ε-değişim çemberinin tanımlanması, asıl ağır zincir yeniden düzenlenmesinin hedef organda lokal olarak gerçekleşebileceğini doğruladı. Kültürü yapılan biyopsilerin süpernatantlarının enzime bağlı immünoenzimatik yöntemi (ELISA) kullanılarak, Ig E proteinlerinin spontan sentezinin ayrıca 3-7 günde meydana geldiği gözlemlendi (60).

Ig E aynı zamanda hem atopik hem de atopik olmayan rinitte, nazal mukozada tespit edildi (61).

Efektör Hücreler

• Mast Hücreleri

Mast hücreleri dokuya dayalı, cKIT+CD34+ pluripotent kemik iliği kök hücrelerinden türetilen enflamatuvar hücrelerdir. Mast hücresi prekürsörleri, lokal yapısal hücreler tarafından üretilen cKIT-ligandının (kök hücre faktörü, CSF) etkisi altında olgunlaştıkları yer olan, kan ve lenfatik dokular aracılığı ile dolaşımda bulunurlar. Mast hücre olgunlaşması ve yaşamını sürdürmesinde rolü olan diğer sitokinler IL-4,IL-5,IL-6 ve IL-9 u kapsar (55).

• Bazofiller

Bazofiller, FcεR1'in ekspresyonu, metakromatik boyanma, histamin ve IL-4 ün sentezi, (55) salınımını da içeren, mast hücreleri ile birçok ortak özelliği olan granüositlerdir. Bazofiller, IL-3 reseptör pozitif prekürsörlerinden, bazofillerin farklılaşmasına dahil olan dominant sitokinin IL-3 olduğu perifere doğru dolaşan, CD34 pluripotent kemik iliği kök hücresinden gelişirler. Bazofillerin alerjik hastalıktaki rolü, BB-1 ve 2D7 adı verilen, iki granüle özel bazofil monoklonal antikör belirteçlerinin ulaşabilir olmasını takiben, yakın zamanda vurgulanmıştır. Bazofiller, çimen poleni maruziyeti süresince nazal epitelde artmıştır ve başarılı bir immünoterapi sonrasında ortadan kaldırılmışlardır (62).

• Eozinofiller

Kan ve doku eozinofilleri alerjinin altın göstergeleridir (54). Eozinofillerin bilobe nükleusları ve major basic protein (MBP) ve eozinofil katyonik proteinin (ECP) dahil olduğu, yüksek oranda basic protein içeren çok sayıda hücre içi granülleri vardır. Eozinofiller IL-3,IL-5 ve granüosit-makrofaj koloni stimule edici faktörün (GM-CSF) etkisi altında kemik iliğindeki projenitörlerden türetilirler. Eozinofiller, alerjik doku bölgelerinde mevcuttur ve alerjen provakasyonunu takiben (63) ve doğal mevsimsel maruz kalma süresi boyunca sayıca artarlar. Eozinofiller lökotrien C4 ve trombosit (platelet) aktive edici faktörü kapsayan lipid mediatörleri içerirler. Aynı zamanda IL-4,IL-5 ve GM-CSF i kapsayan bir dizi sitokin de üretirler. Eozinofillerin IL-3R,IL-5R ve GM-SCFR gibi birçok yüzey reseptörleri vardır. FcγR2 (CD32),FcαR1 (salgılayıcı Ig A) ve kompleman reseptörleri (C3aR,C5aR) de içeren

immünglobulin reseptörleri vardır. Eozinofillerin üzerindeki karakteristik kimokin reseptörleri, alerjik rinitte bunun için upregüle edilen ligandlar olan,CCR3 ü kapsar. Ayrıca eozinofiller de, eozinofile selektif vasküler hücre adhezyon molekülü-1 (VCAM-1) için ligand olan adhezyon molekülü VLA-4 ü seçici olarak ekspres eder. Bu kimokin reseptörleri ve adhezyon molekülüleri, eozinofillerin, nazal mukoza gibi alerjik doku bölgelerinde seçici alımı için önemlidir (63).

- **T Lenfositler**

T lenfositler antijen sunan hücreler tarafından yönlendirildikten sonra antijenik materyali tanıyabilecek tek hücreler olduklarından alerjik hastalıkların patogeneğinde esastırlar. T hücre cevapları, antijenik uyarıya cevap olarak gösterdikleri sitokin profillerine dayanarak iki alt tipe sınıflandırılmıştır.Th2 hücreleri tercihen IL-4,IL-5 ve IL-13 eksprese ederken,Th1 hücreleri baskın olarak interferon- γ ve IL-2 eksprese ederler(64). Mevcut deliller Th2 hücrelerinin alımına, dokulardaki faaliyetine ve hem astım hem de alerjik rinitin asıl özellikleri olarak Th2 sitokinlerinin üretimine işaret eder (65,66). Lokal sitokin ortamı, T lenfosit farklılanması ve aktivasyonunda kritik bir faktördür (67). Tercihi Th1 ya da Th2 lenfosit aktivasyonu ve sitokin sentezi, nucleusa transloke olabilen ve RNA polimeraz-II bağımlı genlerin promotor ve enhancer bölgeleri ile etkileşen, T hücrelerinin sitoplazmasında mevcut olan, sekans-spesifik transkripsiyon faktörleri arasındaki etkileşimlere bağlıdır (68).

Kobay modellerine ait güncel deliller, periferik bölgelerdeki T hücrelerinin aktivasyonunu inhibe etme kapasitesinde olan, T regülatör hücreler denen ek bir farklı alt kümeye dikkat çeker. Bu T hücreleri CD4+CD25+, ve bunların immünsupresif özellikleri, IL-10 sitokininin üretimi, dönüştürücü büyüme faktörü(transducing growth factor) (TGF)- β , ya da her ikisiyle deilşkilendirilmiştir. İnsanlarda IL -10 üreten CD4+CD25+ T regülatör hücreler, yakın zamanda periferik kanda fark edilmiştir (69). Arıcılarda ve arı venomuna yüksek düzeyde alerjik maruziyet boyunca doğal toleransın indüksiyonunda bir rolü olduğu gösterilmiştir. Regülatör T hücreleri, bu

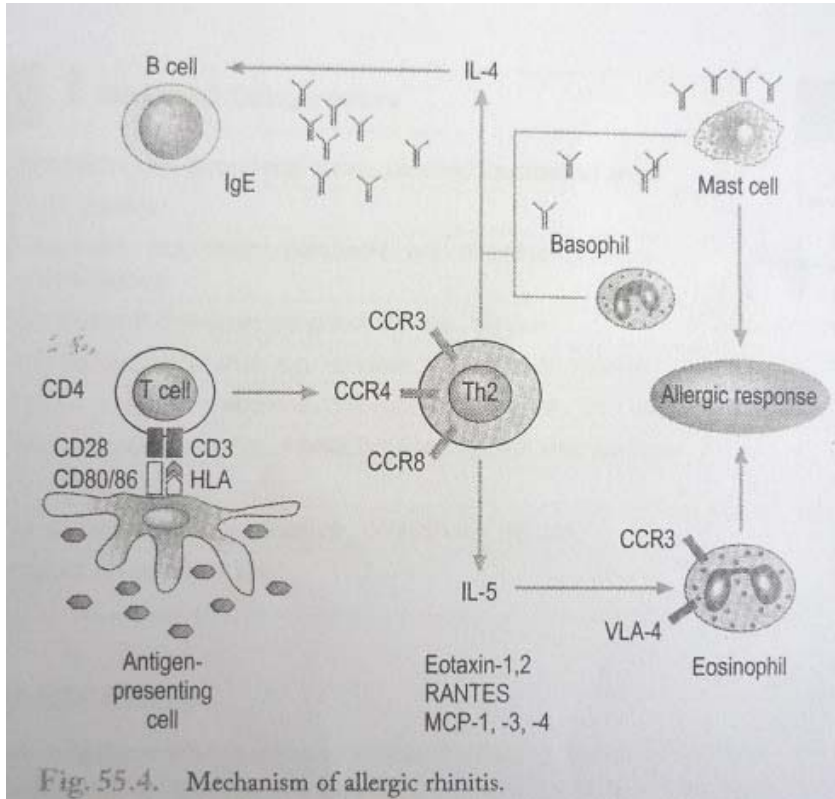
sitokinlerin direk etkisi aracılığı ile olduğu gibi, aynı zamanda hücre-hücre bağlantıları aracılığı ile de T hücre cevaplarını baskılayabilir (70,71).

Th2 sitokinleri, mevsimsel ve yıl boyu süren rinit süresince nazal mukozada saptanabilir durumdadır. Lokal alerjen provakasyonunu takiben, IL-4 ve IL-5 in, fakat interferon- γ nın hariç, tercihi T lenfosit ekspresyonu nazal mukozada saptanabilir(64). Th2 lenfositleri tercihi olarak, alerjik rinit ve astımda iyileşme ve aktivasyonlarında dahil olabileceklerin tümü olan CCR3,CCR4 ve CCR8 kimokin reseptörlerini eksprese eder (72). Aksine başarılı çimen immunoterapisinden sonra, nazal mukozaya içi IL10 (73,74) ve TGF-B (73) regülatör sitokinlerini eksprese eden T hücrelerinin saptanması, Th2 cevaplarının baskılanması ve uzun dönem antijen-spesifik toleransın geliştirilmesi için önemli olabilir.

- **Dendritik Hücreler**

Dendritik hücreler, alerjik rahatsızlığı olan hastalarda, üst ve alt solunum mukozası ve epitelinde bol miktarda olan profesyonel antijen sunan hücrelerdir (75). CD1a nın hücre yüzeyinde eksprese edilmesi, dendritik hücrelerin bir alt sınıfı olan Langerhans hücrelerinin bir belirtecidir. Geleneksel olarak, dendritik hücreler, insan kan monositleri ya da lenfoid hücrelerden farklılanmış hücrelerden köken alan miyeloid türevli hücreler olarak sınıflandırılmışlardır. Dendritik hücreler antijeni yakalama, işlemden geçirme ve T hücrelerine sunmada oldukça etkilidirler. DC2 hücreleri düşük IL-12 üreticileri iken ve tercihi Th2 T lenfosit farklılanmasını desteklerken, DC1 hücrelerinin yüksek düzeyde IL-12 ürettiği ve Th1 hücre gelişimine yardımcı olduğu öne sürülmüştür. Buna karşın, farklılanma fonksiyonu, uzak dendritik hücre alt populasyonlarındansa, bunların lokasyonlarına, olgunlaşma derecelerine ve yerel sitokin ortamına bağlı olabilir (76). Olgunlaşmamış hücreler, yüksek düzeyde immünglobulin reseptörleri eksprese ederler ve etkili alerjen yakalama konusunda yüksek oranda endositiktirler. Buna kıyasla olgun hücreler, alerjen sunumu ve immün modülasyondaki rolleri ile uyumlu özellikler olan, yüksek düzeylerde MHC klas II eksprese ederler ve CD86 ekspresyonunu upregüle etmişlerdir ve bol sitokin üretirler. Yedi gün boyunca, her gün tekrar edilen lokal alerjen

provakasyonunu takiben, nazal biyopsilerde de saptandığı gibi, IL-3R alfa zinciri pozitif plasmositoidin iyileşmesi, CD45 RA pozitif hücrelerin sayısındaki dramatik artışa neden olmuştur (77). Bu durum, laboratuvar ortamında olgunlaşmış plazmasitoid dendritik hücreler, tercihi Th2 T hücre gelişimini indükleyebileceğinden, özellikle öneme sahiptir. Novak ve arkadaşları, atopik ve atopik olmayan bireylerde dendritik hücrelerdeki Ig E reseptör ekspresyonunu incelediler. Her iki grupta da FCεR1a, dendritik hücrelerde eksprese edilmiştir, fakat atopiklerdeki γ-zincirinin dendritik hücrelerdeki farklı ekspresyonu, Ig E – bağımlı Th2 T lenfosit gelişimi bağlamında daha verimli bir antijen sunan hücre ile uyumlu olarak, FcεR1in devamlı yüzey ekspresyonu ile ilişkilidir (78) (Şekil–2).



Şekil–2: Alerjik rinit mekanizması.

Öykü

Rinitle ilişkili nazal semptomlar hastalar arasında değişkenlik gösterir ve en çok sıkıntı yaratan semptomu ve bunun yıl içerisindeki değişkenliğini tespit etmek önemlidir (Tablo -3). Her ne kadar deviyeye olmuş nazal septum

gibi yapısal problemler unilateral nazal blokaj artışına sebep olabilsede, rinit semptomları genellikle bilateraldir. Aynı zamanda maligniteler de kendini unilateral semptomlarla gösterebilir. Artan nazal obstruksiyon, kanlı nazal akıntı gibi unilateral semptomlar ya da yüzde ağrı, özellikle endişe uyandırıcıdır ve rinolojik alanda uzman bir kurumda değerlendirilmelidir (2) (Tablo-4).

Tablo-3: Öykü alımı.

-
- Temel semptomları belirle: akan, tıkalı bir burun, azalmış koku alımı
 - Toplam semptom süresi
 - Sıklığı: intermittan, persistan, akut alevlenmeler olup olmadığı?
 - Hafifleten ve şiddetlendiren faktörler: örneğin sigara dumanı
 - Bağlantılı semptomlar: örneğin sinüsler, gözler, boğaz, horlama gibi
 - Astım, egzema, oral alerji sendromu, besin alerjisi öyküsü
 - Alerjene maruziyet: örneğin ev, hobiler, spor, mesleki, ev hayvanları
 - Aile öyküsü
 - Kullanılan ilaçlar: tipi, süresi, kompliyans, etkinliği
 - Yaşam kalitesine etkisi
-

Muayene

Alerjik rinitli hastaların muayenesinde burun akıntısı direk olarak görülebilir. Ayrıca burun içinde soluk renk, saydam salgı artışı, ödem(şiş), eğer varsa polip ve nazal konka hipertrofisi görülür (2).

Tetkikler

- Prick deri testi, alerjen spesifik IgE, ve total IgE
- Spesifik alerjen nasal provakasyonu

Nazal Mukosiler Temizleme

Nazal mukozal temizleme, inferior turbinal mukozasına bir parça sakarin yerleştirildikten sonra hastanın şekerli bir tat alana kadarki geçen zamanı hesaplayarak tayin edilir. Eğer anormal ise, silier fonksiyonun ileri tayini, inferior turbinalden bir nazal sürüntü almayı içerir(2).

Tablo-4: Alerjik rinit ayırıcı tanısı.

1-Polipler
2-Mekanik faktörler
— Septal deviasyon
— Yabancı cisimler
—Khoanal atrezi
—Adenoidal hipertrofi
—Yabancı cisimler
3-Granülomatöz hastalık
—Sarkoidoz
—Wegener'in granülomatozu
—Malignant midline granülomu
4-Siliyer fonksiyonun bozulması
—Primer siliyer diskinezi (sağ kalpli olma ile birlikte ise Kartagener sendromu)
5-Neoplastik hastalık
—Malign
—Benign
6-Serebrospinal sıvı rinoresi
7-Enfektif
—Viral
—Bakteriyal
—Fungal
—Parazitik

Sillerin hareket ritmi, fotometrik bir hücreye iliştilmiş bir mikroskop yardımı ile tespit edilir (normal hızı 12–15 Hz).

