

**TC.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**ALERJİK RİNİTLİ HASTALARDA FLUTİKAZON PROPİYONATIN TEK
BAŞINA, LEVOSETRİZİN VEYA MONTELUKAST İLE BİRLİKTE
KULLANIMLARININ TEDAVİ ÜZERİNE ETKİNLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Hasan KARABIÇAK

UZMANLIK TEZİ

KIRIKKALE

2011

TC.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

ALERJİK RİNİTLİ HASTALARDA FLUTİKAZON PROPİYONATIN TEK
BAŞINA, LEVOSETRİZİN VEYA MONTELUKAST İLE BİRLİKTE
KULLANIMLARININ TEDAVİ ÜZERİNE ETKİNLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Hasan KARABIÇAK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Nuray Bayar MULUK

KIRIKKALE

2011

TC.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan Araştırma Görevlisi Dr. Hasan Karabıçak'ın “ Alerjik rinitli hastalarda flutikazon propiyonatın tek başına, levosetrizin veya montelukast ile birlikte kullanımlarının tedavi üzerine etkinliklerinin karşılaştırılması” konulu çalışması, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

28.07.2011

Prof. Dr. Mustafa Kazkayası

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

KBB BBC AD

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Nuray Bayar Muluk

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

KBB BBC AD

Üye

Prof. Dr. Rahmi Kılıç

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

KBB BBC AD

Üye

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca üstün bilgi, beceri ve tecrübelerini aktararak, yetişmemde büyük emekleri olan, tez çalışmam sırasında beni yönlendiren, her türlü yardım ve bilimsel desteğini esirgemeyen saygıdeğer hocam, KBB Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mustafa Kazkayası'na teşekkür ederim.

Klinik eğitimimde bilgi ve becerimin artmasında katkıları ve desteği olan, tez çalışmam boyunca beni yönlendiren, her türlü yardım ve bilimsel desteği esirgemeyen değerli tez hocam, Sayın Prof. Dr. Nuray Bayar Muluk'a teşekkür ederim.

Klinikte bulunduğum süre boyunca engin tecrübe ve katkılarından yararlandığım Sayın Prof. Dr. Rahmi Kılıç ve Sayın Doç. Dr. Osman Kürşat Arıkan'a teşekkür ederim.

Uyumlu bir çalışma ve yardımlaşma içerisinde bulunduğum tüm Kulak Burun Boğaz asistanlarına, hastanemizin tüm hemşire, laborant, teknisyen ve diğer personeline teşekkür ederim.

Tezimin istatistik çalışmalarında bana yardımcı olan Dr. Serhat Yüksel'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca her türlü desteğini ve yardımlarını esirgemeyen her zaman yanımda olan sevgili eşime, hayatım boyunca beni destekleyen ve bugünlere gelmemi sağlayan aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Karabıçak H, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2011.

Bu çalışmanın amacı, alerjik rinitli hastalarda sadece intranasal kortikosteroid kullanımının ve buna Histamin 1 (H₁) veya lökotrien antagonisti eklenerek uygulanan tedavi modellerinin etkinliklerini araştırmaktır.

Alerjik rinitli 60 erişkin hasta randomize olarak 3 gruba ayrılmıştır. Altı hafta süre ile Grup I'deki 20 hastaya flutikazon propionat (FP) nazal sprey 400 µg/gün, Grup II'deki 20 hastaya FP (400 µg/gün) + levosetirizin (LS) (5 mg/gün) ve Grup III'deki 20 hastaya FP (400 µg/gün)+ montelukast (ML) (10 mg/gün) tedavisi verilmiştir. Tedavi öncesi (TÖ) ve tedavi sonrası (TS) dönemde hastaların rinokonjunktivit semptomları kaydedilmiş ve yaşam kaliteleri RQLQ ve SF-36 ile, burun tıkanıklığı akustik rinometri (AR) ile değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda her üç tedavi grubunda, TS dönemde rinokonjunktivit semptom skorlarında TÖ döneme göre istatistiksel olarak anlamlı düzelme olduğu saptanmıştır (p<0.05). Grup II (p<0.001) ve Grup III'ün TS rinit semptom skorlarının (p=0.028) Grup I'den istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur. SF-36'daki parametrelerinde daha sınırlı düzelme olmakla birlikte; akustik rinometri ölçümlerinde FP tedavisinin sadece volüm 2'yi, FP+LS tedavisinin ise MCA2 ve volüm 2'yi arttırdığı bulunmuştur. Her üç grupta RQLQ'nun; faaliyetler, uyku, burun ve göz dışı belirtiler, genel sorunlar, burun ve göz belirtileri parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme gözlenmiştir

Sonuç olarak, alerjik rinit tedavisinde üç tedavi protokolünün de yararlı olacağı, ancak burun akıntısı, burun kaşıntısı, hapsirik gibi semptomları ön planda olan olgularda kombinasyon tedavilerinin tercih edilmesi önerilmektedir

Anahtar Sözcükler: Alerjik rinit, akustik rinometri, flutikazon propionat, levosetirizin, montelukast, RQLQ, SF-36, yaşam kalitesi.

ABSTRACT

Karabıcak H, Kirikkale University School of Medicine Otolaryngology Department Specialization Thesis, Kirikkale, 2011.

The aim of this study is to investigate the effectiveness of treatment models of intranasal corticosteroid usage alone or combining with Histamine 1 (H1) or with leukotriene antagonists in the patients with allergic rhinitis.

60 patients with allergic rhinitis were randomizely divided into three groups. For a period of six weeks, Fluticasone propionate (FP) nasal spray was prescribed to 20 patients in group I with the dosage of 400 µg/day, FP (400 µg/day) + levocetirizine (LS) (5mg/day) was prescribed to 20 patients in group II, FP (400 µg/day) + montelukast (ML) (10mg/day) was prescribed to 20 patients in group III. The patients' rhinoconjunctivitis symptom scores were recorded; and their quality of lives were evaluated with RQLQ and SF- 36 questionnaire, and nasal obstruction was evaluated with acoustic rhinometry (AR) before (BT) and after treatment (AT).

In our study, all three treatment groups, statistically significant improvement was detected in rhinoconjunctivitis symptom scores on AT period compared to PT ($p < 0.05$). The rhinitis symptom scores of after treatment period in group II ($p < 0.001$) and group III ($p = 0.028$) were statistically lower than that of group I. Although limited improvement was observed in SF-36'daki parameters; we found that FP treatment increased only the volume 2 parameter, the treatment of FP+ LS increased the MCA2 and Volume 2 parameters in acoustic rhinometry measurements. In all three groups a statistically significant improvement has been observed on the functions, sleep, symptoms except nose and eyes, general problems, nose and eye symptoms which were the parameters of RQLQ ($p < 0.05$).

As a result; three treatment protocols would be beneficial in allergic rhinitis but combined therapies should be preferred in the patients who have symptoms like runny nose, nasal itching and sneezing in the foreground.

Keywords: Allergic rhinitis, acoustic rhinometry, fluticasone propionate, levocetirizine, RQLQ, SF- 36, quality of life.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER.....	x
TABLolar.....	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Alerjik Rinit Tarihçesi.....	3
2.2. Alerjik Rinit Tanımı ve Sınıflaması.....	3
2.3. Epidemiyoloji.....	5
2.4. Risk Faktörleri.....	6
2.4.1. Genetik Yatkınlık.....	6
2.4.2. Çevresel Etkenler.....	6
2.4.3. Alerjenler.....	7
2.4.4. Prenatal Faktörler ve Beslenme.....	8
2.4.5. Enfeksiyonlar.....	9
2.5 Alerjik Rinit Patofizyolojisi.....	9
2.5.1. Antijen sunumu.....	9
2.5.2. T Hücre Farklılaşması.....	10
2.5.3. Ig E Sentezi.....	11
2.5.4. Mast Hücreleri Degranülasyonu.....	11
2.5.5. Erken Faz ve Geç Faz Reaksiyonları.....	11
2.6. Burun Embriyolojisi ve Anatomisi.....	12
2.6.1. Embriyoloji.....	12
2.6.2. Anatomi.....	13
2.6.2.1. Eksternal Burun Anatomisi.....	13
2.6.2.2. Internal Burun Anatomisi.....	14
2.7. Burun Fizyolojisi.....	18
2.7.1. Solunum.....	18

2.7.2. Havanın ısıtılıp nemlendirilmesi	20
2.7.3. Mukosilier klirens ve İmmün koruma	20
2.7.4. Konuşma	21
2.7.5. Koku alma	21
2.8. Klinik Bulgular ve Tanı	22
2.8.1. Öykü	22
2.8.2. Fizik Muayene	23
2.8.3. Laboratuvar	24
2.8.3.1. Nazal Smear	24
2.8.3.2. İnvivo (deri) Testler	24
2.8.3.3. İnvitro (serolojik) Testler	26
2.8.3.3.1. Total Ig E Ölçülmesi	26
2.8.3.3.2. Alerjen Spesifik Ig E	27
2.8.3.3.3. Provakosyon Testleri	27
2.8.4. Nazal Hava Yolu Testleri	27
2.8.4.1. Akustik Rinometri	27
2.9. Ayırıcı Tanı	31
2.10. Tedavi	32
2.10.1. Alerjenden Korunma ve Çevre Kontrolü	32
2.10.2. Medikal Tedavi	33
2.10.2.1. Antihistaminikler	35
2.10.2.1.1. Klasik (birinci kuşak) Antihistaminikler	36
2.10.2.1.2. Yeni Grup Non-Sedatif Antihistaminikler	37
2.10.2.1.3. Topikal Antihistaminikler	38
2.10.2.2. Kortikosteroidler	39
2.10.2.2.1. Topikal kortikosteroidler	39
2.10.2.2.2. Sistemik Steroidler	41
2.10.2.3. Lökotrien Antagonistleri	42
2.10.2.4. Oral ve Topikal Dekonjestanlar	43
2.10.2.5. Kromolinler	44
2.10.2.6. Antikolinergikler	44
2.10.3 İmmünoterapi	45
2.10.4 Cerrahi Tedavi	46
3. GEREÇ ve YÖNTEM	47

3.1. Çalışma Grubunun Seçimi	47
3.2. Prick Testi	48
3.3. Semptom Skoru, Yaşama Kalitesini ve Burun Tıkanıklığını Değerlendirmek Amacıyla Kullanılan Gereç ve Ölçekler.....	48
3.3.1. Semptom Skoru.....	48
3.3.2. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği.....	49
3.3.3 Akustik Rinometri	49
3.3.4. Burun ve gözlerinde allerjisi olan yetişkinler için, standart aktiviteler içeren yaşam kalitesi soru formu (RQLQ) Türkçe versiyonu	51
3.4. İstatistiksel Analiz	51
3.5. Etik Kurul Onayı	52
4. BULGULAR.....	53
4.1. Semptom Skorları.....	55
4.1.1. Rinit Semptom Skorları.....	55
4.1.2. Konjonktivit Semptom Skorları.....	56
4.1.3. Rinokonjonktivit Semptom Skorları	58
4.2. SF-36 Yaşam Kalitesi Alt Ölçekleri.....	60
4.2.1. Fiziksel Fonksiyon (FF).....	60
4.2.2. Fiziksel Rol Güçlüğü (FRG).....	60
4.2.3. Ağrı.....	61
4.2.4. Genel Sağlık (GS)	62
4.2.5. Vitalite (Vit).....	62
4.2.6. Sosyal Fonksiyon (SF).....	63
4.2.7. Emosyonel Rol Güçlüğü (ERG).....	63
4.2.8. Mental Sağlık (MS)	64
4.3. Akustik Rinometri Ölçümleri.....	66
4.3.1. Mesafe.....	66
4.3.2. Minimal Kesit Alanı (MCA).....	69
4.3.3. Volüm	73
4.4. Burun ve gözlerinde allerjisi olan yetişkinler için, standart aktiviteler içeren yaşam kalitesi soru formu (Türkçe versiyonu) (RQLQ)	76
4.4.1. Faaliyet.....	76
4.4.2. Uyku	77
4.3. Burun ve Göz Dışındaki Belirtiler (BGDB)	78

4.4.4. Genel Sorunlar.....	78
4.4.5. Burun Belirtileri	79
4.4.6. Göz Belirtileri.....	80
4.4.7. Duygudurum	80
5. TARTIŞMA	82
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	93
KAYNAKLAR	94
EKLER	
Ek-1: Aydınlatılmış Onam Formu	109
Ek-2: Prick Test için Onam Formu.....	111
Ek-3: Semptom Skorlaması Formu	112
Ek-4: SF-36 Anket Formu.....	113
Ek-5: Burun ve gözlerinde allerjisi olan yetişkinler için, standart aktiviteler içeren yaşam kalitesi soru formu (Türkçe versiyonu) (RQLQ)	117
Ek -6: Hastaların cinsiyet, yaş ve çalışma durumu bilgileri.....	120
Ek-7: Prick Test Sonuçları	121
Ek-8: Semptom Skoru Sonuçları.....	124
Ek -9: SF-36 Sonuçları.....	125
Ek -10: Akustik Rinometri Sonuçları	128
Ek -11: RQLQ Sonuçları.....	131

SİMGELER ve KISALTMALAR
(Metin içindeki geçiş sırasına göre yazılmıştır)

AR :	Akustik rinometri
FP :	Flutikazon Propiyonat
LS :	Levosetirizin
ML :	Montelukast sodyum
SF – 36 :	Short Form 36 (kısa form)
RQLQ :	Burun ve gözlerinde allerjisi olan yetişkinler için, standart aktiviteler içeren yaşam kalitesi soru formu (Türkçe versiyonu)
IgE :	Immunglobulin E
Th :	T helper
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
ARIA :	Alerjik rinit ve astım üzerine etkisi
ECRHS :	European Community Respiratory Health Survey
MHC :	Major Histokompatibilite Kompleksi
Th0 :	Farklılaşmamış T hücresi
IL :	İnterlökin
ICAM :	İntersellüler adezyon molekülü
VCAM :	Vasküler hücre adezyon molekülü
RAST :	Radio Allergo Sorbent Test
MKA-MCA :	Minimum Kesit Alanı
KBB :	Kulak Burun Boğaz
SPSS :	Statistical Packages for the Social Science
FF :	Fiziksel Fonksiyon
Ort :	Ortalama
SS :	Standart Sapma
Min :	Minumum
Mak :	Maksimum
FRG :	Fiziksel Rol Güçlüğü
GS :	Genel Sağlık
Vit :	Vitalite
SF :	Sosyal Fonksiyon
ERG :	Emosyonel Rol Güçlüğü
MS :	Mental Sağlık
BGDB :	Burun ve Göz Dışındaki Belirtiler

ŞEKİLLER

Şekil 2.1: Alerjik Rinit Sınıflaması (ARIA Klavuzu'ndan modifiye edilerek kullanılmıştır)	5
Şekil 2.2: Alerjik rinit tedavisi için öneriler (ARIA Klavuzu'ndan modifiye edilerek kullanılmıştır).....	34
Şekil 4.1: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında, tedavi öncesi ve sonrası rinit semptom skoru değerleri	56
Şekil 4.2: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında, tedavi öncesi ve sonrası konjonktivit semptom skoru değerleri.....	58
Şekil 4.3: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında, tedavi öncesi ve sonrası rinokonjonktivit semptom skoru değerleri.....	59
Şekil 4.4: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında, tedavi öncesi ve sonrası FRG semptom skoru değerleri	61
Şekil 4.5: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında sağ burunda tedavi öncesi ve sonrası akustik rinometri MCA 2 ölçüm değerleri.....	71
Şekil 4.6: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında, sol burunda tedavi öncesi ve sonrası akustik rinometri MCA 2 ölçüm değerleri.....	72
Şekil 4.7: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında, sağ burunda tedavi öncesi ve sonrası akustik rinometri volüm 2 ölçüm değerleri.....	75
Şekil 4.8: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında, tedavi öncesi ve sonrası duygudurum değerleri	81

TABLÖLAR

Tablo 4.1. Üç gruptaki bireylerin yaşları.....	53
Tablo 4.2. Gruplardaki bireylerin cinsiyet ve çalışma durumlarına göre dağılımları	53
Tablo 4.3. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası rinit semptom skorları ve skorlardaki değişim.....	55
Tablo 4.4. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası konjonktivit semptom skorları ve skorlardaki değişim.....	57
Tablo 4.5. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası rinokonjonktivit semptom skorları ve skorlardaki değişim.....	58
Tablo 4.6. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası SF-36 skorları ve skorlardaki değişim	65
Tablo 4.7. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası akustik rinometri mesafe değerleri ve değerlerdeki değişim	68
Tablo 4.8. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası akustik rinometri MCA değerleri ve değerlerdeki değişim	69
Tablo 4.9. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası akustik rinometri volüm değerleri ve değerlerdeki değişim	73
Tablo 4.10. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası RQLQ alt ölçek puanları ve puanlardaki değişim	77

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alerjik rinit hapşırma, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burunda ve gözlerde kaşıntı ile karakterize, nazal hava yolu muköz membranlarının yabancı maddelere karşı tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı gelişen hastalıktır (1). Bu belirtilerin yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkilerinin olması beklenen bir durumdur (2).

Alerjik rinit prevalansı Türkiye’de kırsal alanda yaşayan erkeklerde % 17.5 ve kadınlarda % 21.2, kentsel alanda yaşayan erkeklerde % 11.7 ve kadınlarda % 17 olarak bildirilmiştir (3).

Alerjik rinitin tedavisinde, intranazal kortikosteroidler, antihistaminik ajanlar, dekonjestanlar, mast hücre stabilizatörleri ve intranazal antikolinergikler kullanılmaktadır (4). Klasik klavuzlar H₁ reseptör antagonistlerinin hafif alerjik rinitte birinci seçenek olarak kullanılmasını önermektedir. Daha ağır alerjik rinit olgularında ise, intranazal kortikosteroid kullanımı önerilmektedir (5). Bu yaklaşımın sebebi, H₁ reseptör antagonistlerinin etkilerinin hızlı başlaması ve böylece hastanın yakınmalarının kısa sürede yatıştırılmasında oldukça yararlı olmasıdır. Antihistaminik ajanların burun akıntısı, hapşırık, burun kaşıntısı ve göz semptomları üzerine etkili olduğu, ancak burun tıkanıklığı üzerine göreceli olarak daha az etkili olduğu düşünülmektedir (5,6). Ayrıca antihistaminik ajanların son yıllarda nispeten azaltılmış olsa da sedasyon yapıcı etkileri kullanımlarını kısıtlamaktadır.

İntranazal kortikosteroidler, burun akıntısı, kaşıntı, hapşırık ve göz semptomlarının yanı sıra burun tıkanıklığı üzerine de etkilidir. Ancak, etkileri antihistaminiklere göre daha geç başlamaktadır. Antihistaminikler ile intranazal kortikosteroidlerin karşılaştırıldığı çalışmaların meta-analizinde, steroidlerin burun tıkanıklığı üzerine etkisinin antihistaminiklerden daha iyi olduğu saptanmıştır (7). Flutikazon Propiyonat’ın (FP) etkisi 12 saat içinde başlamakta ve etkinliğinin en yüksek olduğu noktaya günler içinde ulaşmaktadır (8).

Lökotrien antagonistleri, alerjik rinit patofizyolojisinde önemli rol oynayan proinflamatuvar biyoaktif mediatörler olan sisteinil lökotrienlerin sentezini ya da etkilerini bloke ederler. Bazı çalışmalarda, antihistaminikler ile antilökotrienlerin kombine kullanımının alerjik rinitteki tedavi sonuçlarına ek olumlu katkıların

olduğu belirtilmiştir (9-11). Literatürde topikal kortikosteroidlerin tek başına veya mediatör (H₁ ve lökotrien gibi) antagonistleri ile kombine edilerek kullanıldığı tedavi rejimlerinin karşılaştırıldığı çalışma sayısı çok azdır (12).

Bu çalışmanın amacı, alerjik rinitli hastalarda sadece intranazal kortikosteroid kullanımının ve buna H₁ veya lökotrien antagonisti eklenerek uygulanan tedavi modellerinin etkinliklerini araştırmaktır. Bu amaçla en az bir yıldır alerjik rinit semptomları olan erişkinlerde FP, FP + Levosetrisin (LS), FP + Montelukast sodyum (ML) tedavi rejimleri birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Bu amaçla burun ve göz semptom skorları, SF-36 yaşam kalitesi ölçeği, akustik rinometri (AR) ve burun ve gözlerinde alerjisi olan yetişkinler için standart aktiviteler içeren yaşam kalitesi soru formu Türkçe versiyonu (RQLQ) ile değerlendirilen yaşam kalitesi skorları kullanılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Alerjik Rinit Tarihçesi

Alerji kelimesi Yunanca'dan köken alan farklı tepki vermek anlamına gelen bir kelimedir. Rinit, basit olarak, burun içini kaplayan mukozanın enflamasyonu olarak tanımlanır (13). Alerji terimi ilk kez 1906 yılında Avusturya'lı pediatrist Clemens von Pirquet tarafından "vücudun kendine yabancı maddelere değişmiş yanıt verme kapasitesi" olarak tanımlanmıştır. Prausnitz ve Küstner 1921 yılında, balık alerjisi olan bir kişiye intradermal balık ekstresi enjekte ettiklerinde ani bir kızarıklık ve ödem gözleyip, ilk alerjik reaksiyonun tanımını yapmışlardır. İlk kez Cooke 1923 yılında, Yunanca'da "yerinde olmayan" anlamına gelen "atopi" terimini kullanmıştır. Ishizaka 1967 yılında, saman nezleli hastaların serumunda alerjik reaksiyonları oluşturan Immunglobulin E (IgE) antikorunu bularak, temel alerji kavramında önemli gelişmeleri başlatmıştır. Mossman ve Coffman tarafından 1986'da T helper (Th) hücrelerinin farklı fonksiyonel özellikleri olan sitokinlerin sentezlediğinin belirlenmesi alerjik hastalıklarda patogeneze yönelik yapılan çalışmaların Th2 hücreler üzerinde yoğunlaşmasına neden olmuştur (14,15). Sonraki yıllarda yapılan çalışmalar allerjik hastalıkların patogenezinde major efektör hücrelerin eozinofil, bazofil, lenfosit, nötrofil, makrofaj ve mast hücrelerinden oluşan inflamatuvar hücreler olduğunu ve alerjik inflamasyonun bifazik karakterde olduğunu göstermiştir. Bugün artık, alerjik inflamasyonun gelişimi ve sonuçlarından tek bir hücre tipinin sorumlu olmadığı, alerjik inflamasyonun kemokin kontrolünde hedef dokuya göç eden inflamatuvar hücreler ile normalde o dokuda bulunan; endotel, epitel, düz kas hücreleri ve fibroblastlar arasındaki karmaşık etkileşim sonucu oluştuğu kabul edilmektedir (14,16).

2.2. Alerjik Rinit Tanımı ve Sınıflaması

Alerjik rinit, alerjen olarak tanımlanan maddeler ile temas sonrasında nazal mukoza membranlarında oluşan inflamasyon nedeni ile meydana gelen, burunda konjesyon, akıntı, kaşıntı, hapşırık, gözlerde ve boğazda kaşıntı gibi yakınmalarla seyreden oldukça sık görülen bir hastalıktır (17). Alerjik rinit, aynı zamanda yaşam

kalitesini düşüren, üretkenliği etkileyen, aktiviteyi kısıtlayan, sinüzit, orta kulak iltihabı ve astım gelişimine zemin hazırlayan bir hastalıktır (18).

Eskiden alerjik rinit, semptomların ortaya çıkma zamanına göre perennial (yıl boyunca alerjik rinit belirtilerinin devam ettiği hasta grubu) ve mevsimsel olarak ikiye ayrılırdı. Mevsimsel alerjik rinitte en sık karşılaşılan alerjenler ot ve ağaç polenleridir (6,14). Perennial alerjik rinite sebep olan alerjenler ise ev tozu akarları, hayvan kaynaklı proteinler, hamam böceği ve yine ev içi mantarlardır (19). Ancak duyarlı olunan alerjene göre yapılan bu sınıflama her zaman klinik görünümü yansıtmamaktadır. Çünkü alerjik rinitli hastalarda enfeksiyon, sigara ve keskin kokular gibi nonspesifik uyarılar da alerjenle karşılaşma olmasa dahi yakınmaların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (6). Ayrıca bazı polenler belirli coğrafi bölgelerde atmosferde yıl boyu kalabildiğinden hastalarda mevsimselden ziyade yıl boyu süren yakınmalara yol açmaktadır (20). Duyarlılığı nedeniyle yıl boyu süren rinit grubuna giren bir hastanın yakınmaları bir yıl içinde aynı dağılımı göstermeyebilir ya da hem polen hem de mantarlara duyarlı olan bir hastada semptomatik dönemin tanımlanmasında zorluk yaşanabilir. Ayrıca hasta birden fazla alerjene karşı duyarlı olabilir ve yıl boyu devam eden yakınmaları baharda artış gösterebilir. Öte yandan inflamasyonun hafif olduğu olgularda polen döneminde mevsimsel özellik oluşturacak kadar belirgin yakınmalar olmayabilir. Bu sebeple yakın zamanda hastaları yakınmaların süresine göre persistan ve intermittan yakınmaları olanlar diye sınıflama eğilimi vardır (6). Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization) (WHO) ile işbirliği içinde yürütülen “alerjik rinit ve astım üzerine etkisi (ARIA)” başlıklı çalışmada tüm bu öne sürülen gerekçelerle alerjik rinite yeni bir sınıflama getirilmiştir. Yeni önerilen bu alerjik rinit sınıflaması; yakınmaların sürekliliği ve şiddetini esas almaktadır. Yakınmaların sürekliliğine göre intermittan ve persistan; şiddete göre hafif ve orta-ağır olarak gruplandırılması üzerinde durulmaktadır. Bu sınıflamada intermittan hastalarda yakınmaların haftada 4 günden az veya yılda 4 haftadan kısa sürdüğü; persistan hastalarda ise yakınmaların hem haftada 4 günden daha fazla hem de yılda 4 haftadan uzun sürdüğü kabul edilmektedir. Ayrıca hastalık şiddetinin de hafif veya orta-ağır olmak üzere iki alt başlık altında incelenmesi önerilmektedir (6) (Şekil-2.1).

İntermittan (Aralıklı)	Persistan (Sürekli)
Semptomlar	Semptomlar
<ul style="list-style-type: none"> • < 4 gün / hafta veya • < 4 hafta / yıl 	<ul style="list-style-type: none"> • > 4 gün / hafta veya • > 4 hafta / yıl
Hafif	Orta-Ağır
<ul style="list-style-type: none"> • Uyku: normal • Günlük aktivite, spor: normal • Okul-iş devamsızlığı: yok <li style="padding-left: 40px;">Ağır semptom: yok 	<ul style="list-style-type: none"> • Uyku düzeni bozuk • Günlük aktivite ve spora katılmama • Okul-iş devamsızlığı: var <li style="padding-left: 40px;">Ağır semptom: var

Şekil 2.1: Alerjik Rinit Sınıflaması (ARIA Klavuzu'ndan modifiye edilerek kullanılmıştır)

2.3. Epidemiyoloji

Alerjik rinitin global bir sağlık problemi olup dünya nüfusunun yaştan bağımsız olarak yaklaşık %10-25'ini etkilediği ve prevalansının artma eğiliminde olduğu bilinmektedir (21,22). Çocukluk döneminde geçirilen enfeksiyonlar, değişen yaşam şartları, çevre ve hava kirliliği, kapalı ortamlarda daha çok yaşamak, sigara içimi, diyet alışkanlığındaki değişiklikler ve bazı genetik faktörler rinitin görülme sıklığını etkilemektedir (6). Alerjik rinit prevalansı değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda %4-40 olarak saptanmıştır (23,24). Örneğin, alerjik rinit her yıl 20-40 milyon Amerikalıyı etkilemekte olup buna erişkinlerin %30'u ve çocukların %40'ı dahildir (25-27). Alerjik rinit olgularının %80'i 20 yaşından önce başlar. Ortalama başlangıç yaşı, 12-15 yaş arasındadır. Çocukluk çağında erkeklerde daha sıktır, ancak yaş ilerledikçe bu oran eşitlenir ve hatta kadınlarda daha fazla görülmeye başlar (28).

Ülkemizde rinit ile ilgili epidemiyolojik veriler çok ayrıntılı değildir. Yapılan çalışmalar genellikle yerel ve tek merkezlidir. Ülkemizde alerjik rinitle ilgili ilk araştırma; 1966-67 yılları arasında Ankara'da 6-13 yaş arasındaki 1163 çocuk üzerinde yapılmış ve çocukların %41.6'sında perennial alerjik rinit saptanmıştır (29). Daha sonraki yıllarda çeşitli illerde yapılan araştırmalarda

çocuklarda alerjik rinit prevalansı %8.6-15.4 olarak tespit edilmiştir (30,31). Uluslararası verilerde çocuklarda alerjik rinit sıklığı 6-7 yaş grubunda %0.8-14.9, 13-14 yaş grubunda ise %1.4-39 olarak bildirilmiştir (23).

Rinit prevalansı ülkemizde genelde %10 civarındadır (30).

2.4. Risk Faktörleri

2.4.1. Genetik Yatkınlık

Alerjik rinit gelişiminde multifaktöriyel poligenik kalıtım söz konusudur. Bu nedenle pek çok farklı genetik kod olabilmektedir. Ailesel olarak atopik hastalıklara yatkınlık söz konusudur (32). Halen geçerli olan tahminlere göre bir alerjik ebeveyni olan çocuğun alerji geliştirme riski %30-50 iken, ebeveynlerinden her ikisi de alerjikse bu oran %60-80'e yükselmektedir. Son yıllarda atopinin kalıtımında annenin daha belirleyici rol oynadığı öne sürülmüştür. Ancak bunda hangi mekanizmanın rol oynadığı bilinmemekle birlikte, genetik olmayan faktörler üzerinde de durulmaktadır (27).

2.4.2. Çevresel Etkenler

Kalıtıma ek olarak çevrenin de alerji gelişiminde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Tek yumurta ikizleri ile ilgili çalışmalar, genetik olmayan faktörlerin güçlü rolünü ortaya koymaktadır. Genetik yapıları aynı olmasına rağmen tek yumurta ikizlerinin sadece %25-50'sinde aynı alerjenlere karşı duyarlılık görülmektedir. Bu farkların esas olarak değişik çevresel faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Belli bir zaman süresince, belli bir alerjenle yüksek düzeyde karşılaşan kişinin o alerjene karşı duyarlılık kazanma şansı daha az karşılaşan kişiye oranla fazladır (33).

Çevresel etkenler hastalığın ortaya çıkmasında önemli rol oynayabilir. Çevresel etkenler arasında inhale edilen aeroalerjenler (ev tozu, ot ve ağaç polenleri, küf mantarı sporları, hayvan deri, tüy ve döküntüleri), besinsel alerjenler, viral,

bakteriyel, fungal enfeksiyonlar, sigara, hava kirliliği, egzersiz, soğuk hava, ilaçlar ve böcek zehirleri sayılabilir. Bunlara özellikle yaşamın ilk yıllarında maruz kalınması alerji gelişme riskini arttırmaktadır. Henüz mekanizmaları tam olarak bilinmemekle beraber artan hava kirliliğinin, allerjik hastalık sıklığını arttırdığı düşünölmektedir (23,34,35). Hava kirliliğine neden olan endüstriyel artıklar; sülfürdioksit, ozon, nitrojen dioksit ve havadaki partiköl yoğunluğudur. Çevresel hava kirliliğinin önemi, kirliliğe neden olan partiköllerin burun mukozasına yapışmasıdır. Bu partiköller önemli bir alerjen taşıyıcı görevi görürler. Kapalı ortamda geçirilen süre arttıkça sigara dumanına olan maruziyet de artar. Sigara dumanı bir başka çevresel kirletici ve allerjik rinit artışına neden olabilecek etkidir. Sigara içimi IgE düzeyini arttırıcı rol oynayabilir (36,37).

2.4.3. Alerjenler

Alerjenler spesifik IgE antikorunu oluşumunu uyaran ve bu antikor ile reaksiyona giren antijenlerdir. Alerjenler genelde protein ya da glikoprotein yapısında olup 5-50 kDa moleköl ağırlığındadır. Bir alerjen ekstraktının içinde çok sayıda antijen bulunmaktadır. Alerjenler major ve minör alerjenler olarak ikiye ayrılabilir. Bu antijenlerin tümü duyarlılığa neden olmaz. Az sayıda hastada duyarlanmaya yol açan alerjenler minör alerjenler olarak adlandırılır. Hastaların yarısından fazlasında duyarlanmaya neden olan alerjenler ise major alerjenler olarak adlandırılır ve ekstraktın toplam ağırlığının sadece %1'ini oluşturur. Genelde bir alerjen ekstraktı içinde 1 ile 4 arasında majör alerjen bulunur. Alerjenin immün duyarlanmaya neden olan, özel bir aminoasit dizilimi gösteren bölgesi “epitop” veya “antijenik determinant” olarak adlandırılır. Duyarlı kişilerde aynı alerjen molekölünün farklı epitopları yanıt oluşturabilmektedir. Bu durum genetik olarak major histokompatibilite kompleksi (MHC) Class II genlerinin kontrolü altındadır (9, 38).

Alerjenler vücuda solunum yolu ile, sindirim yolu ile, direk temas ile ve enjeksiyonla alınabilir. Pratikte en sık karşılaşılan inhalan alerjenlerdir. İnhalan alerjenler allerjik rinite sebep olan önemli alerjen grubudur. İnhalan alerjenler ev içi ve ev dışı alerjenler olarak 2 alt gruba ayrılır. Polen ve funguslar ev dışı alerjilere sebep olurken, funguslar, hayvanlar, ev tozu akarları ve hamam böceği alerjeni ev içi alerjiye sebep olurlar. Besin ve mesleki alerjenler allerjik rinitin nadir sebepleridir

(39). Bir partikülün inhalan alerjisi yapabilmesi için bazı özellikleri olması lazımdır. Bunlar Thommen'in kuralları olarak bilinir. Buna göre;

1. Polen alerjenik olmalıdır.
2. Polen rüzgarla taşınabilmelidir.
3. Polen çok fazla miktarda olmalıdır.
4. Uzak mesafelere taşınabilmesi için 10-50 mikron boyutunda olmalıdır.
5. Bitki insan çevresinde yayılabilmeye özelliğinde olmalıdır.

Alerjik rinitin diğer bir nedeni de polenlerdir (Ot, ağaç ve çiçek polenleri). Polenler genellikle sabahları salınır ve özellikle rüzgarlı günlerde miktarları fazladır. Yağmur sırasında genellikle yere düşerler ve miktarları azalır. Polenler mevsimsel varyasyon gösterirler. Ağaç polenleri erken bahar döneminde, otlar geç bahar ayları ve yaz boyu, çayır polenleri ise geç yaz ve sonbaharda sorun oluştururlar. Ayrıca alerjen tipleri iklim farklılıkları nedeni ile jeografik dağılım ayrıcalığı da gösterirler. Kuzey hemisferde polen sezonu Şubat-Mart aylarında başlayabilir (Akçaağaç, fındık). Mayıs ayında en önemli alerjen huş ağacıdır. Haziran-Temmuz aylarında ot polenleri hüküm sürer. Sonbaharda kuru ot polenleri ağırlıklıdır. Ev tozu ve ev tozu akarları, yıl boyu etkindir. Bunlar insan ve hayvan epitel döküntüleri ile beslenirler. Bu nedenle yatak odalarında, yatak içlerinde, yastıklarda ve mobilyalarda sıkırlar. Majör alerjeni fekal partiküllerdir. Yüksek rakımdaki evlerde ev tozu akarlarının sayısı az bulunmuştur. Bu muhtemelen yüksek yerlerdeki nem ve ısı oranı ile ilişkilidir (40).

2.4.4. Prenatal Faktörler ve Beslenme

Prenatal dönemde annenin yoğun alerjene maruziyeti, sigara içmesi, beslenme bozukluğu alerjik hastalıkların sıklığını artırır. Anne sütü ile beslenme alerjik duyarlılık riskini azaltması nedeni ile önemle desteklenmelidir (14,41,42). Omega-3 yağ asiti oranını diyetle arttırmak alerjik hastalıklardan koruyucu olabilir. En önemli doğal kaynağı yoğurt olan probiyotiklerin teorik olarak mukozal immüneyi oluşturduğu, Th2 yanıtını baskıladığı ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle alerjik yanıtın gelişimini baskıladığı bildirilmiştir (14,43).