Dışarı solunan nazal nitrik oksit, enflamasyonun duyarlı bir belirteçidir. Nitrik oksit seviyeleri alerjik rinitli (79) hastalarda artmış ve sinüzitli hastalarda azalmıştır (80). Bu düzeylerin aynı zamanda, ciddi nazal

obstruksiyonu olan ve primer silier diskinezili hastalarda düşük olduğu gösterilmiştir (80).

Nazal Sürüntüler, Smearlar ve Biyopsiler

Enfeksiyon olduğunu gösteren semptomlar varlığında, ister klinikte ister anestezi altında olsun, kültür ve duyarlılık için alınan sürüntüler yararlı olabilir. Burundan alınan sürüntüler, direkt olarak sinüslerden alınan sürüntülerin örneği olmayabilir. Sitoloji amaçlı alınan nazal smearler, yüksek eozinofil konsantrasyonları gösterebilir ve rutin rinolojik bakımda uygulanmaz. Histolojik inceleme için alınan biyopsiler, granülomatoz durumları incelerken örneğin, Weneger'in granülmatozu ve sarkoidoz ya da neoplastik hastalığı dışlarken gerekebilir(2).

Görüntüleme

Sinüslerin soluk X-ray filmleri, Sinolojik hastalıkta sinüslerin durumu ile ilgili yeterli ve güvenilir bilgi sağlamaz. Sinüslerin koronel düzlemdeki bilgisayarlı tomografisi, rinolojik görüntülemeye şu anda 'altın standarttır' (2).

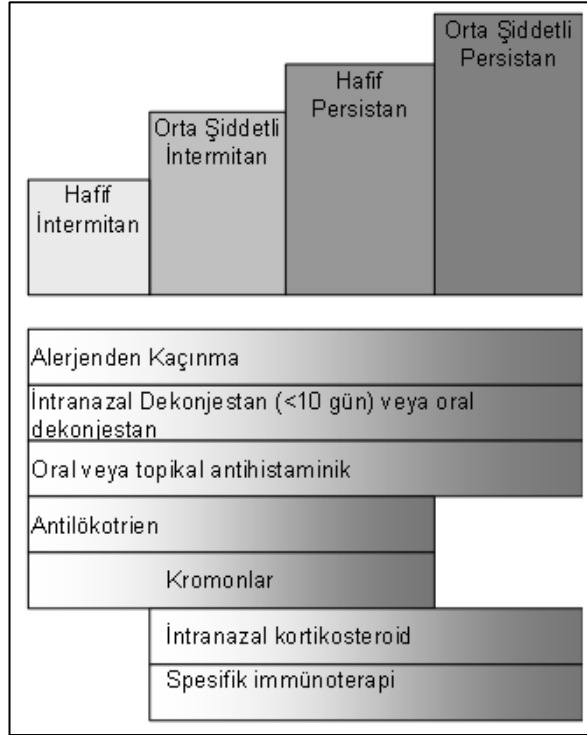
Komorbititeler (Eşlik Eden Hastalıklar)

Oldukça yaygın olarak rinit sinüzitle bağlantılıdır ve rinosinüzit olarak ifade edilir. Bunun tersine sinüzit, alerjik rinitin yaygın bir komplikasyon yaratıcı özelliğidir. Alerjik rinite eşlik eden ödem, sinüs drenajını etkileyecektir. Nazal polipler de aynı şekilde rinit komplikasyonu olabilir. Histolojik olarak polipler, bol eozinofil infiltrasyonu, lokal Ig E sentezi ve IL-5 ve eotaksin fazlalığı ile karakterizedir. Her ne kadar alerjiye bağlı olmasa da nazal polipler, bir alerjik rinit zemininde ortaya çıkabilirler. Polip hastalıkları daha sonra sinüzit ile komplike hale gelebilir. Bu sinüs drenajına karşı oluşan fiziksel bariyer nedeniyle olabilir. Daha güncel olarak, bir süperantijen olarak Stahpylococcus aureus enterotoksininin varlığı, lokal Ig E üretiminin ve streoide duyarsız enflamasyonun sebebi olarak düşünülmüştür. Her ne kadar nazal polipler kistik fizrozis hastalarının yaklaşık %40'ında mevcut olsa da, poliplerin %25'e varan oranı endoskopik inceleme olmadan gözden kaçırılabilir. Rinolojik hastalık belirtileri arasındaki bu önemli durumun fark edilmesi, rinolojik semptomların doğru bir şekilde tanımlanması ve tedavi edilmesine yardımcı olur (81).

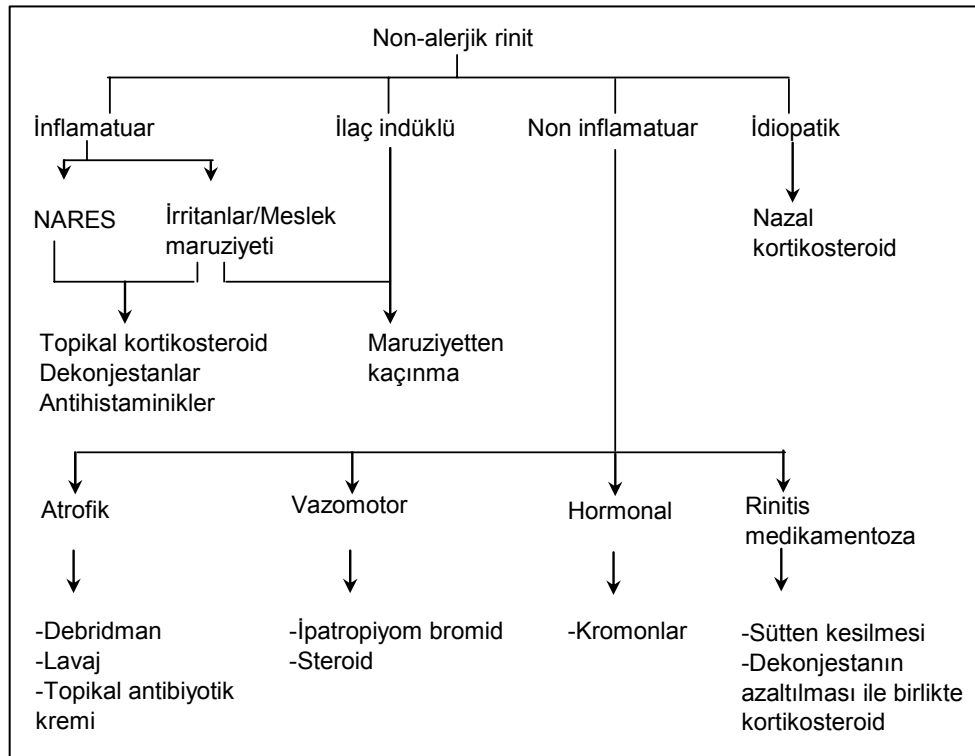
Bunların alerjik riniti olan önemli bir bölümünün, orta kulak semptomları olacaktır ve effüzyonlu orta kulak iltihabının da alerjik rinitle bağlantısı olması az rastlanan bir durum değildir. Bu kısmen, östaki borusunun normal fonksiyonunun bozulmasına bağlı olabilir. Burundaki lokal ödem, postnazal alana yayılır ki bu da östaki borunun yeterince açılmasını önüyor olabilir ve orta kulağın basınç dengesini sağlayamaması ile sonuçlanır. Alerjen stimülasyonunun bu, başka bir yerde normal fonksiyonu etkileme eğilimi, larinkse de sıçrayabilir. Mevsimsel maruziyet süresince öksürük eşikleri düşmüştür. Alerjik rinitin öksürükle ilişkisi, bu konuda görüş belirten kesin deliller olmasa da, muhtemelen postnazal akıntı varlığı ile güçlendirilebilir. Diğer taraftan, laringeal semptomları tetiklediği bilinen gastroözofajial reflü de ayrıca, ilgili rinit semptomları nedeni ile nazofarinks enflamasyonunun muhtemel bir sebebi olarak dahil edildi (82).

Alerjik rinitin astım üzerine etkisi günümüzde iyi tanınıyor ve her iki durumla başa çıkmak için de basamak tedavisi yaklaşımı tavsiye ediliyor. Çocuklarda alerjik rinit, astım gelişimi için öncül olabilir. Rinit semptomlarının kötüleşmesi, bronşial duyarlılığa negatif etki eder ve bunun tersine, rinitin yeterli idaresi astım semptomlarını iyileştirir. Alerjik rinitin teşhisi ve yeterli düzeyde tedavisi, astımla başa çıkmada gereklidir.

Rinit Tedavisi (Şekil-3 ve 4)



Şekil-3: Alerjik rinit tedavisi (2).



Şekil-4: Non-alerjik rinit tedavisi (2).

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

ASDA (American Sleep Disorders Association) 1997 yılında OUAS'ü "uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonları epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonundaki azalma ile karakterize bir sendrom" olarak tanımlamıştır. Horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uykululuk hali ile birlikte AHİ > 5 (apne hipopne indeksi) olduğu klinik durumdur. OUAS sınıflaması AHİ'e göre yapılır (83) (Tablo-5).

Tablo-5: OUAS sınıflaması

AHİ <5 NORMAL
AHİ 5-15 HAFİF
AHİ 16-30 ORTA
AHİ > 30 AĞIR

Fizyopatoloji

OUAS uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu sonucu gelişir. Stabil olmayan üst solunum yolundaki daralma ya da kapanma bir veya birkaç bölgede (örneğin velofarenks, orofarenks veya hipofarenks) oluşabilir (84-85).

ÜSY(üst solunum yolu) açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı üst solunum yolu dilator kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir. Ancak bu olay anatomik, mekanik, nöromuskuler ve santral birçok faktörden etkilenmesi nedeniyle oldukça karmaşık hale gelmektedir (86) (Tablo-6).

Tablo-6: ÜSY Obstrüksiyonu Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler

Genel Faktörler	Cinsiyet Yaş Obezite Horlama İlaçlar Genetik Sitokinler
Anatomik Faktörler	Spesifik anatomik lezyonlar Boyun çapı Baş ve boyun pozisyonu Nazal obstrüksiyon
Mekanik Faktörler	Havayolu çapı ve şekli Supin pozisyonu Üst solunum yolu rezistansı Üst solunum yolu kompliyansı İntraluminal basınc Torasik kaudal traksiyon Mukozal adheziv etkiler Vasküler faktörler
Nöromuskuler Faktörler	Üst solunum yolu dilator kasları Dilator kas/diyafragma ilişkisi Üst solunum yolu refleksleri
Santral Faktörler	Hipokapnik apneik eşik Periyodik solunum Arousal Sitokinler

Genel Faktörler

Cinsiyet: Erkeklerde farengeal ve supraglottik havayolu rezistansı kadınlara kıyasla daha fazladır. Bu özellik erkeklerde daha kolay üst solunum yolu daralmasına ve dolayısıyla daha kolay OUAS gelişimine neden olur.

Erkeklerdeki bu rezistans artışının nedeni açık değildir. Ancak vücuttaki androjenik yağ dağılımının boyun bölgesinin de içinde olduğu santral tipte olması ile ilişkili olabilir. Diğer yandan erkeklik hormonlarının tetikleyici etkisi veya kadınlık hormonlarının koruyucu etkisi de rezistans artışının nedenleri arasında olabilir (87).

Yaş: Farengeal rezistans erkeklerde yaşla artar. Bu durum kilo alımıyla açıklanmıştır. Diğer yandan yaşın artışı ile üst solunum yolu kas tonusu azalır ve horlama prevalansı da artar. Nitekim 60 yaş ve üstü erkeklerde bu oran %60'lara yükselmektedir (87).

Ayrıca yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku elastisitesi, ventilasyonun kontrolü, pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerine etkisinin rol oynadığı ve yaşlılıkla artan komorbiditelerin de üst solunum yolu obstrüksiyonlarına eğilimi attırdığı üzerinde durulmaktadır (87).

Obezite: VKİ 24–30 kg/m² arasında olanlar aşırı kilolu, 30 kg/m² üzerinde olanlarsa obez olarak kabul edilmektedir (88). Obezitenin üst hava yolunu daraltarak kollapsa neden olması konusunda çeşitli potansiyel mekanizmalar öne sürülmüştür.

Genel olarak obez OUAS'lu olgular daha büyük dile, daha dar bir üst havayolu geçişine sahiptir (89). Ayrıca obez OUAS'lu hastalarda solunum kas gücünün azaldığı da gösterilmiştir (90). VKİ>60 kg/m² olmadıkça akciğer volümleri genellikle normaldir. Obezite hem göğüs duvarı kompliyansını hem de akciğer kompliyansını azaltarak total respiratuvar kompliyansı azaltmaktadır. Fonksiyonel reziduel kapasite, vital kapasite, total akciğer kapasitesini azaltırken, havayolu direncini arttırır (91).

Abdominal obezite özellikle supin pozisyonda akciğer hacmini azaltabilir ve refleks olarak üst hava yolu boyutlarını etkileyebilir. Akciğer hacmi; toplam akciğer kapasitesinden reziduel volume düştüğünde farengeal

kesitsel alan azalır ve farengeal direnç artar (92). Tüm bu nedenlerle obezitenin OUAS'na yatkınlık oluşturması olasıdır.

Horlama: OUAS için bir predispozan faktör olmasına rağmen tüm horlaması olan kişilerde OUAS gelişmez. OUAS'lu hastalarla nonapneik horlaması olanlar arasında üst solunum yolu boyutları, nöromuskuler faktörler ve bunların kombinasyonları açısından fark vardır (93).

İlaçlar: Alkol ve sedatif ilaç kullanımının üst solunum yolu nöromuskuler aktivitesini azaltarak OUAS için bir risk oluşturduğu bilinmektedir.

Etanol hem apne sıklığını artırır hem de apne süresini uzatır. Bu etkiler üst solunum yolu kas tonusunun azalmasına ve arousal yanıtını deprese etmesine bağlıdır. Anestezikler de retikuler aktive edici sistem üzerine depresan etki yaparlar ve diyafragmadan çok üst solunum yolu aktivitesini azaltırlar (87,93).

Genetik: OUAS'ın hem semptom hem de laboratuvar bulguları hastaların akrabalarında normal popülasyona kıyasla daha sık görülmektedir (94). Ülkemizde yapılan bir çalışma da HLA-A28, CW43 ve DR15 doku antijenlerinin OUAS'lu hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir (95).

Anatomik Faktörler

Spesifik Anatomik Lezyonlar: Üst havayolu genişliğini azaltan tüm faktörler OUAS oluşumuna ve hastalığın şiddetinin artmasına katkıda bulunur. Adenotonsiller hipertrofi, fasial dismorfizm, mandibuler anormallikler (koanal atrezi, mikrognati) bu faktörler arasındadır.

Üst solunum yolu kaslarının miksödem, akromegali, mukopolisakkaridoz ve neoplastik hastalıklarda olduğu gibi infiltrasyonu da OUAS' a predispozan teşkil eder. Altta yatan patolojinin tedavisi havayolu darlığını da düzeltir (87).

Boyun Çapı: Artmış boyun çapı OUAS için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır. Erkeklerde 43 cm, kadınlarda 38 cm üstü anlamlı kabul edilmektedir. Üst solunum yolu görüntüleme yöntemleri ile OUAS'da üst solunum yolunu çevreleyen dokuların total yağ volumunun normale göre

arttığı saptanmıştır. Bu da OUAS patogenezinde boyunda yağ birikiminin önemini vurgulamaktadır (87).

Baş ve Boyun Pozisyonu: Özellikle obezlerde boynun fleksiyonda olması farengal rezistansı artırır. Sefalometrik çalışmalarla başın çeşitli pozisyonlarının retroglossal alanı ve hyoid pozisyonu etkilediği gösterilmiştir. Başın fleksiyonu kollaps eğilimini artırır. Bu pozisyonların etkisi genel vücut pozisyonundan bağımsız olarak ortaya çıkar. Ağız açıklığı da farenksin ventral yüzündeki dilator kasların dorsale doğru hareket etmesine neden olarak bu kasların kasılmasına ve etkinliklerinin artmasına yol açar (87,93).

Nazal Obstrüksiyon: OUAS'lu hastalarda nazal rezistans artmıştır. Bu artış ağız solunumun tercih edilmesine neden olarak nazal pulmoner refleksi tetikler, periferik pulmoner rezistans artar ve alveoler hipoventilasyon meydana gelir (93).

Mekanik Faktörler

Havayolu Çapı ve Şekli: OUAS'lu hastalarda uyanırken bile farengal havayolu çapı normal kişilere göre daha küçüktür. Farengal havayolunun en dar yeri olan retropalatal bölgenin OUAS'lu hastalarda da obstrüksiyonun primer yeri olduğu bilinmektedir. Normal kişilerde farengal havayol horizontal konfigürasyonda iken OUAS'lu hastalarda anteroposterior konfigürasyondadır. Apneik havayolunun bu şeklinin üst solunum yolu kas aktivitesini olumsuz yönde etkilediği ve havayolunun kollabe olmasını kolaylaştırdığı sanılmaktadır (93, 96).

Supin Pozisyonu: Hem apneik hem de normal kişilerde yatar pozisyonda havayolu kesitsel alanı azalır ve supraglottik rezistans artar (93).

Üst Solunum Yolu Rezistansı: Normal kişilerde uykuya geçerken rezistans 2–3 kat artar. Çeşitli basınç kateterleri kullanılarak yapılan değerlendirmelerde en fazla daralan bölgeler retropalatal ve retroglossal havayolu olarak saptanmıştır. OUAS'lu hastalarda dilator kas aktivitesindeki ilave fonksiyon kaybına bağlı rezistans artar.

Yatar pozisyonda burundaki konjesyonun da rezistans artışına belirgin katkısı olmaktadır. Vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon da üst solunum yolu rezistansını değiştirebilir. Ayrıca yapılan çalışmalar rezistans

artışı ile AHI arasında pozitif bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur (93, 96).

Bu faktörlerin hepsinin üst solunum yolu obstrüksiyonu oluşumunda katkısı olmakla beraber olayın mekanizması tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Ayrıca bu karmaşık tablonun tek bir mekanizma ile açıklanması da beklenemez. Bu nedenle OUAS patogenezinde anahtar rol oynayan ve literatürde en çok kabul gören “subatmosferik intraluminal basınç”, “ekspiratuvar daralma”, “azalmış ventilatuar motor output” ve “Starling rezistansı” gibi mekanizmalar ile olay açıklanmaya çalışılmış ve bu konudaki taşların yerine oturtulması ile “birleşik teori” oluşturulmuştur. (Tablo-7)

Bu teoriye göre; üst solunum yolu obstrüksiyonu patofizyolojisinde rol oynayan faktörler Tablo 7’de görülmekte olup bu faktörlerin bazıları ispatlanmış, bazıları ise olası etkili faktörlerdir. Ancak bunlar arasında vazgeçilmez olanı küçük lümeni ya da artmış ekstra luminal basınç nedeni ile kollabe olmaya eğilimli farenkstir (93).

Görüldüğü gibi bu fenomenin başlangıç noktası üst solunum yolu dilatörleri üzerine ventilatuar motor gücün azalmasıdır. Bu azalma torasik pompa kaslarını da etkilemektedir. Santral ventilatuar uyarıdaki azalma; üst solunum yolu dilator kasları üzerine nöral uyarıda azalmaya ve bunun sonucunda da farengeal tonüste azalmaya neden olmaktadır (97).

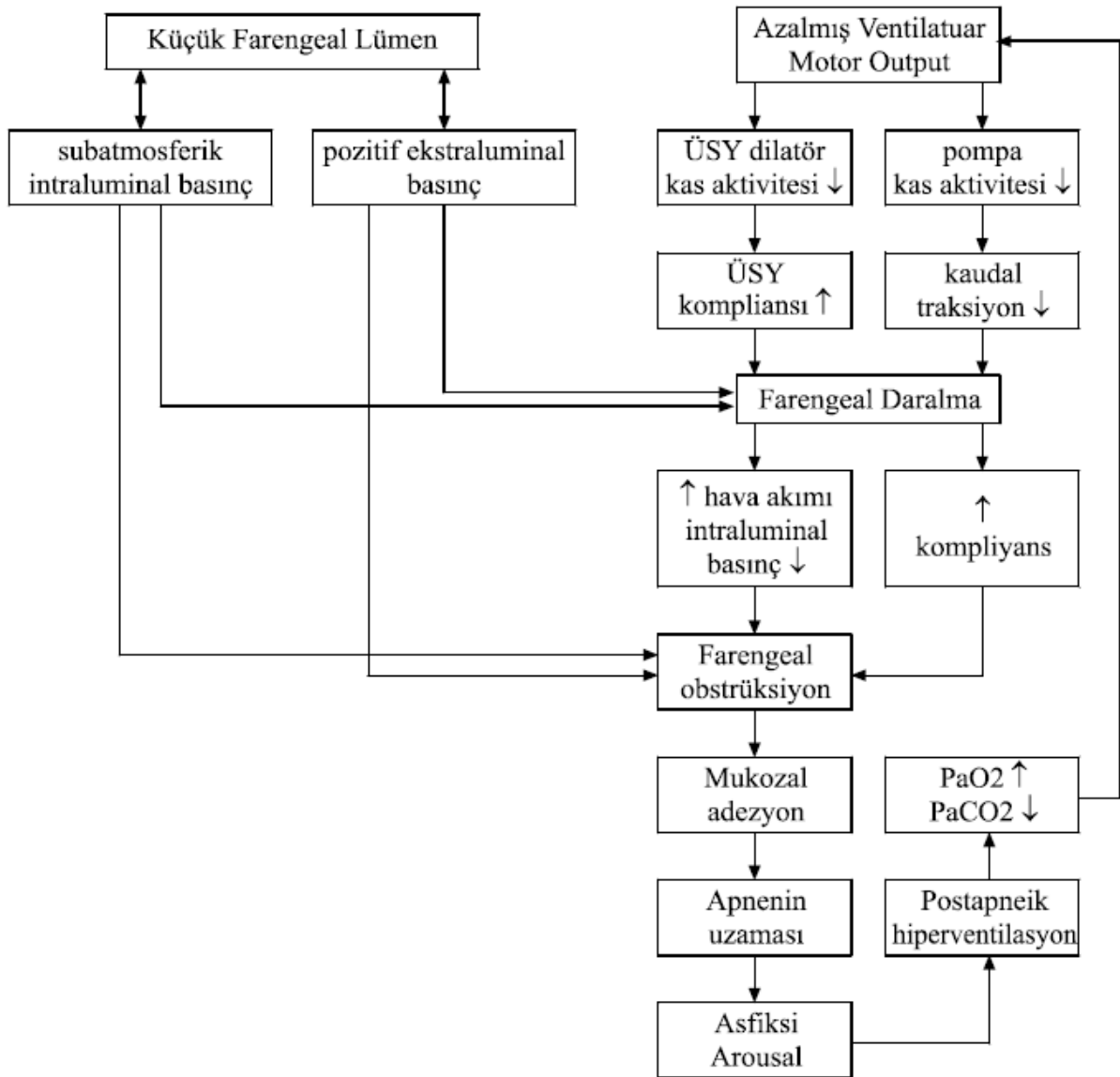
Azalmış uyarının pompa kasları üzerine etkisi de kaudal traksiyonda ve ÜSY kalibresinde azalma ve kompliyansta artma yoluyla eşdeğer düzeyde önemli olabilmektedir. Bu nedenle pozitif ekstraluminal ve negatif intraluminal basınçların oluşturduğu kollabe edici toplam basınç farengeal daralma ile sonuçlanabilmektedir (93).

Farengeal havayolunda daralma tüp kanununa göre; farengeal kompliyans ve hava akımında artışa yol açmaktadır. Ardından intraluminal basınçta azalma (Brenoulli Prensibi) bu daralmayı daha da arttırır ve sonuçta tam obstrüksiyon gelişir. Bir kez obstrüksiyon oluşunca mukozal adheziv güçler ve yer çekimi apnenin uzamasına ve asfiksiye yol açar. Obstrüksiyonun düzelmesi için yüzeysel uykuya geçmek gerekir. Sonrasında

oluşan hiperventilasyon ve hipokapni ile ventilatuar motor güç azalır ve olay yeniden başlar (93).

Sonuç olarak üst solunum yolu obstrüksiyonu çok sayıda anatomik ve fizyolojik bozukluk arasındaki etkileşim nedeniyle gelişir. Ancak temel özellikler küçük farengeal lümen ve transmural basınçtır (86, 97) (Tablo-7).

Tablo-7: Birleşik Teori.



GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2010 –Ocak 2011 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları bünyesindeki Genel Poliklinik, Astım ve Allerji Polikliğine başvuran 104 allerjik rinitli, 50 non allerjik rinitli hasta ve sağlıklı 60 kişi çalışmaya alındı. Çalışmaya 18–65 yaş arası, ağır astım tanısı olmayan allerjik ve non allerjik rinitli hastalar dahil edildi. Ağır astım tanısı olan, gebe ve çocuk hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Dışlama kriteri bulunmayan ve bilgilendirilmiş olur formu imzalayarak araştırmayı kabul eden hastaların tümüne demografik özellikleri, allerji bilgileri, deri prick testi, uyku apne sendromu semptomları, rinit semptom skoru içeren anket, Berlin anketi, RQLQ (Rinit Yaşam Kalite anketi), mini RQLQ Yaşam Kalite Anketi uygulandı. Sağlıklı gruba demografik özellikleri içeren anket ve Berlin anketi yapıldı. Hastaların nazal durum değerlendirmesi, ARIA sınıflamasına göre rinit şiddeti rinit süresi, rinit semptom skoru, burun operasyonu öyküsü, nazal polip, sinüzit varlığı, riskli meslek öyküsü, NSAİ intoleransı sorgulandı. Uykululuk durumu değerlendirmesinde, horlama, tanıklı apne, gündüz uykululuğu sorgulandı ve Epwort skoru hesaplandı. Allerjik ve non allerjik rinitli astım hastaları AKT (Astım Kontrol Testi) ile değerlendirildi. Allerjik ve non allerjik rinitli hastaların ayrımı deri prick testi ve klinik durumla yapıldı.

Çalışma için Uludağ Üniveristesi Bursa Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan Karar No:2010–1/6, 05 Ocak 2010' da onay alındı.

RQLQ ve Mini RQLQ Yaşam Kalite Anketi

Juniper ve Guyatt tarafından geliştirilen allerjik rinokonjoktitli hastaların yaşam kalitelerini değerlendiren spesifik bir ölçek olan rinokonjoktit yaşam kalite sorgulama formu Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) kullanılmaktadır (31, 98). RQLQ allerjik ve nonallerjik rinit ve konjoktit hastaları için kullanılabilir. Sağlığı altı farklı

kategoride 28 soru ile değerlendirir. 1-Uyku (3 soru), 2-non alerjik semptomlar (7 soru), 3-nazal semptomlar (4 soru), 4-konjunktivite ilişkin semptomlar (soru), 5-nazal semptomlar nedeniyle sınırlanmış spesifik aktiviteler (3 soru), 6-emosyonel rol kısıtlılığı (soru). "0" puan yaşam kalitesi en yüksek durumu gösterir. En yüksek 28 puan olup, en kötü yaşam kalitesini yansıtır. Bu anket doktor tarafından hastalara uygulandı. Mini RQLQ testi hastalar tarafından doldurulan 14 soruluk kısaltılmış bir testtir. Faaliyetler (1. 2. 3.), genel sorunlar (4. 5.), burun belirtileri (6. 7. 8.) göz belirtileri (9. 10. 11.) ve diğer belirtileri (12. 13. 14.) irdeleyen soruları içermektedir (31, 98).

Berlin Anketi

Almanya'da 1996 yılında oluşturulan uyku apne sendromuna yatkınlığı değerlendiren bir ankettir. Üç kategoriden oluşur. Birinci kategoride horlamayı sorgulayan 5 soru, ikinci kategoride gündüz uykululuğunu sorgulayan 4 soru ve üçüncü kategoride hipertansiyon ve obeziteyi sorgulayan soru içermektedir. Her bir kategori kendi arasında değerlendirilmektedir. Birinci ve 2. kategoride 2 ve üzeri puanlar pozitif kabul edilmektedir. Üçüncü kategoride bir 1 puan pozitif olarak kabul edilmektedir. Sonuçta iki veya üstü pozitif yanıt yüksek risk olarak kabul edilmektedir (99).

Alerjik Durumun Değerlendirilmesi

Hastaların atopik durumunu belirtmek amacıyla 20 yaygın aeroallerjen kullanılarak cilt testi yapıldı (*Dermatofagoides farinae*, *D. pteronyssinus*, depo akarı, hamamböceği, lateks, mantarlar karışımı I ve II, buğday, meşe, zeytin, ağaç karışımı, yabancı ot karışımı, kedi tüyü, köpek tüyü, ot, ot-tahıl karışımı, pozitif kontrol histamin, negatif kontrol salin) (ALK-Albello, Madrid, Spain). Alerjenler ön kola 5' lik apliktörle uygulandıktan sonra on beş dakika sonra değerlendirilen ödem çapı 3mm'nin üstü reaksiyonları pozitif kabul edildi (98).

Astım Kontrolünün Değerlendirilmesi

GINA kriterlerine göre astım tanısı olan hastalara AKT astım kontrol testi uygulandı. Yirmi beş puan tam kontrol, 20–24 arası puan kontrol altında, 16–19 puan kısmi kontrol, 15puan ve altı kontrol altında değil olarak yorumlandı. İstatistiksel değerlendirme yapılırken 20 puan üzeri (kontrol ve tam kontrol), 19 puan ve altı (kısmi ve kontrol altında değil) birlikte değerlendirildi (98).