2.4.5. Enfeksiyonlar

Hayatın erken döneminde geçirilen enfeksiyonlar interferon salınımına yol açarak Th2 hücrelerini baskılamakta ve solunum sistemindeki dejeneratif etkilere yol açmaktadır (44). Ancak bu özellikle alerjik astım gelişiminde önemlidir. Alerjik rinit için kesin veri yoktur. Çocuklarda sık geçirilen enfeksiyonların alerjik yanıtı azaltığı hijyen hipotezince desteklendiği varsayılırsa alerjik rinitten de koruyucu bir faktör olduğu da düşünülebilir (45,46).

2.5. Alerjik Rinit Patofizyolojisi

Alerjik reaksiyonların genel olarak akut ve kronik iki fazı vardır (47). Akut dönemin tipik hücresi mast hücresi, kronik dönemin ise eozinofildir. T lenfositler, alerjik reaksiyonların düzenleyici hücreleridir (48).

Alerjik rinitte hakim mekanizma IgE'ye bağımlı Tip I hipersensivite reaksiyonudur. Bu reaksiyon sonucunda, oluşan mediatörler hücreler, vasküler yapı ve bezler arasında oluşan etkileşim klinik tabloyu ortaya çıkarmaktadır. Alerjik rinit mukoza inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Burada sırayla oluşan basamaklar şunlardır:

- 1- Antijen sunumu
- 2- T hücre farklılaşması
- 3- IgE sentezi
- 4- Mast hücre degranülasyonu (49)

2.5.1. Antijen sunumu

Solunum yolundan alınan alerjen antijen sunan hücreler tarafından parçalanarak T hücrelerine sunulurlar. Hücrelerin, antijen sunan hücre olarak tanımlanabilmesi için bu parçalama işlemini yapacak proteolitik enzimlere sahip olması aynı zamanda class II MHC ("Major histocompatibility complex") molekülü taşımaları gerekmektedir. Bu antijen sunan hücreler T lenfositleri için dentritik hücreler, mononükleer fagositler, B lenfositler ve vasküler endotellerdir. Tam olarak bilinmeyen bir noktada antijen sunan hücreler tarafından farklılaşmamış T hücrelerine

(Th0) antijen sunumu gerçekleşir. T hücre uyarılması için ön koşul antijen sunan hücreler ile etkileşimdir (50,51). Son bulgular langerhans hücrelerinin ve diğer dendritik hücrelerin de nazal mukozada bulunduğunu ve alerjen uyarımı sırasında miktarlarının arttığını göstermektedir (51).

Atopik diyatezi olan kişilerde Th0 hücrelerinin reseptörleri antijen sunan hücreler üzerindeki class II MHC tarafından sunulan antijenik peptidi tanıyarak Th 2 hücrelerine dönüşümünü gerçekleştirir. Klasik bilgilerimize göre bu yolla gerçekleşen ekzojen antijen (alerjen gibi) sunumu ile CD4 (yardımcı- helper) T lenfositleri aktive olur. Buna karşılık CD8 T lenfositlerinin aktivasyonu endojen antijenlerin MHC I bağlamında sunumu ile gerçekleşir. Ancak son yıllarda bu iki yol arasındaki sınırın düşünüldüğü kadar kesin olmadığı ve bazı ekzojen antijenlerin MHC I sınırlı CD8 lenfositlerini de aktive ettiği gözlenmiştir (49).

2.5.2. T Hücre Farklılaşması

CD4 yardımcı T hücreleri hemen tüm alerjik hastalıklarda olduğu gibi alerjik rinitte de düzenleyici hücre rolünü üstlenmişlerdir. Salgıladıkları sitokinlere göre bu hücreler Th1 veya Th2 olarak iki ayrı işlevsel gruba ayrılabilirler. Genel olarak Th1 hücrelerinin hücrel immünite ve gecikmiş tip hipersensitivitede; Th2 hücrelerinin ise humoral immünite, erken tip hipersensitivitede ve alerjik hastalıklarda önemli rol aldıkları bilinmektedir. CD4 aktive olarak, MHC II, CD 28-B7 arasındaki etkileşim sonucunda Th2 hücrelerini oluşturur. CD4 hücresi İnterlökin (IL)2, IL18 varlığında Th1, IL4 varlığında ise Th2 hücrelerine farklılaşma gösterir. Th2 hücresi kendi karakteristik sitokinleri olan IL4, IL5, IL9, IL10, IL13 ve Gm-CSF salgırlar. Th2 hücreler tarafından sentezlenen sitokinler üç ana fonksiyon üstlenirler:

1. Atopi için uygun ortamın sağlanması ve devamı
2. Diğer immün yanıtların süpresyonu
3. B hücrelerinden IgE sentezinin stimülasyonu (49)

2.5.3. Ig E Sentezi

T hücre üzerindeki CD3 ve T hücre reseptöründen oluşan kompleksin MHC class II ile bağlanmasından sonra T hücre yüzeyinde süratle CD40 ligandı belirir. T hücre yüzeyindeki CD40 ligandı B hücre üzerinde zaten var olan CD40 ile birleşir. Bu ilişki CD28 ile B7 arasındaki bağlantı ile daha güçlü bir hale gelir. Bu durum Th2 hücresinden IL4 salınımını arttırır. IL4 kendi reseptörüne bağlanır. Böylece B hücresi epsilon ağır zincir sentezi (IgE izotip değişimi) için gerekli olan iki sinyali (IL-4 ve CD40-CD40 ligandı) almış olur ve IgE sentezi başlar (49).

2.5.4. Mast Hücresi Degranülasyonu

B hücreleri tarafından sentezlenen IgE, mast hücreleri ve bazofiller üzerindeki yüksek afiniteli IgE reseptörüne bağlanır. İnsan vücudunda iki tip mast hücresi vardır. Alerjik hastalıklarda rol oynayan kininaz içermeyip yalnızca triptaz içeren ve daha ziyade mukozal alanlarda bulunan tiptir. IgE, mast hücresi üzerindeki yüksek afiniteli reseptörüne bağlandıktan sonra alerjenle tekrar karşılaştığında alerjen IgE molekülleri arasında köprüleşmeye yol açar. Bu köprüleşme sonucu mast hücrelerinden hem sentezlenmiş olarak bekleyen mediatörlerin salınımı hem de yeni mediatör sentezi başlar. Mast hücrelerinden salınan bu mediatörler nazal alerjen provakasyon modellerinde incelenmiş ve nazal sıvıda erken dönemde mediatör artışı gösterilmiştir (49).

2.5.5. Erken Faz ve Geç Faz Reaksiyonları

Alerjen ile karşılaşmadan 10-30 dk sonra mast hücrelerinden histamin, sisteinil lökötrienler, prostoglandin-E2 gibi mediatörlerin salınımına bağlı olarak ortaya çıkan ve kendini mukozada kızarıklık, ödem, burun akıntısı ve burun kaşınması, yanma, aşırı salgı ve refleks yolla hapşırık nöbetleri olarak gösteren bu reaksiyon erken faz alerjik yanıt adını alır.

Erken faz yanıtından 4-6 saat sonra hedef dokuda eozinofillerin baskın olduğu inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterize geç faz alerjik yanıt ortaya çıkar (52).

Klinik olarak nazal mukozada kalınlaşma, hava akımına artmış rezistans ve nazal obstrüksiyon ile kendini gösterir. Hücresel birikim süreci birtakım mekanizmaların toplamını içerir. Nazal mukozadaki uyarılmış hücrelerden mediatör salgılanmasına ek olarak sitokin de salgılanır. Bu salgılama vasküler endotelde adezyon moleküllerini arttırır. Sitokin salgılanması nazal mukozada eozinofillerin hayatta kalım süresini de uzatır. Bu süreç IL-3, IL-4, IL-5, IL-8, GM-CSF ve TNF- α üretilmesini içerir (53). Başlangıçta, dolaşımda mevcut olan enflamatuvar hücreler yüzeylerindeki tamamlayıcı adezyon molekülleri ile endotel yüzeyi arasındaki etkileşim ile vasküler endotele tutunurlar. Daha sonra, hücreler arasındaki etkileşimin etkisiyle matris proteinleri, sitokinler ve enflamatuvar hücreler endotelial boşluklar arasından sızarlar (52). Yapılan çalışmalarda, sürekli (persistan) alerjik rinit hastalarında intersellüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1) düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir (53). Bunlara ek olarak, lokal nazal alerjen uyarımının, altı saat içerisinde E-selektin, nötrofil, eozinofil ve T-lenfosit düzeylerinde artışa yol açtığı saptanmıştır (52). Anti ICAM-1 antikorları ile premedikasyonun, alerjen ilişkili geç faz reaksiyonunu ve eozinofil birikimini azalttığı da gösterilmiştir (53).

Geç faz reaksiyonu alerjik rinitte rastlanılan kronik hastalık bulgularının temel nedenidir. Bu aşamada eozinofiller, bazofiller ve daha az oranda nötrofiller mukozayı infiltre ederler. Mononükleer hücre ve mast hücrelerinde de artış olur. Geç faz mediatörleri arasında lökotrienler; histamin, IL-6 ve IL-1, GM-CSF ve IL-8 sayılabilir. Salınan mediatörlerin önemli bir kısmı geç faz alerjik yanıtın en baskın ve en önemli hücresi olan eozinofilden kaynaklanır. Aktive olan eozinofilden salınan sitokinler, kemokinler ve katyonlar bir yandan doku harabiyetine yol açarken diğer yandan otokrin ve parakrin bir şekilde enflamasyonu arttırır (49).

2.6. Burun Embriyolojisi ve Anatomisi

2.6.1. Embriyoloji

Olfaktorial plakod olarak adlandırılan frontal çıkıntıdaki ektodermal alanda 32. günde burun boşluğu oluşmaya başlar. Medial ve lateral frontonazal çıkıntı olfaktorial plakodun burun boşluğu halini almasıyla burun kesesini oluşturur.

Başlangıçta burun ve ağız boşlukları birbiriyle irtibatlıyken 8. haftada damak çıkıntıları orta hatta doğru ilerleyerek damağı oluşturur ve burnu ağızdan ayırır. Damak çıkıntıları önde birleşerek premaksillayı oluşturur. Yukarıda oluşan çıkıntı ise burun bölmesi yapısıyla birleşir. Böylece burun ağız boşluğundan ayrıldığı gibi ortadan da ikiye bölünerek simetrik iki boşluk haline gelmiş olur (54,55).

2.6.2. Anatomi

Burun üst solunum yolunun başlangıç noktasıdır. Fizyolojik fonksiyonunun yanında yüzün ortasında yer alması nedeniyle yüzde en çok dikkat çeken oluşumlardan biridir. Burnun hem eksternal hem internal anatomisi ırktan ırka ve insanda insana birçok farklılık gösterir. Önde nostriller (anterior nares) aracılığı ile yüze, arkada choanae narium (posterior nares) aracılığı ile nazofarenkse açılır. Burun anatomisi eksternal burun ve internal burun olmak üzere iki kısımda incelenir (56).

2.6.2.1. Eksternal Burun Anatomisi

Burnun dışını oluşturan piramidin desteğini, kemik ve kıkırdak çatı oluşturur. Piramidin tepesine apeks (tip) denir. Apekten arka üste gidildikçe nazal dorsum ortaya çıkar. Nazal kemikler ve frontonazal sütün arasındaki bileşim yerine radiks veya nasion denir. Nazal kemiklerin altta üst lateral kıkırdaklarla eklem yaptığı yere rhinion denir. Piramidin aşağıya bakan yüzünde, ortada septum nazal adı verilen bir bölme ile birbirinden ayrılmış iki adet burun deliği (nares) bulunur (57).

Kemik çatıyı (Burnun 1/3 üst kısmı), nazal kemikler, maksillanın frontal proçesi, frontal kemiğin nazal çıkıntısı, maksiller kemikler oluşturur. Kıkırdak çatıyı (Burnun 2/3 alt kısmı), üst lateral kıkırdaklar, alt lateral kıkırdaklar, kuadranguler kıkırdak, sesamoid kıkırdaklar ve fibroareolar doku oluşturur. Kuadranguler (septal) kıkırdak dörtgen şeklinde olup, arka kenarı vomer ile etmoid kemiğin lamina perpendikularisi arasına girerek burun septumunun oluşmasına yardım eder. Üst kısmı burun sırtının oluşmasına yardım edip, nazal tipin de temel desteğini oluşturur. Üst lateral kıkırdaklar, bir çifttir ve nazal kemiklerin alt yüzlerine tutunurlar. Alt lateral kıkırdaklar, bir çifttir ve üst lateral kıkırdakların üstüne binerler. Alt lateral kıkırdaklar “C” şeklinde olup krus laterale ve krus mediale adı verilen uzantıları

vardır. Krus laterale, burun kanatlarının (ala nazi) iskeletini oluşturur ve anterior naresin lateral kısmını yapar. Krus mediale ise orta hatta diğeriyle beraber kolumellayı oluşturur (57).

Kafatasındaki armut şeklinde nazal açıklıklara apertura piriformis denir. Alt bölümünü maksillanın alveolar proçesi, üst ve yan kenarlarını nazal kemikler ve maksillanın frontal proçesleri yapar. Orta hattaki kemik çıkıntıya anterior nazal spin denir (58).

Burun kasları; M.procerus, M.levator labii superior alaeque nazi, M.nazalis, M.dilator naris, M.depresör septidir ve N.Fasialis tarafından innerve edilir (58).

2.6.2.2. Internal Burun Anatomisi

Burun içi, orta hatta yerleşen nazal septum tarafından iki bölüme ayrılır.

Nazal septum üstte etmoid kemiğin perpendiküler tabakası, önde septal (kuadriangular) kartilaj ve membranöz kolumella, altta vomer, maksilla ve palatin kemikler, arkada sfenoid krestini ile sınırlıdır. Nazal septum kranial 1/3'de üst lateral kartilajlar ile devamlıdır (57).

Nazal kavite tavanı önde nazal kemikler, frontal kemiğin nazal çıkıntısı ve frontal sinüs tabanı tarafından oluşturulur. Daha horizontal olan orta kısımda etmoid kemiğin kribriform tabakası yer alır. Bu tabaka nazal kaviteyi kranial kaviteden ayırır. Arkaya doğru sfenoid kemiğin korpus ve ön duvarı boyunca tavan giderek alçalır ve koana oluşumuna katılır. Kribriform tabaka çok ince yapıda olup meninksle sarılı olfaktor lifler tarafından delinir (57).

Lateral duvar, nazal kavitenin yapı bakımından en karmaşık duvardır. Lateral duvar maksillanın, lakrimal kemiklerin, üst, orta ve alt konkalar ve medial pterigoid platelerin iç yüzeylerinden oluşur (57).

Konkalar nazal fossaları meatuslara böler ve nazal mukozal yüzeyi 100-200 cm² kadar artırır. Alt konka ve taban arasındaki alana alt meatus, alt ve orta konka arasındaki alana orta meatus, üst konkanın altındaki alana üst meatus denir. Üst konkanın arka ve üstündeki alana sfenoetmoidal recess denir. Sfenoetmoidal recess sfenoid sinüs, üst meatusa arka grup etmoid hücreler, orta meatusa frontal sinüs, maksiller sinüs ve ön grup etmoid hücreler, alt meatusa da duktus nazolakrimalis açılır. Nadiren en üst konka da (suprem konka) bulunabilir. Orta ve üst konkalar

etmoid kemiğin uzantılarıdır, alt konka ise lateral nazal duvara üst sınırı ile bağlı olan ayrı bir kemiktir (57).

Orta konka, kribriform plate ile fovea etmoidalis arasında yerleşir. Orta konkanın en ön üst kısmı maksillanın krista etmoidalisine, arka ucu ise palatin kemiğin lamina perpendikularisindeki krista etmoidalise yapışmaktadır. Orta konkanın üst yapışma yeri, arkaya doğru ilerlerken laterale kıvrılır ve lamina papiraseaya yapışır. Orta konkanın arkadaki yapışma yeri bazal lamella adını alır. Bazal lamella ön ve arka etmoid hücreleri birbirinden ayırır. Lateral duvarda orta konka rezeke edildiğinde göze çarpan yapılardan biri unsinat proçes diğeri etmoid bulladır. Etmoid bulla ön etmoid hücrelerin hemen daima bulunan en büyük hücresidir. Etmoid bullaya eşlik eden 4 ila 8 kadar ön etmoid hücre bulunabilir. Unsinat proçes önden arkaya yukarıdan aşağıya doğru sagittal planda uzanan ince kemik yapıdır. Etmoid bulla ile unsinat proçes arasında yarım ay şeklinde, açıklığı arkaya ve hafif yukarıya bakan bir yarık görülür ki buna hiatus semilunaris denir. Unsinat kaldırıldığında üç boyutlu cep şeklinde etmoid infundibulum ile karşılaşılır. Maksiller sinüs ostiumu, genellikle etmoid infundibulum tabanının arka 1/3'üne açılır. Frontal sinüs, maksiller sinüs ve ön-orta etmoid hücrelerin ostiumları ile orta konka, unsinat proçes, bulla etmoidalisin birlikte oluşturdukları anatomik yapıya ostiomeatal kompleks denir (59).

Medial duvar nazal septum tarafından oluşturulur. Nazal septum önden arkaya doğru membranöz, kıkırdak ve kemik kısımdan oluşur. Membranöz kısım bir aponörozdur ve septal kartilaj ile kolumella arasında bulunur. Kıkırdak kısmı septal kartilaj oluşturur ve ön nazal spine yapışır. Kemik kısmı vomer ve etmoid kemiğin perpendiküler laminası oluşturur. Vomer üstte sfenoid ve etmoid kemikle altta palatin kemik ve maksiller krestle eklem yapar ve önde septal kartilajla birleşir (56,60).

Nazal valv, ostium internum veya istmus nasi olarak da bilinir. Nazal valv bölgesini meydana getiren yapılar nazal septum, üst lateral kartilaj, maksiller krest, priform apertürün tabanı, fibroareolar lateral dokular, maksillanın frontal prosesini, alt konkanın başı ve bu yapıları örten mukokutanöz dokulardır. Eksternal nazal valv, alar kartilaj, nazal vestibül ve kolumella tarafından oluşturulan dinamik bir yapıdır. İnternal nazal valv, nazal septum ve üst lateral kartilajın kaudal kenarı arasında

oluşan açıdır. 10- 15 derecedir ve nazal valv açısı olarak bilinir (61). Burası burun pasajının en dar yeridir ve toplam yüzey alanı 55-64 mm² dir. Bu üçgen şeklindeki açıklık, klinik olarak hava akışını sınırlayıcı segment olarak görev yapmaktadır. Bu segmentin rijiditesi, üst lateral kartilajlar, bu kartilajların bağlantıları ve kaslar tarafından sağlanmaktadır. İnternal nazal valv, inspirasyonun primer düzenleyicisidir (62).

Nazal septumun damar ve sinirleri mukoperikondral ve mukoperiosteal tabakalarda bulunur. Burnun arteriyel kanlanması, A.karotis eksterna ve A.karotis internanın dallarından sağlanır. A.karotis internanın dalı olan a.ofthalmika, fissura orbitalis süperiordan orbita içine girer. Orbita içinde verdiği dallardan a.ethmoidalis posterior foramen ethmoidalis posteriordan geçerek ön kraniyal fossaya gelir, daha sonra cribriform plateden geçerek burun içine girer. Üst konka ve septumun arka üst kısmını besler. A.ofthalmikanın diğer dalı a.ethmoidalis anterior cribriform plateden geçerek burun içinde lateral duvar ve septumun ön-üst bölümünü besler. A.supraorbitalis ve supratroklearis frontal sinüsleri kanlandırır (60).

A.karotis eksternanın fasyal dalı, a.labialis süperior dalını verir. Bu dalın nazal septumun ön-alt bölümünü besleyen septal dalı vardır. A.karotis eksternanın uç dalı a.sfenopalatina foramen sfenopalatinadan geçerek burun boşluğu, septum ve sinüslerin majör kanlanmasını sağlar. A.palatina descendens burun boşluğunun arka alt kısmını kanlandırır ve a.infraorbitalis, a.alveolaris posterosuperior, a. alveolaris anterosuperior dallarını verir (58).

Nazal venler sıklıkla yüz ve damak venleri ile anastomoz yaparlar. Nazal venöz sisteminde valv yoktur ve kavernöz sinüse infeksiyonun retrograd yayılımı olabilir. Nazal kavitenin üst kısmının venleri etmoidal venler ve oftalmik ven aracılığı ile kavernöz sinüse, arka kısmının venleri sfenopalatin ven aracılığı ile pterigoid venöz pleksusa, ön kısmı da anterior fasial ven aracılığı ile eksternal ve internal juguler venlere dökülür (63).

Burnun dış yapılarının ve nazal kavitenin ön kısmının lenfatik drenajı submandibuler lenf nodlarına, nazal kavitenin geri kalan kısımları ise retrofaringeal nodlar aracılığı ile üst derin servikal nodlara drene olurlar (56).

Burun cildinin innervasyonu n.oftalmikusun dalları olan n. infratroklearis ve n. nazosiliaris'in eksternal nazal dalları ile taşınır. Nervus maksillaris'in infraorbital dalının nazal dalı, burnun lateral ve yüze komşu kısımlarının duyusunu alır (56).

Nazal kavitenin innervasyonu koku duyusu, sensöriyel (ağrı, ısı, dokunma) ve otonomik innervasyon olmak üzere üç şekilde olur (56).

Koku duyusunu sağlayan sinir nervus olfaktorius'tur. Nazal kavitenin üst 1/3 bölümünde bulunan regio olfaktaria'dan başlayan duyu hücrelerinin aksonları tarafından oluşturulur (56).

Nazal kavitenin sensöriyel innervasyonu trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dalları ile olur. Oftalmik sinirin orbita içine girdikten sonra verdiği dallardan biri olan n. nazosiliaris'in n. etmoidalis anterior ve n. etmoidalis posterior dalları etmoid hücrelerin, septum ve lateral nazal duvarın anterosuperior bölümünün duyusunu alır. N. maksillaris foramen rotundumdan geçerek fossa pterigopalatinaya gelir. Bu fossada maksiller sinirden ayrılan posterosuperior nazal sinir foramen sfenopalatinadan geçerek, lateral nazal duvar ve septumun posterior kısmını innerve eder. Ayrıca yine maksiller sinirin dalları olan n. sfenopalatinus, n. palatinus major ve n. infraorbitalis nazal kavitenin diğer kısımlarının duyusunu alır (56).

Otonomik innervasyon: Nazal hava yolu sirkülasyonunun temel kontrolü otonom sinir sistemi tarafından sağlanır. Normal koşullarda nazal venöz erektil dokuda hakim olan sempatik sistem tonusudur ve blokajı nazal direnç artışına neden olur. Parasempatik innervasyon ise primer olarak glandüler dokudadır ve aktivasyonu nazal sekresyon artışına neden olur (56).

Parasempatik innervasyon postaki superior salivatuvar nukleustan başlar fasiyal sinirin intermediate dalıyla genikulat gangliona ulaşır. Buradan ayrılan büyük petrozal sinir lifleri (n. petrosus süperfisialis major), sempatik sinir liflerini taşıyan derin petrozal sinir (n. petrosus profundus) ile pterigoid kanalda birleşerek vidian siniri oluştururlar. Buradan sfenopalatin gangliona gelen vidian sinir içindeki parasempatik lifler sinaps yaptıktan sonra, sempatik lifler ise sinaps yapmadan nazal mukozaya dağılırlar. Parasempatik stimülasyon burunda bol sulu salgıya neden olurken, sempatik stimülasyon müsinöz bir enzimatik salgıya neden olur (56).

2.7. Burun Fizyolojisi

Burunun başlıca işlevleri; solunum, solunum havasını ısıtma ve nemlendirme, koku alma, fonasyon ve mukosilier klirenstir (64).

2.7.1. Solunum

Normal bir nazal anatomiye sahip olan bireyler her iki burun deliğinden rahatlıkla nefes alabilirler. Nazal hava akımı en çok alt konkanın hemen üzerinden orta meatus seviyesinden olur; daha az olarak da nazal pasajın süperiorundan ve alt konka altından geçer. İnspirasyonda buruna yönelen hava akımı internal nazal valvi geçerken laminar akımdır ve yüksek hızlıdır. Nazal kaviteye girdiğinde konka yüzeylerine çarpan hava akımının hızı azalır ve türbülansı artar; böylece yavaş ve türbülant hareket eden hava sütunu ile nazal mukoza arasında ısı ve metabolik değişiklikler kolaylıkla gerçekleşir. Burunda laminar akım ile türbülant akımın birbirine oranı hem havanın nemlendirilmesi, ısınması ve temizlenmesi için önemlidir hem de nazal mukozanın yaşaması için gerekli fiziksel şartların oluşmasında önem taşır. Burnun oluşturduğu sert hava yolu, derin inspirasyonda duvarların kollabe olmasına engel olur. Rahat bir solunum için gerekli olan total hava yolu direncinin yaklaşık % 50'si burun tarafından sağlanır. Nazal hava yolu direncini burnun üç farklı bölgesi oluşturur. Bunlar nazal vestibül, nazal valv ve nazal kavitedir. Nazal vestibülün direncini oluşturan en önemli yapı alar kartilajlardır. İnspirasyon sırasında nazal vestibül lümeninde relatif olarak negatif bir basınç vardır ve rijid desteği bulunmayıp elastik yapıda olan burun kanadının kollapsı, fasiyal sinir ile innerve olan ve inspirasyonun başlangıcında kasılan dilatör nares kasları ile engellenir. Nazal valv hava yolu direncine en fazla katkıda bulunan bölgedir. Hava akımı vestibül ve ostium internumdan geçtikten sonra alt konka başına çarparak, büyük bir kısmı yukarı doğru orta konka başına kadar yükselir. Buradan itibaren açıklığı aşağıya bakan bir eğri çizer. Orta meatusun geçerek arkaya doğru koanalara yönelir. Soluk vermede, hava akımı daha geniş olan nazofarenksten koanalara yoluyla burun boşluğuna girer. Alt konka kuyruğuna çarparak yukarı doğru yükselir ve orta konka kuyruğu ile ikiye bölünür. Bir kısmı orta meatus, diğer kısmı da üst ve orta konkalarla septum arasından geçerek ostium internuma kadar gelir. Buraya

kadar gelen hava akımının bir kısmı direkt olarak dışarıya çıkar, bir kısmı da daha dar olan nazal valve çarparak geri döner. Geri dönen hava akımı orta konkanın altından girdap yaparak dönüş hareketi yapar. Normal solunumda hava en çok orta konka hizasından geçer. Ancak kuvvetli inspirasyonda daha üst kısımlarda yoğunlaşır. Nazal pasajdaki hava akımına oluşan direnç *Poiseuille* kanununa göre gerçekleşir. Bu fizik kanununa göre hava akımı bir borunun en dar yerinin yarıçapının dördüncü kuvveti ile ters orantılı, uzunluğu ve akım hızı ile doğru orantılıdır. Hava akımına direncin en önemli sebebi nazal pasajdaki darlıktır. Hava akımı burunda en dar yer olan nazal valvden geçerken bu alandaki yarıçapın yarıya inmesi nazal rezistansın 16 kat artmasına yol açar (57).

Nazal kavitenin her iki tarafı, konjesyon ve dekonjesyon evreleri ile karakterize nazal siklus gösterir. Bu siklus populasyonun %70-80'inde mevcuttur. Nazal kavitenin bir tarafında konjesyon mevcut iken diğer tarafta dekonjesyon görülür. Dekonjesyon olan taraf havayolu görevini daha fazla üstlenir. Nazal siklusta konjesyon ve dekonjesyon evreleri 30 dakika ile 3 saat arasında değişir. Larenjektomili kişilerde bu siklus bulunmaz (64). Nazal siklus nazal mukozanın solunum havasını nemlendirmesi ve ısıtması için kendiliğinden ve belli bir ritimle tekrarlanan vazomotor değişikliklerdir. Kayser'in 1895 yılında her iki nazal kavitede spontan siklik konjesyon ve dekonjesyonu ilk olarak tanımladığından beri nazal siklus bilinmektedir (65). Literatürden bilindiği gibi insanların %20-30'unda nazal siklus yoktur (66). Gilbert ve Rosenwasser bu oranı %44 olarak bildirmiştir (67). Siklusta; konjesyon ve dekonjesyon fazlarının, spontan, resiprok ve simultane değişikliği ile karakterize olan klasik nazal siklusun yanında, Kern tarafından 'siklussuz burun' tanımlanmıştır (68). Siklus sırasında burunun bir tarafında konjesyon gelişirken karşı tarafta dekonjesyon gelişmektedir. Bu sayede total nazal direnç değişmeden sırayla burunun her iki tarafının konjesyonu sağlanmaktadır (66). Total nazal rezistansta bir değişim olmadığından birey burnunda tek taraflı bir tıkanıklık hissetmez. Burun pasajındaki değişikliklerde en büyük rol konkalara ve konkayı oluşturan venöz sinüslere aittir. Burun mukozasında ve özellikle alt konkada bulunan venöz sinüzoidler otonom sinir sisteminin kontrolündedir. Böylece nazal konjesyonu ve buna bağlı olarak da nazal rezistans ve hava akımını kontrol ederler. Burun rijit bir yapıda olduğundan, nazal mukozada ve özellikle konkalarda ortaya

çıkan konjesyon nazal kavitenin hacmini önemli ölçüde etkiler. Bu durum da nazal rezistansta belirleyici rol oynar (56).

Burun içinden geçen havanın basıncı 10-15 mm su basıncında, akım hızı da 0-140 ml/dk civarındadır. İnspirasyon sırasında, burun içi basıncı düştüğü için paranasal sinüsler içindeki hava buruna doğru yönelir, ekspirasyonda ise bunun tersi olur (54).

2.7.2. Havanın ısıtılıp nemlendirilmesi

Akciğerlerin normal çalışması için havanın % 100 nemlenmiş bir şekilde alınması gerekir. Nostrillerden 0 nemle giren hava konkalardan koanaya kadar % 100'e kadar nemlendirilmiş olur. Bu durum goblet hücrelerinden ve submukozal bezlerden salgılanan 24 saatteki 1-2 litrelik mukusla sağlanır. Burun havayı nemlendirirken ısıtma işini de yapar. Isıtma işini burun mukoza yüzeyini ihtiyaca göre genişletip daraltan konkalarla yapar (54).

2.7.3. Mukosilier klirens ve immün koruma

Konkalar, goblet hücreler içeren yalancı çok katlı silyalı kolumnar epitel ile örtülüdür. Nazal mukoza goblet hücrelerinden salgılanan yoğun yüzeyel mukus ve serömüsinöz glandlar tarafından salgılanan derin tabaka olmak üzere iki kat mukus ile kaplanır. Bu tabaka 15-20 dakikada silyumların hareketi ile nazofarenkse gönderilir ve yutulur. Sadece konka ön ucunda silyum hareketi anteriora doğrudur. Bu sayede inspire edilen havadaki partiküller mukusla tutularak silyumlar tarafından anteriora doğru atılır. Nazal mukusun temelini seröz bezlerce salgılanan sekresyon oluşturur. Bu sekresyon içerisinde çözülmüş olarak bulunan maddelerin başlıcaları glikoproteinlerdir. Glikoproteinler goblet hücreleri tarafından üretilirler; mukusun içerisinde antikorlar, nörotransmitterler ve immünglobulinler gibi birçok madde bulunmaktadır. Burun mukozasının patojen mikroorganizmalara karşı korumada immünolojik görevleri de vardır. Örneğin lizozim ve immünglobulinler (özellikle IgA) ve mukozadaki enflamatuar hücreler bu görevi üstlenir (69).

2.7.4. Konuşma

Fonasyon larenksten başlamaktadır, ancak primer larengeal sesler burun, farenks ve oral kavitedeki rezonans ile modifiye olur. Nazal kavite çoğu sesli harfin oluşturulması esnasında yumuşak damak tarafından kapatılır. Fakat nazal rezonans 'm', 'n' gibi harflerin oluşumu için gereklidir. Burun tıkanıklığında nazal rezonans azalır ve 'm'-'b', 'n'-'d' olarak söylenir. Buna rinolali clausa denir. Fazla nazal rezonans ise rinolali apertaya neden olur. Velofarengeal yetmezlik durumlarında görülür (54).

2.7.5. Koku alma

Koku almayı sağlayan olfaktör nöroepitel kribriform laminanın büyük bir kısmı, üst konka ve septumun üst kısmını kaplayan 2–4 cm² lik bir alanda bulunur. Bununla birlikte orta konkanın tutunduğu noktanın üst ve altında da olfaktör reseptör nöronları bulunur (70). Koku alma ile ilgili pek çok teori ortaya atılmıştır. Bunlar enzim aktivasyonu, infrared radyasyon, reseptör proteinleri, penetrasyon, delinme teorisi ve stereokimyasal teoridir. Buruna ulaşan koku molekülleri absorpsiyonları, çözünürlükleri ve kimyasal reaksiyonlarına göre Bowman bezleri tarafından salgılanan mukus tarafından işleme tabi tutulur. Çözünen koku molekülleri olfaktör mukus içinde bulunan 'koku bağlayan protein' olarak adlandırılan maddeler tarafından bağlanırlar. Koku bağlayan protein cAMP (siklik adenosin monofosfat)'nin artmasına neden olur, bu da hücre içinde sodyum, potasyum, kalsiyum gibi katyonlara spesifik kanalların açılmasına neden olur. Bu olayların sonucunda olfaktör reseptör hücrelerinde aksiyon potansiyeli oluşur. Periferik olfaktör reseptör hücreleri depolarize olduklarında bu uyarımı olfaktör bulbusa gönderirler. Koku bağlayan proteinler ayrıca reseptör koruyucu olarak da görev yaparlar ve aşırı miktardaki kokunun reseptörlere ulaşmasını engellerler. Olfaktör bulbusdan uyarılar daha üst merkezlere gönderilmeden önce bu bölgenin diğer beyin bölgelerinden aldığı sentrifugal uyarılar yoluyla nöronal aktivite modifiye olur. Koku ile ilgili bilinen ve en çok görev alan olfaktör sinirden başka nöral sistemler de vardır. Bunlar; nervus terminalis veya terminal sinir sistemi, vomeronazal organ (Jacobson organı), trigeminal somatosensöriyal sistem, anterior ventral septumda yerleşen

olfaktör reseptör benzeri epitel olan Masera'nın septal organıdır. İnsanda vomeronazal organ ve Masera'nın septal organı rudimenter ve fonksiyonsuzdur. Terminal sinir sistemi dalları tüm burun mukozasına dağılır ve kribriiform tabakadan geçer. Yüksek oranda gonadotropin serbestleştirici hormon içerir. Trigeminal sinir dalları da tüm burun mukozasına dağılır ve yanma, irritasyon gibi uyarılara refleks olarak cevap verir (71).

2.8. Klinik Bulgular ve Tanı

Öykü ve klinik bulguların iyi bir şekilde değerlendirilmesi alerjik rinit tanısı için önemlidir. Hastalığa ait özel bazı sorularla alınan ayrıntılı öykü ve detaylı bir genel fizik muayene ile beraber laboratuvar testlerinin de yardımı ile alerjik rinit tanısı konulabilir (57).

2.8.1. Öykü

Alerjik rinitte tanı anemnez ile başlar. Hastaya en az 15 dakikalık bir süre ayrılmalıdır. Ataklar halinde gelen sabah hapşırımları ile beraber olan burun tıkanıklığı, akıntı, gözlerde sulanma, kaşıntı ve kızarıklık, geniz ve damakta kaşıntı hissi alerjik rinitte majör semptomlardır (72,73). Semptomların zamanla ilişkisi (belli bir mevsimde ya da yıl boyu, sürekli ya da aralıklı oluşu), semptomların evde ya da dışarıda mı ortaya çıktığı, hayvanlarla temas, fiziksel değişiklikler (soğuk, sıcak, nem, hava kirliliği), sigara, egzersiz, yiyeceklerle olan ilişkisi sorgulanmalıdır. Burunda kaşıntı hissi olduğundan alerjik rinitli kişilerde buna bağlı yüz hareketleri de dikkati çeker. Zamanla tıkanma belirginleşir, hapşıрма ikinci plana geçer. Burun tıkanıklığına postnazal akıntı eşlik eder. Ailede atopi öyküsü sorgulanmalı ve alerjik hastalığa benzer semptomlara neden olabilen hipertiroidi, adenoid hipertrofisi, sinüzit ve gebelik gibi durumlar ayırt edilmelidir (74).