Epwort Testi

Gündüz uykuluğunu irdeleyen bir testtir. Toplam sekiz adet soru mevcuttur. Her bir soru 0-hiçbir zaman, 1 - nadiren, 2 - sıklıkla,3 – her zaman olarak yanıtlanarak toplam 24 pundan oluşur. 10 ve üzeri puan gündüz uykululuğu açısından anlamlıdır (100). (Tablo–8)

Tablo–8: Epworth Uykululuk Skalası

DURUM	PUAN
Otururken ve okurken	
Tiyatro ve toplantı gibi yerlerde	
Sohbet esnasında	
Öğle yemeğinden sonra	
Televizyon izlerken	
Öğleden sonra istirahat halinde	
Bir saati aşmayan yolculukta	
Araba kullanırken kırmızı ışıkta	
0: Hiç uyuklamam, 1: Bazen uyuklarım, 2: Genellikle uyuklarım, 3: Mutlaka uyuklarım	

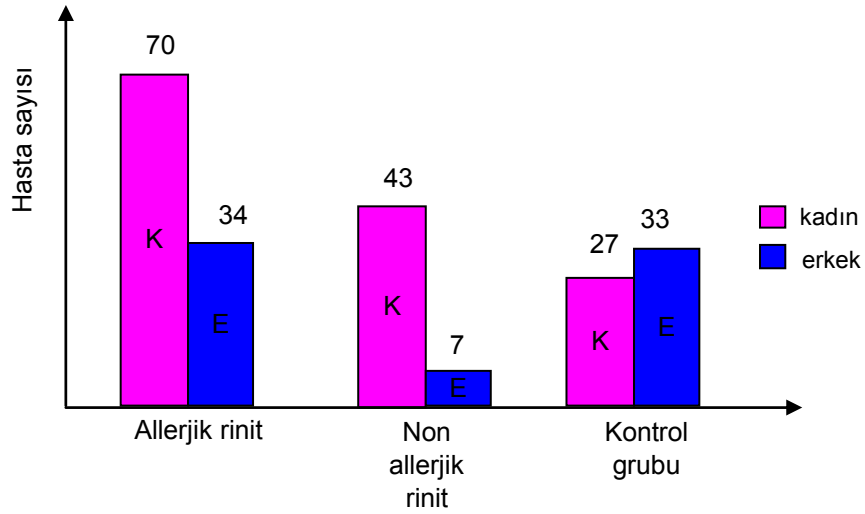
İstatistik Analiz

Çalışmamızda veri değişkenleri için, tanımlayıcı istatistikler saptandı. Ölçüm değişkenler için Shapiro-Wilk testi ile normallik varsayımı incelendi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi veya Mann-Whitney-U testleri kullanıldı. Ketegorik değişkenlik karşılaştırmasında Pearson-chi square testi ve Fisher 'in kesin ki kare testi kullanıldı.

Pearson korelasyon testi ile değişkenler arasındaki ilişki incelendi. Berlin anketi ile ilgili korelasyon saptanmasında da Spearman ve Pearson korelasyon testi kulanıldı.

BULGULAR

Uludağ Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Alerjik Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı Astım ve Alerji polikliğine başvuran 104 alerjik rinit, 50 non alerjik rinit toplam 154 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak rinit ve astım tanısı olmayan 60 sağlıklı kişi çalışmaya katıldı. Hastaların nazal durum değerlendirmesi, rinit süresi, rinit semptom skoru, burun operasyonu öyküsü, nazal polip, sinüzit varlığı, riskli meslek öyküsü, NSAİ intoleransı sorgulandı. Uykululuk durumu değerlendirmesinde, horlama, tanıklı apne, gündüz uykululuğu sorgulandı ve Epwort skoru hesaplandı. AR (alerjik rinit) grubundaki Kadın/Erkek oranı 70/34, NAR da (non alerjik rinit) 43/7 olup, kontrol grubunda 27/33' tü. Hastaların kadın cinsiyet oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazlaydı ($p < 0,001$). Grupların yaş ortalaması arasında anlamlı fark yoktu (Şekil-5).



Şekil-5: Hasta ve Kontrol Grubunun Cinsiyet dağılımı, $p < 0,001$.

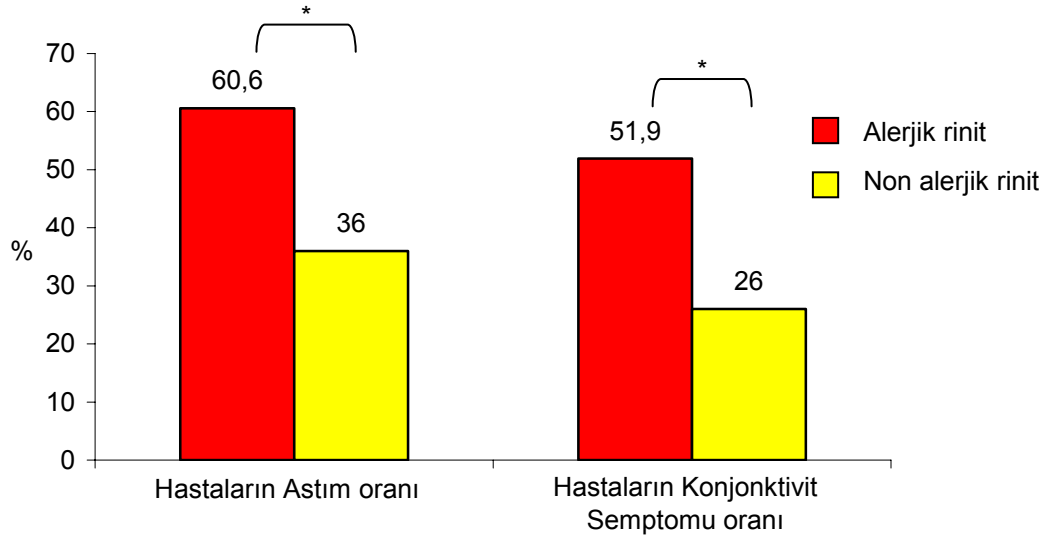
Yakınmaların mevsimsel dağılımına bakıldığında alerjik rinitlilerde ilkbahar mevsiminde (%61,5), nonalerjik rinitlilerde ilkbahar mevsimi ve yıl boyunca (%38) yakınması artan hasta oranı anlamlı şekilde yükseldi ($p < 0,001$) (Tablo-9).

Tablo-9: Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri.

Ortalama ± Standart Sapma	Alerjik n=104	Rinit	Non- n=50	Alerjik	Rinit	Kontrol n=60	Grubu
Kadın cinsiyet	* 70 (%67,3)		*43 (%86)			27 (%45)	
Erkek cinsiyet	34 (%32,7)		7 (%14)			33 (%55)	
Yaş (yıl)	35,20 ± 12,9		36,5 ± 12,8			36,8 ± 13,5	
Sigara paket yılı	1,59 ± 4,67		3,71 ± 8,78			2,8 ± 7,3	
Semptom skoru (max 15)	7,92 ± 3,3		8,08 ± 2,84			-	
Rinit Süresi (yıl)	6,08 ± 6,04		5,66 ± 5,1			-	
Astım	* 63 (%60,6)		18(%36)			-	
Astım Kontrol Testi	20,1 ± 4,1		19,6 ± 4,4			-	
Riskli Meslek Öyküsü	10 (%9,6)		6(%12)			-	
Burun Operasyon Öyküsü	16 (%15,4)		6(%12)			-	
Konjonktivit	*54 (%51,9)		13(%26)			-	
Polip	2 (%1,9)		1(%2)			-	
NSAI intoleransı	9 (%8,7)		1(%2)			-	
Sinüzit	19 (%18,3)		12(%24)			-	
İlkbahar Semptomu	* 64 (%61,5)		10(%9,6)			-	
Yıl boyu Semptomu	30 (%28,8)		5(%10)			-	
İlkbahar - Yıl boyu Semptomu	10 (%9,6)		*19 (%38)			-	

* p < 0,05

Komorbid hastalık olarak alerjik hastaların 63'ünde (%60,6), nonalerjiklerin 18'inde (%36) astım tanısı mevcuttu. Alerjik hastalarda nonalerjilere göre astım görülme oranı, anlamlı olarak yüksek saptandı. (p=0,004). Astımlıların AKT skorları benzerdi. Alerjik hastaların 54'ünde (%51,9), nonalerjik hastaların 13'ünde (%26) konjonktivit mevcuttu. İstatistiksel olarak konjonktivit oranı alerjik hastalarda yüksek saptandı (p<0,05) (Şekil-6).



Şekil-6: Hastaların Astım ve Konjonktivit Varlığı, * $p < 0,05$.

AR Grubundaki Alerjik Duyarlanma

AR grubunda alerjen duyarlanma oranlarına bakıldığında, akar duyarlılığı 58 hastada (%55,8) olup en sık duyarlık oluşturan alerjen olarak saptandı. Bunu % 45,7 ile ot-tahıl karışımı %40,6 ot karışım, %32,7 ile hububat karışımı izledi. (Tablo-10)

Tablo-10: AR grubunda duyarlı olunan allerjenler

AR Grubunda Alerjik duyarlanma		
	n=104	%
Akar	58	55,8
Ot – Tahıl karışımı	47	45,7
Ot- karışımı	42	40,6
Hububat karışımı	37	32,7
Zeytin	20	19,2
Depo akarı	17	16,3
Yabani ot	13	12,5
Küf	12	11,5
Hamam böceği	8	7,7
Köpek	7	6,7
Kedi	5	4,8
Lateks	5	4,8

ARIA Sınıflamasına Göre Alerjik Rinit Şiddeti

ARIA sınıflamasına göre Alerjik rinit hastalarının %16,4 (17) hafif persistan, %83,6 (87) orta persistan saptandı (1). Orta persistan rinitlilerde, hafif persistan rinitlilere göre RQLQ Yaşam Kalite anketinde uyku, burun göz dışı bulgular, genel sorunlar ve burun puanları anlamlı şekilde yüksek saptandı (* p<0,05), (Tablo-11).

Tablo-11: Alerjik Rinit hastalarının ARIA sınıflamasına göre oranı ve RQLQ yaşam kalite anket sonuçları.

RQLQ				
Ortalama ± SD	Hafif persistan alerjik rinit	Orta persistan alerjik rinit	Toplam	Puan Aralığı
	N=17	N=87		
Faaliyet	6,20 ± 6,10	8,48 ± 5,25	8,12 ± 5,42	0 – 18
Uyku	1,94 ± 3,32	* 5,88 ± 5,30	5,24 ± 5,23	0 – 18
Burun Göz Dışı	7,17 ± 8,68	* 17,08 ± 11,56	15,46 ± 11,7	0 – 40
Genel sorunlar	5,35 ± 6,86	*9,60 ± 6,24	8,91 ± 6,51	0 – 18
Burun Belirtiler	6,47 ± 4,63	*13,02 ± 6,52	11,95 ± 6,69	0 – 24
Göz Belirtileri	5,58 ± 6,38	8,43 ± 6,96	7,97 ± 6,92	0 – 24
Duygular	6,64 ± 6,14	9,77 ± 7,34	9,25 ± 7,23	0 – 24

* p<0,05

İlaç Kullanımı

Alerjik hastaların %78,8 (82), non alerjiklerin %58 (29) nazal steroid kullanmaktaydı. İstatiksel anlamlılık p=0,007 olarak alerjik hastalar lehine saptandı. Antihistaminik kullanımı alerjik hastalarda %76 (80), non alerjiklerde %26 (13) idi (p<0,001). Lökotrien antagonisti (LTRA) kullanımı alerjiklerde %44,2 (46), non alerjiklerde %8 (4) idi (p< 0.001). AR'lilerde spesifik alerjen immünoterapisi uygulanma oranı (6) %5,8 idi.

RQLQ Yaşam Kalite Anket Sonuçları

RQLQ – Yaşam kalite anketinde faaliyet, uyku, burun-göz dışı belirtiler (dikkati toplamada güçlük, halsizlik vb gibi), genel sorunlar (mendil taşıma zorunluluğu, burnunu çekme ihtiyacı vb. gibi) burun, göz belirtileri ve duygular başlığında sorgulandı. Puanlar yükseldikçe yaşam kalitesi bozulmaktadır (Tablo–12).

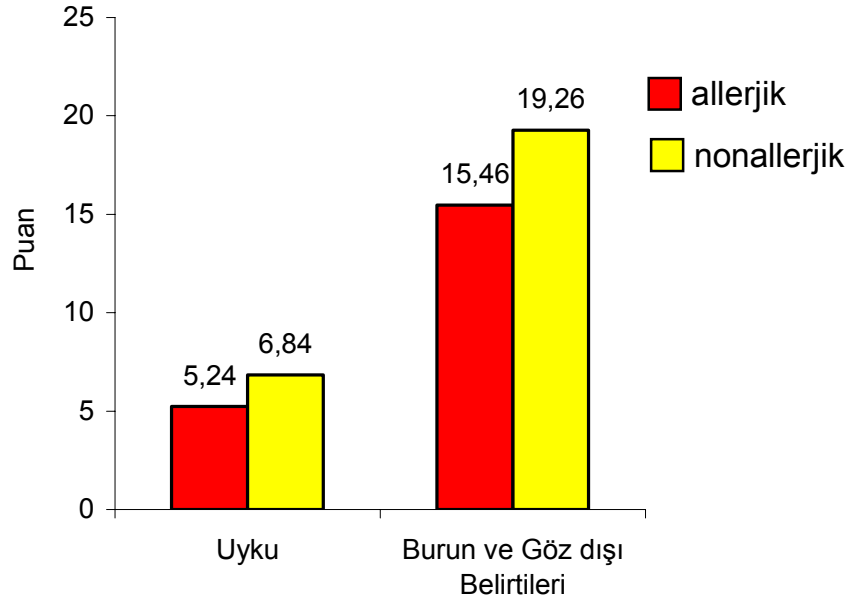
Tablo–12:Hastaların RQLQ yaşam kalite anket sonuçları.

	Alerjik n=104	Non-Allerjik n=50	Toplam	Puan Aralığı
Faaliyet	8,12 ± 5,42	7,74 ± 5,34	8 ± 5,38	0 – 18
Uyku	5,24 ± 5,23	*6,84 ± 5,21	5,75 ± 5,26	0 – 18
Burun Göz Dışı	15,46 ± 11,7	*19,26 ± 10,67	16,69 ± 11,48	0 – 40
Genel sorunlar	8,91 ± 6,51	8,6 ± 5,88	8,81 ± 6,29	0 – 18
Burun Belirtiler	11,95 ± 6,69	12,64 ± 6,31	12,17 ± 6,56	0 – 24
Göz Belirtileri	7,97 ± 6,92	7,1 ± 6,38	7,68 ± 6,74	0 – 24
Duygular	9,25 ± 7,23	10,38 ± 6,47	9,62 ± 6,99	0 – 24

*p< 0,05.

Non allerjik rinitlilerde ortalama uyku ile ilgili yaşam kalite puanı (6.84), alerjilere göre (5.24) anlamlı şekilde yüksek bulundu (p<0,05). Bu ankette uyku bozukluğu altında uykuya dalmada güçlük, gece boyunca uyanma ve iyi bir gece uykusunun eksikliği sorulup skorlanmaktadır.

Yine NAR 'de dikkati toplama güçlüğü, bitkinlik gibi burun göz dışı belirtilere ait yaşam kalite skoru da 19.26 olup, AR'lilerden (15.46) anlamlı şekilde yüksek bulundu. Her iki grup arasında diğer başlıklar olan faaliyet, genel sorunlar burun ve göz belirtileri, duygulara ait puanlar yönünden fark bulunmadı (Şekil–7).



Şekil-7: Hastaların RQLQ Anketi Anlamlı Farklılık Sonuçları. * $p < 0,05$.

Hastaların Mini RQLQ Anket Sonuçları

Hastalar tarafından doldurulan mini RQLQ anketinde faaliyet, genel sorunlar, burun, göz ve diğer belirtiler olarak sorulan başlıklar yönünden AR ve NAR grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo-13).

Tablo-13: Hastaların Mini RQLQ Anket Sonuçları, $p>0.05$ istatistiksel anlamlılık saptanmadı.

Mini RQLQ Ort. \pm SS	Alerjik Rinit n=104	Non-Alerjik Rinit n=50	Toplam n=154	Puan Aralığı
Faaliyet	6,95 \pm 4,88	7,08 \pm 3,94	6,99 \pm 4,59	0 – 18
Genel sorunlar	5,97 \pm 4,07	5,84 \pm 3,86	5,92 \pm 3,99	0 – 12
Burun Belirtiler	9,10 \pm 5,41	9,24 \pm 4,78	9,14 \pm 5,20	0 – 18
Göz Belirtileri	6,35 \pm 5,19	4,86 \pm 4,45	5,87 \pm 5	0 – 18
Diğer Belirtiler	7,22 \pm 5,15	8,56 \pm 5,11	7,65 \pm 5,16	0 – 18

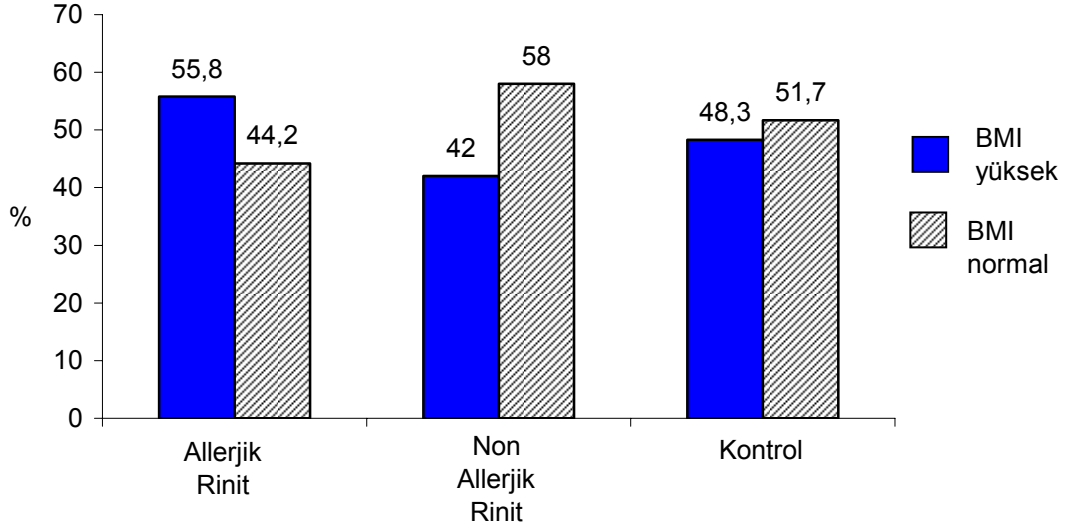
Vücut Kitle İndeksi

Hastaların ve kontrol grubunun vücut kitle indeksi dağılımı yapıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0.05$) (Tablo-14).

Tablo-14: Hastaların Vücut Kitle İndeksi (BMI) Dağılımı, $p>0,05$

BMI	Alerjik rinit n=104	Non allerjik rinit n=50	Kontrol grubu n=60
<20 (Düşük kilolu)	14 (%13,5)	9 (%18)	10 (%16,7)
20 – 25 (Normal)	32 (%30,8)	20 (%40)	21 (%35)
26 – 30 (Kilolu)	33 (%31,7)	12 (%24)	27 (%45)
31 – 40 (Obez)	22 (%21,2)	9 (%18)	2 (%3,3)
>40 (Morbid obez)	3 (%2,9)	0 (%0)	0 (%0)

BMI'i 26 ve üzeri olan (kilolu-obez ve morbid obez) yüksek BMI'li olan hasta oranı ayrıca ele alındığında AR, NAR ve kontrol grubunda benzer bulundu ($p>0.05$) (Şekil-8).



Şekil-8 BMI yüksek ve normal olanların oranı. $p > 0,05$.

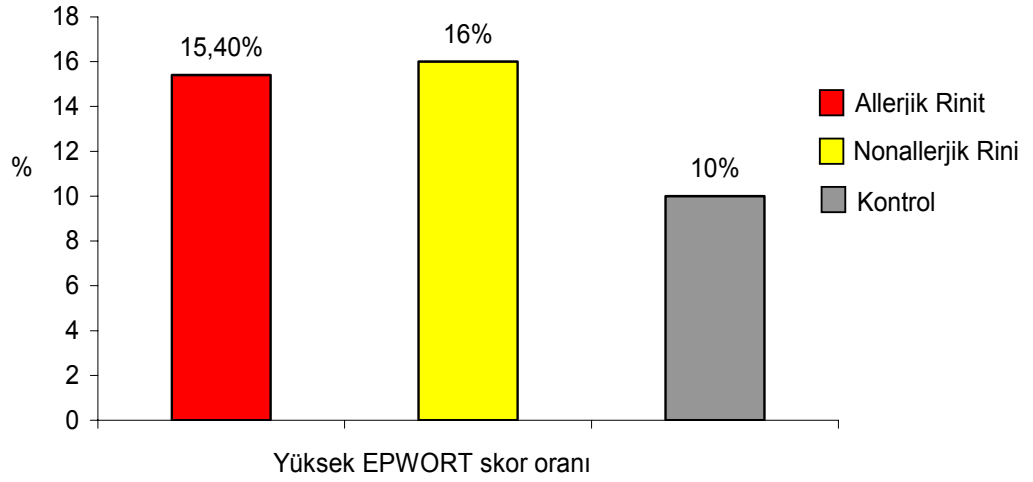
Berlin Anket

Uyku apne sendromuna yatkınlığı gösteren Berlin anketinde yüksek riskli saptananlara bakıldığında, Berlin yüksek riskli hasta oranı, NAR grubunda (%14), diğer gruplara göre (AR'de %4,7, kontrol grubu %3,3) daha yüksek saptanmakla beraber gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($p=0,05$). Berlin anketi yüksek risk ile Epworth skoru yüksek puanı arasında anlamlı pozitif bir korelasyon mevcuttu. ($r=0,162 - p<0,05$). Ancak Berlin anketi yüksek riski ile RQLQ'nun alt grup puanları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Uyku Apnesi Değerlendirme ve Epworth Skor Sonucu

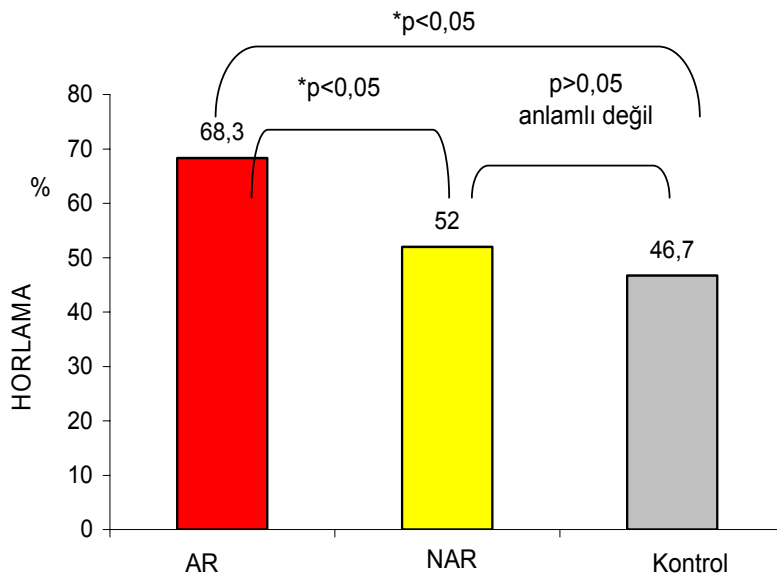
Tanımlı apne ve gündüz uykululuğu açısından fark saptanmadı.

Epworth skoru > 10 olan olgulara bakıldığında AR(%15),NAR (%16) grubu ve kontrol grubu (%10) arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Şekil-9) ($p>0,05$).



Şekil-9 Yüksek EPWORT skor oranı. $p>0,05$. İstatistiksel olarak her üç grupta anlamlı saptanmadı.

Ankette sorulan horlama sorusuna evet yanıtı oranına bakıldığında AR grubunda (%68), NAR (%52) ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (Şekil-10).



Şekil-10 AR, NAR ve kontrol grubu horlama oranı.

Ancak grupların ortalama Epwort skorlarına bakıldığında AR ve NAR grubunda (sırasıyla 6,1 ve 6,2) kontrol grubuna göre (4,3) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu.

Horlama, tanıklı apne ve gündüz uykululuğu semptomlarının her üçünün de bir arada bulunma yüzdeleri sırası ile AR´de %4,8, NAR´de %8, kontrol grubunda %6,6 saptandı (Tablo–15).

Tablo–15: Hasta ve kontrol grubunun OSAS ile ilişkili özellikleri.

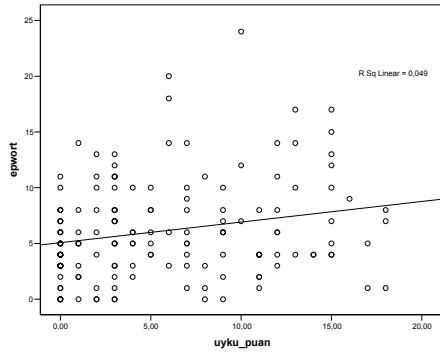
OSAS ile ilişkili Özellikleri	Alerjik Rinit n =104	Non Alerjik Rinit n=50	Kontrol Grubu n=60
Berlin Anket yüksek risk	5 (%4,7)	7 (%14)	2 (%3,3)
Epwort skoru (>10)	16 (%15,4)	8 (%16)	6 (%10)
Epwort ortalama skoru	*6,1 ± 4,3	*6,2 ± 4,6	4,3±3,9
Horlama	*71 (%68,3)	26 (%52)	28(%46,7)
Tanıklı Apne	14 (%13,5)	9 (%18)	9(%15)
Gündüz Uykululuğu	32 (%30,8)	17 (%34)	10(%16,7)
Yüksek BMI risk	58 (%55,8)	21 (%42)	29 (%48,3)

*p<0,05

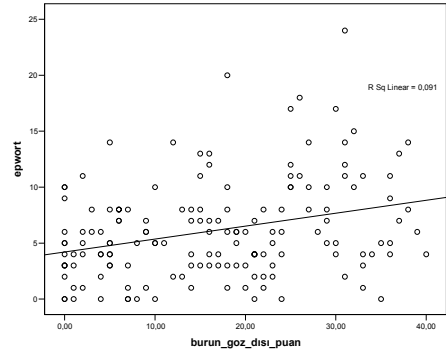
Epwort skoru ile tüm rinitlerde RQLQ yaşam kalite anketinin alt gruplarından uyku, burun-göz dışı, genel sorunlar, burun göz, duyu puanları arasında anlamlı pozitif bir korelasyon saptandı. (Şekil–11, sırasıyla r=0.22, 0.30, 0.16, 0.19, 0.17). Faaliyete ait puanlar ile ilişki bulunmadı (Tablo–16).

Tablo–16: RQLQ alt gruplarının Epwort skor korelasyonu.

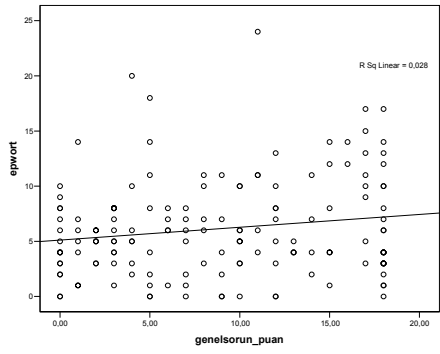
RQLQ								
R	faaliyet	Uyku	burun göz dışı	genel sorunlar	burun belirtileri	göz belirtileri	duyu	Berlin yüksek risk
Epwort r ve p değeri	0,085 0,296	0,221 ** 0,006	0,302** 0,000	0,167 * 0,038	0,198* 0,014	0,178 * 0,027	0,319** 0,000	0,162* 0,044



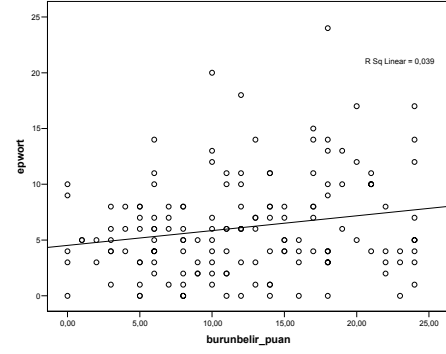
A



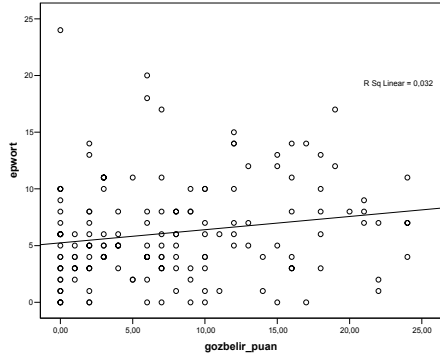
B



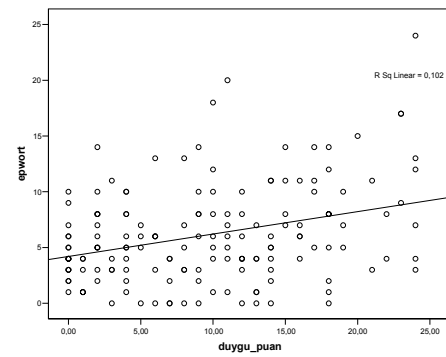
C



D



E



F

Şekil-11: Epwort skoru ile RQLQ korelasyonu (A-uyku puanı arasındaki $r=0,221$, B-burun göz dışı puanı arasındaki $r=0,302$, C- genel sorunlar puanı arasındaki $r=0,167$, D-burun belirtileri puanı arasındaki $r=0,198$, E-göz belirtileri puanı arasındaki $r=0,178$, F-duygu puanı arasındaki $r=0,319$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Burun tıkanıklığı rinit ve anatomik anormallikler sonucu oluşmuş olabilir. Başta gelen anatomik anormallikler arasında septal deviasyon, nazal polipler ve hipertrofik konkalar sayılabilir. Burun tıkanıklığına yol açan en yaygın rinit sendromu alerjik olandır ancak klinik pratikte çeşitli alerjik olmayan rinitler de gözükür (101-103). Tüm alerjik olmayan rinit olgularının üçte ikisini herhangi bir spesifik etiyojisi olmayan vazomotor rinitler oluşturur (104). Geniş epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler alerjik ve alerjik olmayan rinit sıklığının 3,1 oranında olduğunu düşündürmektedir (105, 106). Epidemiyolojik, fizyolojik çalışmalar nazal konjesyonun horlama ve OUA için bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Uyku sırasında ağızdan solumanın farinks rezistansı ve OUA'ya yatkınlığı arttırdığı gösterilmiştir (107). Suratt ve ark. (108) sekiz sağlıklı erkeğin burunlarında petrolatum gazı kullanarak obstrüktif apne oluşturmuşlardır. Lavie ve ark. (109) 10 normal denekte burnun kısmi veya tam tıkanmasının etkisini araştırmış ve uyku sırasında apne oluşumunda anlamlı bir artış bulmuştur. Zwillich ve ark. (110) burun tıkanıklığı bulunan üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte olan 10 erkek denekte derin uyku evrelerinin kaybı ve uykudan uyanmada 2-kat artış bildirmiştir.