2.8.2 Fizik Muayene

Burun iç incelemesi için her zaman spekulum veya endoskop ile yapılmalıdır. Aktif alerjik rinit yakınmaları var olan bir hastanın burun incelemesinde soluk, bazen mavimsi, ödemli ve inflame bir nazal mukoza görülür (6,75,76). Konkalar şiştir ve seröz burun akıntısı görülebilir. Bu bulgular alerjik rinite spesifik değildir diğer rinitlerde de görülebilir. Alerjik selam, alerjik halka (shiners) ve Denie-Morgan çizgileri gibi alerjik rinite özgü bulguların saptanması tanıda daha çok yardımcıdır. Alerjik selamda, avuç içi açık olarak yüze bastırılıp ve yukarı itilir bu sırada burun ucu yukarı hareket eder. İstemsiz bu hareket kaşınma hissini giderir ve kısa bir süre burun ucunu yukarı çekerek solunumu rahatlatır (77). Karakteristik alerjik selam belirtisine bağlı olarak burun kemik kırıldak birleşim yerinde transvers çizgi gelişebilir. Bu çizgi iki yıldan daha uzun süren alerjik rinit işaretidir. Alerjik shiners, alt göz kapağı derisinde koyu daireler şeklinde başlayan ve zamanla kalıcı pigmentasyona dönüşen görünüm ile karakterize alerjik halkadır. Nedeni nazal mukozada oluşan konjesyonun venöz kan dolaşımını bozarak periorbital bölgede venöz kanın göllenmesine neden olmasıdır. Venöz kanın bu bölgedeki retansiyonu hemosiderin moleküllerinin kapiller sızıntıyla deri altında birikmesine; bu birikim de alt göz kapağında pigmentasyona yol açar. Dennie-Morgan çizgileri, alt göz kapağında küçük yarım ay şeklindeki çizgilerdir. Alt göz kapağındaki Müller kasında venöz stazın neden olduğu sürekli kas spazmına bağlı olarak ortaya çıkar. Gözlerde yanma, kaşınma ve sulanma, ipeksi uzun kirpikler görülebilir (49).

Kronik burun tıkanıklığına bağlı olarak ağızdan solunum ve ağız açık uyuma görülebilir. Ağız açıklığına bağlı olarak tükürük asiditesinin artması ise diş çürümelerine neden olur (73). Yüksek kavisli damak ve dişlerde ortodontik kusurlu kapanış ya da fazla aşınma gözlenebilir. Nazofarenkste açık krem renkli postnazal akıntı görülebilir. Ayrıca lenfoid hiperplaziden dolayı posterior farinkste kaldırım taşı görünümü olabilir (49).

2.8.3. Laboratuvar

2.8.3.1. Nazal Yayma (Smear)

Nazal yayma, alerjik ve nonalerjik rinitlerin ayırıcı tanısında önerilen bir tanı yöntemidir. Orta meatus girişinden portkotona sarılmış pamuk ile burun akıntısının alınmasını takiben lam üzerine yayılıp boyanır ve mikroskop ile incelenir. Sayılan 100 hücreden en az 5-7 tanesi eozinofil ise sonuç pozitifdir. Sensitivitesi düşük fakat spesifitesi yüksek bir testtir. Eozinofili görülmemesi alerjik riniti ekarte ettirmez. Klinik olarak alerjik rinit tanısı konulan hastaların hepsinde nazal yayma yapmaya gerek yoktur (78).

2.8.3.2. In Vivo Testler

Bu testlerin temel esası, derideki hassaslaşmış mast hücrelerinin lokal bir alerjik cevabı başlatmak için spesifik bir alerjen ile indüklenmesidir. Alerjeni cildin hemen altına yerleştirerek oluşacak kabarıklık ve eritem reaksiyonunu gözlemeye dayanır. Bu teknik spesifik antijene karşı IgE antikor varlığında etkilidir (79).

Alerji pratiğinde ilk akla gelen testlerdir. Alerjik bir kişinin cildinde var olan alerjen spesifik IgE, değişik test yöntemleri kullanarak, kişinin alerjik olduğu alerjenle temasa geçtiğinde, derideki temas noktasında, ortada bir kabarıklık ve çevresinde bir kızarıklık oluşur. Oluşan bu reaksiyonun spesifikliğı ve duyarlılığı uygulanan alerjenin konsantrasyonuna ve kullanılan cilt testi metoduna bağlıdır (49). Bu testlerin avantajları, duyarlılıkları yüksek olması, hızlı sonuç alınması, ucuz olmaları, tekniklerinin kolay ve tekrar edilebilir olması, çok çeşit alerjenle çalışılabilmesidir. Dezavantajları ise; rahatsız edici olmaları, cildin durumuna bağlı olmaları (dermatografizm), bazı ilaçların kullanımından etkilenmeleri, sistemik reaksiyon riski taşımalarıdır (49).

- a. **Scratch test:** Bu yöntemde oldukça konsantre antijen solüsyonundan deri üzerine bir damla damlatılır ve sivri uçlu bir alet ile, damlanın içinden geçilerek, cildin yüzeysel tabakasında bir çizik yapılır. Bu testin bir varyasyonunda ise, önce cildin yüzeysel tabakası çizilir ve daha sonra bu çizik

üzerine antijen solüsyonu damlatılır. Derideki reaksiyon, 0 dan 4 e kadar olan bir skala ile değerlendirilir (49, 80).

b. Prick test: Günümüzde en sık kullanılan deri testidir. Ancak intradermal testler prick testine oranla daha duyarlıdır (77). Bu test için heriki ön kol-iç kısmına alkol püskürtülüp bastırmadan silinir. Tespit edilen alerjen sayısı kadar nokta, birbirinden ortalama 2 cm mesafe ile, iki sıra halinde karşılıklı ve alt alta olmak üzere işaretlenir. Sağ koldaki birinci işarete, histamin (pozitif kontrol), ikinci işaretin yanına, kontrol serumu (negatif kontrol) damlatılır Test edilecek alerjenler sırası ile, birer damla olarak, işaretlenen yerlere damlatılır. Damlatılan alerjen içinden geçirilerek, cildin yüzeysel tabakası, lansetle çizilir. Burada amaç cildi delip geçmek değil, cildin yüzeysel tabakasında bir çizik oluşturmaktır. Her alerjen için ayrı lanset kullanılır. Emici kağıt parçaları yardımıyla, damlatılan alerjenler emdirilir, silinmez. 20 dakika beklenir. Özel bir cetvel ile, histamin kabarıklığı ve alerjenlerin (pozitif reaksiyon) kabarıklıkları ölçülür ve kayıt edilir. Dermatografizm bulunan hastalarda, kontrol bölgesindeki reaksiyondan daha büyük olan reaksiyonlar pozitif olarak kabul edilmelidir. Dermatografizmde negatif kontrol dahil tüm yerlerinde reaksiyon oluşur. Prick test sonuçlarını okumak ve rapor etmek konusunda ne yazık ki hala bir birliktelik yoktur. Bu nedenle oluşturulmuş muhtelif tablolar mevcuttur. Ölçümlendirme ile ilgili bir yöntem; kabarıklık ve kızarıkların boyutlarını, pozitif testin (histamin) kabarıklık ve kızarıklığı ile karşılaştırmaktır. Diğer bir yöntemde kabarıklığın yatay ve dikey eksenlerinin uzunluğunu toplayıp ikiye bölmektir.

(-) Reaksiyon : Reaksiyon genişliği, (-) kontrol kadarsa alerjik durum yok, şişlik 3 mm'den küçük,

(+) Pozitif: Pozitif kontrolün 1/4'ü kadar bir reaksiyon varsa şüpheli, şişlik 3-5 mm arası,

(++) Pozitif: Pozitif kontrolün 1/2'i kadar bir reaksiyon varsa hafif derecede, şişlik 5-10 mm arası,

(+++)
Pozitif: Pozitif kontrole eşit bir reaksiyon varsa alerjik olarak değerlendirilir, şişlik 10-15 mm arası

(++++)
Pozitif: Kontrolün her iki katı reaksiyon varsa çok hassas olarak değerlendirilir, şişlik 15 mm'den büyük (49)

Cilt testi yapılmadan önce testin sonucunu olumsuz etkiledikleri için H₁ antihistaminikler 1 hafta, H₂ antihistaminikler 1 gün, astemizol 8 hafta, ketotifen 2 gün, antikolinerjikler ve alfa agonistler 1 gün önce kesilmelidir. Test bölgesinde kullanılan topikal steroidler ise test sonucunu etkilemezler (81).

- c. **İntradermal Testler:** Antijen ekstraları küçük miktarlarda deri içine enjekte edilir. İntradermal test, spesifik alerjik duyarlılığın tespitinde, scratch ve prick testlere oranla daha kesin sonuçlar verir. (49). Test sonuçları 15-20 dakika içinde, endürasyonun çapına göre değerlendirilir. Sensitivitesi daha yüksektir, fakat daha fazla zaman alır, ağrı verir, yalancı pozitif reaksiyon riski ve anaflaksi riski fazladır. Bronş hiperreaktivitesi olan hastalarda, çok düşük dozlar bile astım atağını başlatabilir. Arteriol ve venüllere girme riski unutulmamalıdır (82).

Deri testlerinin yalancı pozitif olduğu durumlar; atopik dermatit, gıda testleri, iyi standardize edilmemiş solüsyonlar ve fazla volüm enjeksiyonudur. Deri testlerinin yalancı negatif olduğu durumlar ise; infantlar ve yaşlı hastalar, uzun süreli steroid (Sistemik, topikal), antihistaminik ve trisiklik antidepresan kullananlar, periferik nöropati ve 4-6 hafta önce anaflaksi geçirmiş hastalardır (49).

2.8.3.3. Invitro (serolojik) Testler

2.8.3.3.1. Total Ig E Ölçülmesi

Ishikawa ve ark. tarafından 1967'de keşfedilen IgE, iki ağır ve iki hafif zincirden oluşmuştur. IgE alerjik hastaların, yaklaşık %50'sinde normal bulunabilir. Dolayısıyla bu testin tanısal değeri sınırlıdır. Total IgE yüksekliği birçok durumda ortaya çıkabilir (Viral enfeksiyonlar, parazitoz vs.) (83). Fakat total IgE değeri yüksek bulunan hastaların, ileri tetkikler ile IgE duyarlılıklarının araştırılması gerekli olacaktır (49).

2.8.3.3.2. Alerjen Spesifik IgE

Serum içindeki alerjen spesifik Ig E'nin tespitinde immünoradyometrik metodlar (RAST, F/N mRAST, ELISA, Kemiluminometrik analiz vb.) kullanılır. Wide ve arkadaşları tarafından tarif edilen RAST (Radio Allergo Sorbent Test) bu metodlar içinde en iyi bilinenidir. Testte kullanılan alerjen ekstraları bir protein antijeni karışımıdır. Bu karışımlar içinde 20 ile 50 arasında antijen bulunur. Antijen spesifik IgE'nin tespitinde kullanılan metodların duyarlılığı, kullanılan ekstralara bağlı olarak değişkendir. İnhalan alerjiler için RAST sisteminin duyarlılığı %60-80 ve spesivitesi % 90'dan fazladır. RAST testi pozitif ise, hastaların büyük bir çoğunluğu IgE sensitiftir (49).

Prick testinin yapılmasının mümkün olmadığı cilt değişiklikleri bulunan hastalar (Nörodermatit, eritrodermi, ürtiker, dermatografizm) ve azalmış cilt reaktivitesi olan hastalar (Yüksek dozda kortikosteroid, antihistaminik, immünosupresif ilaç alanlar), bebekler ve küçük çocuklarda cilt testleri yerine RAST testi yapılmalıdır (82).

2.8.3.3.3. Provokasyon Testleri:

Genellikle öykü ve deri testleri ile alerjik rinit tanısı konur. Bazı özel durumlarda (Mesleki rinitlerde işyerine verilmek üzere) kesin kanıt gerektiğinde bu testlere başvurulur. Şüphelenilen alerjen maddenin artırılan dozuna karşı nazal mukozada oluşan değişiklikler ve ortaya çıkan semptomlar izlenir. Testin güvenilir olması için alerjenle provokasyondan önce plasebo maddeler ile test yapılır (84).

2.8.4. Nazal Hava Yolu Testleri

2.8.4.1. Akustik Rinometri

Akustik rinometri (AR) ilk olarak 1989 yılında Hilberg ve Grymer ile klinik kullanıma girmiştir (85, 86). Nazal kaviteye akustik sinyaller gönderildikten sonra yansıyan sinyallerin şiddeti, fazı, gecikme süresi kullanılarak darlığın miktar ve lokalizasyonu saptanabilir. AR pratik, noninvaziv, nazal patolojilerin

monitorizasyonu, cerrahi girişimlerin başarısını ölçmede ve medikal tedavilerin sonuçlarını izlemede kullanılır. Burundaki tıkanıklığın türünü (Reverzibl veya kalıcı) ve yerini rakamlarla veren topografik bir harita oluşturabilir. Akustik rinometriyi oluşturan ekipmanın parçaları şunlardır:

- 1-Burun probu,
- 2-Ses dalgalarının ilerlediği tüp,
- 3-Mikrofon,
- 4-Hoparlör (Ses kaynağı),
- 5-Bilgisayar,
- 6-Ses filtresi,
- 7-Yükselteç (87).

Akustik rinometride işitilebilir ses sinyalleri kullanılır (150-10 000 Hz), bunlar elektronik klik tarafından oluşturulur ve ses tüpü içinde yayılır. Buruna giren bu ses dalgaları, yol boyunca kesit alanında meydana gelen farklılıklar sebebiyle oluşan akustik impedanstaki lokal değişiklikler nedeniyle yansıtılır. Yansıyan ses mikrofon tarafından toplanır, bilgisayara geçirilir ve analiz edilir. Fourier transformasyonu uygulanır ve kesit alanı (MKA- Minimum Kesit Alanı) ya da tüpteki uzaklık ölçülür. Burun içerisindeki farklı uzaklıklardaki hacim hesaplanır. Hesaplanan kriterlerin tümü akustik rinogramda gösterilir (88).

Ses tüpünü burna tuturmaya yarayan çeşitli problemler vardır. Bu probun nostrilde deformasyon yaratmadan sıkıca tutturulabilmesi önemlidir. Hava kaçışını önlemek için prob ile nostril arasına yeterli miktarda jel sürülmeli ve probun uygun boyda olmasına dikkat edilmelidir. Akustik tüpün bütün bireylerde her uygulamada aynı açıda bulunması gerekir. Bunu sağlamak için bağlantı hattı kullanılabilir, alternatif olasılıklar arasında hastanın kafasını koyabileceği destek veya ışıkla duvar üzerindeki bir nokta şeklindeki gölgeyi izleme yöntemleri bulunur (89-91).

Burun içine ardarda 5 klik gönderilir ve ortalama değer kullanılır. Ölçüm yapılmasında kullanılan alışlagelmiş yöntem budur. Tüp burundan çekilir, tekrar pozisyon verilir ve en az bir veya bazen iki ya da daha çok uygulamada ölçüm tekrarlanır. Ölçüm sırasında hasta nefesini tutabilir veya açık olan ağızdan yavaşça ve yumuşak bir şekilde nefesini verebilir. Verilen beş sinyalin her biri için varyasyon katsayısı bulunmakta olup genellikle çok düşüktür ve burnun anterior bölümünde

tekrarlanabilirliği yüksek sonuçlar (yaklaşık %7) alınır, ancak daha gerilerde varyasyon artar (88).

Akustik rinometri genellikle dekonjesyondan önce ve sonra uygulanır. Hızı, kolaylığı ve tekrarlanabilirliği nedeniyle bu testin nazal hava yolu provakasyonları sırasındaki ölçümler için kullanımı uygundur. Anterior nazal tıkanıklığı olan hastalarda akustik rinometri farklı sonuçlar verme eğilimdedir. Ölçüm yapılırken çevre ısı oda ısısında olmalı ve ortamda gürültü bulunmamalıdır. Çünkü her 2.5⁰C'lik ısı farkında anatomik özelliklerde 1 mm'lik sapma olmaktadır (92).

Akustik rinogramdaki '0' noktasından önceki horizontal segment burun aparatını temsil eder. Akustik rinogram tipik olarak W şeklindedir. İlk çökme isthmus nazal lokalizasyonunda olup I çentiği, ikinci çökme ise alt konkanın baş kısmına bağlı olup 'C' çentiği olarak adlandırılır. I çentiği normalde ilk 2 cm içinde olup nazal valv bölgesine tekabül eder. C çentiği ikinci en dar bölgedir ve alt konkanın baş kısmının geometrik özelliklerini yansıtır (93). Corey, bu ölçümleri nazal endoskopi ile anatomik ölçümler yaparak doğrulamış ve bunları akustik rinometride karşılık gelen minimal kesit alanları (MKA) ile eşleştirmiştir. Akustik rinogramda üç tane belirgin çökme görülür. Bunların bilgisayarda yorumlanması sonucunda MKA 1, MKA 2, MKA 3 değerleri elde edilir. MKA1 çoğunlukla MKA değerine uyan nazal valv bölgesindeki en dar alandır. MKA2 ise orta konka anterior ucu ve inferior konka 1/3 anterior kısmındaki en dar bölgeyi gösterir (C çentiği). Burası nazal pasaj içindeki erektil dokuların en yoğun olduğu yerdir. MKA3 nazal kavite posterioruna gidildikçe izlenen üçüncü dar alanı gösterir (94).

Akustik rinometrinin en belirgin avantajı, nazal hava yolunun sadece en dar noktasını tespit eden rinomanometrinin aksine, nazal pasaj boyunca nazal kesit alanının ölçümünü yapabilmesidir. Metodun güvenilirliğinin nazal valv denilen anterior nazal kavitede en fazla olduğu kabul edilmektedir (95). Nazal pasaj posterioruna doğru rinogram parametrelerinin güvenilirliğinin azalmasının nedeni ise ses dalgalarının nazofarensten karşı tarafa, daha az olarak da ostiumlardan sinüslere dağılmasıdır. Nostrilden itibaren ilk 5 cm hacim ölçümü için güvenilir bir mesafedir ve paranazal sinüsler ile nazal kavite posteriorundan kaynaklanan artefaktlar bulunmaz (96-98). Sonuçların güvenilir olması için her seri ölçüm öncesi kalibrasyon yapılmalıdır (89,90,99,100).

Nazal pasajda minimum kesit alanı 0.3-1.2 cm² arasında değişmek üzere ortalama 0.7 cm² olarak gözlenmektedir, bu değer dekonjesyon sonrasında ortalama 0.9 cm²'ye yükselmektedir (101). Corey ve arkadaşları tarafından sağlıklı 106 kişide yapılan çalışmada ortalama MKA, dekonjesyon öncesi beyazlarda 0.52 cm², siyahlarda 0,67 cm² iken dekonjesyon sonrası beyazlarda 0,64 cm², siyahlarda 0,82 cm² olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada nazal volüm, dekonjesyon öncesi beyazlarda 8,25 cm³, siyahlarda 8,94 cm³, dekonjesyon sonrası beyazlarda 11,90 cm³, siyahlarda 13,6 cm³ olarak bildirilmiştir (102).

Akustik rinometrinin avantajları:

- 1- Hasta oryantasyonunu minimal düzeyde gerektirmesi,
- 2- Noninvaziv bir işlem olması,
- 3- Ölçüm yapılabilmesi için hava akımı gerektirmediğinden tıkanıklık olan burunlarda kullanılması halinde önemli oranda kullanım kolaylığı sağlaması,
- 4- Kolay tekrarlanabilmesi,
- 5- Tüm nazal pasaj boyunca nazal kesit alanının ölçülebilmesi (91) ,

Akustik rinometrinin dezavantajları (91, 103):

- 1- Belirgin bir darlığın arkasındaki hacim ve alan değerlendirilmesinde hataların artması (85),
- 2- Yumuşak damak hareketlerinin sonuçlarda değişikliklere neden olması (85,104),
- 3- Çevre ısı, gürültü, nem ve nazal siklusa etkilenmesi,
- 4- Ses tüpünün açısının değişmesine bağlı olarak sonuçların değişmesi,
- 5- Soluk alıp verme ve yutkunma sırasında artefaktların oluşması ve hesaplanan değerlerin değişmesi,

Son zamanlarda akustik rinometri standardizasyon komitesi, kalite kontrolü ve optimal uygulamayı sağlamak amacıyla bir rehber yayınlamıştır (95). Buna göre:

- 1- Ekipmanın optimizasyonu ve test edilmesi için iyi bilinen standart burunlar kullanılır (standart burunlarda alan mesafe eğrisi yaklaşık ilk 4 cm'de düz olmalıdır). Bu amaçla düz tüp de kullanılabilir (87).
- 2- Standart burunlardaki ölçümlerin doğruluk ve tekrarlanabilirliğini değerlendiren prosedürler bulunmaktadır, hata limitleri alan-uzaklık

- eğrileri için (Minimum kesit alanındaki ve burun içinden 0-5 cm uzaklıktaki hacim için) belirlenmiştir.
- 3- Yayınlanacak sonuçlar, burnun 0-5 cm içindeki hacmi içermelidir. Minimum kesit alanı veya tercihan ilk 2 minimum değer ve bu alanlara olan uzaklıklar değerlendirmeye alınır.
 - 4- Testi uygulayan kişinin eğitim almış olması gerekir, standart uygulama prosedürleri izlenirken çevre şartları da (sıcaklık, gürültü) kontrol edilmelidir.
 - 5- Burun probuna, burun ile ekipman arasındaki bağlantıya dikkat edilmeli ve burun doğru pozisyondayken anatomiyi bozmadan yeterli izolasyon sağlanmalıdır.
 - 6- Üretici firma tarafından ekipmanın performansı, kalibrasyon prosedürleri, bakımı, hijyen, çevresel ve güvenlik standartları konusunda bilgi verilmelidir (95).

2.9. Ayırıcı Tanı

- a. Polipler
- b. Mekanik faktörler; septum deviasyonu, konka hipertrofileri, adenoid hipertrofisi, osteomeatal kompleksin anatomik bozuklukları, yabancı cisimler, koanal atrezi,
- c. Tümörler
- d. Granülomlar; Wegener Granülomatozu, sarkoidoz, tüberküloz, lepra
- e. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) kaçağı (49)

Alerjik Olmayan Rinitler

1. Enfeksiyöz: viral, bakteriyel, mantar
2. İlaç ile ilgili: aspirin ve diğer ilaçlar
3. Mesleki (alerjik veya kimyasal olabilir)
4. Hormonal: puberte, hamilelik, menstrüasyon, endokrin bozukluklar
5. Diğer nedenler: yiyecekler, iritanlar, emosyonel nedenler, gastroöfageal reflü, NARES ("Non-Alerjik Rhinitis with Eosinophilia Syndrome").
6. İdyopatik: nedeni bilinmeyen (49)

2.10. Tedavi

Alerjik rinitte tedavi planlanırken her hasta semptomlarının sayısı, yoğunluğu, sıklığı, etkilendiği alerjen sayısı ve yaşam ortamı yönünden ayrı ayrı değerlendirilmeli, tedavi sürecinde tedavi yöntemleri adım adım uygulanmalıdır. Tedavi çoğu kez uzun bir süre gerektirir. Değişik tedavi modellerinin birlikte ya da birbirini izleyerek kullanılması gerekebilir (77,84). Alerjik rinit tedavisinde, sorumlu alerjenden korunma ilk ve en önemli adımdır. Korunma mümkün değilse veya yetersiz ise ilaç tedavisine geçilir. Aşılar tedavinin en son aşamasında, uygun ilaç ve çevre kontrolünün yetersiz kaldığı durumlarda kullanılır (105).

Alerjik rinit tedavisinde alerjenden korunma ve çevre kontrolü, medikal tedavi, immünoterapi ve yardımcı cerrahi girişimler olmak üzere 4 yaklaşım vardır. Bu tedavi modelleri hastanın durumuna göre tek tek ya da birlikte uygulanabilir (5,84).

2.10.1. Alerjenden Korunma ve Çevre Kontrolü

Hava yoluyla etkili olan bir alerjenin yaratacağı reaksiyonu önlemenin en etkili yolu, o alerjenin solunum yolu mukozasıyla temasını önlemektir. Burundaki ödemi ve antijeni uzaklaştırmak amacı ile tuzlu su duş şeklinde buruna uygulanabilir. Alerjik rinit tedavisinde başarı için ilk koşul alerjenden korunmaktır. Önlem alınması gereken alerjenler polenler, mantar sporları, ev tozu akarları, kedi ve köpek gibi ev hayvan alerjenleri ve böcek alerjenleridir. Alerjenden korunma ve çevre kontrolü girişimlerinde alerjen gruplarının tümü birlikte değerlendirilmeli ve önlemler tümüne karşı alınmalıdır. Alerjik rinitli hastaların zaman içerisinde farklı alerjenlere karşı spesifik IgE oluşturabileceği unutulmamalıdır (84). Çevredeki alerjen konsantrasyonu ile hastalığın şiddeti arasında bir ilişki vardır (105). Polenlerin en yoğun şekilde ortamda olduğu mevsim, ev dışı aktivitelerin en yoğun olduğu dönemdir. Bu dönem şubat ayının başında başlar ve haziran ayına kadar devam eder. Bu mevsimde kapı ve pencerelerin kapalı tutulması önerilebilir. Günlük polen ve mantar sporu sayısının ve de duyarlı olunan alerjenin yılın hangi döneminde yüksek

olduğunu bilmek önemlidir. Bu dönemlerde mümkün olduğu kadar iç ortamda kalmak, evde veya arabada pencereleri kapalı tutmak önemlidir. Polene hassasiyet gösteren hastalarda iç mekanlardaki alerjenle temas filtrasyon sistemleri ile önlenabilir. Özellikle sıcak, kuru, rüzgarlı havalarda ve sabah erken saatlerde en yüksek seviyeye ulaşırken, soğuk ve nemli havalarda en düşük seviyeye iner (105).

Ev içi alerjenlerden korunmada; zamanın önemli kısmı ev içinde geçtiğinden asıl kontrolün ev içi alerjenleri olan ev tozu, mantar, hayvan ve hamam böceği atıklarını kapsaması gereklidir. Akarlar için çevre kontrolü yatak takımları, kumaş kaplı mobilya ve içi doldurulmuş oyuncaklar üzerine yoğunlaştırılmalıdır. Odalar sık sık havalandırılmalıdır. Kuş tüyü yastıklardan ve yünlü battaniyelerden kaçınılmalıdır, odanın nemi düzenlenmelidir. Yatak takımları için ev tozu akarları gelişimine izin vermeyecek özel sentetik kumaşlar kullanılabilir. Bunlar hafta da bir 60 °C ısıda yıkanmalıdır. Bu tedbirlerin yanında gerek ev içi gerekse ev dışı hava kirliliğinin alerjik semptomları ve hasta rahatsızlığını artıracakları unutulmamalı, bunun için aktif veya pasif sigara içiciliği önlenmeli, ayrıca mümkün ise hava kirliliği olmayan bölgeler de oturulmalıdır (105).

2.10.2. Medikal Tedavi

Alerjik rinitlerin tedavisinde günümüzde sıklıkla ilaçlara başvurulmaktadır. İlaç tedavisi sadece semptomatik kontrolü sağlamada etkili olmakta, hastalığın seyrini etkilememektedir. İlaç tedavisinin olumlu yanları, hızlı yanıt alınabilmesi, tedavinin izleyeceği yolun bilinmesi ve yan etkilerinin sınırlı olmasıdır. Olumsuz yönleri ise yan etkilerinin varlığı, uzun süreli uygulamalarda etkinliğin azalması, ekonomik yükü ve hastalığın seyrini değiştirmemesidir (105).

Alerjik rinitin medikal tedavisi planlanırken diğer tüm hastalıklarda olduğu gibi öncelikle hastalığın aktivitesi ve süresi göz önüne alınmalıdır. Bu nedenle öncelikle alerjik rinit kliniğinin şiddetinin belirlenmesi gerekir. Bu konuda henüz tam olarak fikir birliğine varılamamıştır. En sık kullanılan sınıflama Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılmış olan sınıflamadır. Her zaman ağırlık derecesine göre tedavi düzenlenmesi zorunlu değildir ve hastanın bireysel özellikleri tedavinin şeklini belirlemektedir. Ancak yine de ortak dil kullanmak için yaygın olarak son

zamanlarda bu sınıflama kullanılmaktadır. Bu klinik sınıflamaya göre WHO ile beraber yapılandırılmış tedavi şeması şekil-2.2’de gösterilmiştir (6,43).

HAFİF İNTERMITAN	ORTA ŞİDDETLİ İNTERMITAN	HAFİF PERSİSTAN	ORTA ŞİDDETLİ PERSİSTAN
	İNTRANAZAL STEROİD		
	LOKAL KROMOLİN		
	LÖKOTRIEN RESEPTÖR ANTAGONİSTLER		
2. KUŞAK NON SEDATİF H1 ANTİHİSTAMİNİKLER			
İNTRANAZAL DEKONJESTAN (<10 GÜN) VE YA ORAL DEKONJESTAN			
ALERJEN VE İRRİTANDAN UZAK DURMAK			
İMMÜNÖTERAPİ			

Şekil 2.2: Alerjik rinit tedavisi için öneriler (ARIA Klavuzu’ndan modifiye edilerek kullanılmıştır) (6,43)

Alerjik rinit tedavisinde kullanılan ilaçlar; oral ve topikal antihistaminikler, oral ve intranazal steroidler, lökotrien antagonistleri, oral ve intranazal dekonjestanlar, kromolinler ve intranazal antikolinergiklerdir (5).

2.10.2.1. Antihistaminikler

Histamin alerjik semptomlara yol açan birçok mediatörden majör olanıdır. Nazal mukozada H1 histamin reseptörleri hakimdir. Klasik antihistaminikler, reseptör düzeyinde histaminle kompetitif inhibisyona girerek onun etkisini hızla inhibe ederek etki gösterirler. Bu inhibisyon sonucu alerjik rinit semptomları olan hapşırma, burun akıntısı ve göz, burun ve boğazda kaşıntı hissi hafifler. Alerjik yanıtın geç fazında oluşan konjesyon ve burun tıkanıklığı üzerine etkileri yoktur (106,107). Alerjik rinite yönelik medikal tedavide ilk başvuru olan ajanlardır. Tedaviye alerjenle karşılaşmadan 1-2 hafta önce başlanırsa daha etkili olurlar. Son zamanlarda antihistaminiklerin H1 reseptör antagonisti olmalarının yanı sıra antialerjik etkilerinin de olduğu tespit edilmiştir. Bu etkiler ilacın molekül yapısına göre farklılık gösterir. Loratadine, setirizin, feksofenadin gibi bazı ikinci jenerasyon antihistaminikler mediatör salınımı, lokal enflamatuvar hücre salınımı ve epitelyal hücrelerden ICAM-1 salınımı üzerinde etkili olabilmektedir (49).

Antihistaminikler, sedasyon yapıcı etkileri esas alınarak sedasyon yapan ve yapmayan olmak üzere iki gruba ayrılır. Bu etki, ilacın kan-beyin bariyerini geçiş hızına bağlıdır. Lipofilik olanlar bu bariyeri hızla geçerler ve sedasyon yaparlar. Sedatif antihistaminikler santral sinir sistemindeki H1 reseptörlerine ilaveten muskarinik, kolinerjik, alfa adrenerjik reseptörlere de etki ederler ki, bu etkiler antihistaminiklere ait diğer yan etkilerin sebebidir. Sedasyon yapmayanların ise lipofilik özellikleri azaltılmıştır ve kan-beyin bariyerini yavaş geçerler (108). Birinci kuşak adı verilen klasik antihistaminiklerin (klorfeniramin, difenhidramin, klemastin, prometazin vb.) sedatif ve antikolinerjik yan etkilere karşı ikinci kuşak antihistaminiklerde (terfenadin, astemizol, loratadin, setirizin vb.) bu etkiler yok denecek kadar azdır. Levosetirizin ve feksofenadin daha az sedatif etkiye sahiptir (109).

2.10.2.1.1. Klasik (birinci kuşak) Antihistaminikler

İlk olarak 1937 de Avrupa'da kullanılmaya başlanmıştır. Klasik antihistaminiklerin etkisi genelde çabuk başlar, 1–2 saatte plazma pik düzeyine ulaşır ve etki 4–6 saat kadar devam eder. Klasik antihistaminikler lipofiliktirler, iyi absorbe olurlar. Bu nedenle santral H₁ reseptörlerine afiniteleri yüksektir. Karaciğerde metabolize olur, renal ve gastrointestinal yol ile atılırlar. Karaciğerde metabolize olan birçok ilaçla etkileşime girerler. Klasik antihistaminikler lipofilik oldukları için kan-beyin bariyerini hızla aşarlar ve santral sinir sisteminde H₁ reseptörlerine bağlanarak sedatif veya hipnotik etki oluştururlar. Latent psikomotor değişiklikler dikkat ve motor kabiliyet gerektiren aktiviteleri etkilerler (110). Yine bu ajanlar antikolinergik etkiye sahiptirler, bu etki tüm solunum yolları boyunca mukoza tabakasının kurumasına neden olur. Ek olarak antikolinergik etki ile taşikardi ve palpasyonla birlikte kardiyak stimulasyon oluşması, görmede bulanıklaşma, gastrointestinal sistem motilitesinde azalma, üriner retansiyon ve empotansa neden olabilirler (111). Klasik antihistaminiklerin diğer ilaçlarla etkileşimleri önemlidir. Santral sinir sistemini deprese eden monoaminooksidaz inhibitörlerinin, trisiklik antidepressanların, alkolün, antiparkinson ilaçların, barbitüratların ve trankilizanların etkisini arttırmırlar. Klasik antihistaminiklerin sedatif ve antikolinergik yan etkilerine karşı ikinci kuşak antihistaminiklerde bu etkiler yok denecek kadar azdır (112). Terfenadin ve astemizolün aşırı doz kullanıldığında ventriküler aritmi yaptığı görülmüştür. Bu elektrokardiyogramda QT uzaması, ST çökmesi şeklinde görülür. Makrolid ve antifungal ilaç kullananlarda, terfenadin ve astemizol metabolizması kompetitif inhibisyona uğrayarak azalır bu da antihistaminiklerin plazma düzeylerinin toksik seviyelere çıkmalarına sebep olur. Setirizin ve feksofenadin karaciğerde metabolize olmadan idrarla değişmeden atılırlar. Antihistaminiklerin diğer yan etkileri; gastrointestinal sisteme ait iştah kaybı, bulantı, kusma, kabızlık, diare ve karın ağrısıdır. Antikolinergik ve antimuskarinik etkilere bağlı olarak ağız kuruluğu, idrar retansiyonu ve sık idrara çıkma, çarpıntı, görmede bulanıklık, hipotansiyon, baş ağrısı, ellerde güçsüzlük, karıncalanma ortaya çıkabilir (105).

2.10.2.1.2. Yeni Grup Non-Sedatif Antihistaminikler

Yan etkileri, ilaç etkileşimleri ve antikolinergik etkilerini azaltarak farmakolojik etkilerini korumak ve güçlendirmek amacıyla yeni grup antihistaminikler geliştirilmiştir. Yeni kuşak antihistaminikler (terfanadin, akrivastin, astemizol, azelastin, setrizin, ebastin, feksofenadin, loratadin, terfenadin, desloratadin, levosetirizin, rupatidin) H1 reseptörleriyle kompetisyonun yanında, mediyatörlerin intrasellüler yapımını azaltmakta, hücre degranülasyonunu önleyerek de etki göstermektedirler (111). Bu ajanlar büyük ölçüde lipofobik olduğu için kan beyin bariyerini minimal düzeyde geçerler ve çok daha az sedasyona neden olurlar. Antikolinergik etkileri yok ya da çok az olduğu için glokom ve prostat hipertrofinde güvenle kullanılabilir. İlaç etkileşimleri de daha azdır. Ayrıca hem etkileri 24 saat sürer, hem de H1 reseptörlere daha büyük bir selektivite gösterirler. Bu nedenlerle alerjik rinit tedavisinde, ikinci kuşak antihistaminikler daha çok tercih edilmektedir (6).

Levosetirizin, setirizin (R)-enantiomeridir. Levosetirizin, Batı Avrupa'da allerjik hastalıkların tedavisinde kullanılma onayı almıştır.