Çeşitli gözlemsel ve kesitsel çalışmada nazal rezistansdaki nesnel (objektif) olarak ölçülen artışlar (111-113) ve alerjik rinitin (114-116) OUA ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur. Lofaso ve ark. (112) 528 hastada posterior rinomanometri uygulamış ve polisomnografi sonrası OUA'li hastalarda OUA'li olmayanlara göre daha yüksek nazal rezistans bulmuştur.

Toplum kaynaklı geniş bir çalışmada Young ve ark. (114), kronik nazal konjesyonu, OUA için bir risk faktörü olarak belirlemiştir. Alerjik rinite bağlı nazal konjesyonu olan olguların nazal konjesyonu olmayanlara kıyasla, orta-ileri OUA'ye 1,8 kez daha yatkın oldukları saptanmıştır. Ancak, alerjisi olmayan kronik gece-septomlu riniti olanlarda böyle bir ilişki görülmedi ve rinometri ile ölçülen nazal hava akımı, uyku apnesi ile ilişkili bulunmadı.

Daha sonraki çalışmalar alerjik rinitli hastalardaki gündüz uykululuk durumunun nazal konjesyona bağlı uyku bozukluğundan kaynaklandığını düşündürmektedir (117, 118). Randomize kontrollü çalışmalarda kronik alerjik riniti olan hastalarda intranazal steroid kullanımının öznel (subjektif) gündüz uykululuk halini iyileştirdiği kanıtlanmıştır (117, 119). Horlama, birçok kesitsel çalışmada kronik nazal konjesyon ile ilintili bulunmuştur. Wisconsin uyku kohort çalışmasından elde edilen veriler (120) kronik rinitin horlama için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Virkkula ve ark. (120) OUA'den kuşulanılarak bir kulak burun boğaz (KBB) kliniğine sevk edilen erkek hastalarda nazal rezistans yüksekliğinin horlama ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Horlaması olan 361 kişinin katıldığı bir kesitsel çalışmada nazal rezistansın horlama sıklığının bir belirleyicisi olduğu bulunmuştur. Biz çalışmamızda AR grubunda, NAR ve kontrol grubuna göre horlama oranını anlamlı olarak yüksek bulduk. NAR ve kontrol grubu karşılaştırıldığında ise horlama oranı benzer olup, anlamlı bir fark bulunmadı.

Topikal İlaçlar

Nazal konkaların aşırı mukoza ödemi ki kronik rinitli hastalarda yüksek NR'ın başlıca sebebidir, semptomimetik vazokonstriktörlerin (ör. Ksilometazolin veya topikal nazal steroidlerin kullanımıyla önlenabilir. Topikal steroidleri erişkinlerde uykululuk, horlama ve OUA üzerine etkisini inceleyen yalnızca bir çalışma mevcuttur (121). Uyku çalışmalarının nesnel sonuçlarını kullanan bu çalışmada, Kiely ve ark. (121) dört haftalık intranazal flutikazon tedavisinin etkilerini 23 hastada incelemiştir: 13 hafif-orta şiddette OUA (ortalama AHI 26,5) olan apneli horlaması olan ve 10 apneli olmayan horlaması olan hasta. Plasebo ile karşılaştırıldığında intranazal kortikosteroid tedavisi ile OUA olan 13 hastanın AHI'nde belirgin anlamlı bir azalma (ortanca -6,5, 95% CI -29,5-1,8) bildirdiler, ancak bildirilen güven aralığı 0 geçiyordu. Nazal steroid tedavisi ile ne OUA hastalarında ne de apnesi olmayıp horlayanlarda öznel uyku kalitesi, uyku yapısı veya oksijen saturasyon türevlerinde iyileşme görüldü. Aynı çalışmada (121), nazal

rezistansda anlamlı azalmaya karşın flutikazon nesnel ölçümlü ve aynı yatakta yatan kişi tarafından bildirilen öznel horlamada iyileşme sağlamadı. Bu veriler alerjik rinite bağlı burun tıkanıklığının OUA şiddetine katkıda bulunduğunu ve topikal steroidlerle yapılan tedavinin hafif-orta şiddetli OUA'sı olan hastalarda ufak faydaları olabileceğini düşündürmektedir. Bizim olguların intranasal tedavi almaları sonucunda uykuda apneye yatkınlık saptanmadı.

Epidemiyolojik ve fizyolojik çalışmaların sonuçları nazal konjesyonun horlama ve obstrüktif uyku apnesi patogeneziine katkısı olduğunu düşündürmektedir (107, 109, 114). Nazal rezistansı azaltmak için nazal dilator, topikal steroidler ve nazal dekonjestanların kullanıldığı randomize kontrollu çalışmalar yeterince güçlü değildir ve obstrüktif uyku apne semptomları ve şiddetinde ancak ufak iyileşmeler göstermiştir. Horlama nazal dilator kullanımından olumlu etkilenmiştir. Uyku yapısı ve kalitesi nazal konjesyonun tedavisi ile iyileştirilebilir ama klinik ilişkisi halen kanıtlanmamıştır. Burun tıkanıklığı yüzünden sürekli pozitif havayolu basıncını tolere edemeyen hastalarda nazal cerrahi yardımcı olabilse de bu şimdiye kadar randomize kontrollu çalışmalarda kanıtlanmamıştır. Nazal cerrahinin obstrüktif uyku apnesi veya horlama üzerine etkisini bildiren uygun tasarım ve örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalar mevcut olmadığından, cerrahi girişim ancak randomize kontrollu çalışma içerisinde veya çok özel durumlarda kullanılmalıdır.

AR hastalarında uyku ile ilgili bir diğer anketle (Jenkins) değerlendirime yapıldığında orta-ağır şiddetli rinitlilerde Jenkins skoru yüksek bulunmuş. Aynı çalışmada RQLQ persistan alerjik rinitliler, orta şiddetindekilerde hafif şiddetlilerle karşılaştırıldığında RQLQ'nun tüm alt gruplarında yaşam kalitesinin bozulması yönünde anlamlı fark saptanmış (101). Bizim çalışmamızda da RQLQ'daki uyku, burun –göz dışı belirtiler, genel sorunlar (burnunu silme, burnunu çekme ihtiyacı vb.gibi) burun belirtileri alt gruplarında orta persistan rinitlilerde yüksek puan ortalaması saptandı. Faaliyet, göz bulgusu, duygu puanlarında anlamlı (gerginlik,

tedirginlik vb.gibi) bir farklılık saptanmadı. Her iki çalışmada da hastalar, antihistaminik, nazal kortikosteroid gibi tedaviler almaktaydı.

Adewole ve ark. (122) tarafından Nijerya'lı erişkinde Berlin anketine dayanarak OSAS prevalansı araştırılmış. Horlama %31 oranında olup, Berlin anketi yüksek riskli olanları %19 oranında bulunmuş (Erkeklerde %22, kadınlarda %16). Bu çalışmanın en çarpıcı bulgusu, yetişkin Nijerya'lılardan 5 bireyinden 1'inin yüksek OSAS riskine sahip olduğudur. Horlayan her 10 kişiden 6'sının OSAS için yüksek riskte olduğu saptanmış. Yüksek risk prevalansının kadınlara kıyasla erkeklerde daha yüksek olduğu ve yaşla arttığı gözlenmiş. Bizim çalışmamızda sağlıklı kontrollerde horlama prevalansı %46,7 ve Berlin anketi yüksek riskli oranı %3,3 bulundu.

Mirici ve ark. (123) toplumda OSAS prevalansına yönelik yapılan çalışmada horlama %37 tanıklı apne %10,4, gündüz uykululuğunu %36 saptamışlardır. Her üç semptomun bir arada olmasını % 4,3 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda sağlıklı kontrollerde horlama %46,7 tanıklı apne%15, gündüz uykululuğu %16,7 oranında saptandı. Her üç semptomun bir arada olma oranı ise %6,6 saptandı.

Yaşam kalitesini bozduğu bilinen sık görülen alerjik ve non alerjik rinitin, uyku kalitesini de bozduğu bulunmuştur. Yaşam ve uyku kalitesinin bozulmasının uyku apnesine yol açtığını göstermiş değiliz. Tek başına rinit, yol açtığı mikroarousallar ve uyku bölünmesi nedeni ile hafif Uyku Apne Sendromu 'na neden olmaktadır (124). Bir çalışmada alerjik rinit ile bağlantılı olan uyku apnesi sendromu (OSAS) için, major bir risk faktörü olmadığı öne sürülmüştür (125). Bütüne bakıldığında, eldeki kanıtlar önceden tartıştığımız farinksin Starling rezistör modelinden de tahmin edildiği gibi burnun, obstrüktif uyku apnesinde fazla bir rolü olmadığını ancak horlama kaynağı olarak kısmen ilgili olduğunu düşündürmektedir (126).

Nitekim bizim çalışmamızda da hem Berlin, hem Epwort yüksek risk oranı rinitlilerle kontroller karşılaştırdığında benzer bulundu. Ancak gündüz uykululuğunu gösteren Epwort anketi skor yüksekliğiyle, rinite bağlı yaşam kalitesindeki bozulma paralel gitmektedir. Ortalama Epwort skorlarına bakıldığında AR ve NAR'lilerin oranı sağlıklı kontrollerden anlamlı şekilde

yüksekti. Yine, Epwort puanı ile rinitlilerde uyku apneye bir eğilim saptanmamakla birlikte horlama ve uykuya eğilimin daha fazla olduğunu ve bunun da yaşam kalitesini bozduğunu gözlemledik.

KAYNAKLAR

1. Demoly P, Allaert F, Lecasble M, et al. Validation of the classification of ARIA (allergic rhinitis and its impact on asthma). *Allergy* 2003; 58:672–5.
2. Orban NT, Saleh H, Durham SR. Allergic or non allergic rhinitis. In: Adkinson NF, Holgate ST, Busse WW et al (eds). *Middleton's Allergy: Principles and Practice: Expert Consult*. Philadelphia: Mosby; 2009. 973–90.
3. Sarin S, Bradley U, Alvin S, et al. The role of the nervous system in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:999–1014.
4. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Steering Committee Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema. *Lancet* 1998; 351:1225–32.
5. Bousquet J, Khaltaev N. ARIA Workshop Group, World Health Organization : Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108 (Suppl 5):S147-S334.
6. Innes Asher M, Montefort S, Bjorksten B. et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional survey. *Lancet* 2006; 368:733–43.
7. Detels R, McEwen J, Beaglehole R, et al (eds). *Oxford textbook of public health*. Oxford: Oxford University Press; 2002.
8. Braun - Fährländer C, Wüthrich B, Gassner M, et al. Validation of rhinitis symptom questionnaire (ISAAC core questions) in a population of Swiss school children visiting the school health services. SCARPOL-team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptom with respect to Air Pollution and Climate. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8:75–82.
9. Janson C, Anto J, Burney P, et al. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? *Eur Respir J* 2001; 18:598–611.
10. Wuthrich B. Epidemiology of allergic diseases: are they really on the increase? *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1989; 90:3–10.
11. Strachan DP. Hay fever, hygiene and household size. *Br Med J* 1989; 299:1259–60.
12. Allen JE, Maizels RM. Th1–Th2: reliable paradigm or dangerous dogma? *Immunol Today* 1997; 18:387–92.
13. Backman A, Bjorksten F, Ilmonen S, et al. Do infections in infancy affect sensitization to airborne allergens and development of allergic disease? *Allergy* 1984; 39:309–15.
14. Strachan DP, Harkins LS, Johnston IDA, et al. Childhood antecedents of allergic sensitization in young British adults. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:6–12.

15. Braback L, Hjern A, Rasmussen F. Social class in asthma and allergic rhinitis: a national cohort study over three decades. *Eur Respir J* 2005; 26:1064–8.
16. Butland BK, Strachan DP, Lewis S, et al. Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 British birth cohorts. *Br Med J* 1997; 315:717–21.
17. Ross Anderson H, Ruggles R, Strachan DP, et al. Trends in prevalence of symptoms of asthma, hay fever, and eczema in 12–14 year olds in the British Isles, 1995–2002: questionnaire survey. *Br Med J* 2007; 328:1052–3.
18. Golding J, Peters T. Eczema and hay fever. In: Butler NR, Golding J (eds). *From birth to five. A study of the health and behaviour of Britain's 5-year-olds*, Oxford: Pergamon Press;1986. 171–86.
19. Westergaard T, Rostgaard K, Wohlfart J, et al. Sibship characteristics and risk of allergic rhinitis and asthma. *Am J Epidemiol* 2005; 162:125–132.
20. Karmaus W, Arshad H, Mattes J. Does the sibling effect have its origins in utero? Investigating birth order, cord blood immunoglobulin E concentration, and allergic sensitization at age 4 years. *Am J Epidemiol* 2001; 154:909–15.
21. Karmaus W, Janson C. Invited commentary: sibship effects and a call for a comparative disease approach. *Am J Epidemiol* 2005; 162:133–8.
22. Karmaus W, Botezan C. Does a higher number of siblings protect against the development of allergy and asthma? A review. *J Epidemiol Commun Health* 2002; 56:209–17.
23. Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001; 358:1129–33.
24. Braun-Fahrlander C, Gassner M, Grize L, et al. Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmers' children and their peers living in the same rural community: SCARPOL team – Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution. *Clin Exp Allergy* 1999; 29:28–34.
25. Von Mutius E, Braun-Fahrlander C, Riedler J, et al. Exposure to endotoxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:1230–5.
26. Sepp E, Julge K, Vasar M, et al. Intestinal microflora of Estonian and Swedish infants. *Acta Paediatr* 1997; 86:956–61.
27. Sepp E, Naaber P, Voor T, et al. Development of intestinal micro-flora during the first month of life in Estonian and Swedish infants. *Microbiol Ecol Health Dis* 2000; 12:22–6.
28. Bachau V, Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy* 2005; 60:305–53.