İdeal antihistaminik farmakolojik özellikleri, etkisi, yan etkisi ve farmokodinamiği açısından 2008'deki ARIA toplantısında şöyle tanımlanmıştır:

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

- Potent ve selektif H1 reseptör blokajı
- İlave anti-alerjik aktivite
- Gıda, sıklıkla kullanılan ilaçlar ve intestinal taşıyıcı proteinlerle etkileşmemeli
- Sitokrom P450 ile etkileşimi olmamalı
- Hastalıklarla ilişki göstermemeli

ETKİ

- Alerjik hastalıkların tümünde etkin
- Tıkanıklık dahil bütün nazal semptomlara etkili
- Göz semptomlarına etkili
- Hızlı ve gün boyu süren semptomatik iyileşme

YAN ETKİ

- Sedasyon veya fiziksel ve öğrenme kısıtlaması yapmamalı

- Anti-kolinerjik etkileri olmamalı
- Kilo aldirmamalı
- Kardiyotoksik etkileri olmamalı
- Hamilelerde ve emzirenlerde kullanılabilirmeli

FARMAKODİNAMİK

- Hızlı etki başlangıcı
- 24 saat etkili-günde tek doz
- Tolerans gelişmemeli (113)

2.10.2.1.3. Topikal Antihistaminikler

Bu amaçla günümüzde Levokabastin ve azelastin olmak üzere kullanımda olan iki etken madde vardır. Burun akıntısı, hapşırık ve kaşıntı semptomlarını tedavi etmeye yararlar. Bazı çalışmalarda intranazal steroidler kadar azelastinin burun tıkanıklığı üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (114).

Azelastin phthalazinone derivesi olan bir ilaçtır. Kimyasal yapı olarak özgün bir moleküldür. Güçlü H1 reseptör blokaj etkisi vardır. Birçok in vivo ve in vitro hayvan deneyinde mediatörlerin salınımına engel olarak alerjik reaksiyonu ve hava yolunun aşırı duyarlılığını önleyici etkisi olduğu kanıtlanmıştır (115). Antihistaminik ve antialerjik etkilerini lipoksijenaz sentez yolunu etkileyerek gösterirler. Böylece lökotrienlerin aktivitelerinin inhibisyonu sağlanmış olur. Sodyum kromoglikat, teofilin ve astemizol'e göre rat mast hücrelerinde mediatörlerin salgılanması üzerinde inhibitör etkisinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (116,117). Topikal antihistaminikler, oral antihistaminiklere nazaran daha kısa sürede etkili olurlar (15 dakikadan kısa), ancak etkinlikleri hedef organ ile sınırlıdır. Örneğin alerjik konjunktivitte etkili değildirler. Yeterli klinik etkinlik sağlanabilmesi için günde iki kez kullanımları önerilmektedir. Önerilen dozlarda kullanıldıklarında önemli yan etkileri yoktur; ancak azelastinin kısa süreli tat bozukluğuna yol açtığı literatürde bildirilmiştir (114).

2.10.2.2. Kortikosteroidler

2.10.2.2.1. Topikal kortikosteroidler

Kortikosteroidler günümüzde alerjik rinit tedavisinde kullanılan en etkili ilaçlardır. Burun akıntısı, kaşıntı ve hapşırık gibi semptomların yanı sıra burun tıkanıklığı üzerinde de etkilidir. Hücresel düzeyde etkili olan antiinflamatuvar ajanlardır. Kullanımda olan topikal ajanlar: budesonid, flunisolid, flutikazon propionat, mometazon furoat ve triamnisolon asetonid, flutikazon furoattır. Kortikosteroidler antijen prezentasyonunu engelleyerek, sitokin (IL3, IL4, IL5 ve IL13) ve kemokin salınımını, nazal mukozadaki hücre infiltrasyonunu (T hücreleri, eozinofiller, mast hücreleri, bazofiller) ve bu hücrelerden mediatör salınımını azaltarak kuvvetli antiinflamatuvar etkinlik gösterirler. Nazal aşırı duyarlılık üzerinde de etkilidirler (54).

Topikal nazal steroidlerin yan etkileri çoğunlukla lokaldir. Bunlar arasında burunda kabuklanma, kuruluk, burun mukozasında incelme sonucu oluşan burun kanaması ve boğazda yanma hissi sayılabilir. Nadiren septal perforasyon yaptığı bildirilmiştir. Hipotalamo-pitüiter adrenal aks üzerinde etkili olmadığı gösterilmiştir. Ancak prepubertel çocuklarda yapılan 1 yıllık prospektif bir çalışmada plasebo ile karşılaştırıldığında beclomethasone dipropionate'ın büyüme baskılanması yaptığı gösterilmiştir (118). Yeni çıkan preparatlarda triamnisolon asetonid, flutikazon propionat ve mometazon furoat'ın düşük emilimleri ve hızlı metabolize olmaları nedeniyle büyümeye azaltıcı yönde etkili olmadıkları düşünülmektedir (119). Flutikazon propionat, mometazon furoat ile yapılan çalışmalarda, 1 yıllık kullanımlarında büyüme baskılanması yapmadıkları gösterilmiştir (120,121).

Topikal steroidlerin etki mekanizması şu şekildedir: hücre içine alınan steroid kendi reseptörüne bağlanır ve hücre çekirdeğine girip sitokin üretiminde görevli genlerin transkripsiyonunu düzenler. Bu düzenleme sonucunda inflamatuvar sitokin yapımı azalır, antiinflamatuvar moleküllerin yapımı da artar. Nazal steroidlerin belli bir süre kullanıldıktan sonra etkilerinin ortaya çıkması bu transkripsiyon mekanizmasının belli bir zaman alması nedeniyledir (54).

Topikal steroidlerin burunda geniş mukozal alan bulması, bu dokunun geçirici ve zengin vasküler özelliği, ilaçların karaciğerden ilk geçiş metabolizmasına

uğramamaları ilaç emilimini artırır. Hastalarda 4 haftalık steroid kullanımı sonrası kişiler arası farklar olsa da steroid reseptörlerinde azalma olmuştur (122,123). Bu azalma geçici bir süreçtir ilacın kesilmesiyle reseptörler yeniden artar bu nedenle uzun kullanımlarda 3-5 gün ara verilip tekrar devam edilmesi önerilmiştir. Uzun süre kullanılan intranasal steroidlerde yan etki insidansı artabilir. Absorbe olan steroidin yan etki potansiyeli kullanılan steroidin cinsine bağlıdır. İntranasal kortikosteroid tedavisinin başarılı olması hastanın ilacı doğru ve düzenli kullanması ile mümkündür. Özellikle spreyin kullanım şeklinde septuma doğru değil de sagittal planda uygulanması hastaya öğretilmeli, nazal hava yolu mümkün olduğu kadar temiz tutulmalıdır (105).

Sonuç olarak topikal steroidler orta derecede ya da şiddetli ve/veya sürekli semptomu olan alerjik ya da nonalerjik rinitli hastalarda ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Topikal steroidler alerjik rinitin tüm semptomları üzerine etkilidir. Nazal konjesyonun belirgin semptom olduğu olgularda ilk aşama olarak seçilecek en uygun ajanlardır. Eşlik eden göz semptomlarını anlamlı derecede kontrol eder. Oral/topikal antihistaminikler intranasal kortikosteroidlerden daha etkili değildir. Eşlik eden astımda; semptomların kontrolü ve astım alevlenmelerinin baskılanmasında etkilidir ve solunum fonksiyonlarını düzeltir (113).

Flutikazon propiyonat ve mometazon furoat preparatlarının sistemik dolaşıma geçen miktarı göz ardı edilecek kadar az olması nedeniyle uzun süreli tedavi gerektiren durumlarda ve çocuklarda tercih edilebilir. Beklometazon türevleri mometazon grubundan lipofilitesi çok olduğu için daha fazla emilmekte, sistemik dolaşıma da katılmaktadır. Büyüme ve gelişmeyi durdurabileceği için çocuklarda kullanılmamalıdır (124).

Topikal nazal kortikosteroidler alerji reaksiyonunu engelleme özelliğine sahip değillerdir. Sadece salınan mediatörlerin etkisini azaltırlar. Bu ilaçlar inflamasyonu azaltır, nötrofil ve eozinofil birikmesini önler ve vazokonstrüksiyon yaparlar. Ayrıca mast hücresi kaynaklı geç faz reaksiyonunu da baskırlar. Günde bir veya iki dozda spreyley şeklinde kullanılırlar. Burun tıkanması, akıntı ve koku alma üzerine etkileri diğer ilaçlardan üstündür. Yapılan bir çalışmada, yakınmaların, nazal konjesyon da dahil olmak üzere plaseboya göre nazal kortikosteroidlerle daha iyi giderildiği gözlenmiştir (6). Oral antihistaminiklerle nazal kortikosteroidlerin alerjik rinit yakınmalarına göre karşılaştırıldığı bir çalışma da nazal konjesyon ve hapşırma için

klirik ve istatistiksel olarak nazal kortikosteroidlerin antihistaminiklere göre belirgin yararları bulunmuştur. Ancak alerjik konjonktivite bağlı yakınmaların tedavisinde nazal kortikosteroidler ile antihistaminikler arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (125). Nazal antihistaminiklerle nazal kortikosteroidlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (126).

Flutikazon propionat, androstan 17-karbotiol türevidir. Lokal kullanılmaya övgü glukokortikoidler içinde oral biyoyararlanımı en düşük olanıdır (Flutikazon propionat; %1'den az, budesonidin; %11 ve flunisolidin; %20). Diğer mukoza yüzeylerinden ve ciltten de en az absorbe edilen ilaçtır. Bu nedenle topikal nazal kortikosteroidler lokal uygulandığında adrenal baskılanma riski çok düşüktür (127).

2.10.2.2.2. Sistemik Steroidler

Sistemik yan etkilerinden dolayı alerjik rinit tedavisinde ilk basamakta yer almamakla beraber astım, ürtiker ve konjunktivit ile seyreden ağır alerjik rinitlerde, rinit tablosuna eşlik eden nazal poliplerde tercih edilebilir (5). Alerjik rinit tedavisi için gereken steroid dozu sistemik etkilerin ortaya çıkması için yeterlidir. Bu nedenle sistemik steroid kullanma kararı verilirken yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Sistemik kortikosteroidler sıklıkla oral ve parenteral formda kullanılır. Uzun süreli düşük doz steroid kullanımı adrenal bez yetmezliğini arttıracığı için genellikle yüksek dozda başlanıp kısa sürede azaltılarak kesilmelidir. Depo enjeksiyonlarında da 1-2 enjeksiyondan sonra adrenal bez yetmezliği oluşabileceği akılda tutulmalıdır. Laursen ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada depo enjeksiyonların terapötik indeksinin oral steroidlere göre yüksek olduğu saptanmıştır (123). Ancak oral kullanımda ihtiyaca göre doz ayarlanabilir ve yan etki görüldüğünde ilaç kesilebilir. Yine depo formlarında devamlı salınım olacağı için hipotalamo pitüiter aks supresyon riski daha fazladır. Ender de olsa görülebilen körlük nedeniyle konkaya steroid enjeksiyonlarından kaçınılmalıdır. Sonuç olarak sistemik steroidler ancak diğer medikal tedavi yöntemlerinin yetersiz olduğu olgularda, yan etkileri göz önünde tutularak kısa süreli olarak kullanılabilirler. 3 haftadan az süre verilmeli, ancak 3 aydan daha sık aralıklarla verilmemelidirler (49).

2.10.2.3. Lökotrien Antagonistleri

Lökotrien antagonistleri yaklaşık yirmi yıldır alerjik rinit tedavisinin yeni nesil ilaçlarıdır. Montelukast, pranlukast, zafirlukast gibi lökotrien antagonisti ajanlar alerjik rinit patofizyolojisinde önemli rol oynayan proinflamatuvar biyoaktif mediatörler olan CysLT'lerin sentezini ya da etkilerini bloke ederler. Sisteinil Lökotrienler bronkokonstruksiyona, mukus sekresyonuna, vasküler permeabilitenin artmasına, havayoluna eozinofil göçüne ve de düz kas proliferasyonunun artmasına neden olurlar (128). Montelukast ve zafirlukast lipooksijenaz ürünü eikozanoid yapılı otakoid olan LTD4 ve LTE4'ün bronş düz kasları ve kapiller endotelinde bulunan reseptörlerini bu maddelerle yarışmaya girerek bloke ederler. Bu maddeler CysLT'ler grubuna girer ve etkiledikleri reseptörler CysLT1 reseptörleri diye adlandırılırlar. Montelukast etkili, spesifik CysLT1 reseptör antagonistidir. Montelukast bağırsaktan yaklaşık %75 oranında absorbe edilir, absorpsiyonu besinler tarafından azaltılır, plazma proteinlerine yüksek oranda (%99) bağlanır, karaciğerde metabolize edilir, metabolitleri ve değişmemiş ilaç safra ile bağırsağa atılır. Eliminasyon yarılanma ömrü 3-5 saattir. Başlıca yan etkileri baş ağrısı, karın ağrısı, ishal, sersemlik ve yorgunluktur. Karaciğerdeki CYP3A4 enzimini inhibe eden ketakonazol, itrakonazol ve eritromisin gibi ilaçlar toksisitesini artırır. Teofilin ve kortikosteroidlerle ise farmokinetik etkileşme göstermez. Montelukastın günde tek doz akşamları alınmasıyla mevsimsel alerjik rinite bağlı yakınmaların belirgin şekilde düzeldiği bildirilmiştir (9,129). Montelukast gün boyu yakınmaların giderilmesini sağlar ve farmakokinetik profil tedavinin sabah veya akşam alınması ile benzerdir (130).

Monoterapi olarak LT reseptör antagonistleri, enflamasyonun azaltılmasında ve alerjik rinit semptomlarının giderilmesinde yararlı olmaktadır (131). Örneğin, Japonya'da kullanılması kabul edilmiş olan LT reseptör antagonisti pranlukast alerjik rinitli hastalarda nazal mukozal sulanmayı azaltmıştır (132). Akut mevsimsel alerjik rinit semptomları üstünde, tek doz lökotrienler reseptör antagonisti zafirlukastın terapötik etkileri çalışılmıştır. Ragweed polenlerine tedavi gerektirecek şekilde hassas olan 164 hastanın ragweed sezonu pik yaptığında bir parkta ard arda iki gün günlük 8 saat polenlere maruz kalması sağlanmıştır. Plasebo ile karşılaştırıldığında, zafirlukast'ın alerjik rinitin esas yakınmalarını (konjesyon, rinore ve hapşırık)

düzeltiltiği tespit edilmiştir. Hastaların nazal konjesyonu, hapşırık ve rinoresi ikinci günde düzelmiştir. Sekonder yakınmalar (kaşıntılı burun, boğaz ve damak) plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düzelmiştir. Doz alımının ikinci saatinde yakınmaların azalmaya başlaması, zafirlukastın etkisinin çok hızlı başladığını göstermektedir (133).

Lökotrien reseptör antagonisti montelukast, akut mevsimsel alerjik rinitli hastalarda primer ve sekonder yakınmaları, enflamasyonu ve yaşam kalitesini düzeltmiştir. Tedavi, nazal konjesyon, rinore, kaşıntı ve hapşırıkta belirgin ve anlamlı düzelme sağlanmıştır. Gece uykuya bağlı sekonder semptomlarda da anlamlı düzelme olmuştur. Hastalığa özgül yaşam kalitesi tüm parametrelerde (Aktivite, uyku, burun dışı/göz yakınmaları, pratikte problemler, nazal yakınmalar, göz yakınmaları ve emosyonel yakınmalar) anlamlı düzelme saptanmıştır. Sonuçta, montelukast tedavisi periferik kanda eozinofiliyi de azaltmıştır (134).

2.10.2.4. Oral ve Topikal Dekonjestanlar

Dekonjestanlar alerjik rinitli hastaların en önemli yakınmalarından biri olan burun tıkanıklığı (konjesyon) üzerinde kısa sürede etkili olmaktadır. Bu nedenle tedavi süresinin başında hastada hızlı semptomatik düzelme yaratmak ve uygulanacak topikal kortikosteroid sprelerin daha etkili olabilmesi amacıyla kullanılırlar (77,84). Kullanılan dekonjestanlar alfa-1 agonistler (fenilefrin), alfa-2 agonistler (oksimetazolin, ksilometazolin, nafazolin) ve noradrenalin salgılatanlar (efedrin, psödoefedrin, fenilpropanolamin) olarak sıralanabilir. Nazal mukozayı besleyen kan damarlarında vazokonstrüksiyona yol açarak konjesyonu azaltırlar. Bu etkinin kaşınma, hapşırık ve burun akıntısı üzerine etkisi yoktur (135). Uzun süreli topikal kullanımda taşıflaksi ve “rinitis medikamentoza” gelişebilir. Bu nedenle 10 günden fazla kullanılmamalıdır. Sistemik kullanılanlar oral alımdan sonra yarım saat içinde etki gösterir ve etkisi 8-24 saat devam edebilir. Yan etkileri arasında taşikardi, hipertansiyon, iritabilite, hipertroidi, glokom ve huzursuzluk sayılabilir (136).

2.10.2.5. Kromolinler

Günümüzde kullanımda olan kromolinler, disodyum kromoglikat ve sodyum nedokromil'dir. Kromoglikatların etkisi mast hücre duvarı ve\veya IgE antijen bağlanımı sonucu gelişen intraselüler olaylar yoluyla olmaktadır. Mekanizma tam bilinmemekle beraber kromolinler mast hücre duvarında Ca kanal blokajı ve fosfodiesteraz inhibisyonu ve oksidatif fosforilasyon blokajı yaptıkları öne sürülmektedir. Sodyum nedokromilin in vitro inflamatuvar hücre aktivasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Etkinlikleri antihistaminik ve topikal steroidlere göre daha azdır. Ayrıca disodyum kromoglikatın günde 4 kez gibi kullanım zorunluluğu vardır. Sodyum nedokromil ise günde iki kez kullanımı gerekir. Özellikle alerjenle temastan önce kullanılmalıdır çünkü temas sonrası çıkan belirtiler üzerinde etkili olamazlar. Alerjik rinit tedavisinde hafif semptomlu olgularda kullanımları önerilir (137).

2.10.2.6. Antikolinerjikler

Alerjik ya da non-alerjik rinitli hastalarda ve yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu geçirenlerde kolinerjik hiperreaktivitenin arttığı gösterilmiştir. Etki mekanizmaları nazal sekresyonların üretimini düzenleyen muskarinik reseptörleri engellemektir. Burun tıkanıklığına neden olan vasküler olaylara ve hapşırık, kaşıntıya neden olan sensöriyal sinir uçlarına etkileri olmadığından sadece burun akıntısını engelleyebilirler. Bu amaçla kullanımda olan ipratropium bromid'dir. Nazal mukozada kuruluk, baş ağrısı ve ağız kuruluğu yan etkileri vardır. Ipratropium bromid (%0.03) sprey tek başına ya da bir antihistaminik veya topikal steroid ile kombine edilerek burun akıntısının majör semptom olduğu alerjik ya da non alerjik rinitlerde kullanılabilir. Ayrıca geriatric rinit, gustatuvar rinit, nezlenin neden olduğu burun akıntısı tedavisinde de etkilidir (138).

2.10.3. İmmünoterapi

Alerji tedavisinde immünoterapinin geçmişi 1910'lara kadar dayanır. Belirli bir alerjenin giderek artan dozu alerjik kişiye verilerek, o kişide oluşmuş duyarlı IgE antikorlarının aktivitesini bloke edecek IgG antikorlarının gelişmesini sağlayıp uzun ve kalıcı bir iyileşme oluşturmak immünoterapinin amacıdır. İmmünoterapi başlangıcında alerjen spesifik IgE ve IgG seviyeleri yükselir. Daha sonra IgE seviyesi düşer ve IgG seviyesi artmaya devam eder. IgG antikorları alerjeni bloke edici antikorlar olarak hareket ederler ve IgG, IgE'nin alerjen bağlama yeri ile yarışarak IgE'ye bağlı mast hücre aktivasyonunu engellerler. İmmünoterapinin spesifik IgG'de, özellikle IgG1 ve IgG4 alt sınıflarında artışa neden olduğu gösterilmiştir. Bu tedavi yönteminin amacı, hastaların duyarlılıklarını azaltmak ve dolayısıyla semptomlara engel olmaktır. Alerjen çoğunlukla deri altına verilmekle beraber son zamanlarda sublingual yolla da kullanılmaktadır. İmmünoterapi uygulayabilmek için sadece teorik bilgi yetmez, mutlaka klinik deneyim gerekir. Alerjik rinit için uygulanacak immünoterapide dikkat edilmesi gereken noktalar aşağıda sıralanmıştır.

• Rinitin etyolojisi mutlaka TipI IgE bağımlı aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı olmalıdır

- Alerjik rinit, güçlü ekstreleri bulunan alerjenlere karşı olmalıdır
- Hasta alerjene karşı hiçbir şekilde korunamıyor ve alerjenle temas önlenemiyorsa, immünoterapi gereklidir
- Hastadaki semptomların şiddet ve yoğunluğu, immünoterapi için harcanacak zamana, paraya ve risklere değmelidir
- İmmünoterapi bazı istisnalar dışında okul öncesi çocuklara ve yaşlılara önerilmemektedir (77,84,139).

Ağır akciğer hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, beta blokör kullanımı ve gebelik, immünoterapi için kontraendikasyon oluşturur. Ancak başlatılmış bir immünoterapi gebelik halinde de sürdürülebilir. İmmünoterapiye bir kez başlandıktan sonra hastanın tolere edebileceği en yüksek doz uygulanmalıdır, immünoterapi ancak en yüksek doz verildiği zaman etkilidir. Eğer 1 yıldan sonra

hastanın semptomlarında bir düzelme olmamışsa immünoterapi sonlandırılmalıdır (77,84). Anafilaktik şok immünoterapinin en önemli komplikasyonudur (77).

2.10.4. Cerrahi Tedavi

Medikal tedavilerin etkisiz kalması veya anatomik patolojilerin varlığında cerrahi müdahale yapılabilir. Rinitlerde cerrahi, medikal tedaviyi desteklemek amacıyla anatomik anomalilerin düzeltilmesi, hipertrofik konkaların küçültülmesi, polipler gibi geri dönüşü olmayan hastalıklı dokuların çıkarılması ve sinir eksizyonu ile parasempatik sinir sistemi etkisinin önlenmesi şeklinde sıralanabilir. Cerrahi yöntem seçilirken her hasta ayrı ayrı değerlendirilmeli ve nazal fonksiyonlarda mümkün olduğunca korunmalıdır (77).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubunun Seçimi

Bu çalışmaya en az bir yıldır burun akıntısı, burun kaşıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırık gibi alerjik rinit semptomları olup, Mayıs 2009- Ocak 2011 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz (KBB) Anabilim Dalı Polikliniği'nde yapılan prick test sonucuna göre en az bir alerjene duyarlılığı saptanan 18-60 yaş arasında 60 erişkin hasta bilgilendirilmiş onam formu doldurulduktan sonra dahil edilmiştir (Ek-1).

Dışlama kriterleri:

Sistemik bir hastalığı olanlar,

Anjio-ödem veya anafilaksi reaksiyonu öyküsü olanlar,

Çalışmada kullanılacak ilaçlara alerjisi olduğu bilinen hastalar,

Herhangi bir nedenle verilen tedaviyi yarım bırakan veya bilgilendirilmiş onam vermeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tedavi öncesinde, tüm hastalardan ayrıntılı anamnez alındı ve KBB muayenesi yapıldı. Anamnez ve muayene sonucu alerjik rinit ön tanısı düşünülen hastalara onam formu imzalatılmasından sonra Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı polikliniğinde prick testi yapıldı (Ek-2). Test sonucu pozitif olan hastalar semptom skorlaması (rinit ve konjonktivit için) (Ek-3), SF-36 yaşam kalitesi ölçeği (The MOS 36-Item Short-Form Health Survey) (140-142) (Ek-4), akustik rinometri testi, burun ve gözlerinde alerjisi olan yetişkinler için standart aktiviteler içeren yaşam kalitesi soru formu-Türkçe versiyonu (RQLQ) (143,144) (Ek-5) ölçekleri uygulandı.

Çalışmaya katılan hastalar randomize bir biçimde 3 gruba ayrıldı ve Grup I'e 400 mg flutikazon propiyonat (Flixonase Aqueous nazal sprey®, Glaxo Smit Kline, İngiltere), Grup II'ye 400 mg flutikazon propiyonat + 5 mg Levosetrisin (Xyzal tablet®, UCB Pharma, Belçika), Grup III'e 400 mg flutikazon propiyonat + 10 mg Montelukast (Notta tablet®, Sanovel ilaç Sanayi ve Ticaret, İstanbul) tedavisi başlandı. Hastalara medikal tedavi verildikten 6 hafta sonra semptom skorlaması, SF-

36 yaşam kalitesi ölçeği (140-142), akustik rinometri testi, burun ve gözlerinde alerjisi olan yetişkinler için standart aktiviteler içeren yaşam kalitesi soru formu (Türkçe versiyonu) (RQLQ) ölçekleri (143,144) tekrar uygulandı.

3.2 Prick Testi

Bu çalışmada hastalara uygulanan prick testi [Prick test kit; Stallergenes S. A., France (SAY İlaç, Türkiye)] 27 çeşit alerjen içermektedir. Bunlar, akarlar (d. farinea, d. pteronyssinus), mantarlar (*cladosporium*, *alterinea*, *aspergillum*, *mucor*, *penicillium*), tüyler (kedi tüyü, köpek tüyü, tüy karışımı), ot polenleri (parmak otu, delice otu, çayır kelp kuyruğu, salkım otu, tatlı ilkbahar otu), ağaç polenleri (kızıl, fındık, huş, gürgen), hububat (buğday, arpa, yulaf, mısır), yabani ot karışımı (pelin, papatya, karahindiba), muz, kakao, yumurta, balık, fındık, latex ve hamam böceğidir. Testin uygulanmasından önceki 10 gün boyunca hastaların antihistaminik ilaç kullanmamış olmalarına dikkat edildi. Standart delme sağlamak amacıyla prick lanset (Mizollen, H. Herenz GmbH, Hamburg, Germany) kullanıldı. Negatif kontrol olarak temoin, pozitif kontrol için 10 mg/ml'lik histamin hidroklorit kullanıldı. Reaksiyonlar 20 dakika sonra testi uygulayan araştırmacı tarafından okundu. Deri testi endurasyon çapına göre değerlendirildi ve ≥ 3 mm değerler pozitif olarak kabul edildi (145).

3.3. Semptom Skoru, Yaşama Kalitesini ve Burun Tıkanıklığını Değerlendirmek Amacıyla Kullanılan Gereç ve Ölçekler

3.3.1. Semptom Skoru

Semptomlar tarafımızdan hazırlanan bir anketle (0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli) hasta tarafından bildirilen burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kaşınması, hapşırma değerlendirmesini içeren rinit semptom skoru, gözde sulanma, kaşıntı, kızarıklık, yanma değerlendirmesini içeren konjonktivit semptom skoru biçiminde ifade edildi (Ek-3).

3.3.2. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği (140-142)

Bu çalışmada hastalarımıza uygulanan SF-36 yaşam kalitesi ölçeği 1995 yılında geliştirilmiş (140,141), Türkçe geçerlilik-güvenilirlik çalışması 1999 yılında Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (142).

SF-36 formu (140-142) hasta tarafından da doldurulabilen toplam 36 maddeden oluşan bir ölçektir. Bu ölçek sağlıkla ilgi 8 ayrı boyutu değerlendirmektedir (Ek-4):

1. Fiziksel fonksiyon (10 madde),
2. Sosyal fonksiyon (2 madde),
3. Fiziksel sorunlara bağlı rol güçlüğü (4 madde),
4. Emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde) ,
5. Mental sağlık (5 madde),
6. Zindelik (4 madde),
7. Ağrı (2 madde),
8. Genel sağlık [(genel bakış açısı (5 madde) + sağlıkta değişiklik (1 madde)].

SF-36'da maddeler sağlık durumu ile ilgili pozitifin yanı sıra negatif durumları da sorgular. Her boyut için maddelerin skorları kodlanmakta ve 0'dan (en kötü sağlık durumu) 100'e (en iyi sağlık durumu) kadar puanlanan bir skala haline dönüştürülmektedir.

3.3.3 Akustik Rinometri

Akustik rinometri (AR) ölçümünü yaptığımız odada ses (sessiz), sıcaklık (yaklaşık 22° C) ve nem (% 50-60 nem oranı) açısından uygun koşullar sağlandı (95,146). Kalibrasyonu günlük olarak yapıldı ve ölçümler, Akustik Rinometri Standardizasyon Komitesi'nin belirlediği ve önerdiği kriterlere uygun olarak (95), kesik impulslar şeklinde akustik sinyal üreten akustik rinometri cihazı [Rhinometrics Sre 2000 Rhinoscan Version 2.5 Cihazı (Interacoustics A/S, Denmark); Microsoft Windows XP Paket Programları ve Intel Pentium M Processor 1.60 GHz Bilgisayar Sistemi] ile gerçekleştirildi.

Ölçüm yapılacak kişi sandalyede, kafası dik karşıya bakar şekilde stabil pozisyonda oturtuldu. Gözlük kullanıyorsa burun sırtına bası yapıp şekil değişikliği oluşturmaması için çıkartıldı. Her ölçümden önce sistem kalibre edildi. Bunun için önce tüpün ucuna kalibrasyon tüpü yerleştirildi. Monitörde izlenen uyarı mesajı ile kalibrasyon tüpü çıkarılıp yerine burun adaptörü takılarak parmakla kapatılıp kalibrasyon işlemine devam edildi. Monitörde kalibrasyon işleminin tamamlandığını gösteren uyarının gelmesi üzerine burun kanatlarında şekil değişikliği oluşturmayacak ve nazal vestibüle girmeyecek burun girişine en uygun burun adaptörü seçildi. Ses dalgasının kaçışını engellemek için burun adaptörünün ucuna jel sürüldü. Ölçümlerin tamamı aynı hekim tarafından yapıldı. Burun adaptörü 45 derecelik açı oluşturacak ve nostril anatomisini bozmayacak şekilde buruna yerleştirildi.

Ölçüm esnasında hastanın karşısındaki bir noktaya bakması ve ağızdan rahat bir nefes aldıktan sonra yarısını bırakıp işlem boyunca nefes almaması istendi. Ölçüm esnasında burun adaptörü hangi nazal kaviteye yerleştirildiyse o kaviteye ait grafik seçildi ve başlama butonuna basılarak ölçüm başlatıldı. Ölçüme devam edilirken kaydedilmesi gereken zaman monitör üzerinde ölçüme ait bilgilerin verildiği barda bulunan renklere bakarak karar verildi (Sarı ve kırmızı renkler ölçümün uygunsuz olduğunu gösterirken yeşil ya da hiç renk olmaması ölçümün sağlıklı olduğunu gösterir). Yeşil renk olduğunda ya da hiçbir renk olmadığında kayıt butonuna basılarak kayıt yapıldı. Her nazal kavite için dört kayıt yapıldığında işlem sona erdirildi. İstatistiksel işlem için bu dört ölçümün ortalaması alındı. Ölçümler, hasta burnunu temizledikten sonra ve dekonjestan kullanmadan yapıldı (147).

Ölçüm eğrilerinde cihaz tarafından otomatik olarak belirlenen ölçekler sırasıyla aşağıda belirtilmiştir:

1. Burun girişinden itibaren ilk iki cm içerisindeki en küçük kesit alanı [Minimal Kesit Alanı (MCA) 1],
2. Bu kesit alanının (MCA 1) burun girişinden itibaren uzaklığı (Mesafe 1)
3. İlk iki cm'lik burun kesitindeki burun kavitesi hacmi (Volüm 1);
4. Burun girişinden itibaren ikinci ve beşinci cm içerisindeki en küçük kesit alanı (MCA2),
5. Bu kesit alanının (MCA2) burun girişinden itibaren uzaklığı (Mesafe 2)

6.İkinci ile beşinci cm'lik burun kesitleri arasındaki burun kavitesi hacmi (Volüm 2) olarak belirlendi (147,148).

Çalışmaya katılan tüm hastaların her bir nazal kavitesi ayrı ayrı değerlendirildi ve tedavi sonrası 6.haftada bu testler tekrar edildi.

3.3.4. Burun ve gözlerinde allerjisi olan yetişkinler için, standart aktiviteler içeren yaşam kalitesi soru formu (RQLQ) Türkçe versiyonu (143,144)

Bu ölçek, alerjik veya alerjik kökenli olmayan intermittan ve persistan rinokonjonktiviti olan erişkinlerde (17-70 yaş/yıl) işlevsel sorunları (fiziksel, duygusal, sosyal ve mesleki) değerlendirmek amacı ile geliştirilmiştir (143).

RQLQ'da (143,144), 7 ayrı parametreyi (aktivitelerde sınırlılık, uyku sorunları, burun belirtileri, göz belirtileri, burun ve göz dışı belirtiler, genel sorunlar ve emosyonel işlev) değerlendiren 28 soru vardır. Rinokonjonktivitin hastayı son bir hafta içinde nasıl etkilediği 7'li basamak tipinde (0=sıkıntı çekmedim - 6=çok fazla sıkıntı çektim) sorgulanır (149).

Bu ölçek; ev ve işteki faaliyetler, sosyal faaliyetler ve açık havadaki faaliyetleri değerlendiren üç soru, uyku kalitesini değerlendiren üç soru, bitkinlik, susuzluk, üretkenlikte azalma, yorgunluk, dikkatini toplamada güçlük çekme, baş ağrısı, tükenme belirtilerini kapsayan burun/göz dışı belirtileri değerlendirmeyi amaçlayan yedi soru, genel sorunları değerlendiren üç soru, burun belirtilerini değerlendiren dört soru, göz belirtilerini değerlendiren dört soru ve duygu parametresini değerlendiren dört sorudan oluşmaktadır (144).

Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yüksel ve arkadaşları tarafından (2009) yapılmıştır (Ek-5). Bu ölçeğin İngilizce ve Türkçe versiyonlarını çalışmamızda bilimsel amaçla kullanabilmek amacıyla gerekli izinler alınmıştır (144).

3.4 İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen tüm veriler bilgisayarda Windows işletim sisteminde, "Statistical Packages for the Social Science" (SPSS) 11.5 istatistik programı kullanılarak analiz edildi.

Tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldıktan sonra (frekans, yüzde dağılımı, ortalama±standart sapma), değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov Tek Örneklem Testi ile değerlendirildi. Grupların kesikli değişkenler açısından farklı olup olmadığı Pearson Ki-kare testi ile değerlendirildi. Grupların yaş değerleri parametrik varsayımları karşıladığı için Tek Yönlü Varyans Analizi ile karşılaştırıldı. Grupların tedavi öncesi (TÖ) ve tedavi sonrası (TS) parametrelerinin düzeyleri ve düzeylerde tedaviyle gerçekleşen değişim (TÖ-TS) Kruskal Wallis Varyans Analizi testi (3 grup arasında) ile karşılaştırıldı. Kruskal Wallis Varyans Analizi testi ile 3 grup arasında fark saptandığında ikili karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplarda ölçülen parametrelerin tedavi öncesi ile sonrası düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon Signed Rank test ile analiz edildi.

İstatistiksel olarak $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

3.5 Etik Kurul Onayı

Çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan 03.06.2009 tarihinde 2009/109 numarası ile yazılı onay alınmıştır; ve Helsinki Deklarasyonu'na (150) ve İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu'na (151) uygun şekilde yürütülmüştür.

4. BULGULAR

Grup I, II ve III'teki bireylerin yaşları Ek 6'da, ortalama±standart sapma olarak Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Grup I (p=0.754), Grup II (p=0.945) ve Grup III'teki (p=0.932) yaş değerlerinin normal dağılıma uyduğu görülmüştür (Tek örneklem Kolmogorov Smirnov test). Grup I, II ve III'teki bireylerin yaşları arasındaki fark "Tek Yönlü ANOVA testi" ile değerlendirilmiş ve istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.787) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Üç gruptaki bireylerin yaşları (Ort±SS)

	GRUPLAR			P*
	Grup I (FP) (n=20)	Grup II (FP+LS) (n=20)	Grup III (FP+ML) (n=20)	
Yaş/yıl	32.50±9.93	32.30±7.65	30.75±8.48	0.787

*Tek Yönlü Anova

Grup I, II ve III'teki bireylerin cinsiyet ve çalışma durumları Ek 6'da, sayı ve yüzde olarak Tablo 4.2'de gösterilmiştir. Grup I, II ve III'teki bireylerin cinsiyetlerine ve çalışma durumlarına göre dağılımları arasındaki fark "Pearson Ki-kare testi" ile değerlendirilmiş ve istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0.05) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Gruplardaki bireylerin cinsiyet ve çalışma durumlarına göre dağılımları

		GRUPLAR						P*
		Grup I (FP) (n=20)		Grup II (FP+LS) (n=20)		Grup III (FP+ML) (n=20)		
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	14	70	15	75	16	80	0.766
	Erkek	6	30	5	25	4	20	
Çalışma Durumu	Çalışmıyor	15	75	13	65	15	75	0.720
	Çalışıyor	5	25	7	35	5	25	

*Pearson Ki Kare testi

Tüm katılımcılar birlikte değerlendirildiğinde; olguların 20'sinde (% 33.3) d. farinea, 11'inde (% 18.3) d. pteronyssinus, 8'inde (% 13.3) *cladosporium*, 5'inde (% 8.3) *alterinea*, 6'sında (% 8.3) *aspergillum*, 1'inde (% 1.7) *mucor*, 3'ünde (% 5) kedi tüyü, 2'sinde (% 3.3) köpek tüyü, 7'sinde (% 11.7) tüy karışımı, 25'inde (% 41.7) 5'li ot karışımına (parmak otu, delice otu, çayır kelp kuyruğu, salkım otu, tatlı ilkbahar otu), 30'unda (% 50) 12'li ot karışımına (5'li ot karışımı, yulaf, yabani

yulaf, çayır yumağı, agaritis vulgaris, holcus lanatus, cynadar dactylon bronus), 4'ünde (% 6.7) ağaç polenleri (kızıl, fındık, huş, gürgen), 6'sında (% 10) hububat polenleri (buğday, arpa, yulaf, mısır), 8'inde (% 13.3) çavdar, 9'unda (% 15) yabancı ot (pelin), 5'inde (% 8.3) hamam böceği ve 1'inde (% 1.7) yabancı ot (pıtrak, papatya, karahindibağ, altınbaşak) alerjenine pozitif yanıt saptanmıştır (Ek-7).

FP grubunda, olguların 7'sinde (% 15) d. farinea, 3'ünde (% 15) d. pteronyssinus, 5'inde (% 25) *cladosporium*, 4'ünde (% 20) *alterinea*, 2'sinde (% 10) *aspergillum*, 1'inde (% 5) tüy karışımı, 7'sinde (% 35) 5'li ot karışımına (parmak otu, delice otu, çayır kelp kuyruğu, salkım otu, tatlı ilkbahar otu), 10'unda (% 50) 12'li ot karışımına (5'li ot karışımı, yulaf, yabancı yulaf, çayır yumağı, agaritis vulgaris, holcus lanatus, cynadar dactylon bronus), 1'inde (% 5) ağaç polenleri (kızıl, fındık, huş, gürgen), 1'inde (% 5)) hububat polenleri (buğday, arpa, yulaf, mısır), 2'sinde (% 10) yabancı ot (pelin) ve 2'sinde (% 10) hamam böceği alerjenine pozitif yanıt saptanmıştır.

FP+LS grubunda, olguların 8'inde (% 40) d. farinea, 5'inde (% 25) d. pteronyssinus, 3'ünde (% 15) tüy karışımı, 10'unda (% 50) 5'li ot karışımına (parmak otu, delice otu, çayır kelp kuyruğu, salkım otu, tatlı ilkbahar otu), 12'sinde (% 60) 12'li ot karışımına (5'li ot karışımı, yulaf, yabancı yulaf, çayır yumağı, agaritis vulgaris, holcus lanatus, cynadar dactylon bronus), 1'inde (% 5) ağaç polenleri (kızıl, fındık, huş, gürgen), 2'sinde (% 10)) hububat polenleri (buğday, arpa, yulaf, mısır), 5'inde (% 25) çavdar, 3'ünde (% 15) yabancı ot (pelin) ve 3'ünde (% 15) hamam böceği alerjenine pozitif yanıt saptanmıştır.

FP+ML grubunda, olguların 5'inde (% 25) d. farinea, 3'ünde (% 15) d. pteronyssinus, 3'ünde (% 15) *cladosporium*, 1'inde (% 5) *alterinea*, 3'ünde (% 15) *aspergillum*, 1'inde (% 5) *mucor*, 3'ünde (% 15) kedi tüyü, 2'sinde (% 10) köpek tüyü, 3'ünde (% 15) tüy karışımı, 8'inde (% 40) 5'li ot karışımına (parmak otu, delice otu, çayır kelp kuyruğu, salkım otu, tatlı ilkbahar otu), 8'inde (% 40) 12'li ot karışımına (5'li ot karışımı, yulaf, yabancı yulaf, çayır yumağı, agaritis vulgaris, holcus lanatus, cynadar dactylon bronus), 2'sinde (% 10) ağaç polenleri (kızıl, fındık, huş, gürgen), 3'ünde (% 15)) hububat polenleri (buğday, arpa, yulaf, mısır), 3'ünde (% 15) çavdar, 4'ünde (% 20) yabancı ot (pelin) ve 1'inde (% 5) yabancı ot (pıtrak, papatya, karahindiba, altınbaşak) alerjenine pozitif yanıt saptanmıştır.

4.1. Semptom Skorları

4.1.1. Rinit Semptom Skorları

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS rinit semptom skorları Ek 8'de verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS rinit semptom skorlarının ve TÖ-TS rinit semptom skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.3'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası rinit semptom skorları ve skorlardaki değişim (TÖ-TS) (Ort±SS)

SEMPTOM SKORU SONUÇLARI		GRUPLAR												p*
		GRUP I (FP)				GRUP II (FP+LS)				GRUP III (FP+ML)				
		Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak	
RİNİT SS	TÖ	8.45	2.42	2.00	12.0	8.40	1.88	5.00	11.0	9.40	1.85	6.00	12.0	0.282
	TS	5.35	2.30	0.00	10.0	2.90	2.22	0.00	8.00	3.70	2.54	0.00	9.00	0.005
	p**	0.005				<0.001				<0.001				
	TÖ-TS	3.10	3.70	-6.00	9.00	5.50	2.89	2.00	11.0	5.70	3.70	3.00	11.0	0.058

p*: İlgili değişken için tedavi gruplarının tedavi öncesi değerlerinin, sonrası değerlerinin ve değerlerde oluşan değişimlerin karşılaştırılması (Kruskal Wallis Varyans Analizi Testi)

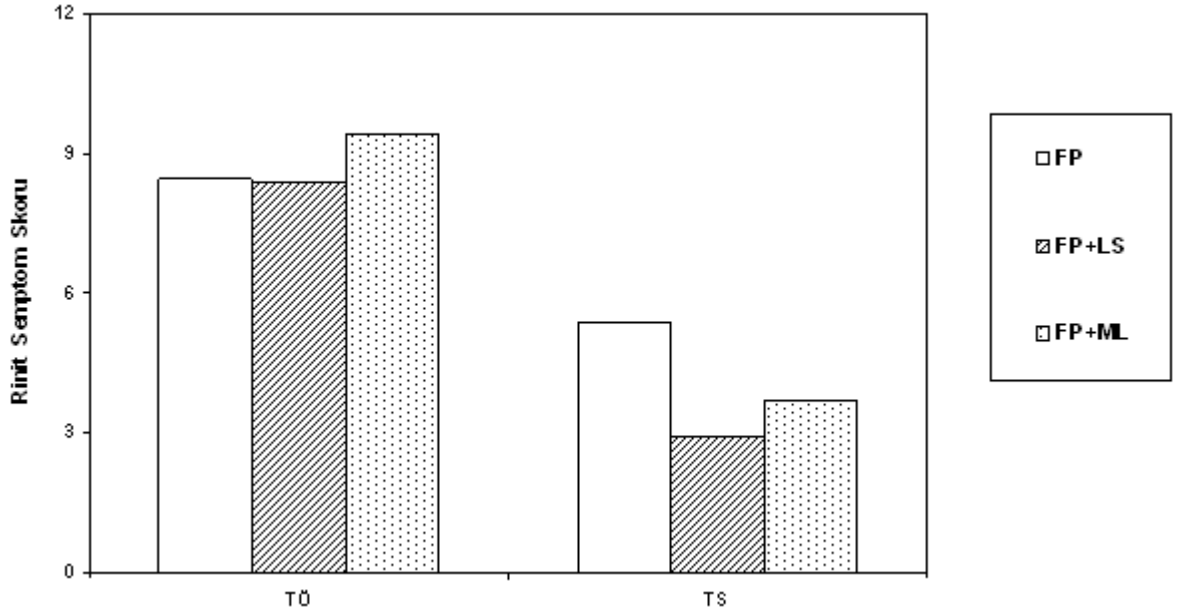
p**: Tedavi gruplarının her biri için ilgili değişkenin tedavi öncesi ile sonrası değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank Test)

FP: Flutikazon Propiyonat, LS: Levosetrizin, ML: Montelukast Sodyum, TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, RİNİT SS: Rinit Semptom Skoru, Ort: Ortalama, Min: Minimum, Mak: Maksimum

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS rinit semptom skorları ve TÖ-TS rinit semptom skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS rinit semptom skorları açısından, gruplar (I, II ve III) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.005) (Tablo 4.3). Farkı yaratan değerleri bulmak için ikili karşılaştırmalar "Mann Whitney U Testi" ile yapılmış Grup II ve Grup III'ün TS rinit semptom skorlarının, sırasıyla (p<0.001) (p=0.028), Grup I TS rinit semptom skorlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu gözlenmiştir (Tablo 4.3, Şekil 4.1). TÖ rinit semptom skorları ve TÖ-TS rinit semptom skorları aritmetiksel farkları açısından gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0.05) (Tablo 4.3).

Şekil 4.1: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası rinit semptom skoru değerleri*



* Tedavi sonrası rinit semptom skorlarının, FP+LS ($p<0.001$) ve FP+ML ($p=0.028$) gruplarında FP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur.

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS rinit semptom skorları arasındaki fark “Wilcoxon Signed Ranks Test” ile değerlendirilmiş ve tüm gruplarda (I, II ve III) TS rinit semptom skorunun TÖ değerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$) (Tablo 4.3).

4.1.2. Konjonktivit Semptom Skorları

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ ve TS konjonktivit semptom skorları Ek 8’de verilmiştir.

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ, TS konjonktivit semptom skorlarının ve TÖ-TS konjonktivit semptom skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.4’de verilmiştir.

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ ve TS konjonktivit semptom skorları ile TÖ-TS konjonktivit semptom skorları arasındaki aritmetiksel fark “Kruskal Wallis Varyans Analizi” ile değerlendirilmiştir.

Tablo 4.4. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası konjonktivit semptom skorları ve skorlardaki değişim (TÖ-TS) (Ort±SS)

SEMPATOM SKORU SONUÇLARI		GRUPLAR												p*
		GRUP I (FP)				GRUP II (FP+LS)				GRUP III (FP+ML)				
		Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak	
KONJ. SS	TÖ	5.25	3.11	1.00	12.00	6.15	3.62	0.00	12.00	6.95	3.20	0.00	12.00	0.220
	TS	3.50	3.27	0.00	12.00	2.80	3.56	0.00	12.00	3.20	2.80	0.00	9.00	0.531
	p**	0.038				0.001				0.001				
	TÖ-TS	1.75	3.39	-4.00	7.00	3.35	3.15	-2.00	11.00	3.75	3.89	-1.00	12.00	0.337

p*: İlgili değişken için tedavi gruplarının tedavi öncesi değerlerinin, sonrası değerlerinin ve değerlerde oluşan değişimlerin karşılaştırılması (Kruskal Wallis Varyans Analizi Testi)

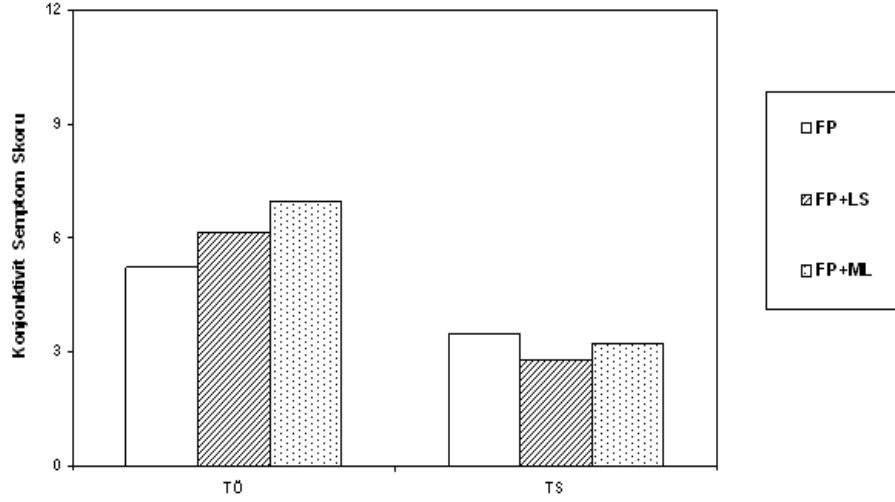
p**: Tedavi gruplarının her biri için ilgili değişkenin tedavi öncesi ile sonrası değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank Test)

FP: Flutikazon Propiyonat, LS: Levosetrisin, ML: Montelukast Sodyum, TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, KONJ SS: Konjonktivit Semptom Skoru, Ort: Ortalama, Min: Minimum, Mak: Maksimum

TS, TÖ konjonktivit semptom skorları ve TÖ-TS konjonktivit semptom skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 4.4).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS konjonktivit semptom skorları arasındaki fark “Wilcoxon Signed Ranks Test” ile değerlendirilmiş ve tüm gruplarda (I, II ve III) TS konjonktivit semptom skorunun TÖ değerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.4) (Şekil4.2).

Şekil 4.2: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası konjonktivit semptom skoru değerleri*



* FP (p=0.038), FP+LS (p=0.001) ve FP+ML (p=0.001) gruplarında TS konjonktivit semptom skorunun TÖ değerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur

4.1.3. Rinokonjonktivit Semptom Skorları

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS rinokonjonktivit semptom skorları Ek 8'de verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS rinokonjonktivit semptom skorlarının ve TÖ-TS rinokonjonktivit semptom skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.5'de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası rinokonjonktivit semptom skorları ve skorlardaki değişim (TÖ-TS) (Ort±SS)

SEPTOM SKORU SONUÇLARI		GRUPLAR												p*
		GRUP I (FP)				GRUP II (FP+LS)				GRUP III (FP+ML)				
		Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak	
RİNO-KONJ. SS	TÖ	13.70	4.24	4.00	22.00	14.55	5.02	6.00	22.00	16.35	4.18	9.00	24.00	0.201
	TS	8.85	5.04	0.00	22.00	5.70	5.40	0.00	18.00	6.90	4.47	0.00	16.00	0.065
	p**	0.010				<0.001				<0.001				
	TÖ-TS	4.85	6.23	-10.00	14.00	8.85	5.62	0.00	22.00	9.45	6.71	-4.00	23.00	0.093

p*: İlgili değişken için tedavi gruplarının tedavi öncesi değerlerinin, sonrası değerlerinin ve değerlerde oluşan değişimlerin karşılaştırılması (Kruskal Wallis Varyans Analizi Testi)

p**: Tedavi gruplarının her biri için ilgili değişkenin tedavi öncesi ile sonrası değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank Test)

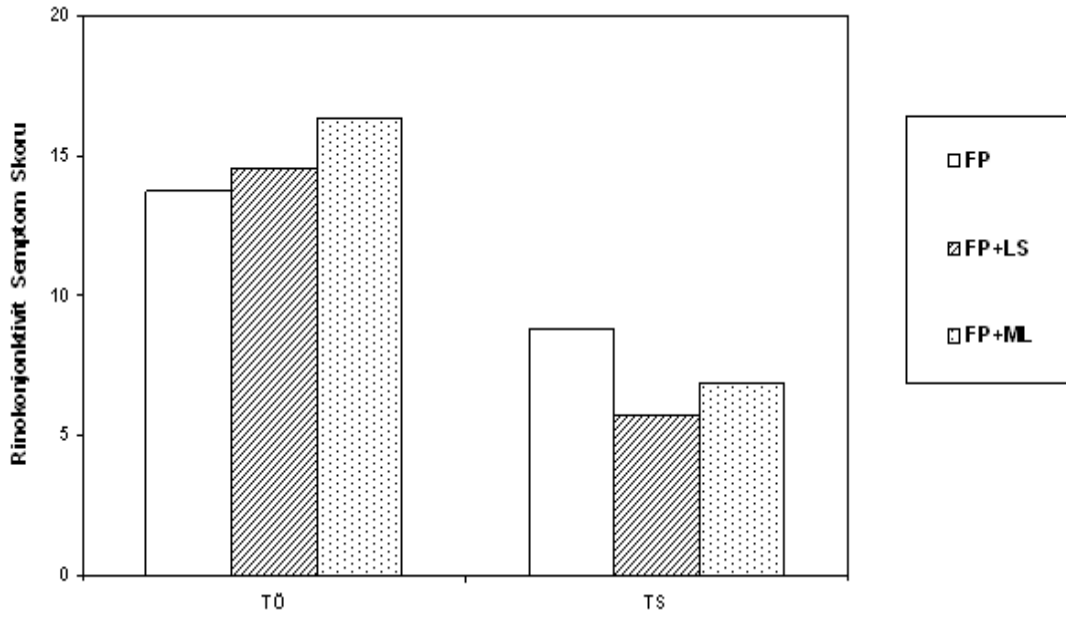
FP: Flutikazon Propiyonat, LS: Levosetrisin, ML: Montelukast Sodyum TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, RİNO-KONJ SS: Rinokonjonktivit Semptom Skoru, Ort: Ortalama, Min: Minimum, Mak: Maksimum

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS rinokonjonktivit semptom skorları ve TÖ-TS rinokonjonktivit semptom skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ rinokonjonktivit semptom skorları ve TÖ-TS rinokonjonktivit semptom skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.5).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS rinokonjonktivit semptom skorları arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve tüm gruplarda (I, II ve III) TS rinokonjonktivit semptom skorunun TÖ değerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.5) (Şekil 4.3).

Şekil 4.3: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası rinokonjonktivit semptom skoru değerleri*



* FP ($p=0.010$), FP+LS ($p<0.001$) ve FP+ML ($p<0.001$) gruplarında TS rinokonjonktivit semptom skorunun, TÖ değerinden, istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur

4.2. SF-36 Yaşam Kalitesi Alt Ölçekleri

4.2.1. Fiziksel Fonksiyon (FF)

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS FF skorları Ek 9'da verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS FF skorlarının ve TÖ-TS FF skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS FF skorları ve TÖ-TS FF skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ FF skorları ve TÖ-TS FF skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS FF skorları arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I'in TS FF skorunun TÖ değeri arasında istatistiksel olarak önemli fark olmadığı ($p>0.05$), grup II ve III'ün TS FF skorlarının TÖ değerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.6).

4.2.2. Fiziksel Rol Güçlüğü (FRG)

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS FRG skorları Ek 9'da verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS FRG skorlarının ve TÖ-TS FRG skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

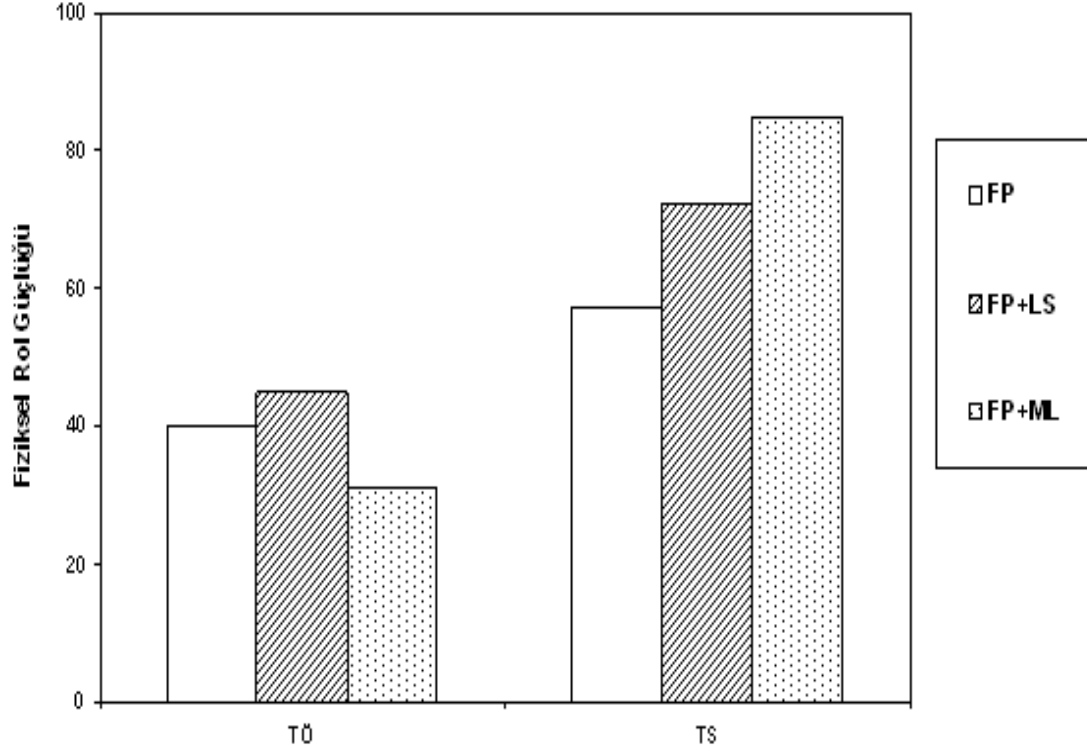
Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS FRG skorları ve TÖ-TS FRG skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ FRG skorları ve TÖ-TS FRG skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS FRG skorları arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve tüm gruplarda (I, II ve III) TS

FRG skorunun, TÖ değerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.6) (Şekil 4.4).

Şekil 4.4: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası FRG semptom skoru değerleri*



* FP ($p=0.012$), FP+LS ($p=0.032$) ve FP+ML ($p=0.001$) gruplarında TS FRG skorunun, TÖ değerinden, istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur

4.2.3. Ağrı

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS ağrı skorları Ek 9'da verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS ağrı skorlarının ve TÖ-TS ağrı skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS ağrı skorları ve TÖ-TS ağrı skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ ağrı skorları ve TÖ-TS ağrı skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS ağrı skorları arasındaki fark “Wilcoxon Signed Ranks Test” ile değerlendirilmiş ve grup I’in TS ağrı skorunun TÖ ağrı skorundan istatistiksel olarak önemli farklı olmadığı ($p>0.05$), grup II ve III’ün, TS ağrı skorlarının TÖ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.6).

4.2.4. Genel Sağlık (GS)

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ ve TS GS skorları Ek 9’da verilmiştir.

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ, TS GS skorlarının ve TÖ-TS GS skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.6’da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ, TS GS skorları ve TÖ-TS GS skorları arasındaki aritmetiksel fark “Kruskal Wallis Varyans Analizi” ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ GS skorları ve TÖ-TS GS skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak, TÖ ve TS GS skorları arasındaki fark “Wilcoxon Signed Ranks Test” ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III’ün TS GS skorları ile TÖ GS değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

4.2.5. Vitalite (Vit)

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ ve TS Vit skorları Ek 9’da verilmiştir.

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ, TS Vit skorlarının ve TÖ-TS Vit skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.6’da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS Vit skorları ve TÖ-TS Vit skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ Vit skorları ve TÖ-TS Vit skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS Vit skorları arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III'ün TS Vit skorları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

4.2.6. Sosyal Fonksiyon (SF)

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS SF skorları Ek 9'da verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS SF skorlarının ve TÖ-TS SF skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS SF skorları ve TÖ-TS SF skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ SF skorları ve TÖ-TS SF skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS SF skorları arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III'ün, TS SF skorları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

4.2.7. Emosyonel Rol Güçlüğü (ERG)

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS ERG skorları Ek 9'da verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS ERG skorlarının ve TÖ-TS ERG skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS ERG skorları ve TÖ-TS ERG skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ ERG skorları ve TÖ-TS ERG skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS ERG skorları arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup II'de TS ERG skorları ile TÖ değerleri arasında anlamlı fark olmadığı ($p>0.05$), grup I ve III'ün TS ERG skorlarının TÖ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.6).

4.2.8. Mental Sağlık (MS)

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS MS skorları Ek 9'da verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS MS skorlarının ve TÖ-TS MS skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS MS skorları ve TÖ-TS MS skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ MS skorları ve TÖ-TS MS skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS MS skorları arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III'ün, TS MS skorları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası SF-36 skorları ve skorlardaki değişim (TÖ-TS) (Ort±SS)

SF-36 SONUÇLARI		GRUPLAR													p*
		GRUP I (FP)				GRUP II (FP+LS)				GRUP III (FP+ML)					
		Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak		
FF	TÖ	69.25	23.80	20.00	100.00	65.00	28.05	10.00	100.00	68.75	17.98	35.00	95.00	0.818	
	TS	73.50	23.90	25.00	100.00	78.00	21.11	25.00	100.00	77.25	18.88	30.00	100.00	0.775	
	p**	0.057				0.020				0.019					
	TÖ-TS	4.25	11.50	-25.00	25.00	13.00	23.19	-30.00	70.00	8.50	14.88	-30.00	35.00	0.870	
FRG	TÖ	40.00	41.68	0.00	100.00	45.00	43.38	0.00	100.00	31.25	37.94	0.00	100.00	0.310	
	TS	57.50	46.67	0.00	100.00	72.50	36.18	0.00	100.00	85.00	33.83	0.00	100.00	0.143	
	p**	0.012				0.031				0.001					
	TÖ-TS	17.50	27.02	-25.00	75.00	27.50	48.60	-75.00	100.00	53.75	46.08	-50.00	100.00	0.094	
Ağrı	TÖ	56.88	28.24	25.00	100.00	53.13	26.24	25.00	100.00	53.13	25.61	25.00	100.00	0.901	
	TS	60.00	27.39	25.00	100.00	73.13	16.36	37.50	100.00	69.38	20.87	37.50	100.00	0.522	
	p**	0.651				0.001				0.012					
	TÖ-TS	3.13	22.90	-37.50	62.50	20.00	20.03	-12.50	50.00	16.25	26.00	-25.00	62.50	0.593	
GS	TÖ	76.69	16.55	33.33	95.83	81.70	12.81	60.00	100.00	83.33	10.49	60.00	100.00	0.718	
	TS	81.02	11.52	53.33	95.83	82.46	13.90	45.83	100.00	78.04	19.08	13.33	100.00	0.594	
	p**	0.362				0.689				0.367					
	TÖ-TS	4.33	19.37	-26.67	53.33	0.76	13.44	-26.64	33.27	-4.28	17.04	-53.33	20.00	0.429	
Vit	TÖ	77.97	14.18	50.00	93.75	79.50	16.93	37.50	100.00	78.00	13.32	50.00	100.00	0.554	
	TS	81.49	14.53	55.00	100.00	81.75	12.17	50.00	100.00	78.25	25.41	12.50	100.00	0.711	
	p**	0.447				0.404				0.140					
	TÖ-TS	3.52	15.74	-15.00	40.00	2.25	18.10	-35.00	34.00	0.25	19.30	-60.00	30.00	0.947	
SF	TÖ	68.13	17.43	12.50	87.50	71.88	18.08	37.50	100.00	72.50	15.50	37.50	100.00	0.963	
	TS	73.13	14.21	37.50	100.00	75.47	14.30	50.00	100.00	71.88	20.63	12.50	100.00	0.805	
	p**	0.449				0.372				0.931					
	TÖ-TS	5.00	21.99	-25.00	87.50	3.59	19.07	-25.00	37.50	-0.62	24.49	-62.50	25.00	0.862	
ERG	TÖ	30.00	38.84	0.00	100.00	45.00	39.40	0.00	100.00	41.67	38.81	0.00	100.00	0.812	
	TS	58.33	41.71	0.00	100.00	70.00	34.03	0.00	100.00	63.33	32.26	0.00	100.00	0.476	
	p**	0.020				0.058				0.040					
	TÖ-TS	28.33	47.48	-66.67	100.00	25.00	49.41	-100.00	100.00	21.67	42.27	-33.33	100.00	0.750	
MS	TÖ	74.28	15.92	46.25	100.00	73.42	11.41	50.00	90.00	78.78	13.62	50.00	100.00	0.151	
	TS	75.81	12.93	46.25	100.00	77.96	9.20	50.00	90.00	72.60	27.81	0.00	100.00	0.742	
	p**	0.368				0.062				0.615					
	TÖ-TS	1.53	10.80	-24.00	20.00	4.54	9.78	-16.00	20.00	-6.18	26.80	-92.00	24.00	0.162	

p*: İlgili değişken için tedavi gruplarının tedavi öncesi değerlerinin, sonrası değerlerinin ve değerlerde oluşan değişimlerin karşılaştırılması (Kruskal Wallis Varyans Analizi Testi)

p**: Tedavi gruplarının her biri için ilgili değişkenin tedavi öncesi ile sonrası değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank Test)

FP: Flutikazon Propiyonat, LS: Levosetrisin, ML: Montelukast Sodyum, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum, TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, FF: Fiziksel Fonksiyon, FRG: Fiziksel Rol Güçlülüğü, GS: Genel Sağlık, Vit.: Vitalite, SF: Sosyal Fonksiyon, ERG: Emosyonel Rol Güçlülüğü, MS: Mental Sağlık

4.3. Akustik Rinometri Ölçümleri

4.3.1. Mesafe

Mesafe 1 sağ

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS mesafe 1 sağ ölçüm sonuçları Ek 10'da verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS mesafe 1 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS mesafe 1 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS mesafe 1 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS mesafe 1 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ mesafe 1 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS mesafe 1 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS mesafe 1 sağ ölçüm sonuçları arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I'in TS mesafe 1 sağ ölçüm sonuçlarının TÖ değerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu ($p<0.05$), grup II ve III'ün TS mesafe 1 sağ ölçüm sonuçları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Mesafe 1 sol

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS mesafe 1 sol ölçüm sonuçları Ek 10'da verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS mesafe 1 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS mesafe 1 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS mesafe 1 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS mesafe 1 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel fark “Kruskal Wallis Varyans Analizi” ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ mesafe 1 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS mesafe 1 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS mesafe 1 sol ölçüm sonuçları arasındaki fark “Wilcoxon Signed Ranks Test” ile değerlendirilmiş ve grup I'in TS mesafe 1 sol ölçüm sonuçlarının TÖ değerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu ($p<0.05$), grup II ve III'ün TS mesafe 1 sol ölçüm sonuçları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Mesafe 2 sağ

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS mesafe 2 sağ ölçüm sonuçları Ek 10'da verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS mesafe 2 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS mesafe 2 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS mesafe 2 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS mesafe 2 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel fark “Kruskal Wallis Varyans Analizi” ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ mesafe 2 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS mesafe 2 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS mesafe 2 sağ ölçüm sonuçları arasındaki fark “Wilcoxon Signed Ranks Test” ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III'ün TS mesafe 2 sağ ölçüm sonuçları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Mesafe 2 sol

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS mesafe 2 sol ölçüm sonuçları Ek 10'da verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS mesafe 2 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS mesafe 2 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası akustik rinometri mesafe değerleri ve değerlerdeki değişim (TÖ-TS) (Ort±SS)

AKUSTİK RİNOMETRİ MESAFE SONUÇLARI		GRUPLAR												p**		
		GRUP I (FP)				GRUP II (FP+LS)				GRUP III (FP+ML)						
		Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak			
MESAFE (cm)	MESAFE 1	SAĞ	TÖ	1.79	0.54	0.77	2.20	1.73	0.60	0.39	2.20	1.84	0.48	0.77	2.20	0.995
			TS	1.69	0.56	0.39	2.20	1.67	0.66	0.39	2.20	1.77	0.60	0.39	2.20	0.660
			p**	0.026				0.755				0.570				
		TÖ-TS	0.10	0.16	0.00	0.39	0.06	0.63	-1.43	1.54	0.07	0.40	-0.39	1.54	0.428	
		SOL	TÖ	1.92	0.48	0.39	2.20	1.76	0.60	0.39	2.20	1.83	0.58	0.39	2.20	0.842
			TS	1.60	0.72	0.39	2.20	1.57	0.74	0.00	2.20	1.68	0.67	0.00	2.20	0.886
	p**		0.042				0.219				0.343					
	TÖ-TS	0.32	0.64	-0.27	1.81	0.19	0.70	-1.43	1.81	0.15	0.67	-1.81	1.43	0.908		
	MESAFE 2	SAĞ	TÖ	2.29	0.19	2.20	3.08	2.30	0.15	2.20	2.70	2.34	0.33	2.20	3.47	0.560
			TS	2.31	0.27	2.20	3.08	2.29	0.15	2.20	2.70	2.31	0.21	2.20	3.08	0.546
			p**	0.317				0.655				0.666				
		TÖ-TS	-0.02	0.21	-0.88	0.11	0.01	0.06	-0.11	0.11	0.03	0.28	-0.39	1.16	0.258	
SOL		TÖ	2.28	0.11	2.20	2.70	2.35	0.37	2.20	3.85	2.43	0.52	2.20	4.24	0.985	
		TS	2.37	0.31	2.20	3.47	2.33	0.20	2.20	2.70	2.44	0.43	2.20	3.85	0.672	
	p**	0.223				0.886				0.527						
TÖ-TS	-0.09	0.29	-1.16	0.11	0.02	0.30	-0.39	1.15	-0.01	0.54	-0.88	1.93	0.810			

p*: İlgili değişken için tedavi gruplarının tedavi öncesi değerlerinin, sonrası değerlerinin ve değerlerde oluşan değişimlerin karşılaştırılması (Kruskal Wallis Varyans Analizi Testi)

p**: Tedavi gruplarının her biri için ilgili değişkenin tedavi öncesi ile sonrası değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank Test)

FP: Flutikazon Propiyonat, LS: Levosetrisin, ML: Montelukast Sodyum, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum, TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS mesafe 2 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS mesafe 2 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ mesafe 2 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS mesafe 2 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS mesafe 2 sol ölçüm sonuçları arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III'ün TS mesafe 2 sol ölçüm sonuçları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

4.3.2. Minimal Kesit Alanı (MCA)

MCA 1 sağ

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS MCA 1 sağ ölçüm sonuçları Ek 10'da verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS MCA 1 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS MCA 1 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası akustik rinometri MCA değerleri ve değerlerdeki değişim (TÖ-TS) (Ort±SS)

AKUSTİK RİNOMETRİ MCA SONUÇLARI		GRUPLAR												p**		
		GRUP I (FP)				GRUP II (FP+LS)				GRUP III (FP+ML)						
		Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak			
MCA (cm ²)	MCA 1	SAĞ	TÖ	0.46	0.13	0.23	0.76	0.41	0.20	0.00	0.79	0.43	0.12	0.18	0.61	0.498
			TS	0.52	0.19	0.17	0.93	0.52	0.19	0.19	0.92	0.46	0.12	0.28	0.77	0.365
		p**	0.070				0.093				0.546					
		TÖ-TS	-0.06	0.13	-0.38	0.18	-0.10	0.25	-0.84	0.32	-0.03	0.11	-0.34	0.14	0.606	
	SOL	TÖ	0.51	0.20	0.11	0.91	0.44	0.21	0.00	0.80	0.51	0.15	0.31	0.91	0.594	
		TS	0.52	0.19	0.27	1.02	0.52	0.16	0.23	0.95	0.52	0.18	0.27	1.02	0.908	
		p**	0.926				0.116				0.614					
		TÖ-TS	-0.01	0.13	-0.21	0.22	-0.08	0.23	-0.53	0.37	-0.01	0.10	-0.18	0.27	0.427	
	MCA 2	SAĞ	TÖ	0.55	0.21	0.26	1.03	0.46	0.23	0.00	0.82	0.49	0.20	0.15	0.94	0.708
			TS	0.65	0.22	0.23	1.12	0.66	0.38	0.16	1.75	0.55	0.21	0.23	1.09	0.231
			p**	0.080				0.005				0.150				
			TÖ-TS	-0.10	0.18	-0.55	0.12	-0.20	0.35	-1.18	0.15	-0.06	0.16	-0.47	0.17	0.475
SOL		TÖ	0.55	0.26	0.08	1.03	0.52	0.41	0.00	1.98	0.54	0.22	0.21	1.03	0.627	
		TS	0.58	0.24	0.30	1.16	0.61	0.22	0.31	1.03	0.59	0.22	0.30	1.15	0.815	
		p**	0.433				0.046				0.173					
		TÖ-TS	-0.04	0.18	-0.35	0.3	-0.10	0.46	-0.73	1.48	-0.04	0.22	-0.50	0.50	0.210	

p*: İlgili değişken için tedavi gruplarının tedavi öncesi değerlerinin, sonrası değerlerinin ve değerlerde oluşan değişimlerin karşılaştırılması ("Kruskal Wallis Varyans Analizi" Testi)

p**: Tedavi gruplarının her biri için ilgili değişkenin tedavi öncesi ile sonrası değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank Test)

FP: Flutikazon Propiyonat, LS: Levosetrisin, ML: Montelukast Sodyum, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum, TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS MCA 1 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS MCA 1 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ MCA 1 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS MCA 1 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.8).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS MCA 1 sağ ölçüm sonuçları arasındaki fark “Wilcoxon Signed Ranks Test” ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III’ün TS MCA 1 sağ ölçüm sonuçları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.8).