29. Blanc PD, Yen IH, Chen H. et al. Area-level socio-economic status and health status among adults with asthma and rhinitis. *Eur Respir J* 2006; 27:85–94.
30. Ponsonby AL, Couper D, Dwyer T, et al. Cross-sectional study of the relation between sibling number and asthma, hay fever, and eczema. *Arch Dis Child* 1998; 79:328–33.
31. Juniper EF, Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 1991;21:77–83.
32. Mygind N, Weeke B (eds). Allergic and vasomotor rhinitis: Clinical aspects. Copenhagen: Munksgaard; 1985.
33. Nathan RA. The burden of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28:3-9.
34. Juniper EF, Thompson A, Roberts JN. Can the standard gamble and rating scale be used to measure quality of life in rhinoconjunctivitis? Comparison with the RQLQ and SF-36. *Allergy* 2002; 57:201–6.
35. Schoenwetter WF, Dupclay JL, Appajosyula S, et al. Economic impact and quality-of-life burden of allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2004; 20:305–317.
36. Kay GG. The effects of antihistamines on cognition and performance. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(6 Suppl):S622-7.
37. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin induced asthma. *Eur Respir J* 2000;16:432–6.
38. Crystal-Peters J, Crown WH, Goetzel RZ, et al. The cost of productivity losses associated with allergic rhinitis. *Am J Manag Care* 2006;3:373–8.
39. Mabry RL. Nasal stuffiness due to systemic medications. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982; 91:93–4.
40. Szczeklik A, Nizankowska E, Sanak M, et al. Aspirin-induced rhinitis and asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001; 1:27–33.
41. Kalyoncu AF, Karakaya G, Sahin AA, et al. Occurrence of allergic conditions in asthmatic with analgesic intolerance. *Allergy* 1999; 54:428–35.
42. Hedman J, Kaprio J, Poussa T, et al. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. *Int J Epidemiol* 1999; 28:717–722.
43. Moneret-Vautrin DA, Hsieh V, Wayoff M, et al. Non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome, a precursor of the triad: nasal polyposis, intrinsic asthma, and intolerance to aspirin. *Ann Allergy* 1990; 64:513–8.
44. Jacobs RL, Freedman PM, Boswell RN. Non-allergic rhinitis with eosinophilia (NARES) syndrome. Clinical and immunological presentation. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 67:253–62.
45. Durham SR, Gould HJ, Thienes CP, et al. Expression of epsilon germline gene transcripts and mRNA for the epsilon heavy chain of IgE in nasal B cells and the effects of topical corticosteroid. *Eur J Immunol* 1997; 27:2899–906.

46. Klein JA, Vinke JG, Severijnen LW, et al. 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.
47. Small P, Black M, Frenkiel S. Effects of treatment with beclomethasone dipropionate in subpopulations of perennial rhinitis patients. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 70:178–82.
48. Dockhorn R, Aaronson D, Bronsky E, et al. Ipratropium bromide nasal spray 0.03% and beclomethasone nasal spray alone and in combination for the treatment of rhinorrhoea in perennial rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82:349–59.
49. Casale TB, Dykewicz MS. Clinical implications of the allergic rhinitis-asthma link. *Am J Med Sci* 2004; 327:127–38.
50. Foresi A, Pelucchi A, Gherson G, et al. Once daily intranasal fluticasone propionate (200 micrograms) reduces nasal symptoms and inflammation but also attenuates the increase in bronchial responsiveness during the pollen season in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98):274–82.
51. Durham SR. Allergic inflammation: cellular aspects. *Allergy* 1994; 54 (Suppl 56): 18–20.
52. Durham SR, Ying S, Varney VA, et al. Cytokine messenger RNA expression for IL–3, IL–4, IL–5 and granulocyte/macrophage-colony-stimulating factor in the nasal mucosa after local allergen provocation: relationship to tissue eosinophilia. *J Immunol* 1992; 148:2390–4.
53. Varney VA, Jacobson MR, Sudderick RM, et al. Immunohistology of the nasal mucosa following allergen-induced rhinitis. Identification of activated T lymphocytes, eosinophils, and neutrophils. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:170–6.
54. Togias A. Unique mechanistic features of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:S599-S604.
55. Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:S486-94.
56. Kita H, Kaneko M, Bartemes KR, et al. Does IgE bind to and activate eosinophils from patients with allergy? *J Immunol* 1999; 162:6901–11.
57. Vercelli D, Geha RS. Regulation of IgE synthesis in humans: a tale of two signals. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88:285-95.
58. Coker HA, Durham SR, Gould HJ. Local somatic hypermutation and class switch recombination in the nasal mucosa of allergic rhinitis patients. *J Immunol* 2003; 171:5602-10.
59. Cameron L, Hamid Q, Wright E, et al. Local synthesis of epsilon germline gene transcripts, IL–4, and IL–13 in allergic nasal mucosa after ex vivo allergen exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:46–52.
60. Smurthwaite L, Walker SN, Wilson DR, et al. Persistent IgE synthesis in the nasal mucosa of hay fever patients. *Eur J Immunol* 2001; 31:3422–31.

61. Powe DG, Jagger C, KleinJan A, et al. 'Entropy': localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:1374–9.
62. Wilson DR, Irani-A MA, Walker SM, et al. Grasspollen immunotherapy inhibits seasonal increase in basophils and eosinophils in the nasal epithelium. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:1705–13.
63. Rajakulasingam K, Hamid Q, O'Brien F, et al. RANTES in human allergen-induced rhinitis: cellular source and relation to tissue eosinophilia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:696–703.
64. Mosmann T, Cherwinski H, Bond MW, et al. Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *J Immunol* 1986; 136:2348–57.
65. Durham SR, Till SJ, Corrigan CJ. T lymphocytes in asthma: bronchial versus peripheral responses. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:S221-S226.
66. Alam R, Gorska M. Lymphocytes. *J Allergy Immunol Clin* 2003; 111:S476-S485.
67. Wierenga EA, Snoek M, de Groot C, et al. Evidence for compartmentalization of functional subsets of CD2+ T lymphocytes in atopic patients. *J Immunol* 1990; 144:4651–56.
68. Escoubet-Lozach L, Glass CK, Wasserman SI. The role of transcription factors in allergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:553-64.
69. Nakamura K, Kitani A, Strober W. Cellcontact dependent immunosuppression by CD4(+)/CD25(+) regulatory T cells is mediated by cell surface-bound transforming growth factor beta. *J Exp Med* 2001; 194:629–44.
70. Dieckmann D, Plottner H, Berchtold S, et al. Ex vivo isolation and characterization of CD4(+)/CD25(+) T cells with regulatory properties from human blood. *J Exp Med* 2001; 193:1303–10.
71. Zhang X, Izikson L, Liu L, et al. Activation of CD25(+) CD4 (+) regulatory T cells by oral antigen administration. *J Immunol* 2001; 167:4245–53.
72. Gangur V, Oppenheim JJ. Are chemokines essential or secondary participants in allergic responses?. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84:569-79.
73. Akdis CA, Blesken T, Akdis M, et al. Role of interleukin 10 in specific immunotherapy. *J Clin Invest* 1998; 102:98–106.
74. Nouri-Aria KT, Wachholz PA, Francis NJ, et al. Grass pollen immunotherapy induces mucosal and peripheral IL–10 responses and blocking IgG activity. *J Immunol* 2004; 172:3252–9.
75. Holt PG, Upham JW. The role of dendritic cells in asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4:39-44.
76. Huh JC, Strickland DH, Jahnsen FL, et al. Bidirectional interactions between antigen-bearing respiratory tract dendritic cells (DCs) and T cells precede the late phase reaction in experimental asthma: DC activation occurs in the airway mucosa but not in the lung parenchyma. *J Exp Med* 2003; 198:19–30.

77. Jahnsen FL, Lund-Johansen F, Dunne JF, et al. Experimentally induced recruitment of plasmacytoid (CD123high) dendritic cells in human nasal allergy. *J Immunol* 2000; 165:4062–8.
78. Novak N, Tepel C, Koch S, et al. Evidence for a differential expression of the Fc{epsilon}RI{gamma} chain in dendritic cells of atopic and nonatopic donors. *J Clin Invest* 2003; 111:1047–56.
79. Takeno S, Osada R, Furukido K, et al. 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.
80. Deja M, Busch T, Bachmann S, 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.
81. Zhang N, Gevaert P, van Zele T, et al. An update on the impact of *Staphylococcus aureus* enterotoxins in chronic sinusitis with nasal polyposis. *Rhinology* 2005; 43:162–8.
82. Loehrl TA, Smith TL, Darling RJ, et al. Autonomic dysfunction, vasomotor rhinitis, and extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126:382–7.
83. ASDA-Diagnostik Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. 2nd edition. Lawrence KS: Allen Pres Inc; 1997.
84. Cartwright RD. Effects of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep* 1984; 7:110–14.
85. Shepard JW, Thawley SE. Localisation of upper airway collapse during sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:1350–5.
86. Kokturk O, Kokturk N. Obstruktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks* 1998; 46:288–300.
87. Schwab RJ, Goldberg A, Pack A. Sleep apnea syndromes In: Fishman A (ed). *Fishman's pulmonary disease and disorders*. New York: Mc Graw Hill Book; 1998. 1617–37.
88. WHO. Prevention and management of global epidemic obesity. Report of WHO consultation on obesity. Genova: 1997.
89. Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnoea. *Clin Chest Med* 1992; 13:399–416.
90. Lopat M, Onal E. Mass loading sleep apnea and pathogenesis of obesity hypoventilation. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:640–5.
91. Köktürk O, Çiftçi TU. Obesite hypoventilasyon sendromu. *Tüberküloz Toraks Dergisi* 2003; 51: 107–16.
92. Grunstein R. Pulmonary function, sleep apnea and obesity. In: Kopelman P, Stock M (eds). *Clinical Obesity*. London: Blacwell Science; 1998. 248–89.
93. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnea/hypopne syndrome. *Lancet* 1994; 344:653–5.
94. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M. Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J med* 1978; 229:969–73.

95. Alfazer S, Cuhadaroğlu C, Tulek B, Aydemir N, Erelel M, Erkan F. Uyku apne hipopne sendromu genetik ilişkisi: HLA doku grubu analizi. *Solunum* 2003;5:54–8.
96. Scwab RJ. Upper airway imaging. *Clin Chest Med* 1998; 19:33-54.
97. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and coding manual. 2nd edition. Westchester, Ill: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
98. Global Initiative For Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO Workshop Report. National Institute Of Health. National Heart Lung and Blood Intitute. Revised 2006.
99. Nikolaus C, Netzer MD, Riccardo A, et al. Using the Berlin Questionnaire to Identify Patients at Risk for the Sleep Apnea Syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131: 485–91.
100. Johns MW, Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea: The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 1993;103:30–6.
101. Bousquet J, Neukirch F, Gehano PJP, Klossek MJ, LeGal M, Allaf B. Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:158–62.
102. Settupane RA, Charnock DR. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol* 2007; 19:23–34.
103. Settupane GA, Klein DE. Non allergic rhinitis: demography of eosinophilsin nasal smear, blood total eosinophil counts and IgE levels. *N Engl Reg Allergy Proc* 1985; 6:363–6.
104. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects. Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:301–4.
105. Engberg RN. Perennial nonallergic rhinitis: a retrospective review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1989; 63:513–6.
106. Fitzpatrick MF, McLean H, Urton AM, Tan A, O'Donnell D, Driver HS. Effect of nasal or oral breathing route on upper airway resistance during sleep. *Eur Respir J* 2003; 22:827–32.
107. Suratt PM, Turner BL, Wilhoit SC. Effect of intranasal obstruction on breathing during sleep. *Chest* 1986; 90:324–9.
108. Lavie P, Fischel N, Zomer J, Eliaschar I. The effects of partial and complet mechanical occlusion of the nasal passages on sleep structure and breathing in sleep. *Acta Otolaryngol* 1983; 95:161–6.
109. Zwillich CW, Pickett C, Hanson FN, Weil JV. Disturbed sleep and prolonged apnea during nasal obstruction in normal men. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:158–60.
110. Liistro G, Rombaux P, Belge C, Dury M, Aubert G, Rodenstein DO. High Mallampati score and nasal obstruction are associated risk factors for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2003; 21:248–52.
111. Lofaso F, Coste A, d'Ortho MP, et al. Nasal obstruction as a risk factor for sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 2000; 16:639–43.

112. Morris LG, Burschtin O, Lebowitz RA, Jacobs JB, Lee KC. Nasal obstruction and sleep-disordered breathing: a study using acoustic rhinometry. *Am J Rhinol* 2005;19:33–9.
113. 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:S757–62.
114. Leger D, Annesi-Maesano I, Carat F, et al. Allergic rhinitis and its consequences on quality of sleep: an unexplored area. *Arch Intern Med* 2006; 18:1744–8.
115. McNicholas WT, Tarlo S, Cole P, et al. Obstructive apneas during sleep in patients with seasonal allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:625–8.
116. Craig TJ, Teets S, Lehman EB, Chinchilli VM, Zwillich C. Nasal congestion secondary to allergic rhinitis as a cause of sleep disturbance and daytime fatigue and the response to topical nasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:633–7.
117. Hughes K, Glass C, Ripchinski M, et al. Efficacy of the topical nasal steroid budesonide on improving sleep and daytime somnolence in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy* 2003; 58:380–5.
118. Craig TJ, Hanks CD, Fisher LH. How do topical nasal corticosteroids improve sleep and daytime somnolence in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1264–6.
119. Young T, Finn L, Palta M. Chronic nasal congestion at night is a risk factor for snoring in a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2001; 61:1514–9.
120. Virkkula P, Bachour A, Hytonen M, Malmberg H, Salmi T, Maasilta P. Patient-and bed partner-reported symptoms, smoking, and nasal resistance in sleep-disordered breathing. *Chest* 2005; 128:2176–82.
121. Kiely JL, Nolan P, McNicholas WT. Intranasal corticosteroid therapy for obstructive sleep apnoea in patients with co-existing rhinitis. *Thorax* 2004; 59:50–5.
122. Adewole OO, Hakeem A, Fola A, Anteyi E, Ajuwon Z, Erhabor G. Obstructive sleep apnea among adults in Nigeria. *J Natl Med Assoc* 2009;101:720-25.
123. Mirici A, Bingöl K, Kaynar H, Akgün M, Tutar Ü. Obstrüktif sleep-apnesendromu semptom prevalansını araştıran bir anket çalışması. *Solunum* 2002;4:7–10.
124. Staevska MT, Mandajieva MA, Dimitrov VD. Rhinitis and sleep apna *Curr Allergy Asthma Rep* 2004; 4:193–9.
125. Kramer MF, De La Chaux R, Derher A, Pfrogner E, Rasp G Allergic rhinitis does not constitute a risk factor for obstructive sleep apnea syndrome *Acta Otolaryngol* 2001;121:494–9.
126. Kohler M, Bloch KE, Stradling JR. The role of the nose in the pathogenesis of obstruktive sleep apnea and snoring. *Eur Respir J* 2007;30:1208–15.

EKLER

EK-1: Astım Kontrol Testi

Beş sorudan oluşan testte son 4 hafta içerisinde astım kontrolü ile ilgili sorular sorulmaktadı ve 25 puan alan astımlılar tam kontrolde, 20–24 puan arasında olanlar hedefe yakın, 20 puanın altındaki astımlılar kontrol altında değil, olarak kabul edilmektedir.

1) Son 4 hafta içerisinde astımınız sizin işte okulda veya evde yeterince çalışmanızı ne sıklıkta engelledi?

1. Her zaman
2. Çoğu zaman
3. Bazen
4. Çok az
5. Hiçbir zaman

2) Son 4 hafta içerisinde ne sıklıkla nefes darlığı hissettiniz?

1. Günde birden fazla
2. Günde 1 kez
3. Haftada 3–6 kez
4. Haftada 1 veya 2 kez
5. Hiçbir zaman

3) Son 4 mhafta içeisindeastımşikayetleriniz(hırıltı, öksürük, nefes darlığı, göğüs sıkışmas veya ağrısı) kaç kez gece veya sabah normal kalkış saatinizden önce sizi uyandırdı?

4) Son 4hafta içerisinde rahatlatıcı inhaler cihazınızı veya albuterol türü nebulizer ilacınızı kaç kez kullandınız?