MCA 1 sol

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ ve TS MCA 1 sol ölçüm sonuçları Ek 10’da verilmiştir.

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ, TS MCA 1 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS MCA 1 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ, TS MCA 1 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS MCA 1 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel fark “Kruskal Wallis Varyans Analizi” ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ MCA 1 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS MCA 1 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.8).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS MCA 1 sol ölçüm sonuçları arasındaki fark “Wilcoxon Signed Ranks Test” ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III’ün TS MCA 1 sol ölçüm sonuçları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.8).

MCA 2 sağ

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ ve TS MCA 2 sağ ölçüm sonuçları Ek 10’da verilmiştir.

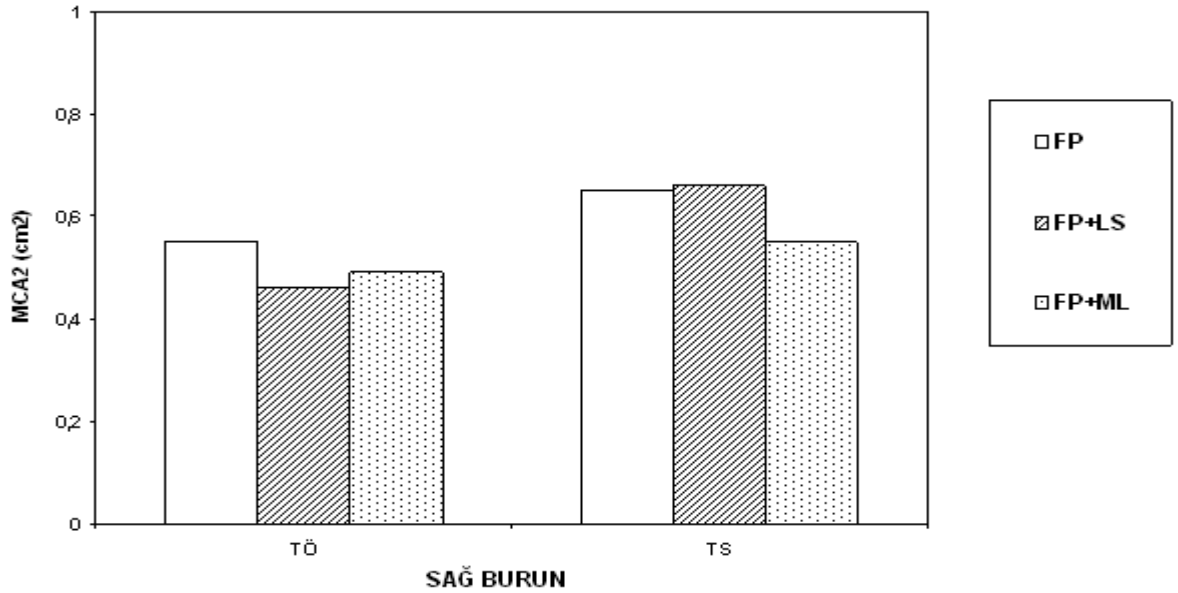
Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ, TS MCA 2 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS MCA 2 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ, TS MCA 2 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS MCA 2 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel fark “Kruskal Wallis Varyans Analizi” ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ MCA 2 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS MCA 2 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.8).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS MCA 2 sağ ölçüm sonuçları arasındaki fark “Wilcoxon Signed Ranks Test” ile değerlendirilmiş ve grup II’nin TS MCA 2 sağ ölçüm sonuçlarının TÖ değerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu ($p<0.05$), grup I ve III’ün TS MCA 2 sağ ölçüm sonuçları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak önemli fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.8, Şekil 4.5).

Şekil 4.5: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında sağ burunda tedavi öncesi ve sonrası akustik rinometri MCA 2 ölçüm değerleri*



*FP+LS grubunda sağ burunda tedavi sonrası MCA 2 ölçüm sonuçlarının tedavi öncesi MCA 2 ölçüm sonuçlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0.005$).

MCA 2 sol

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ ve TS MCA 2 sol ölçüm sonuçları Ek 10’da verilmiştir.

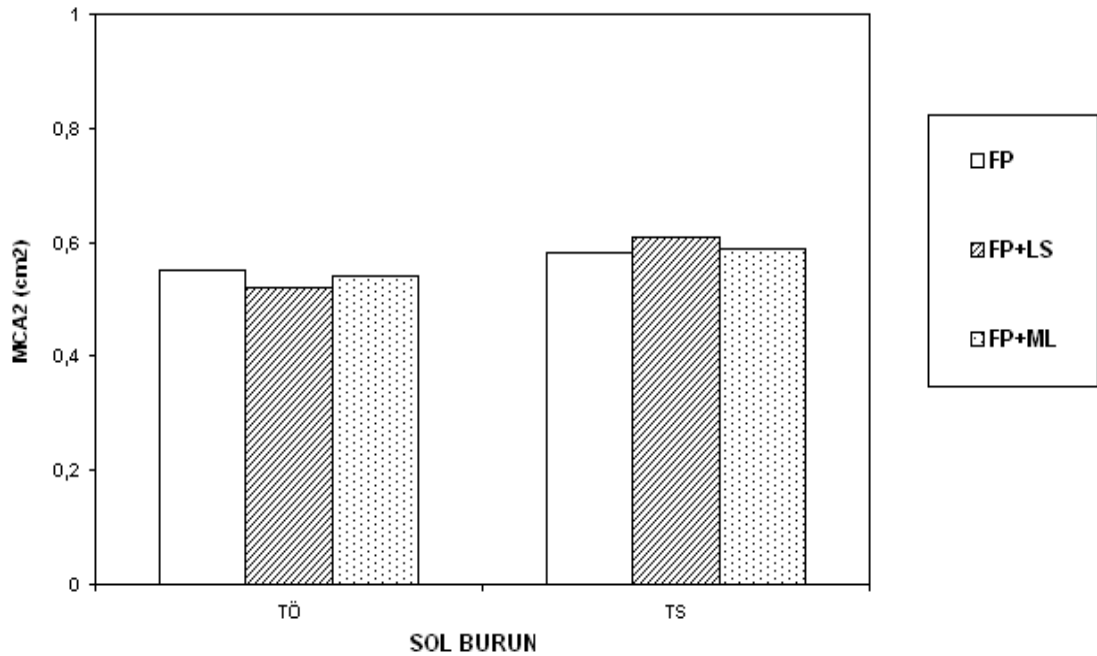
Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ, TS MCA 2 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS MCA 2 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS MCA 2 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS MCA 2 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel fark “Kruskal Wallis Varyans Analizi” ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ MCA 2 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS MCA 2 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.8).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS MCA 2 sol ölçüm sonuçları arasındaki fark “Wilcoxon Signed Ranks Test” ile değerlendirilmiş ve grup II'nin TS MCA 2 sol ölçüm sonuçlarının TÖ değerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu ($p<0.05$), grup I ve III'ün TS MCA 2 sol ölçüm sonuçları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak önemli fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.8, Şekil 4.6).

Şekil 4.6: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında sol burunda tedavi öncesi ve sonrası akustik rinometri MCA 2 ölçüm değerleri*



*FP+LS grubunda sol burunda tedavi sonrası MCA 2 sol ölçüm sonuçlarının tedavi öncesi MCA 2 ölçüm sonuçlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0.046$).

4.3.3. Volüm

Volüm 1 sağ

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS volüm 1 sağ ölçüm sonuçları Ek 10'da verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS volüm 1 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS volüm 1 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS volüm 1 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS volüm 1 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ volüm 1 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS volüm 1 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS volüm 1 sağ ölçüm sonuçları arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III'ün TS volüm 1 sağ ölçüm sonuçları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedaviden öncesi ve sonrası akustik rinometri volüm değerleri ve değerlerdeki değişim (TÖ-TS) (Ort±SS)

AKUSTİK RİNOMETRİ VOLÜM SONUÇLARI			GRUPLAR											p**		
			GRUP I (FP)				GRUP II (FP+LS)				GRUP III (FP+ML)					
			Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min		Mak	
VOLÜM (cm ³)	VOLÜM 1	SAĞ	TÖ	1.75	0.37	1.28	2.72	1.73	0.35	1.23	2.54	1.77	0.25	1.21	2.22	0.574
			TS	1.73	0.43	1.14	2.77	1.86	0.44	1.22	2.82	1.75	0.30	1.09	2.27	0.523
		p**	0.334				0.130				0.723					
		TÖ-TS	0.02	0.18	-0.51	0.32	-0.13	0.33	-0.94	0.58	0.02	0.21	-0.32	0.45	0.167	
	SOL	TÖ	1.85	0.44	1.16	2.83	1.78	0.47	0.87	2.81	1.85	0.37	1.26	2.54	0.748	
		TS	1.86	0.48	1.28	3.00	1.78	0.38	0.95	2.91	1.84	0.46	1.15	2.68	0.951	
		p**	0.920				0.709				0.808					
		TÖ-TS	-0.01	0.23	-0.47	0.54	0.00	0.34	-0.73	0.73	0.01	0.19	-0.23	0.60	0.931	
	VOLÜM 2	SAĞ	TÖ	4.08	1.31	1.79	6.39	3.90	2.27	0.00	7.75	4.45	1.71	1.36	7.88	0.698
			TS	4.89	1.57	2.89	8.74	5.69	2.69	2.71	15.18	4.92	1.34	2.18	7.50	0.592
			p**	0.037				0.012				0.279				
			TÖ-TS	-0.81	1.69	-4.44	2.06	-1.78	3.13	-10.93	3.34	-0.48	1.77	-3.85	2.53	0.299
SOL		TÖ	4.47	1.52	1.36	7.59	4.82	3.28	0.00	13.26	4.4	1.66	1.11	7.78	0.950	
		TS	4.85	1.89	2.02	9.68	5.69	2.15	2.22	10.64	4.73	1.47	2.05	7.13	0.592	
		p**	0.765				0.247				0.151					
		TÖ-TS	-0.39	2.37	-5.52	4.42	-0.88	3.96	-6.62	7.16	-0.33	1.95	-3.93	3.93	0.555	

p*: İlgili değişken için tedavi gruplarının tedavi öncesi değerlerinin, sonrası değerlerinin ve değerlerde oluşan değişimlerin karşılaştırılması ("Kruskal Wallis Varyans Analizi" Testi)

p**: Tedavi gruplarının her biri için ilgili değişkenin tedavi öncesi ile sonrası değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank Test)

FP: Flutikazon Propiyonat, LS: Levosetrisin, ML: Montelukast Sodyum, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum, TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası

Volüm 1 sol

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS volüm 1 sol ölçüm sonuçları Ek 10'da verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS volüm 1 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS volüm 1 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS volüm 1 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS volüm 1 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ volüm 1 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS volüm 1 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS volüm 1 sol ölçüm sonuçları arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III'ün TS volüm 1 sol ölçüm sonuçları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

Volüm 2 sağ

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS volüm 2 sağ ölçüm sonuçları Ek 10'da verilmiştir.

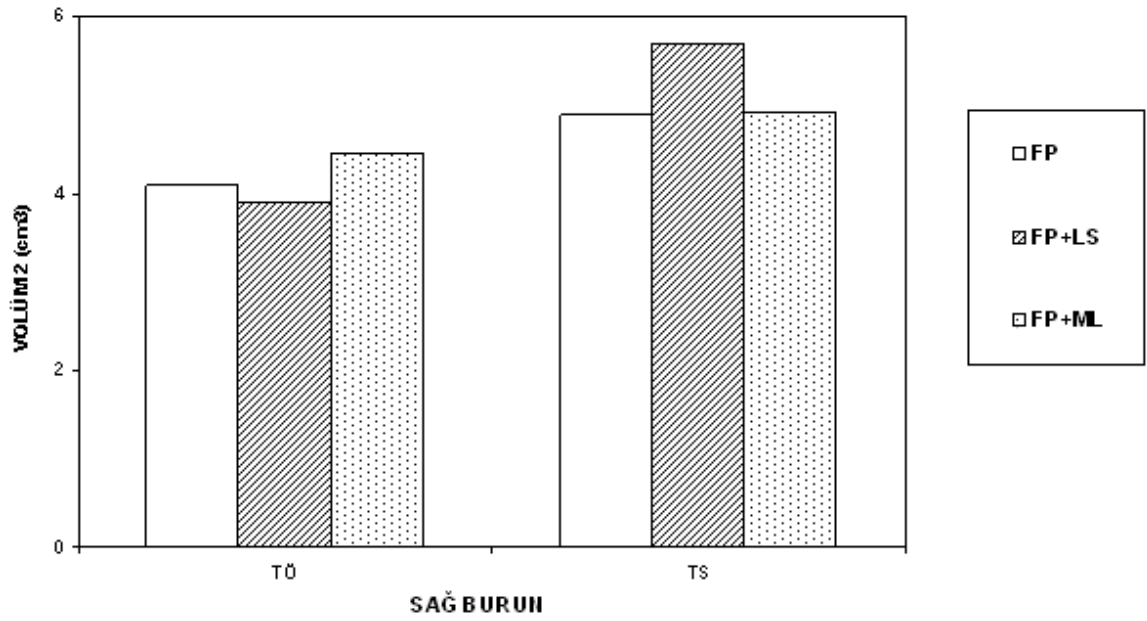
Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS volüm 2 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS volüm 2 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS volüm 2 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS volüm 2 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ volüm 2 sağ ölçüm sonuçları ve TÖ-TS volüm 2 sağ ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS volüm 2 sağ ölçüm sonuçları arasındaki fark “Wilcoxon Signed Ranks Test” ile değerlendirilmiş ve grup I ve II’nin TS volüm 2 sağ ölçüm sonuçlarının TÖ değerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu ($p<0.05$), Grup III’ün TS volüm 2 sağ ile TÖ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.9, Şekil 4.7).

Şekil 4.7: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında sağ burunda tedavi öncesi ve sonrası akustik rinometri volüm 2 ölçüm değerleri



*FP ($p=0.037$) ve FP+LS ($p=0.012$) gruplarında sağ burunda tedavi sonrası volüm 2 ölçüm sonuçlarının tedavi değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Volüm 2 sol

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ ve TS volüm 2 sol ölçüm sonuçları Ek 10’da verilmiştir.

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ, TS volüm 2 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS volüm 2 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.9’da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS volüm 2 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS volüm 2 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ volüm 2 sol ölçüm sonuçları ve TÖ-TS volüm 2 sol ölçüm sonuçları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS volüm 2 sol ölçüm sonuçları arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III'ün TS volüm 2 sol ölçüm sonuçları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

4.4. Burun ve gözlerinde allerjisi olan yetişkinler için, standart aktiviteler içeren yaşam kalitesi soru formu (Türkçe versiyonu) (RQLQ)

4.4.1 Faaliyet

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS faaliyet alt ölçeği skorları Ek 11'de verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS faaliyet alt ölçeği skorları ve TÖ-TS faaliyet alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS faaliyet alt ölçeği skorları ve TÖ-TS faaliyet alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ faaliyet alt ölçeği skorları ve TÖ-TS faaliyet alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.10).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS faaliyet alt ölçeği arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III'ün TS faaliyet alt ölçeği skorlarının TÖ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.10).

4.4.2 Uyku

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS uyku alt ölçeği skorları Ek 11'de verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS uyku alt ölçeği skorları ve TÖ-TS uyku alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası RQLQ alt ölçek puanları ve puanlardaki değişim (TÖ-TS) (Ort±SS)

RQLQ SONUÇLARI		GRUPLAR												
		GRUP I (FP)				GRUP II (FP+LS)				GRUP III (FP+ML)				p*
		Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak	Ort	SS	Min	Mak	
Faaliyet	TÖ	10.05	2.65	6.00	15.00	11.90	2.61	9.00	15.00	12.15	2.66	3.00	15.00	0.515
	TS	3.95	2.16	0.00	8.00	3.30	2.79	0.00	9.00	4.10	2.43	0.00	9.00	0.219
	p**	<0.001				<0.001				<0.001				
	TÖ-TS	6.10	2.55	2.00	12.00	8.60	3.49	3.00	15.00	8.05	4.14	-6.00	12.00	0.901
Uyku	TÖ	8.75	4.67	0.00	17.00	6.90	4.09	0.00	15.00	7.25	5.57	0.00	17.00	0.946
	TS	4.30	4.21	0.00	12.00	2.20	2.71	0.00	10.00	4.05	4.48	0.00	17.00	0.169
	p**	<0.001				<0.001				0.028				
	TÖ-TS	4.45	3.52	0.00	12.00	4.70	3.87	-1.00	14.00	3.20	5.63	-9.00	13.00	0.385
Burun ve Göz Dışı Belirtiler (BGDB)	TÖ	26.10	7.18	7.00	41.00	22.40	10.96	5.00	42.00	27.70	7.94	12.00	41.00	0.091
	TS	14.45	7.92	0.00	26.00	9.90	9.19	0.00	27.00	11.90	7.91	0.00	29.00	0.336
	p**	<0.001				<0.001				<0.001				
	TÖ-TS	11.65	6.95	0.00	29.00	12.50	10.19	-7.00	28.00	15.80	10.33	0.00	34.00	0.279
Genel Sorunlar	TÖ	13.15	3.82	7.00	18.00	11.10	5.57	0.00	18.00	14.40	5.02	0.00	18.00	0.032
	TS	5.85	3.94	0.00	13.00	3.00	3.08	0.00	9.00	4.85	5.14	0.00	18.00	0.276
	p**	<0.001				<0.001				0.001				
	TÖ-TS	7.30	3.83	0.00	17.00	8.10	5.33	0.00	18.00	9.55	8.27	-12.00	18.00	0.093
Burun Belirtileri	TÖ	17.35	3.60	7.00	24.00	17.25	3.82	9.00	23.00	18.35	4.57	3.00	24.00	0.182
	TS	8.60	4.13	0.00	14.00	5.05	4.39	0.00	15.00	7.10	5.19	0.00	16.00	0.138
	p**	<0.001				<0.001				<0.001				
	TÖ-TS	8.75	4.09	2.00	19.00	12.20	5.52	3.00	19.00	11.25	8.08	-13.00	20.00	0.924
Göz Belirtileri	TÖ	9.40	6.40	0.00	22.00	12.65	8.00	0.00	24.00	11.55	7.22	0.00	24.00	0.607
	TS	4.55	4.12	0.00	14.00	5.00	6.24	0.00	23.00	5.15	5.41	0.00	18.00	0.708
	p**	<0.001				0.001				0.004				
	TÖ-TS	4.85	4.58	0.00	14.00	7.65	7.34	-4.00	24.00	6.40	8.26	-16.00	19.00	0.807
Duygudurum	TÖ	11.30	4.89	4.00	20.00	8.25	2.83	4.00	13.00	6.70	4.19	1.00	20.00	0.067
	TS	6.45	3.47	0.00	15.00	5.75	4.91	0.00	17.00	6.40	3.25	1.00	13.00	0.236
	p**	<0.001				0.085				0.678				
	TÖ-TS	4.85	3.22	0.00	12.00	2.50	5.58	-9.00	12.00	0.30	4.57	-9.00	8.00	0.158

p*: İlgili değişken için tedavi gruplarının tedavi öncesi değerlerinin, sonrası değerlerinin ve değerlerde oluşan değişimlerin karşılaştırılması ("Kruskal Wallis Varyans Analizi" Testi)

p**: Tedavi gruplarının her biri için ilgili değişkenin tedavi öncesi ile sonrası değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank Test)

FP: Flutikazon Propiyonat, LS: Levosetrisin, ML: Montelukast Sodyum, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum, TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum, BGDB: Burun ve Göz Dışı Belirtiler

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS uyku alt ölçeği skorları ve TÖ-TS uyku alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ uyku alt ölçeği skorları ve TÖ-TS uyku alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.10).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS uyku alt ölçeği arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III'ün TS uyku alt ölçeği skorlarının TÖ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.10).

4.4.3 Burun ve Göz Dışındaki Belirtiler (BGDB)

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS BGDB alt ölçeği skorları Ek 11'de verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS BGDB alt ölçeği skorları ve TÖ-TS BGDB alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS BGDB alt ölçeği skorları ve TÖ-TS BGDB alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ BGDB alt ölçeği skorları ve TÖ-TS BGDB alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.10).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS BGDB alt ölçeği arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III'ün TS BGDB alt ölçeği skorlarının TÖ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.10).

4.4.4 Genel Sorunlar

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS genel sorunlar alt ölçeği skorları Ek 11'de verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS genel sorunlar alt ölçeği skorları ve TÖ-TS genel sorunlar alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS genel sorunlar alt ölçeği skorları ve TÖ-TS genel sorunlar alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TÖ genel sorunlar alt ölçeği skorları açısından gruplar (I, II ve III) arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0.032$). Farkı yaratan değerleri bulmak için ikili karşılaştırmalar "Mann Whitney U Testi" ile yapılmış ve grup II'nin genel sorunlar alt ölçeği skorlarının grup I ve III'ün değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0.035$) (Tablo 4.10). TS ve TÖ-TS genel sorunlar alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel fark yönünden gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.10).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS genel sorunlar alt ölçeği arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III'ün TS genel sorunlar alt ölçeği skorlarının TÖ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.10).

4.4.5 Burun Belirtileri

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ ve TS burun belirtileri alt ölçeği skorları Ek 11'de verilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS burun belirtileri alt ölçeği skorları ve TÖ-TS burun belirtileri alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS burun belirtileri alt ölçeği skorları ve TÖ-TS burun belirtileri alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ burun belirtileri alt ölçeği skorları ve TÖ-TS burun belirtileri alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.10).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS burun belirtileri alt ölçeği arasındaki fark “Wilcoxon Signed Ranks Test” ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III’ün TS burun belirtileri alt ölçeği skorlarının TÖ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.10).

4.4.6 Göz Belirtileri

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ ve TS göz belirtileri alt ölçeği skorları Ek 11’de verilmiştir.

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ, TS göz belirtileri alt ölçeği skorları ve TÖ-TS göz belirtileri alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.10’da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ, TS göz belirtileri alt ölçeği skorları ve TÖ-TS göz belirtileri alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel fark “Kruskal Wallis Varyans Analizi” ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ göz belirtileri alt ölçeği skorları ve TÖ-TS göz belirtileri alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.10).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS göz belirtileri alt ölçeği arasındaki fark “Wilcoxon Signed Ranks Test” ile değerlendirilmiş ve grup I, II ve III’ün TS göz belirtileri alt ölçeği skorlarının TÖ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.10).

4.4.7 Duygudurum

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ ve TS duygudurum alt ölçeği skorları Ek 11’de verilmiştir.

Grup I, II ve III’teki bireylerin TÖ, TS duygudurum alt ölçeği skorları ve TÖ-TS duygudurum alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel farkın istatistiksel

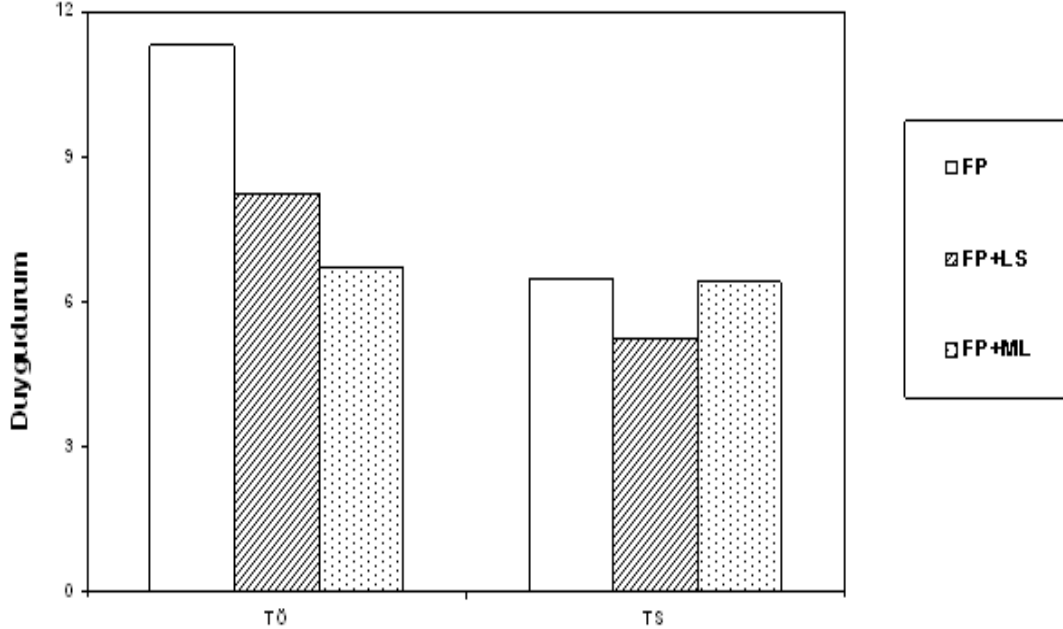
karşılaştırma sonuçları ortalama±standart sapma ile birlikte Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Grup I, II ve III'teki bireylerin TÖ, TS duygudurum alt ölçeği skorları ve TÖ-TS duygudurum alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel fark "Kruskal Wallis Varyans Analizi" ile değerlendirilmiştir.

TS, TÖ duygudurum alt ölçeği skorları ve TÖ-TS duygudurum alt ölçeği skorları arasındaki aritmetiksel farkları yönünden, gruplar (I, II ve III) arasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.10).

Her bir grup için ayrı ayrı olarak TÖ ve TS duygudurum alt ölçeği skorları arasındaki fark "Wilcoxon Signed Ranks Test" ile değerlendirilmiş ve grup I'in TS duygudurum alt ölçeği skorlarının TÖ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu ($p<0.05$), Grup II ve III'ün TS duygudurum alt ölçeği skorları ile TÖ duygudurum alt ölçeği skorları arasında istatistiksel olarak önemli fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.10, Şekil 4.8).

Şekil 4.8: FP, FP+LS ve FP+ML gruplarında tedavi öncesi ve sonrası duygudurum değerleri*



*FP grubunda, tedavi sonrası duygudurum alt ölçeği skorlarının, tedavi öncesi duygudurum alt ölçeği skorlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu ($p<0.001$) bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Alerjik rinit, alerjen maruziyetine yanıt olarak nazal membranlarda oluşan immünoglobulin E (IgE) aracılı inflamasyonla indüklenir (152). Nazal mukozadaki mast hücreleri, kişiye özgü alerjenlere (Polen, küf, ev tozu akarları gibi) yanıt olarak inflamatuvar mediatörlerin salgılanmasını ve nazal patensinin düzenlenmesini sağlarlar. Alerjisi olan bireylerin mast hücre sayısı ve bu hücrelerin aktivitesi yüksektir. Alerjene ilk maruziyet (İnhalasyon ile) sırasında alerjen, antijene özgü IgE üreten lenfositler tarafından işlenir ve duyarlılaşma gerçekleşir. Alerjene yeniden maruz kalındığında, IgE mast hücresine bağlanıp alerjenle etkileşerek inflamatuvar mediatörlerin (Histamin gibi) salgılanmasını tetikler. Sonra, erken (Yaklaşık bir saat süren) ve geç (3-6 saat içinde başlar, 6-8 saat içinde doruk noktasına ulaşır ve 12-24 saat içinde yatışır) faz reaksiyonları oluşur. Erken reaksiyonlar, daha önceden oluşturulmuş ve yeni oluşturulan histamin, lökotrienler, prostaglandinler, triptaz ve kinin gibi mediatörlerin hızlı bir biçimde salgılanmasına bağlı olarak gerçekleşir. Histamin, iritan reseptörleri uyararak kaşıntıya neden olur. Vasküler ve mukozal geçirgenlik artışı ve düz kas konstrüksiyonu burun akıntısı, kaşıntı, hapsirik ve nazal konjesyona neden olur (4,153,154).

LaForce ve arkadaşlarının (1994) mevsimsel alerjik rinit olgularında yaptığı çalışmada, FP'nin (200 µg/gün; günde bir veya bölünmüş iki dozda) 24 saatin sonunda burun semptom skorları üzerine plasebodan etkili olduğu bulunmuştur (6). Jen ve arkadaşlarının (2000) yaptığı çalışmada, mevsimsel alerjik rinitli olgularda, 4 haftalık FP (200 µg/gün) tedavisinin semptom skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağladığı bulunmuştur (155). Mevsimsel alerjik rinit olguları ile yapılan diğer bir çalışmada, 4 haftalık FP tedavisinin (100 µg/gün, günde iki kez) burun semptom skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağladığı saptanmıştır (156). Ciprandi ve arkadaşları (2002), 200 µg/gün FP tedavisinin burun semptom skorlarında anlamlı azalma sağladığını ve plasebodan üstün olduğunu; ancak göz semptom skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağlamadığını bildirmişlerdir (157).

Mevsimsel alerjik riniti olan 27 erişkin hastanın katılımıyla yapılan bir çalışmada, FP monoterapisi (200 µg/gün) ile FP (200 µg/gün) +LS (5 mg/gün) ve FP

(200 µg/gün) + plasebo kombinasyonlarının toplam burun semptom skorları üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Hem monoterapi, hem de kombinasyon terapilerinin toplam burun semptom skorlarını anlamlı düzeyde değiştirdiği, ancak kombinasyon terapisinin toplam burun semptom skorlarındaki azalma açısından üstün olmadığı bulunmuştur (158).

Potter ve arkadaşları (2003) tarafından ev tozu akarına alerjisi olan 144 hastanın katılımıyla yapılan çalışmada, 6 haftalık LS (5 mg/gün) tedavisinin erişkinlerdeki etkinliği plasebo sonuçları ile karşılaştırılmıştır. LS grubundaki olguların klinik iyileşmenin burun semptom ve göz kaşıntı skorlarındaki azalmanın-plasebo grubundakinden üstün olduğu bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları, burun tıkanıklığını da kapsayan bu semptomların toplam skorlarındaki azalmanın, LS grubunda plasebo grubuna göre birinci haftadan itibaren daha belirgin düzeyde olduğunu göstermiştir (159). Çok uluslu, çok merkezli, randomize ve plasebo kontrollü XPERT (2004) çalışmasında da, perennial alerjik riniti olan 273 erişkin birey değerlendirilmiş ve dört haftalık LS (5 mg/gün) tedavisinin toplam burun semptom skoru azalması açısından plasebodan üstün olduğu bulunmuştur (160). Ciprandi ve arkadaşlarının (2005) çalışmasında, perennial alerjik rinit tanısı konan olguların burun semptom skorlarında 4 haftalık LS (5 mg/gün) tedavisi ile sağlanan düzelmenin anlamlı ve plasebodan üstün olduğu belirlenmiştir (161). Ciebiada ve arkadaşları (2006) tarafından yapılan çalışmada, perennial alerjik rinit olgularında 6 haftalık LS tedavisinin (5 mg/gün) hem toplam burun semptom skorları hem de göz semptom skorlarındaki azalma üzerine anlamlı etkisi olduğu ve bu etkilerinin plasebodan üstün olduğu gösterilmiştir (162).

Ciebiada ve arkadaşları (2006) tarafından yapılan çalışmanın sonuçları, 6 haftalık ML tedavisinin (10 mg/gün) hem toplam burun semptom skorları hem de göz semptom skorlarındaki azalma üzerine anlamlı etkisi olduğunu ve toplam burun semptom skorları üzerine etkisinin plasebodan üstün olduğunu göstermiştir (162). ML (10 mg/gün) tedavisinin plasebo ile karşılaştırıldığı çalışmaların çoğunda olguların tanısı mevsimsel alerjik riniti (9,129,134,163). Bu çalışmalardan birinde ML tedavisinin, gündüz burun semptom skorlarındaki düzelme açısından plasebodan üstün olduğu bulunmuştur (9). Diğer çalışmaların sonuçları da söz edilen çalışmanın sonuçları ile uyumludur (129,134,163). Perennial alerjik rinit tanısı konan olguların

değerlendirildiği bir çalışmada da, 6 hafta sürdürülen ML tedavisinin gündüz burun semptom skorlarındaki düzelme açısından plasebodan üstün olduğu saptanmıştır (164). Bu çalışmaların tamamında astım eş tanısı olan katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir.

ML (10 mg/gün) ile FP (200 µg) tedavilerinin karşılaştırıldığı 3 büyük ölçekli çalışmada, FP'nin alerjik semptomların tedavisinde ML'den üstün olduğu sonucuna ulaşılmıştır (165-167). Bu çalışmaların ikisinde, mevsimsel (yaz) alerjik riniti olan olgular dahil edilmiştir (165,167). Diğer çalışmadaki alerjik rinit olgularının astım eş tanısı ile izlendiği bildirilmiştir (166).

Di Lorenzo ve arkadaşları (2004) tarafından yapılan bir çalışmada FP'nin (200 µg/gün) tek başına ve H₁ reseptör antagonisti setirizin (10 mg/gün) veya lökotrien antagonisti ML (10 mg) ile kombine olarak uygulandığı üç ayrı tedavi grubu, bu tedavi rejimlerinin rinit semptom skorları üzerine etkisi açısından birbirleri ve plasebo ile karşılaştırılmıştır (12). Bu çalışmada, FP'nin toplam burun semptom skorlarında sağladığı düzelme açısından setirizin+ML kombinasyonundan üstün olduğu; FP+setirizin veya FP+ML tedavisinde FP ile kombine edilen ajanların FP tedavisinin etkinliğine ek bir katkısı olmadığı bildirilmiştir (12).

Esteitie ve arkadaşları (2010) tarafından yapılan çalışmada, perennial alerjik rinit olgularında 2 hafta boyunca sürdürülen 200 µg in FP tedavisine, ML (10 mg/gün) veya plasebo eklenerek randomizasyonla oluşturulan iki ayrı grupta devam edilmiştir. Bu çalışmada FP+ML kombinasyonunun tek başına FP tedavisi ile elde edilen nazal semptomlardaki düzelmeye ek katkısı olmamıştır. ML eklenen grup ile plasebo eklenen grubun sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmadığı bulunmuştur (168).

Çalışmamıza, 18-60 yaşları arasında, en az bir yıldır alerjik rinit semptomları olan, yapılan prick test sonucuna göre en az bir alerjene duyarlılığı saptanan 60 erişkin hasta dahil edilmiştir. Bütün gruplarda büyük oranda ot polenlerine karşı alerji saptanmıştır. Hastalara, rinit ve konjonktivit semptom skorlaması, akustik rinometri (147,148), yaşam kalitesini değerlendirebilmek amacıyla SF-36 yaşam kalitesi (140-142) ve RQLQ (143,144,149) ölçekleri uygulanmıştır. Katılımcılar randomize olarak 3 gruba ayrılmıştır ve Grup I'e 400 µg/gün FP, Grup II'ye 400 µg/gün FP+5 mg/gün LS, Grup III'e 400 µg/gün FP+10 mg/gün ML tedavisi

başlanmıştır. Hastalara medikal tedavi verildikten 6 hafta sonra, burunda konjesyonu ve ödemi nesnel olarak değerlendirmek amacıyla akustik rinometri incelemesi yinelenmiş, semptom skorlaması, SF-36 yaşam kalitesi ve RQLQ ölçekleri tekrar uygulanmıştır. Çalışmamızda tedavi grupları arasında yaş, cinsiyet ve çalışma durumları açısından anlamlı fark olmadığı bulunmuştur.

Çalışmamızdaki üç tedavi grubunda TS rinit, konjonktivit, rinokonjonktivit semptom skorları TÖ'ne göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştır. Bu bulgular FP tedavisinin burun semptomları üzerine etkisini değerlendiren çalışmaların sonuçları ile tutarlılık göstermekle birlikte, göz semptomları üzerine FP tedavisinin etkinliğini değerlendiren çalışma sayısı azdır. Önceki çalışmalar FP tedavisinin burun semptomlarında etkili olduğunu ancak göz semptomları üzerine etkisi olmadığını göstermiştir (6,56,156,157). Bu çalışmada FP tedavisinin göz semptomları üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olduğunu gözlemlenmiştir. Rinit semptom skoru ile ilgili sonuçlarımız ise önceki çalışmaların sonuçlarını destekler niteliktedir.

Çalışmamızın sonuçları, LS tedavisinin alerjik rinit olgularında hem burun hem de göz semptom skorlarında sağladığı düzelme açısından, plasebodan üstün olduğunu bildiren 4 ayrı çalışmanın sonuçları ile uyumludur (159-162). H₁ reseptör antagonistlerinin hafif alerjik rinitte birinci seçenek olarak kullanılması önerilmektedir (5,84). Önceki çalışmaların ve çalışmamızın sonuçlarının uyumluluğu, H₁ reseptör antagonistlerinin en azından hafif alerjik rinitteki etkinliğini ve tedavi protokollerindeki haklı konumunu desteklemektedir (159-162).