1. Günde 3 kez veya daha fazla
2. Günde 1 veya 2 kez
3. Haftada 2 veya 3 kez
4. Haftada 1 veya daha az
5. Hiçbir zaman

5) Son 4 haftadaki astım kontrolünüzü nasıl değerlendirirsiniz?

1. Kontrol dışı
2. Çok az kontrol altında
3. Biraz kontrol altında
4. Epey kontrol altında
5. Tamamen kontrol altında

Toplam puan:

EK-2: BURUN VE GÖZLERİNDE ALLERJİSİ OLAN YETİŞKİNLER İÇİN YAŞAM KALİTESİ SORU FORMU (DOKTORUN DOLDURACAĞI)

İSİM.....TARİH

1.GÖRÜŞME: GEÇTİĞİMİZ YEDİ GÜN BOYUNCA BURUN/GÖZ BELİRTİLERİ NEDENİYLE KISITLANDIĞINIZ 3 FAALİYETİ BELİRLEYİNİZ VE AŞAĞIDAKİ SATIRLARA YAZINIZ. LÜTFEN HERBİR SORUYU CEVAPLANDIRINIZ: HASTANIN GEÇTİĞİMİZ YEDİ GÜN BOYUNCA NASIL OLDUĞUNU EN İYİ TANIMLAYAN SAYIYI DAİRE İÇİNE ALINIZ. HERSORUYU SÖZCÜK SÖZCÜK AYNEN SORUNUZ.

FAALİYETLER (SARI KART)

Burun/göz belirtileriniz nedeniyle aşağıdaki faaliyetlerinizin her birinde geçtiğimiz yedi gün boyunca ne ölçüde sıkıntı çektiniz?

	Sıkıntı çekmedim	Sıkıntı çektim sayılmaz	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	Çok sıkıntı çektim	Çok fazla sıkıntı çektim
a) Faaliyet 1	0	1	2	3	4	5	6
b) Faaliyet 2	0	1	2	3	4	5	6
c) Faaliyet 3	0	1	2	3	4	5	6

UYKU (SARI KART)

Burun/göz bertileriniz nedeniyle aşağıdaki sorunların her birinden geçtiğimiz yedi gün boyunca ne ölçüde sıkıntı çektiniz?

	Sıkıntı çekmedim	Sıkıntı çektim sayılmaz	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	Çok sıkıntı çektim	Çok fazla sıkıntı çektim
a) Uykuya dalmada güçlük	0	1	2	3	4	5	6
b) Gece boyunca uyanma	0	1	2	3	4	5	6
c) İyi bir gece uykusu eksikliği	0	1	2	3	4	5	6

BURUN/GÖZ DIŐINDAKİ BELİRTİLER (SARI KART)

Burun/göz belirtileriniz nedeniyle aşağıdaki sorunların her birinden geçtiğimiz yedi gün boyunca ne sıkıntı çektiniz?

	Sıkıntı çekmedim	Sıkıntı çektim sayılmaz	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	Çok sıkıntı çektim	Çok fazla sıkıntı çektim
a) Bitkinlik	0	1	2	3	4	5	6
b) Suzuzluk	0	1	2	3	4	5	6
c) Üretkenlikte azalma	0	1	2	3	4	5	6
d) Yorgunluk	0	1	2	3	4	5	6
e) Dikkatini toplamada güçlük çekmek	0	1	2	3	4	5	6
f) Baş ağırısı	0	1	2	3	4	5	6
g)Tükenme	0	1	2	3	4	5	6

GENEL SORUNLAR (SARI KART)

Burun / göz belirtileriniz nedeniyle aşağıdaki sorunların her birinden geçtiğimiz yedi gün boyunca ne ölçüde sıkıntı çektiniz?

	Sıkıntı çekmedim	Sıkıntı çektim sayılmaz	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	Çok sıkıntı çektim	Çok fazla sıkıntı çektim
a)Mendil taşımak zorunda olmanın verdiği rahatsızlık	0	1	2	3	4	5	6
b)Gözünü/burnunu silme ihtiyacı	0	1	2	3	4	5	6
c)Burnunu sürekli çekme ihtiyacı	0	1	2	3	4	5	6

BURUN BELİRTİLERİ (SARI KART)

Aşağıdaki belirtilerin her birinden geçtiğimiz yedi gün boyunca ne ölçüde sıkıntı çektiniz?

	Sıkıntı çekmedim sayılmaz	Sıkıntı çektim	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	Çok sıkıntı çektim	Çok fazla sıkıntı çektim
a)Tıkalı/dolu burun	0	1	2	3	4	5	6
b)Burun akması	0	1	2	3	4	5	6
c)Haşırma	0	1	2	3	4	5	6
d)Genizden akıntı	0	1	2	3	4	5	6

GÖZ BELİRTİLERİ (SARI KART)

Aşağıdaki belirtilerin her birinden geçtiğimiz yedi gün boyunca ne ölçüde sıkıntı çektiniz?

	Sıkıntı çekmedim	Sıkıntı çektim sayılmaz	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	Çok sıkıntı çektim	Çok fazla sıkıntı çektim
a)Göz kaşınması	0	1	2	3	4	5	6
b)Göz sulanması	0	1	2	3	4	5	6
c)Göz ağrısı	0	1	2	3	4	5	6
d)Şişmiş gözler	0	1	2	3	4	5	6

DUYGULAR (YEŞİL KART)

Burun göz belirtileriniz nedeni ile aşağıdaki duygulardan her bir yüzünden geçtiğimiz yedi gün boyunca ne sıklıkla sıkıntı çektiniz?

	Hiçbir zaman	Hemen hemen hiçbir zaman	Zamanın küçük bir bölümünde	Zamanın bir bölümünde	Zamanın epey bir bölümünde	Zamanın çok büyük bir bölümünde	Her zaman
a)Gerginlik ve sinirlilik	0	1	2	3	4	5	6
b)Sabırsızlık yada huzursuzluk	0	1	2	3	4	5	6
c)Tedirginlik	0	1	2	3	4	5	6
d)Hastalık belirtilerinden utanma.	0	1	2	3	4	5	6

FAALİYET KÂĞIDI

- 1.BİSİKLETE BİNME
- 2.OKUMA
- 3.ALİŞVERİŞ
- 4.EVİN BAKIM/ONARIM İŞLERİ YAPMA
- 5.EVİN TEMİZLİĞİ, DERLENİP TOPLANMASI
- 6.TOPRAKLA UĞRAŞMA
- 7.TV SEYRETME
- 8.EGZERSİZ YAPMA
- 9.FUTBOL OYNAMA
- 10.BİLGİSAYAR KULLANMA
- 11.BEDEN EĞİTİMİ
- 12.EV HAYVANLARI İLE OYNAMA
- 13.ÇOCUKLAR VEYA TORUNLARLA OYNAMA
- 14.SPOR YAPMA
- 15.ARABA SÜRME
- 16.ŞARKI SÖYLEME
- 17.DÜZENLİ SOSYAL FAALİYETLER
- 18.CİNSEL İLİŞKİDE BULUNMA
- 19.BASKETBOL OYNAMA
- 20.KONUŞMA
- 21.YEMEK YEME
- 22.ORTALIĞI SÜPÜRME
- 23.ARKADAŞ / AKARABALARI ZİYARET
- 24.YÜRÜYÜŞE ÇIKMA
- 25.KÖPEK GEZDİRME
- 26.AÇIK HAVA FAALİYETLERİ
- 27.İŞTEKİ FAALİYETLER
- 28.EVİN DIŞINDA OTURMA
- 29.ÇOCUKLARI PARKA GÖTÜRME
- 30.PİKNİK YAPMA

**EK-3: BURUN VE GÖZLERİNDE ALLERJİSİ OLAN YETİŞKİNLER İÇİN
YAŞAM KALİTESİ MİNİ SORU FORMU**

HASTA NO _____

HASTANIN KENDİ KENDİNE UYGULAYACAĞI SÜRÜM TARİH _____

Lütfen **burun/göz belirtileriniz yüzünden geçtiğimiz yedi gün boyunca** ne ölçüde sıkıntı **çektığınızı** en iyi tanımlayan numarayı yuvarlak içine alarak **bütün** soruları tamamlayınız.

	Sıkıntı çekmedim	Sıkıntı çektim sayılmaz	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	Çok sıkıntı çektim	Çok fazla sıkıntı çektim
FAALİYETLER							
1. EVDEKİ VE İŞTEKİ DÜZENLİ FAALİYETLER (evinizde ve/veya bahçede ve işinizde düzenli olarak yürütmeniz gereken görevler veya işler)	0	1	2	3	4	5	6
2. DİNLENME VE EĞLENME FAALİYETLERİ (arkadaşlar ve aile ile ev içi ve açık hava faaliyetleri, spor yapma, piknik yapma, sosyal faaliyetler ve meraklar)	0	1	2	3	4	5	6
3. UYKU (iyi bir gece uykusu almada ve/veya gece uykuya dalmada güçlük)	0	1	2	3	4	5	6
GENEL SORUNLAR							
4. GÖZÜNÜ / BURNUNU SİLME İHTİYACI	0	1	2	3	4	5	6
5. BURNUNU SÜREKLİ ÇEKME İHTİYACI	0	1	2	3	4	5	6

**BURUN VE GÖZLERİNDE ALLERJİSİ OLAN YETİŞKİNLER İÇİN YAŞAM
KALİTESİ MİNİ SORU FORMU**

HASTA NO _____

HASTANIN KENDİ KENDİNE UYGULAYACAĞI SÜRÜM TARİH _____

Aşağıdaki belirtiler nedeniyle **geçtiğimiz yedi gün** boyunca ne kadar **sıkıntı** **çektiniz?**

	Sıkıntı çekmedim	Sıkıntı çektim sayılmaz	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	Çok sıkıntı çektim	Çok fazla sıkıntı çektim
BURUN BELİRTİLERİ							
6. HAPŞIRMA	0	1	2	3	4	5	6
7. TIKALI/DOLU BURUN	0	1	2	3	4	5	6
8. BURUN AKMASI	0	1	2	3	4	5	6
GÖZ BELİRTİLERİ							
9. GÖZ KAŞINTISI	0	1	2	3	4	5	6
10.GÖZ AĞRISI	0	1	2	3	4	5	6
11.GÖZ SULANMASI	0	1	2	3	4	5	6
ÖTEKİ BELİRTİLERİ							
12.YORGUNLUK VE /VEYA BİTKİNLİK	0	1	2	3	4	5	6
13.SUSUZLUK	0	1	2	3	4	5	6
14.TEDİRGİNLİK HİSSETME	0	1	2	3	4	5	6

EK – 4: Berlin Anketi

Kategori 1

1) Horlamanız var mı?

- a) Evet (1) b) Hayır (0) c) Bilmiyorum (0)

2) Horlamanızın şiddeti ne kadardır?

- a) Nefes alma sesinden bira fazladır (0)
b) Konuşma sesi gibidir (0)
c) Konuşma sesinden daha yüksek şiddettedir (0)
d) Çok şiddetlidir- Yan odadan duyulabilir (1)
e) Bilmiyorum (0)

3) Ne kadar sıklıkla horlarsınız?

- a) Hemen her gece (1)
b) Haftada 3–4 gece (1)
c) Haftada 1–2 gece (0)
d) Ayda 1–2 gece (0)
e) Hemen hemen hiçbir zaman (0)

4) Horlamanızdan diğer insanlar rahatsız olur mu?

- a) Evet (1) b) Hayır (0) c) Bilmiyorum (0)

5) Uyku sırasında nefesinizin durduğunu söyleyen oldu mu?

- a) Hemen her gece (2)
b) Haftada 3–4 gece (2)
c) Haftada 1–2 gece (0)
d) Ayda 1–2 gece (0)
e) Hemen hemen hiçbir zaman (0)

Kategori 2

6) Uykudan uyandıığınızda kendinizi ne kadar sıklıkla yorgun ve halsiz hissedersiniz?

- a) Hemen her sabah (1)
- b) Haftada 3–4 sabah (1)
- c) Haftada 1–2 sabah (0)
- d) Ayda 1–2 sabah (0)
- e) Hemen hemen hiçbir zaman (0)

7) Gündüz saatlerinde kendinizi ne kadar sıklıkla yorgun ve halsiz hissedersiniz

- a) Hemen her gün (1)
- b) Haftada 3–4 gün (1)
- c) Haftada 1–2 gün (0)
- d) Ayda 1–2 gün (0)
- e) Hemen hemen hiçbir zaman (0)

8) Hiç araç kullanırken uykuya daldığınız yada uyumak üzere iken fark ettiğiniz oldu mu?

- a) Evet (1)
- b) Hayır (0)

9) Araç kullanırken aşırı uykululuk veya uyayakalma ne kadar sıklıkla olur?

- a) Hemen her gün (1)
- b) Haftada 3–4 gün (1)
- c) Haftada 1–2 gün (0)
- d) Ayda 1–2 gün (0)
- e) Hemen hemen hiçbir zaman (0)

Kategori 3

10) Hipertansiyonunuz var mı?

a) Evet (1) b) Hayır (0) c) Bilmiyorum (0)

11) Beden kitle indeksi > 30 kg/m²

a) Evet (1) b) Hayır (0) c) Bilmiyorum (0)

Toplam Berlin Anketi Puanlaması

	Puan	Sonuç
Kategori 1		(kategori puanı>2 ise + dir)
Kategori 2		(kategori puanı>2 ise + dir)
Kategori 3		(kategori puanı>1 ise + dir)
Toplam Puan		<input type="checkbox"/> Yüksek risk <input type="checkbox"/> Düşük risk
3 kategoriden en az ikisi pozitif ise yüksek risktir.		

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım Prof.Dr. Ercüment Ege ve Prof.Dr. Oktay Gözü'ye, bilgi ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Dane Ediger'e yine eğitimimdeki katkıları nedeniyle Prof. Dr. Mehmet Karadağ, Prof.Dr. Esra Uzaslan'a, klinik deneyimlerini ve bilgisini bizlerle paylaşan Doç. Dr. Ahmet Ursavaş'a, Yrd. Doç.Dr. Funda Coşkun'a çok teşekkür ederim.

Eğitim süresince birlikte çalıştığım sevgili çalışma arkadaşlarıma, hemşirelerime, personelime ve Biyostatistik ile ilgili yardımı nedeniyle Dr.Şengül Cangür'e çok teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde büyük emekleri olan aileme, her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen eşime, uzmanlık eğitimim boyunca stresimi azaltan, yaşama sevincimi arttıran kızlarım Pelin ve Gizem'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

11.05.1970'de Bulgaristan Kırcaali'de doğdum. İlköğrenimimi Bursa Ahmet Hamdi Tanpınar ilkokulunda, orta ve lise öğrenimini Bursa Atatürk Lisesi'nde tamamladım. 1994 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 1994 – 1996 yılları arasında Kastamonu Abana ilçesinde mecburi hizmetimi yaptım.1998' de Karacabey Acil Sağlık Hizmetleri 'nde 6 ay görev yaptım. Bursa Yıldırım, Şükranıye, Zümrütevler Sağlıkocakları'nda 8 yıl pratisyen hekimlik yaptım. 15.08.2005 'de Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nde Araştırma Görevlisi olarak göreve başladım. Evliyim ve iki kızım var. Orta derecede İngilizce bilmekteyim.