ML tedavisinin, alerjik rinit olgularında hem burun hem de göz semptomu üzerine etkili olduğunu bildiren bir çalışma vardır (13). Diğer çalışmalarda da, burun semptom skorları üzerine ML'nin etkisinin plasebodan üstün olduğu gösterilmiştir (9,129,134,160). Literatür taramasında, alerjik rinit olgularının tedavisinde çalışmamızda kullandığımız rejimleri karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Benzer şekilde yapılan ancak, LS yerine setirizin kullanılan bir çalışmada, FP+setirizin veya FP+ML tedavisinde FP ile kombine edilen ajanların FP tedavisinin etkinliğine ek bir katkısının olmadığı bildirilmiştir (12). Yine, başka iki çalışmada ise, FP+LS ve FP+ML tedavi kombinasyonları ayrı ayrı karşılaştırılmış ve her iki kombinasyonunda burun semptomlarını yatıştırırmada FP ile benzer etkinliğe sahip

olduğu ve tek başına FP tedavisinin semptomlarda sağladığı düzelmeye ek katkılarının olmadığı bildirilmiştir (158,168). Her üç tedavi protokolü ile ilgili bulgularımız, diğer çalışmaların sonuçlarından farklı olarak, bu üç tedavi rejiminin burun ve göz semptom skorlarının azaltılmasında etkin olduğunu göstermiştir. Ancak, özellikle rinit semptom skorları açısından FP+LS ve FP+ML kullanan hastalarda tedavi sonrası semptomların tek başına FP kullanan hastalara göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu bulgulara dayanarak burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kaşıntısı ve hapşırık şikayetleri ön planda olan alerjik rinitli hastalarda her üç tedavi protokolünün de yararlı olduğu söylenebilir. Ancak, FP+LS ve FP+ML kullanılması durumunda hastaların bu şikayetlerinde daha belirgin azalma olacağı kanaatine varılmıştır.

Ciprandi ve arkadaşları (2002) tarafından yapılan çalışmada, 200 µg/gün FP tedavi rejiminin SF-36 alanlarında plasebodan farklı olmadığı bulunmuştur (157). LS (5 mg/gün) tedavisinin persistan alerjik rinitte yaşam kalitesi üzerine etkilerini değerlendiren bir çalışmada, bu tedavi rejiminin SF-36'nın tüm alanlarında plasebodan üstün olduğu bulunmuştur (169). Literatürde, ML tedavisi uygulanan alerjik rinit olgularının yaşam kalitesini SF-36 ile değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca, uyguladığımız kombinasyon tedavisi protokollerinin SF-36 üzerine etkisini değerlendiren çalışma yoktur. Çalışmamızdaki üç tedavi grubunda, SF-36 alanlarından fiziksel rol güçlüğü ve emosyonel rol güçlüğü skorları TS'de TÖ'ne göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde artmıştır. Ayrıca, gruplar arasında bu skorlarda sağladıkları değişim açısından farklılık saptanmamıştır. Fiziksel fonksiyon ve ağrı skorları FP grubunda belirgin azalma göstermezken, FP+LS ve FP+ML gruplarında anlamlı azalma olmuştur ve iki grup arasında bu iki skorda sağladığı değişim açısından anlamlı farklılık belirlenmemiştir. Her üç tedavi protokolü de genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon ve mental sağlık alanlarında TS skorları ile TÖ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Literatürde, alerjik rinit olgularında tedavinin yaşam kalitesi üzerine etkisini SF-36 ile değerlendiren çalışma sayısı çok azdır (7, 34). Ancak, LS tedavisinin SF-36 alanlarının tamamında düzelme sağladığını bildiren çalışmanın (34) sonuçlarının aksine uyguladığımız tedavi protokolleri SF-36 yaşam kalitesi ölçeklerinde daha sınırlı düzelme sağlamıştır. Bu bulgular, çalışmamızdaki semptom skoru ve RQLQ sonuçları ile uyumsuzluk göstermektedir. Bu durum SF-36 yaşam kalitesi

ölçeklerinin alerjik rinitli hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmede yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir.

AR, nazal hava yollarının yapısı ve boyutlarını ölçmek amacıyla kullanılan objektif bir yöntemdir (90). Çalışmamızda, gruplarda MCA1 ölçümlerinde TS ile TÖ arasında fark bulunamamıştır, sağ ve sol MCA2 ölçümleri FP+LS grubunda TS'de TÖ'ye göre anlamlı artış gösterirken, diğer iki tedavi grubunda böyle bir değişim gözlenmemiştir. Yine çalışmamızda, gruplarda volüm1 ölçümlerinde TS ile TÖ arasında fark bulunamamıştır, FP ve FP+LS tedavi rejimlerinin sağ volüm 2 ölçümleri anlamlı bir şekilde arttırdığı gözlenirken, ML tedavi rejiminde böyle bir değişim tespit edilmemiştir. Bu sonuçlar klinik gözlem ve semptom skorlaması sonuçlarımız ile uyumlu değildir. Bu durum AR'nin kendisine, yapılış şartlarına, kişilerin fiziksel özelliklerine bağlanabilir ve AR'nin alerjik rinitte kullanılabilirliğini sorgulanması gerektiğini düşündürmektedir. Bu nedenlerden dolayı alerjik rinit hastalarında değerlendirmede semptom skorlarının da kullanılması mantıklı gözükmektedir.

Literatürde, uyguladığımız tedavi protokollerinin AR üzerine etkilerinin değerlendirildiği bir çalışma mevcut değildir. İntranazal kortikosteroid (mometazon furoat) ile ML (10 mg/gün) + Setirizin (10 mg/gün) kombinasyonun karşılaştırıldığı bir çalışmada, iki tedavi rejiminin AR ölçümlerinde sağladığı düzelme açısından plasebodan farklı olmadığı bulunmuştur (10). Literatürde, allerjik rinitte, antihistaminiklerin etkilerinin kortikosteroidlerden daha erken dönemde başladığı belirtilmiştir (170). Bu durum dikkate alındığında, gerçekten de LS'nin kortikosteroidlerin burun mukozasında etki gösterebileceği yüzey alanını artırması olasıdır. Bu sayede, kortikosteroidler nazal kanalın nostrilden uzak bölgelerinde uzun süreli etki gösterebileceklerdir.

Literatürde, nazal alerjen provokasyonu sonrasında elde edilen lavaj materyalinde, histamin ve prostaglandin gibi çok sayıda inflamatuvar mediatör saptanmıştır (171-173). Tuzlu su ile lavajın mekanik temizlik sağlayarak, burundaki alerjen konsantrasyonunu azaltıp, nazal konjesyona aracılık eden inflamatuvar mediatörleri hedefinden uzaklaştırarak kortikosteroidin maksimum etki gösterebilmesi için uygun bir ortam sağlayabileceği düşünülmektedir. Ayrıca kullanılan sprey aparatının şeklinin de tedavide önemli olduğu kanaatine varılmıştır.

Özellikle nazal valv gibi ön alanda etkinlik isteniyorsa kısa ve geniş aparatlar, konka kuyruğu gibi arka alanda etkinlik isteniyorsa ince ve uzun aparatların kullanılması uygun olabilir.

Antihistaminikler, nazal sekresyon üzerine etkili tedavi seçenekleridir (174,175). Kortikosteroidler ise, özellikle nazal konjesyonu -burun tıkanıklığını düzeltici etki göstermektedir (176,177). Çalışmamızın ve önceki çalışmaların bulgularına dayanarak, özellikle burun tıkanıklığı ön planda olan alerjik rinit hastalarında tedavide intranazal kortikosteroid kullanımının; ve klinik tabloya belirgin sekresyon artışı eşlik ettiğinde ise tedaviye antihistaminik ajan eklenmesinin uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

Çalışmamızda kullandığımız RQLQ, alerjik rinite özgü yaşam kalitesi çerçevesinde değerlendirme yapmak amacıyla kullanılan bir ölçektir (144,149). Jen ve arkadaşlarının (2000) mevsimsel alerjik rinit tanısı konan olguların katılımıyla yaptığı çalışmada, 4 haftalık FP (200 µg/gün) tedavisinin RQLQ'nun burun ve göz dışı belirtiler, faaliyetler ve genel sorunlar alanlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağladığı bulunmuştur (155). Mevsimsel alerjik rinit olgularının dahil edildiği diğer bir çalışmada, 4 haftalık FP tedavisinin (100 µg/gün, günde iki kez) RQLQ'nun faaliyetler, uyku, genel sorunlar ve burun semptomları alanlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağladığı saptanmıştır (156). Ciprandi ve arkadaşları (2002) tarafından yapılan çalışmada, 200 µg/gün FP tedavi rejiminin RQLQ alanlarından sadece ikisinde (Genel sorunlar ve burun semptomları) plaseboya göre daha fazla düzelme sağladığı bulunmuştur (157).

FP monoterapisi (200 µg/gün) ile FP (200 µg/gün) +LS (5 mg/gün) ve FP (200 µg/gün) + plasebo kombinasyonlarının etkinliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, monoterapi ve kombinasyon terapilerinin, mini-RQLQ skorlarını anlamlı düzeyde düzelttiği belirtilmiştir. Ancak, kombinasyon terapisinin, mini-RQLQ'daki düzelme açısından daha etkili olduğu gösterilememiştir (158).

Ciprandi ve arkadaşlarının (2005) çalışmasında, perennial alerjik rinit tanısı konan olguların burun semptom skorlarında 4 haftalık LS (5 mg/gün) tedavisi ile sağlanan düzelmelerin anlamlı ve plasebodan üstün olduğu belirtilmiştir (161). Ciebiada ve arkadaşları (2006) tarafından yapılan çalışmada, hem plasebo grubunda hem de LS grubunda RQLQ skorları açısından anlamlı düzelme olmuştur. Ancak, LS

tedavisi ile sağlanan düzelme plasebo ile sağlanandan daha üstün bulunmuştur (162). XPERT verilerinin izlem analizinde (2007), LS'nin (5 mg/gün) RQLQ'nun faaliyetler ve uyku alanlarında plasebodan daha anlamlı düzelme sağladığı saptanmıştır. LS'nin bu anlamlı etkisi tedavinin birinci haftasında ortaya çıkmıştır (178). LS (5 mg/gün) tedavisinin persistan alerjik rinitte yaşam kalitesi üzerine etkilerini değerlendiren bir çalışmada, bu tedavinin RQLQ'nun tüm alanlarında plasebodan üstün olduğu bulunmuştur (169).

Ciebiada ve arkadaşları (2006) tarafından yapılan çalışmada, 6 haftalık ML tedavisinin (10 mg/gün) hem plasebo grubunda hem de ML grubunda RQLQ skorları açısından anlamlı düzelme sağladığı gösterilmiştir. Ancak, ML tedavisi ile sağlanan düzelme plasebo ile sağlanandan daha üstün bulunmuştur (163). ML (10 mg/gün) tedavisinin plasebo ile karşılaştırıldığı çalışmaların çoğunda olguların tanısı mevsimsel alerjik rinittir (9,129,134,160). Bu çalışmalardan birinde ML tedavisinin, RQLQ skorlarındaki düzelme açısından plasebodan daha etkili olduğu bulunmuştur (9). Diğer çalışmaların sonuçları da söz edilen çalışmanın sonuçları ile uyumludur (129,134,160). Perennial alerjik rinit tanısı konan olguların değerlendirildiği 6 hafta süren bir çalışmada da, ML tedavisinin RQLQ skorlarındaki düzelme açısından plasebodan üstün olduğu saptanmıştır (164). Bu çalışmaların tamamında astım tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Esteitie ve arkadaşları (2010) tarafından yapılan çalışmada, perennial alerjik rinit olgularında 2 hafta boyunca devam eden 200 µg FP tedavisine ML (10 mg/gün) veya plasebo eklenerek randomizasyonla oluşturulan iki ayrı grupta devam edilmiştir. Bu çalışmada, FP+ML kombinasyonunun tek başına FP tedavisi ile RQLQ skorlarında elde edilen düzelmeye ek katkısı olmamıştır (168).

Çalışmamızda uygulanan üç tedavi protokolü de, RQLQ'nun faaliyetler, uyku, burun ve göz dışı belirtiler, genel sorunlar, burun belirtileri ve göz belirtileri alanları skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağlamıştır. Bu alanlardaki düzelme açısından üç grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Duygudurum alanında ise sadece FP grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzelme gözlenmiştir. Alerjik rinit olgularında FP tedavisinin RQLQ skorları üzerine etkisini değerlendiren çalışmalarda, RQLQ'nun burun ve göz dışı belirtiler, faaliyetler ve genel sorunlar (155); faaliyetler, uyku, genel sorunlar ve burun semptomları (156); genel sorunlar

ve burun semptomları (157) alanlarında anlamlı düzelme sağladığı bulunmuştur. Ayrıca, çok sayıda çalışmada, hem LS (161,162,169,178), hem de ML (9,129,134,163,164) monoterapisinin RQLQ skorlarında anlamlı düzelme sağladığı bildirilmiştir. Çalışmamızdaki üç tedavi grubu RQLQ'da düzelme sağlanan alanlardaki etkinlikleri açısından farklılık göstermemiştir. Çalışmamıza benzer şekilde yapılan az sayıda çalışma vardır. Bir çalışmada, FP monoterapisi ile FP +LS kombinasyonunun etkinlikleri karşılaştırılmış, monoterapi ve kombinasyon rejimlerinin mini-RQLQ skorlarını anlamlı düzeyde düzelttiği, ancak kombinasyon tedavisinin mini-RQLQ'daki düzelme açısından üstün olmadığı bulunmuştur (158). Diğer bir çalışmada, FP+ML kombinasyonu ve tek başına FP tedavisinin RQLQ skorları üzerine anlamlı etkisinin olduğu, ancak, FP+ML kombinasyonunun tek başına FP tedavisi ile RQLQ skorlarında elde edilen düzelmeye ek katkısı olmadığı saptanmıştır (168). Çalışmamızın ve önceki çalışmaların sonuçları, üç tedavi rejiminin de, alerjik rinitle doğrudan ilişkili yaşam kalitesi üzerine belirgin olumlu etkileri olduğunu ancak, bu tedavi protokollerinin herhangi birinin diğerlerinden üstün olmadığını göstermiştir. RQLQ'da SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin tersine bütün gruplarda, duygudurum parametresi hariç, tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Bu durum semptom skorlarındaki düzelme ile uyumludur. Bu nedenle RQLQ'nun alerjik rinitli hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmede yeterli bir test olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte, RQLQ'daki duygudurum parametresinde kombinasyon tedavilerinin FP tedavisine göre değişikliğe yol açmamış olması şaşırtıcıdır ve tek başına bu parametrenin yaşam kalitesini değerlendirmek için yeterli olmayabileceğini düşündürmüştür.

Allerjik rinit, özellikle, çocukları ve genç erişkinleri etkileyen bir hastalıktır (179). Kavramsal olarak, alerjik riniti olan hastaların klinik tedavisindeki birinci ilke alerjenlere maruziyetten kaçınmaktır (27). Alerjik rinitin farmakolojik tedavisinde, intranazal antihistaminikler, intranazal kortikosteroidler, oral ve intranazal dekonjestanlar ve intranazal antikolinergik ajanlar kullanılmaktadır. Ek olarak, immünoterapi veya desensitizasyon, alerjik rinit semptomlarının iyileştirilmesinde kullanılabilir (180). Alerjik rinit kronik seyirli bir hastalıktır (181). Bu nedenle, koruyucu veya profilaktik tedavi önemlidir. Astemizol, beklometazon (182), terfenadin, mizolastin (183) ve setirizin+montelukast kombinasyonu (184) da alerjik rinitin proflaksisinde etkisi araştırılan ajanlardır. Bu çalışmaların sonuçları, polen

mevsiminden önce kullanılan ajanlardan en etkili olanının antihistaminikler olduğunu telkin etmektedir (185). Ek olarak, bir alerjik hastalık-duyarlılık geni olarak tanımlanan H₁ reseptör geni, gelecekte uygulanabilecek gen tedavilerinin hedefi olabilir (186).

Pollinozis, ağaç ve ot polenlerine karşı gelişen mevsimsel allerjik riniti tanımlayan bir kavramdır. Ağaç veya ot polenleri, alerjik rinitte en sık karşılaşılan tetikleyicilerdir (187-189). Çalışmamızda da, alerjinin en sık ot polenlerine karşı olduğu bulunmuştur. İmmünoterapi, ot polenlerine karşı gelişen alerjinin yatıştırılmasında etkili bulunmuştur (189,190). Antihistaminiklerin ot polenlerine bağlı alerjide, profilaktik olarak uygulanmasının daha başarılı sonuçlar sağladığı bildirilmiştir (185).

Alerjik rinit profilaksisi açısından, alerjenlere temastan kaçınmak hakkında toplum bilgilendirilmeli ve alerjisi olduğu düşünülen hastalar en kısa sürede alerjenler açısından değerlendirilmelidir. Hastalar, öncelikle bireye özgü tetikleyici alerjenler ve bu alerjenlerden kaçınma yöntemleri açısından bilgilendirilmelidir. Kaçınma önlemlerinin yetersiz olduğu durumlarda, hastaların ilaçlarını uygun biçimde kullanmaları sağlanmalı ve hastaların semptomları yatıştırılmaya çalışılmalıdır. Hastalara ilaçları, özellikle nazal spreylere, nasıl kullanacakları ayrıntılı olarak anlatılmalıdır. Bu sayede hastaların tedaviye uyumu artırılarak, tedaviden beklenen maksimum yarar sağlanır, yaşam kaliteleri artırılarak sosyal ve mesleki alanlarda daha başarılı olmalarına katkıda bulunulabilir.

Çalışmamızda uygulanan üç tedavi protokolü de rinit ve konjonktivit semptom skorlarında anlamlı düzelme sağlamıştır. FP+LS ve FP+ML tedavi protokollerinin rinit semptomları üzerine etkilerinin, tek başına FP tedavisinden daha güçlü olduğu kanaatine varılmıştır. Burun akıntısı, burun kaşıntısı, hapsirik gibi burun semptomlarının ön planda olduğu hastalarda, kombine tedavi seçeneklerinin öncelikle seçilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Uyguladığımız tedavi protokolleri SF-36 yaşam kalitesi ölçeklerinde daha sınırlı düzelme sağlamıştır. Bu bulgular, çalışmamızdaki semptom skoru ve RQLQ sonuçları ile uyumsuzluk göstermektedir. Bu durum SF-36 yaşam kalitesi ölçeklerinin alerjik rinitli hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmede yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir.

Allerjik rinit olgularında yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla kullandığımız RQLQ ölçeklerine ait alt ölçeklerin duygudurum hariç hepsinde üç tedavi protokolünün de etkili olduğunu bulduk. Semptomlardaki düzelme ile birlikte düşünöldüğünde bu durum şaşkırtıcı değildir. Bu nedenle RQLQ'nun allerjik rinitli hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmede yeterli bir test olduğu düşünölmüştür. Çalışmamız, üç tedavi protokolünün de allerjik rinitle doğrudan ilişkili yaşam kalitesi üzerine belirgin olumlu etkileri olduğunu ancak, bu tedavi rejimlerinin herhangi birinin diğerlerinden üstün olmadığını göstermiştir.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Kombinasyon tedavileri, rinit semptomlarında daha belirgin düzelme sağladığı için bu tedavi protokolleri burun akıntısı, burun kaşınması, hapşırık gibi burun semptomlarının ön planda olduğu olgularda tercih edilmelidir.
2. FP, FP+LS ve FP+ML tedavi protokolleri, rinit ve konjonktivit semptom skorlarının anlamlı bir şekilde azalmasını sağlamıştır. Rinit ve konjonktivit semptomlarının ön planda olduğu alerjik rinitli hastalarda bu üç tedavi protokolünün de yararlı olduğu gözlenmiştir.
3. Çalışmamızda uygulanan üç tedavi protokolü de, RQLQ'nun duygudurum parametresi hariç, tüm parametrelerinde anlamlı düzelme sağlamıştır. Bu alanlardaki düzelme açısından üç tedavi protokolü de benzer etkilere sahiptir. Bu nedenle RQLQ'nun alerjik rinitli hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmede yeterli bir test olduğu düşünülmüştür. Üç tedavi protokolünün de alerjik rinitle doğrudan ilişkili yaşam kalitesi üzerine belirgin olumlu etkilerinin olduğu, ancak bu tedavi protokollerinin herhangi birinin diğerlerinden üstün olmadığı tespit edilmiştir.
4. Bu üç tedavi protokolü, SF-36 yaşam kalitesi ölçeklerinde daha sınırlı düzelme sağlamıştır. Bu bulgular, çalışmamızdaki semptom skoru ve RQLQ sonuçları ile uyumsuzluk göstermektedir. Bu durum SF-36 yaşam kalitesi ölçeklerinin alerjik rinitli hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmede yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir.
5. Çalışmamızda, sağ ve sol MCA2 ölçümleri FP+LS grubunda, sağ volüm 2 ölçümleri FP ve FP+LS grubunda TS'de TÖ'ye göre anlamlı artış gösterdiği tespit edilmiştir. Tüm gruplarda diğer ölçümlerde değişim tespit edilmemiştir. Bu sonuçlar klinik gözlem ve semptom skorlaması sonuçlarımız ile uyumlu değildir. Bu durum AR'nin kendisine, yapılış şartlarına, kişilerin fiziksel özelliklerine bağlanabilir ve AR'nin alerjik rinitte kullanılabilirliğini sorgulanması gerektiğini düşündürmektedir. Bu nedenlerden dolayı alerjik rinit hastalarında değerlendirmede semptom skorlarının da kullanılması mantıklı gözükmemektedir.

KAYNAKLAR

- 1- DURHAM SR (1997) Mechanisms and treatment of allergic rhinitis. In: Scott-Brown's otolaryngology, Ed.KERR AG vol. 4, 6 th ed, London: Butterworth Co, s:1-15 .
- 2- SINGH-FRANCO D, GHIN HL, ROBLES GI, BORJA-HART N, PEREZ A (2009) Levocetirizine for the treatment of allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria in adults and children. *Clin Ther*, 31(8), 1664-87.
- 3- KURT E, METİNTAS S, BASYİĞİT I, BULUT I, COSKUN E, DABAK S, DEVECİ F, FİDAN F, KAYNAR H, KUNT UZASLAN E, ONBASİ K, OZKURT S, PASAOĞLU KARAKİS G, SAHAN S, SAHİN U, OGUZULGEN K, YILDIZ F, MUNGAN D, YORGANCIÖĞLU A, GEMİCİOĞLU B, FUAT KALYONCU A; PARFAIT STUDY OF THE TURKISH THORACIC SOCIETY ASTHMA AND ALLERGY WORKING GROUP (2009) Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT): results of a multicentre cross-sectional study in adults. *Eur Respir J*, 33 (4), 724-733.
- 4- MAY JR, SMITH PH (2008) Allergic rhinitis: A Pathophysiologic Approach, In: Pharmacotherapy, Ed. DIPIRO JT, TALBERT RL, YEE GC, 7th, New York, NY McGraw-Hill, p. 1565-75.
- 5- CAUVVENBERGE P, BACHERT C, PASSALACQUA G BOUSQUET J, CANONICA GW, DURHAM SR, FOKKENS WJ, HOWARTH PH, LUND V, MALLING HJ, MYGIND N, PASSALI D, SCADDİNG GK, WANG DY (2000) Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy*, 55, 116-34.
- 6- BOUSQUET J, P. VAN CAUWENBERGE, N. KHALTAEV (2001) Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *J Allergy Clin Immunol*, 108(5 Supl), S147-334.
- 7- WEINER JM, ABRAMSON MJ, PUY RM (1998) Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*, 317(7173), 1624-9.
- 8- LAFORCE CF, DOCKHORN RJ, FINDLAY SR, MELTZER EO, NATHAN RA, STRICKER W, WEAKLEY S, FIELD EA, ROGENES PR (1994) Fluticasone propionate: an effective alternative treatment for seasonal allergic rhinitis in adults and adolescents. *J Fam Pract*, 38(2), 145-52.
- 9- MELTZER EO, MALMSTROM K, LU S, PRENNER BM, WEI LX, WEINSTEIN SF, WOLFE JD, REISS TF (2000) Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol*, 105(5), 917-22.
- 10- WILSON AM, ORR LC, SIMS EJ, LIPWORTH BJ (2001) Effects of monotherapy with intra-nasal corticosteroid or combined oral histamine and leukotriene receptor antagonists in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*, 31(1), 61-8.
- 11- WILSON AM, SIMS EJ, ORR LC, COUTIE WJ, WHITE PS, GARDINER Q, LIPWORTH BJ (2001) Effects of topical corticosteroid and combined mediator blockade on domiciliary and laboratory measurements of nasal function in seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 87(4), 344-9.

- 12- DI LORENZO G, PACOR ML, PELLITTERI ME, MORICI G, DI GREGOLI A, LO BIANCO C, DITTA V, MARTINELLI N, CANDORE G, MANSUETO P, RINI GB, CORROCHER R, CARUSO C (2004) Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*, 34(2), 259-67.
- 13- MELTZER EO (1994) Is successful control of perennial rhinitis achievable. *Eur Respir Rev*, 20, 266-70.
- 14- ÖNK G (2007) Çocukluk Çağı Alerjik Rinit Tedavisinde Budesonid, Levosetridin ve Montelukastın Nazal Hava Akımı ve Semptom Skorlarına Etkileri. Uzmanlık Tezi. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı.
- 15- MOSSMANN RT, COFFMAN LR (1989) Th1 and Th2 cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties. *Annu. Rev. Immunol*, 7, 145-173.
- 16- BOUSQUET J, JACOT W, VIGNOLA AM, BACHERT C, VAN CAUWENBERGE P (2004), Allergic rhinitis: A disease remodeling the upper airways. *J. Allergy Clin. Immunol*, 113, 43-49.
- 17- BOUSQUET J, NEUKIRCH F, BOUSQUET PJ, GEHANO P, KLOSSEK JM, LE GAM M, ALLAF B (2006) Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *J. Allergy Clin. Immunol*, 117, 158-162.
- 18- SKONER DP (2001) Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol*, 108, 2-8.
- 19- VON MUTIUS E, WEILAND SK, FRITZSCH C, DUHME H, KEIL U (1998) Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig. *Lancet*, 351, 862-866.
- 20- D'AMATO G, RUFFILI A, SACERDOTI G, BONINI, S. (1992) Parietaria pollinosis: a review. *Allergy*, 47, 443-449.
- 21- SALIB RJ, DRAKE-LEE A, HOWARTH PH (2003), Allergic rhinitis: past, present and the future. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 28, 291-303.
- 22- GUADANO EM, SERRA-BATLLES J, MESEGUER J, CASTILLO JA, DE MOLINA M, VALERO A, PICADO C (2004) Rupatadine 10 mg and ebastine 10 mg in seasonal allergic rhinitis: a comparison study. *Allergy*, 59, 776-771.
- 23- STRACHAN D, SIBBALD B, WEILAND S, AÏT-KHALED N, ANABWANI G, ANDERSON HR, ASHER MI, BEASLEY R, BJÖRKSTÉN B, BURR M, CLAYTON T, CRANE J, ELLWOOD P, KEIL U, LAI C, MALLOL J, MARTINEZ F, MITCHELL E, MONTEFORT S, PEARCE N, ROBERTSON C, SHAH J, STEWART A, VON MUTIUS E, WILLIAMS H (1997) Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol*, 8, 161-176.

- 24- LEE JT, LAM ZCM, LEE WT, KUO LCT, JAYANT V, SINGH G, LEE J (2004) Familial Risk of Allergic Rhinitis and Atopic Dermatitis among Chinese Families in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*, 33, 71-74.
- 25- O'CONNELL EJ (2004) The burden of atopy and asthma in children. *Allergy*, 59, 7-11.
- 26- MALONE DC, LAWSON KA, SMITH DH, ARRIGHI HM, BATTISTA CA (1997) A cost of illness study of allergic rhinitis in the United States. *J Allergy Clin Immunol*, 99, 22-27.
- 27- D'ALONZO GE Jr (2002) Scope and impact of allergic rhinitis. *J Am Osteopath Assoc*, 102, 2-6.
- 28- KALINER MA (1993) Allergic rhinitis. In: Mygind N, Neclario RM, eds. Allergic and Non-allergic Rhinitis, 1st ed. Copenhagen: Munksgaard, 153-8.
- 29- ÖZKARAGÖZ K, ÇAKIN F (1969) Atopic children in Turkey. *Ann Allergy*, 27, 13-17.
- 30- DEMİREL Y (2002) Rinit ve astım ilişkisi. *Türkiye Klinikleri Allergy-Asthma*, 4, 65-68.
- 31- KENDİRLİ GS, ALTINTAS DU, ALPARSLAN N, AKMANLAR N, YURDAKUL Z, BOLAT B (1998) Prevalence of childhood allergic diseases in Adana Southern Turkey. *Eur J Epidemiol*, 14, 347-350.
- 32- DOLD S, WJST M, VON MUTIUS E, REITMEIR P, STIEPEL E (1992) Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child*, 67, 1018-1022.
- 33- EDFORS-LUBS ML (1974) Allergy in 7,000 twin pairs. *Acta Allergologica*, 26:249-285.
- 34- BARNES KC, FREIDHOFF LR, NICKEL R, CHIU Y-F, JUO S-H, HIZAWA N, NAIDU RP, EHRLICH E, DUFFY DL, SCHOU C, LEVETT PN, MARSH DG, BEATY TH (1999) Dense mapping of chromosome 12q13.12-q23.3 and linkage to asthma and atopy. *J. Allergy Clin Immunol*, 104, 485-491.
- 35- LEE CS, TANG RB, CHUNG RL (2000) The evaluation of allergens and allergic diseases in children. *J Microbiol Immunol Infect*, 33, 227-232.
- 36- JOHANNING E (2004) Indoor moisture and mold related health problems. *Allergy Immunol*, 36, 182-185.
- 37- WALLACE LA (2001) Human exposure to volatile organic pollutants: implications for indoor air studies. *Annu Rev Energy Environ*, 26, 269-301.
- 38- MYGIND N, DAHL R, PEDERSON S, PEDERSEN KT (1996) Allergens: Characteristics and determination. Second edition Blackwell Science limited in Essential Allergy, 81-99.
- 39- CARRER P, MARONI M, ALCINI D, CAVALLO D (2001) Allergens in indoor air: environmental assessment and health effects. *Sci. Total Environ*, 270, 33-42.

- 40- LUND VJ (1994) International consensus report on the diagnosis and management of rhinitis. *Allergy* , 19(49), 5-34.
- 41- PLATTS-MILLS TA, WHEATLEY LM, AALBERSE RC (1998) Indoor versus outdoor allergens in allergic respiratory disease. *Curr Opin Immunol*, 10, 634-639.
- 42- BRABACK L, HEDBERG A (1998) Perinatal risk factors and atopic disease in conscripts. *Clin Exp Allergy*, 28, 936-942.
- 43- YÜKSEL H (2005) Çocukluk çağında allerjik rinit. *Türkiye Klinikleri J Pediatri Sci*, 1, 16-26
- 44- STRACHAN DP (1994) Is allergic disease programmed in early life. *Clin Exp Allergy*, 24, 603-605.
- 45- BALDINI M, VERCELLI D, MARTINEZ FD (2002) CD14: an example of. gene by environment interaction in allergic disease. *Allergy*, 57, 188–192.
- 46- MARTINEZ FD (1994), Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: could they be protective. *Thorax*, 49, 1189-1191.
- 47- NACLERIO RM (1997) Pathophysiology of perennial allergic rhinitis. *Allergy*, 52, 7-13.
- 48- BARNES PJ (1998), Pathophysiology of allergic inflammation. In; *Allergy*. E MIDDLETON, EF ELLISI JW YUNGINER, CE REED, NF ADKINSON, WW BUSE (EDS), 5th. Ed, Mosby-Year Book Inc. Missouri 1. volume, 356.
- 49- ONERCİ M (2005) Alerjik Rinosinüzitler, Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi'nde Güncel Yaklaşım Ed. ÖNERCİ M, Konuk ed. ÇANAKÇIOĞLU S, Ankara cilt 1, sayı 1.
- 50- BASCOM R,WACHS M,NACLERİO RM (1988) Basophil influx occurs after nasal antigen challenge: effects of topical corticosteroid pretreatment. *J Allergy Clin Immunol*, 81:580–89
- 51- GODTHELP T, FOKKENS WJ, KLEINJAN A (1996) Antigen presenting cells in the nasal mucosa of patients with allergic rhinitis during allergen provocation. *Clin Exp Allergy*, 26:677–88
- 52- KLEMENTSSON H, VENGE P, ANDERSSON M, PIPKORN U (1991) Allergeninduced changes in nasal secretory responsiveness and eosinophil granulocytes. *Acta Otolaryngol*, 111, 776-784.
- 53- HAWOTH PH, BRADDING P, QUINT D (1994) Cytokines and airway inflammation. *Ann N Y Acad Sci*, 725:69–82
- 54- YAŞAR M (2008) Allerjik Rinitli Çocuklarda Topikal İlaç Tedavilerinin Etkinliğinin Akustik Rinometri ile Değerlendirilmesi Uzanmalık Tezi Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı.
- 55- ALLEN MS, THOMAS AT, ROBIN TK, MILES LP, JACK G (2003) Otolarengoloji cilt:1. Çev.edit: Prof.Dr.Çetin KALELİ Nobel tıp Kitabevleri, İstanbul

- 56- ÖZCAN M (2004) Burun anatomisi ve fizyolojisi In: Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Güneş Kitapevi, Ankara, 455-461.
- 57- AKKUŞ Ö (2007) Deneysel Alerjik Rinit Modelinde Siklosporin ve Siklofosfamid'in Topikal İntranazal Kullanılmasının Etkileri. Uzmanlık Tezi Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı.
- 58- GRANEY D, BAKER S (1998) Nose Anatomy In: CUMMINGS C Otolaryngology Head and Neck Surgery, Vol:2, St.Louis, Mosby, 757-769.
- 59- ŞERBETÇİ E (1999) Endoskopik Sinüs Cerrahisi. Ulusal Tıp Kitabevi, İstanbul S:4-18.
- 60- RUSSELL W, H.KRIDEL (2005) The Nasal Septum. In: CUMMINGS C. Otolaryngology Head and Neck Surgery. Philadelphia,: 1001-27.
- 61- KASPERBAUNER JL, KERN EB 1987. Nasal valve physiology implications in nasal surgery. *Otolaryngol Clin North Am*, 20, 699-719.
- 62- ÇAKMAK Ö, COŞKUN M, ÇELİK H, BÜYÜKLÜ F, ÖZLÜOĞLU L (2003) Value of acoustic rhinometry for measuring nasal valve area. *Laryngoscope*; 113, 290-94.
- 63- İNALLI S (2000) Burun ve paranasal sinüslerin klinik anatomi ve fizyolojisi In: BALLENGER J, SNOW J, Otorinolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 3-18.
- 64- JAFEK BW, DODSON BT (2001) Nasal Obstruction. In: Bailey BJ. Head and Neck Surgery Otolaryngology. 3th ed. Philadelphia, 294-308.
- 65- LEE KJ (2003) The Nose and Paranasal Sinuses, In: Lee KJ. Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery. 8th ed., 30, 682-723.
- 66- HASEGAWA M, KERN EB (1978) Variations in nasal resistance in human a rhinomanometric study of the nasal cycle in 50 human subjects. *Rhinology*; 16, 19-29.
- 67- GILBERT AN, ROSENWASSER AM (1987) Biological rhythmicity of nasal airway patency a reexamination of the 'nasal cycle'. *Acta Otolaryngol*, 104, 180-86.
- 68- KERN EB (1981) The noncyclic nose. *Rhinology*, 19, 59-74.
- 69- KENNEDY DW, SENİOR BA, GANNON FH (1998) Histology and histomorphometry of etmoid bone in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*, 108, 502-7.
- 70- LEOPOLD DA, HUMMEL T, SCHWOB JE, HONG SC, KNECHT M, KOBAL G (2000) Anterior distribution of human olfactory epithelium. *Laryngoscope*, 110, 417-21.
- 71- DOTY R, DEEMS DA (2001) Olfactory function and dysfunction Head and Neck Surgery-Otolaryngology. In: BAILEY BJ, CALHOUN KH, HEALY GB, PILLSBERRY III HC, JOHNSON JT, JACKLER RK, TARDY EM Eds. Lippincott Williams-Wilkins, Philadelphia, 247-60.
- 72- YASUI K, ASANUMA F, ARIMURA A. (2001) Inhibitory effect of a TP-receptor antagonist, S- 1452, on antigen-induced nasal plasma exudation in guinea pig model for allergic rhinitis. *Pharmacology*, 63, 65-70.

- 73- GELARDI M, MASELLI DEL GUIDICE A, CANDREVA T (2006) Nasal resistance and allergic inflammation depend on allergen type. *Int Arch Allergy Immunol*, 141, 384-389.
- 74- KALYONCU AF (1994) Alerjik rinitte tanı ve tedavi. *KBB Bülteni*, 3: 87-91
- 75- BLAISS M (2004), Current concept and therapeutic strategies for allergic rhinitis in school age children. *Clin Ther*, 26, 1876-1889.
- 76- PEAT JK, LI J (1999), Reversing the trend: Reducing the prevalence of asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 102, 1-10
- 77- KRAMER MF, OSTERTAG P, PFROGNER E, RASP G (2000) Nasal interleukin-5, immunglobulin E, eosinophilic cationic protein, and soluble intercellular adhesion molecule-1 in chronic sinusitis, allergic rhinitis, and nasal polyposis. *Laryngoscope*, 110, 1056-62.
- 78- CROBACH M, HERMANS J, KAPTEIN A, RIDDERIKHOFF J, MULDER J (1996) Nasal smear eosinophilia for the diagnosis of allergic rhinitis and eosinophilic non-allergic rhinitis. *Scand J Prim Health Care*, 14(2), 116-21.
- 79- BRONSKY EA, DOCKHORN RJ, MELTZER EO, SHAPIRO G, BOLTANSKY H, LAFORCE C, RANSOM J, WEILER JM, BLUMENTHAL M, WEAKLEY S, WISNIEWSKI M, FIELD E, ROGENES P (1996) Fluticasone propionate aqueous nasal spray compared with terfenadine tablets in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*, Apr, 97, 915-21.
- 80- YAŞAR H, SARIKAHYA İ (2000) Alerjik rinitli hastalarda Prick test ile Multi-Test cilt testinin karşılaştırılması. *Türk Otolarengoloji Arşivi*, 38(2), 87-90.
- 81- PIPKORN U (1988) Pharmacological influence of antiallergic medication in vivo allergen testing. *Allergy*, 43, 81-6.
- 82- TOPUZ B (2001) Alerjik rinit tanısında kullanılan testler In: *Kulak Burun Boğazda Alerjik Hastalıklar*. Ed. DOĞRU H, TOPUZ B, Birinci baskı, İstanbul,: 25-40.
- 83- NOVAK N, BIEBER T (2003) Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. *J Allergy Clin Immunol*, 112(2), 252-262.
- 84- DYKEWICZ MS, FINEMAN S, SKONER DP, NICKLAS R, LEE R, BLESSING-MOORE J, LI JT, BERNSTEIN IL, BERGER W, SPECTOR S, SCHULLER D (1998) Diagnosis and management of rhinitis: Complete guidelines of the Joint Task Force on the parameters in allergy, asthma and immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 81, 478-518.
- 85- HILBERG O, JACKSON AC, SWIFT DL, PEDERSON OP (1989) Acoustic rhinometry evaluation of nasal cavity geometry by acoustic reflection. *J Appl Physiol*, 66, 295-303.
- 86- GRYMER LF, HILBERG O, ELBROND O, PEDERSEN OF (1989) Acoustic rhinometry evaluation of the nasal cavity with septal deviations, before and after septoplasty. *Laryngoscope*, 99, 1180-7.

- 87- CLEMENT PA, GORDTS F (2005) Standardisation objective assessment of the nasal airway. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology*, 43(3), 169-179.
- 88- SCADDING GK, LUND VJ (2004) Hava yolu testleri. Rinolojik İncelemeler. Sigma Publishing Danışmanlık & Organizasyon, s:51-69.
- 89- MİMAN MC (2001) Akustik rinometri: Kullanımı, endikasyonları, sınırları. *KBB İhtisas Dergisi*, 8(5), 416-423.
- 90- HILBERG O (2002) Objective measurement of nasal airway dimensions using acoustic rhinometry: Methodological and clinical aspects. *Allergy*, 57 Suppl, 70, 5-39.
- 91- CAKMAK O, CELİK H, ERGİN T, SENNAROGLU L (2001) Accuracy of acoustic rhinometry measurements. *Laryngoscope*, 111, 587-594.
- 92- TOMKINSON A (1995) The reliability of acoustic rhinometry. *J Laryngol Otol*, 109(12), 1234.
- 93- LENDERS H, PIRSIG W (1990) Diagnostic value of acoustic rhinometry: patients with allergic and vasomotor rhinitis compared with normal controls. *Rhinology*, 28(1), 5-16.
- 94- COREY JP, NALLBONE V, NG B (1999) Anatomic correlates of acoustic rhinometry as measured by rigid nasal endoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 121, 572-576.
- 95- HILBERG O, PEDERSON OF (2000) Acoustic rhinometry; recommendations for technical specifications and standard operating procedures. *Rhinol suppl*, 16, 3-17.
- 96- HILBERG O, PEDERSON O (1996) Acoustic rhinometry: Influence of paranasal sinuses. *J Appl Physiol*, 80(5), 1589-94.
- 97- CAKMAK O, CELİK H, CANKURTARAN M, BUYUKLU F, OZGİRGİN N, OZLUOGLU LN (2003) Effects of paranasal sinus ostia and volume on acoustic rhinometry measurements: A model study. *J Appl Physiol*, 94, 1527-1535.
- 98- CAKMAK O, COSKUN M, CELİK H, BUYUKLU F, OZLUOGLU LN (2003) Value of acoustic rhinometry for measuring nasal valv area. *Laryngoscope*, 113, 295-302.
- 99- ROITHMANN R, COLE P, CHAPNIK J, SHPIRER I, HOFFSTEIN V, ZAMEL N (1995) Acoustic rhinometry in the evaluation of nasal obstruction. *Laryngoscope*, 105, 275-280.
- 100- HILBERG O, LYHOLM B, MICHELSEN A, PEDERSON OF, JACOBSEN O (1998) Acoustic reflections during rhinometry: Spatial resolution and sound loss. *J Appl Physiol*, 84(3) 1030-1039.
- 101- ECCLES R (1997) Evaluation of the nasal airway and nasal challenge. *Scott Brown's Otolaryngology*. ed. KERR AG, Butterworth Heinmann, Oxford, Vol.4, *Rhinology*, 4, 1-15.
- 102- COREY JP, GUNGOR A, NELSON R, LIU X, FREDBERG J (1998) Normative standards for nasal cross-sectional areas by race as measured by acoustic rhinometry. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 119, 389-393.

- 103- COREY J, PATEL A, MAMİKOGLU B (2002) Clinical applications of acoustic rhinometry. *Current opinion in Otolaryngol & Head and Neck Surg*, 19(1), 22-25.
- 104- FISHER EW, MORRIS DP, BIEMANS JM, PALMER CR, LUND VJ (1995) Practical aspects of acoustic rhinometry: problems and solutions. *Rhinology*, 33(4), 219-223.
- 105- TOPUZ B, KARA C (2001) Alerjik rinitte tedavi In: Kulak Burun Boğazda Alerjik Hastalıklar. Ed. DOĞRU H, TOPUZ B, Birinci baskı, İstanbul, 155-82.
- 106- CANONICA G.W, TARANTINI F, COMPALATI E PENAGOS M (2007) Efficacy of desloratadine in the treatment of allergic rhinitis: a metaanalysis of randomized, double-blind, controlled trials. *Allergy*, 62, 359-66.
- 107- MELTZER EO (1991) Comparative Safety of H₁ Antihistamines. *Ann Allergy*, 67, 6, 625-33
- 108- SIMONS FER, SIMON KJ (1991) Second generations H₁ receptor antagonists. *Ann Allergy*, 66, 5-19.
- 109- KIRSHENBAUM AS, GOFF JP, DRESKIN SC, IRANI AM, SCHWARTZ LB, METCALFE DD (1989) IL-3 dependent growth of basophil-like cells and mast like cells from human bone marrow. *J Immunol*, 142, 24-27.
- 110- GOETZ DW, JACOBSON JM, APALISKI SJ, KEPPEGER DW, MARTIN ME (1991) Objective antihistamines side effects are mitigated by evening dosing of hydroxyzine. *Ann Allergy*, 67 (4), 448-54.
- 111- KRAUSE H (1992) Antihistamines and decongestants. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 107, 6, 835-41.
- 112- BERNSTEIN DI, SCHOENWETTER WF, NATHAN RA , STORMS W, AHLBRANDT R, MASON J (1997) Efficacy and safety of fexofenadine hydrochloride for treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy*, 79, 443-48.
- 113- BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ AA, DENBURG J, FOKKENS WJ, TOGIAS A, ZUBERBIER T, BAENA-CAGNANI CE, CANONICA GW, VAN WEEL C, AGACHE I, AÏT-KHALED N, BACHERT C, BLAISS MS, BONINI S, BOULET LP, BOUSQUET PJ, CAMARGOS P, CARLSEN KH, CHEN Y, CUSTOVIC A, DAHL R, DEMOLY P, DOUAGUI H, DURHAM SR, VAN WIJK RG, KALAYCI O, KALINER MA, KIM YY, KOWALSKI ML, KUNA P, LE LT, LEMIERE C, LI J, LOCKEY RF, MAVALE-MANUEL S, MELTZER EO, MOHAMMAD Y, MULLOL J, NACLERIO R, O'HEHIR RE, OHTA K, OUEDRAOGO S, PALKONEN S, PAPADOPOULOS N, PASSALACQUA G, PAWANKAR R, POPOV TA, RABE KF, ROSADO-PINTO J, SCADDING GK, SIMONS FE, TOSKALA E, VALOVIRTA E, VAN CAUWENBERGE P, WANG DY, WICKMAN M, YAWN BP, YORGANCIOGLU A, YUSUF OM, ZAR H, ANNESI-MAESANO I, BATEMAN ED, BEN KHEDER A, BOAKYE DA, BOUCHARD J, BURNEY P, BUSSE WW, CHAN-YEUNG M, CHAVANNES NH, CHUCHALIN A, DOLEN WK, EMUZYTE R, GROUSE L, HUMBERT M, JACKSON C, JOHNSTON SL, KEITH PK, KEMP JP, KLOSSEK JM, LARENAS-LINNEMANN D, LIPWORTH B, MALO JL,

- MARSHALL GD, NASPITZ C, NEKAM K, NIGGEMANN B, NIZANKOWSKA-MOGILNICKA E, OKAMOTO Y, ORRU MP, POTTER P, PRICE D, STOLOFF SW, VANDENPLAS O, VIEGI G, WILLIAMS D; WORLD HEALTH ORGANIZATION; GA(2)LEN; ALLERGEN (2008) Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, Apr, 63 Suppl, 86, 8-160.
- 114- STERN MA, WADE AG, RIDOUT SM, CAMPBELL LM (1998) Nasal budesonide offers superior symptom relief in perennial allergic rhinitis in comparison to nasal azelastine. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 81, 354-8.
- 115- MC TAVISH D, SORKIN EM (1989) Azelastine a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential. *Drugs*, 38, 788-800.
- 116- CHAND N, DIAMONTIS W, SOFIA RD (1986) Antagonism of histamine and leukotrienes by azelastine in isolated guinea pig ileum. *Agents Actions*, 19, 164-8.
- 117- CHAND N, NOLAN K, DIAMONTIS W, PERHACH JL, SOFIA RD (1986) Inhibition of leukotriene (SRS-A) mediated acute lung anaphylaxis by azelastine in guinea pigs. *Allergy*, 41, 473-8.
- 118- SKONER DP, RACHELEFSKY GS, MELTZER EO, CHERVINSKY P, MORRIS RM, SELTZER JM, STORMS WW, WOOD RA (2000) Detection of growth suppression in children during treatment with beclomethasone dipropionate. *Pediatrics*, 105, E23.
- 119- SKONER DP, GENTILE DA, DOYLE WJ (2008) Effect on growth of long-term treatment with intranasal triamcinolone acetonide aqueous in children with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, Oct, 101(4), 431-6.
- 120- SCHENKEL EJ, SKONER DP, BRONSKY EA, MILLER SD, PEARLMAN DS, ROOKLIN A, ROSEN JP, RUFF ME, VANDEWALKER ML, WANDERER A, DAMARAJU CV, NOLOP KB, MESARINA-WICKI B (2000) Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics*, 105, E22.
- 121- ALLEN DB, MELTZER EO, LEMANSKE RF JR, PHILPOT EE, FARIS MA, KRAL KM, PRILLAMAN BA, RICKARD KA (2002) No growth suppression in children treated with the maximum recommended dose of fluticasone propionate aqueous nasal spray for one year. *Allergy Asthma Proc*, 23, 407-13.
- 122- BLOMQUIST EH, LUNDBLAD L, ANGGÅRD A, HARALDSSON PO, STJÄRNE P (2001) A randomized controlled study evaluating medical treatment versus surgical treatment in addition to medical treatment of nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol*, 107, 224-8.
- 123- BLOMQUIST EH, LUNDBLAD L, BERGSTEDT H (2003) Placebo-controlled, randomized, double-blind study evaluating the efficacy of fluticasone propionate nasal spray for the treatment of patients with hyposmia/anosmia. *Acta Otolaryngol*, 123, 862-8.
- 124- MARCIA LB (2001) Intranasal steroids for children with allergic rhinitis. *Pediatric Pharmacotherapy*, 7, 5.

- 125- WILSON AM, O'BYRNE PM, PARAMESWARAN K (2004) Leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis a systematic review and meta-analysis. *Am J Med*, 116, 338-344.
- 126- YANEZ A, RODRIGO GJ (2002) Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systemic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 89, 479-484.
- 127- KAYAALP SO (2002) Kortikosteroidler, kortikosteroid antagonistler ve ACTH Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. SO KAYAALP (ed), X. Baskı, Feryal Matbaası, Ankara, 1235.
- 128- DWORSKI R, FITZGERALD GA, OATES JA, SHELLER JR (1994) Effect of oral prednisone on airway inflammatory mediators in atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 149, 953-959.
- 129- NAYAK AS, PHILIP G, LU S, MALICE MP, REISS TF; MONTELUKAST FALL RHINITIS INVESTIGATOR GROUP (2002) Efficacy and tolerability of montelukast alone or in combination with loratadine in seasonal allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the fall. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 88, 592-600.
- 130- KNORR B, LARSON P, NGUYEN HH, HOLLAND S, REISS TF, CHERVINSKY P, BLAKE K, VAN NISPEN CH, NOONAN G, FREEMAN A, HAESSEN R, MICHIELS N, ROGERS JD, AMIN RD, ZHAO J, XU X, SEIDENBERG BC, GERTZ BJ, SPIELBERG S (1999) Montelukast dose selection in 6- to 14-year-olds: comparison of single-dose pharmacokinetics in children and adults. *J Clin Pharmacol*, 39, 786-793.
- 131- STORMS WW (2003), Minimal persistent inflammation, an emerging concept in the nature and treatment of allergic rhinitis; the possible role of leukotrienes. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 91, 131-140.
- 132- NUMATA T, KONNO A, YAMAKOSHI T, HANAZAWA T, TERADA N, NAGATA H (1999) Comparative role of peptide leukotrienes and histamine in the development of nasal mucosal swelling in nasal allergy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 108, 467-473.
- 133- DONNELLY AL, GLASS M, MINKWITZ MC, CASALE TB (1995) The leukotriene D[4]-receptor antagonist, ICI 204,219, relieves symptoms of acute seasonal allergic rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med*, 151, 1734-1739.
- 134- PHILIP G, MALMSTROM K, HAMPEL FC, WEINSTEIN SF, LAFORCE CF, RATNER PH, MALICE MP, REIS TF (2002) Montelukast for treating seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the spring. *Clin Exp Allergy*, 32, 1020-8.
- 135- HAMELS K, CLEMENT PAR (1994) Decongestant capacity of two frequently used topical nasal decongestants in healthy persons. *Acta Otolaryngol Belg*, 48, 265-69.
- 136- BENDE M, LOTH S (1986) Vascular effects of topical oxymetazoline on human nasal mucosa. *J Laryngol Otol*, 100, 285-8.
- 137- BRUIJNIZEEL PL, WANRINGA RA, KOK PT, KREUKNIET J (1993) Inhibition of neutrophil and sodium cromoglycate. *Br J Pharmacol*; 99, 792-802.

- 138- GROSSMAN J, BANOU C, BOGS P (1995) Use of ipratropium nasal spray in chronic treatment of non allergic perennial rhinitis, alone and in combination with other perennial rhinitis medications. *J Allergy Clin Immunol*, 95, 1123-7.
- 139- OHASHI YO, NAKAI Y, OHNO Y (1997) Natural course of serum specific immunoglobulin E and immunoglobulin G for a span of eight years in untreated patients with perennial allergic rhinitis. *Laryngoscope*, 107, 382-85.
- 140- SULLIVAN M, KARLSSON J, WARE JE JR (1995) The Swedish SF-36 Health Survey--I. Evaluation of data quality, scaling assumptions, reliability and construct validity across general populations in Sweden. *Soc Sci Med*, 41(10), 1349-58.
- 141- WARE JE JR, KOSINSKI M, BAYLISS MS, MCHORNEY CA, ROGERS WH, RACZEK A (1995) Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med Care*, 33(4 Suppl), AS264-79.
- 142- KOÇYİĞİT, H, AYDEMİR Ö, FİŞEK G (1999) Kısa form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi*, 12, 102-106.
- 143- JUNIPER EF, GUYATT GH (1991) Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exper Allergy*, 21: 77-83.
- 144- YÜKSEL H, YILMAZ Ö, ALKAN S, BAYRAK DEĞİRMENCİ P, KIRMAZ C. (2009) Alerjik Rinokonjoktiviti Olan Yetifkinler için Yaşam Kalitesi Ölçeklerinin (RQLQ ve Mini-RQLQ) Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. in 3. Astım & Rinit Günleri. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti.
- 145- LACHAPPELLE JM, MAIBACH HI (2009) Patch Testing and Prick Testing: A Practical Guide 2nd ed., Berlin Heidelberg: Springer Verlag.
- 146- TOMKINSON A, ECCLES R (1996) The effect of changes in ambient temperature on the reliability of acoustic rhinometry data. *Rhinology*, 34(2), 75-7.
- 147- TAHAMİLER R, İŞILDAK H, ÇANAKÇIOĞLU S (2006) *Akustik Rinometri*. Cerrahpaşa Tıp Dergisi, 37, 155-161.
- 148- MİMAN MC, TOPLU Y, DELİKTAŞ H, ÖZTURAN O (2004) *Akustik Rinometrik Değerlendirme İle Normal Burun*. KBB-Forum, 3(4), 115-121.
- 149- JUNIPER EF, GUYATT GH, GRIFFITH LE, FERRIE PJ (1996) *Interpretation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire data*. *J Allergy Clin Immunol*, 98, 843-5.
- 150- WMA, Declaration Of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, in 59th WMA General Assembly, W.M. Association, Editor. October 2008: Seoul.
- 151- T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu. 1995, T.C. Sağlık Bakanlığı: Ankara.
- 152- WALLACE DV, DYKEWICZ MS, BERNSTEIN DI, BLESSING-MOORE J, COX L, KHAN DA, LANG DM, NICKLAS RA, OPPENHEIMER J, PORTNOY JM, RANDOLPH CC, SCHULLER D, SPECTOR SL, TILLES SA (2008) The diagnosis and

- management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*, 122(2 Suppl), S1-84.
- 153- BABE KS, SERAFIN WE (1996) Histamine, bradykinin, and their antagonists. In: HARDMAN JG, LIMBIRD LE, MOLINOFF PB, RUDDON RW, editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill, p. 581-600.
- 154- AL SULEIMANI YM, WALKER MJ (2007) Allergic rhinitis and its pharmacology. *Pharmacol Ther*, 114(3), 233-60.
- 155- JEN A, BAROODY F, DE TINEO M, HANEY L, BLAIR C, NACLERIO R (2000) As-needed use of fluticasone propionate nasal spray reduces symptoms of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*, 105(4), 732-8.
- 156- KASZUBA SM, BAROODY FM, DETINEO M, HANEY L, BLAIR C, NACLERIO RM (2001) Superiority of an intranasal corticosteroid compared with an oral antihistamine in the as-needed treatment of seasonal allergic rhinitis. *Arch Intern Med*, 161(21), 2581-7.
- 157- CIPRANDI G, CANONICA WG, GROSCLAUDE M, OSTINELLI J, BRAZZOLA GG, BOUSQUET J (2002) Effects of budesonide and fluticasone propionate in a placebo-controlled study on symptoms and quality of life in seasonal allergic rhinitis. *Allergy*, 57(7), 586-91.
- 158- BARNES ML, WARD JH, FARDON TC, LIPWORTH BJ (2006) Effects of levocetirizine as add-on therapy to fluticasone in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*, 36(5), 676-84.
- 159- POTTER PC (2003) Levocetirizine is effective for symptom relief including nasal congestion in adolescent and adult (PAR) sensitized to house dust mites. *Allergy*, 58(9), 893-9.
- 160- BACHERT C, BOUSQUET J, CANONICA GW, DURHAM SR, KLIMEK L, MULLOL J, VAN CAUWENBERGE PB, VAN HAMMEE G (2004) Levocetirizine improves quality of life and reduces costs in long-term management of persistent allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*, 114(4), 838-44.
- 161- CIPRANDI G, CIRILLO I, VIZZACCARO A, CIVARDI E, BARBERI S (2005) Allen M, Marseglia GL. Desloratadine and levocetirizine improve nasal symptoms, airflow, and allergic inflammation in patients with perennial allergic rhinitis: a pilot study. *Int Immunopharmacol*, 5(13-14), 1800-8.
- 162- CIEBIADA M, GORSKA-CIEBIADA M, DUBUSKE LM, GORSKI P (2006) Montelukast with desloratadine or levocetirizine for the treatment of persistent allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 97(5), 664-71.
- 163- VAN ADELSBERG J, PHILIP G, PEDINOFF AJ, MELTZER EO, RATNER PH, MENTEN J, REISS TF (2003) Montelukast improves symptoms of seasonal allergic rhinitis over a 4-week treatment period. *Allergy*, 58(12), 1268-76.
- 164- PATEL P, PHILIP G, YANG W, CALL R, HORAK F, LAFORCE C, GILLES L, GARRETT GC, DASS SB, KNORR BA, REISS TF (2005) Randomized, double-blind,

- placebo-controlled study of montelukast for treating perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 95(6), 551-7.
- 165- RATNER PH, HOWLAND WC, 3RD, ARASTU R, PHILPOT EE, KLEIN KC, BAIDOO CA, FARIS MA, RICKARD KA (2003) Fluticasone propionate aqueous nasal spray provided significantly greater improvement in daytime and nighttime nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis compared with montelukast. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 90(5), 536-42.
- 166- NATHAN RA, YANCEY SW, WAITKUS-EDWARDS K, PRILLAMAN BA, STAUFFER JL, PHILPOT E, DORINSKY PM, NELSON HS (2005) Fluticasone propionate nasal spray is superior to montelukast for allergic rhinitis while neither affects overall asthma control. *Chest*, 128(4), 1910-20.
- 167- MARTIN BG, ANDREWS CP, VAN BAVEL JH, HAMPEL FC, KLEIN KC, PRILLAMAN BA, FARIS MA, PHILPOT EE (2006) Comparison of fluticasone propionate aqueous nasal spray and oral montelukast for the treatment of seasonal allergic rhinitis symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 96(6), 851-7.
- 168- ESTEÏTIE R, DETINEO M, NACLERIO RM, BAROODY FM (2010) Effect of the addition of montelukast to fluticasone propionate for the treatment of perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 105(2), 155-61.
- 169- CANONICA GW, BOUSQUET J, VAN HAMMEE G, BACHERT C, DURHAM SR, KLIMEK L, MULLOL J, VAN CAUWENBERGE PB (2006) the XPERT study group. Levocetirizine improves health-related quality of life and health status in persistent allergic rhinitis. *Respiratory Medicine*, 100:1706-15.
- 170- ESEVERRI JL, BOTEY J, MARIN AM (1997) Perennial rhinitis: antihistaminic and anti-inflammatory treatment. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 25(1), 1-9.
- 171- NACLERIO RM, MEIER HL, KAGEY-SOBOTKA A, ADKINSON NF JR, MEYERS DA, NORMAN PS, LICHTENSTEIN LM (1983) Mediator release after nasal airway challenge with allergen. *Am Rev Respir Dis*, 128(4), 597-602.
- 172- NACLERIO RM, PROUD D, PETERS SP, SILBER G, KAGEY-SOBOTKA A, ADKINSON NF JR, LICHTENSTEIN LM (1986) Inflammatory mediators in nasal secretions during induced rhinitis. *Clin Allergy*, 16(2), 101-10.
- 173- LEBEL B, BOUSQUET J, MOREL A, CHANAL I, GODARD P, MICHEL FB (1988) Correlation between symptoms and the threshold for release of mediators in nasal secretions during nasal challenge with grass-pollen grains. *J Allergy Clin Immunol*, 82(5 Pt 1), 869-77.
- 174- BADORREK P, DICK M, SCHAUERTE A, HECKER H, MURDOCH R, LUETTIG B, HOHLFELD JM, KRUG N (2009) A combination of cetirizine and pseudoephedrine has therapeutic benefits when compared to single drug treatment in allergic rhinitis. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 47(2), 71-7.
- 175- ARREGUIN OSUNA L, GARCIA CABALLERO R, MONTERO CORTÉS MT, ORTIZ ALDANA I(1998) Levocabastine versus cetirizine for perennial allergic rhinitis in children. *Rev Alerg Mex*, 45(3), 7-11.

- 176- SALAPATEK AM, PATEL P, GOPALAN G, VARGHESE ST (2010) Mometasone furoate nasal spray provides early, continuing relief of nasal congestion and improves nasal patency in allergic patients. *Am J Rhinol Allergy*, 24(6), 433-8.
- 177- MCCORMACK PL, SCOTT LJ (2007) Fluticasone furoate: intranasal use in allergic rhinitis. *Drugs*, 67(13), 1905-15.
- 178- KLIMEK L, BACHERT C, CANONICA GW (2007) Group ftXS. Long-term treatment of persistent allergic rhinitis with levocetirizine: Improvements in activity and sleep items of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ). *Allergy Clin Immunol Int-J World Allergy Org*, 19, 4-10.
- 179- BELLANTI JA, WALLERSTEDT DB (2000) Allergic rhinitis update: Epidemiology and natural history. *Allergy Asthma Proc*, 21(6), 367-70.
- 180- REED SD, LEE TA, MCCRORY DC (2004) The economic burden of allergic rhinitis: a critical evaluation of the literature. *Pharmacoeconomics*, 22(6), 345-61.
- 181- MARPLE BF (2010) Allergic rhinitis and inflammatory airway disease: interactions within the unified airspace. *Am J Rhinol Allergy*, 24(4), 249-54.
- 182- JUNIPER EF, KLINE PA, HARGREAVE FE, DOLOVICH J (1989) Comparison of beclomethasone dipropionate aqueous nasal spray, astemizole, and the combination in the prophylactic treatment of ragweed pollen-induced rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*, 83(3), 627-33.
- 183- STERN MA, DARNELL R, TUDOR D (1997) Can an antihistamine delay appearance of hay fever symptoms when given prior to pollen season?. *Allergy*, 52(4), 440-4.
- 184- KUROWSKI M, KUNA P, GORSKI P (2004) Montelukast plus cetirizine in the prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis: influence on clinical symptoms and nasal allergic inflammation. *Allergy*, 59(3), 280-8.
- 185- MIZUGUCHI H, HATANO M, MATSUSHITA C, UMEHARA H, KURODA W, KITAMURA Y, TAKEDA N, FUKUI H (2008) Repeated pre-treatment with antihistamines suppresses [corrected] transcriptional up-regulations of histamine H(1) receptor and interleukin-4 genes in toluene-2,4-diisocyanate-sensitized rats. *J Pharmacol Sci*, 108(4), 480-6.
- 186- MIZUGUCHI H, KITAMURA Y, KONDO Y, KURODA W, YOSHIDA H, MIYAMOTO Y, HATTORI M, TAKEDA N, FUKUI H (2011) Histamine H receptor gene as an allergic diseases-sensitive gene and its impact on therapeutics for allergic diseases. *Yakugaku Zasshi*, 131(2), 171-8.
- 187- NATHAN RA, MELTZER EO, SELNER JC, STORMS W (1997) Prevalence of allergic rhinitis in the United States. *J Allergy Clin Immunol*, 99, 808-14.
- 188- BABA K, KONNO A, TAKENAKA H (2005) Practical guideline for the management of allergic rhinitis in Japan. Tokyo: Life Science.
- 189- CALDERON M, MOSGES R, HELLMICH M, DEMOLY P (2010) Towards evidence-based medicine in specific grass pollen immunotherapy. *Allergy*, 65(4), 420-34.

- 190- FRATI F, SCURATI S, PUCCINELLI P, DAVID M, HILAIRE C, CAPECCE M, MARCUCCI F, INCORVAIA C (2010) Development of a sublingual allergy vaccine for grass pollinosis. *Drug Des Devel Ther*, 4, 99-105.

Ek-1: Aydınlatılmış Onam Formu

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ GENETİK ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Sayın katılımcı, bizler ‘alerjik rinitli hastalarda fluticasone propiyonatin tek başına, levosetrazin veya montelukast ile birlikte kullanımlarının tedavi üzerine etkinliklerinin karşılaştırılması’ isimli araştırmayı yürütmekte olan araştırmacılar olarak sizi araştırmamız konusunda bilgilendirmek istiyoruz. Siz bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırma temel olarak; alerjik rinit olarak bilinen bu hastalıkta alerjinin burun ve göz üzerinde yol açtığı semptomlar üzerine tedavi seçeneklerinin klinik testlerle kontrol edilmesi ve elde edilen sonuçlara göre uygulanacak en iyi tedaviye karar verilmesini hedeflemektedir.

Araştırma hakkında bilgi:

Bu araştırma için sadece burun akıntısı, hapşırma gibi şikayetleri olan ve k.b.b. klniğinde yapılan prick test ile alerjik rinit tansı alan hastalar davet edilecektir. Alerjik rinit hastalarına tedavi öncesi kbb burun muayenesi, burun endoskopisi, esnek kameralarla burun incelenmesi, alerji testi, solunum testleri (burundan), semptom skorlama testi, yaşam kalitesi testi yapılacaktır. Bu hastalara tedaviden sonraki 2., 4. Ve 6. Haftalarda sonra alerji testi hariç diğer testler tekrarlanacaktır. Daha sonra alınan sonuçlar karşılaştırılacaktır.

Araştırmanın amacı:

Testlerin, alerjik rinit hastalığında kullanılan ilaçların hastanın şikayetleri üzerinde ne derecede etkilerinin olduğu, hastanın şikayetlerini geçirmedeki üstünlükleri belirlenecek ve bu testlerin etkinlik yönünden kendi aralarında tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması yapılacaktır. Öncelikle alerji testi ile, hastanın nelere karşı alerjisi olduğu ve hastanın vücudunu ne kadar etkilediği belirlenecek. Bu hastalara tedavi öncesi ve sonrasında kbb muayeneleri, burun endoskopileri (sert ve esnek kameralarla) yapılarak hastalardaki burun kemiği eğrilikleri, sinüs problemleri ve burun eti problemleri değerlendirilecek. Solunum testleri (burundan) ile üst solunum yolları değerlendirilecek. Hastalara tedavi öncesi ve sonrası semptom skorlama testi, yaşam kalitesi testleri uygulanacak ve karşılaştırmalar yapılarak yapılan tedavi ile ne kadar yarar sağlandığı belirlenecek.

Bu çalışma ile amacımız hastalara gereksiz ve faydalı olmayacak tedavilerin yapılmasını önlemek ve gelecekte alerjik rinit hastalarına alınacak tedavi kararları için bir yol belirlemektir.

Araştırmaya davet edilmenizin nedeni:

Bu çalışmaya davet edilme nedeniniz sistemik rahatsızlıklarınızın (guatr hastalığı, sinirsel hastalıklar vb.) olmaması ve bunun yanında burun akıntısı, hapşırık, burun ve göz kaşıntısı gibi şikayetlerinizin olmasıdır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz izinin doğrultusunda aşağıda tanımlanan işlem(ler) uygulanacaktır.

Size yukarıda anlatılan muayene ve testler, kırıkale üniversitesi hastanesinde bulunan kbb- bbc anabilim dalına ait rinit polikliniğinde yapılacaktır. Size tedavi öncesi semptom skorlaması, objektif hava yolu değerlendirilmesi (akustik rinometri), alerji testi (prick test), hayat kalite ölçüm testleri (sf-36 ve rqlq) yapılacaktır tüm yapılacak bu tetkikler ve sonuçların tamamlanması zaman alacağı için, hastanede bir miktar zaman harcamanız gerekecektir.

Uygulamanın katılımcıya getirebileceği muhtemel olumsuz durumlar:

Planlanıp yapılacak tedavi sonrası burun akıntısı, hapşırık, burun ve göz kaşıntısı gibi şikayetiniz tamamen yok olmayabilir. Yapılan alerji testi olumsuz sonuçlar doğurabilir. Bu yüzden size planlanan alerji testi öncesi tüm olası olumsuz durumları içeren hasta onam formları verilecektir.

Tedaviniz sırasında kullandığımız ilaçlara bağlı burun kanaması, burunda kuruluk, boğaz kuruluğu, tat almada bozukluk, baş ağrısı, uyku hali, ağız kuruluğu, karın ağrısı, ishal, kas ağrısı, susuzluk hissi, rüya anormallikleri, huzursuzluk gibi yan etkiler nadirde olsa görülebilmektedir. Böyle bir durumda tedavi hemen kesilecektir. Tüm bu yan etkiler ilaç kesildikten sonra geri dönmekte ve kalıcı bir bozukluk oluşturmamaktadır.

Araştırmanın size kesinlikle maddi bir yükü olmayacaktır. Araştırmadan elde edilen kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden tıp öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Bu çalışma sırasında size ait elde edilmiş tüm bilgi gizli kalacaktır. Yine hemen belirtmeliyiz ki; bu bilgiyi sizin dışınızda birisi ile paylaşmamız sadece sizin izninizle olacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(katılımcının/hastanın beyanı)

Sayın dr. Hasan Karabıçak tarafından kırkkale üniversitesi tıp fakültesi kulak burun boğaz ve baş boyun cerrahisi anabilim dalın'da tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam araştırmacı ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim) ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, dr hasan karabıçak'ı 0533 224 50 91 numaralı telefon ve kırkkale üniversitesi tıp fakültesi kbb polikliniğinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakıma ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararımı aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir..

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

İmza:

Ek-2: Prick Test için Onam Formu

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ-BAŞ VE BOYUN CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
RİNİT POLİKLİNİĞİ

ALERJİ DERİ TESTİ BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

ALERJİ DERİ TESTİ (PRICK TEST), DOKTORA BAŞVURU ŞİKAYETLERİNİZİN SOLUNUM YOLLARI ALERJİSİ İLE İLİŞKİLİ OLUP OLMADIĞINI ANLAMAK İÇİN YAPILMAKTADIR.

TEST İÇİN SULANDIRILARAK HAZIRLANMIŞ ALERJENLER (ALERJİYE NEDEN OLABİLECEK MADDELER) ÖN KOLUNUZUN İÇ YÜZÜNE DAMLATILACAK VE BU DAMLALARIN DERİNİZİN ÜST TABAKASINA KÜÇÜK BİR İĞNE UCUYLA GİRMESİ SAĞLANACAKTIR. ACILI VE AĞRILI BİR İŞLEM DEĞİLDİR.

TESTİN POZİTİF OLMASI DURUMUNDA BU BÖLGELERDE KABARIKLIKLAR VE KIZARIKLIKLAR OLUŞUR, BU BÖLGE KAŞINIR. BU DURUM 12-24 SAAT SÜREBİLİR.

DERİ ALERJİ TESTİ KÜÇÜK BİR OLASILIKLA YANLIŞ NEGATİF VEYA YANLIŞ POZİTİF SONUÇ VEREBİLİR. BU TEST SONRASINDA ÇOK KÜÇÜK BİR OLASILIKLA ŞU İSTENMEYEN DURUMLAR ORTAYA ÇIKABİLİR:

- BURUN AKINTISI, BURUN TIKANIKLIĞI, KAŞINTI (NEZLE BENZERİ BİR DURUM)
- NEFES DARLIĞI, SOLUNUM GÜÇLÜĞÜ (ASTİM BENZERİ BİR DURUM)
- VÜCUTTA CİDDİ ALERJİK REAKSİYON, ŞOK VE ÖLÜM

SİZE DERİ ALERJİ TESTİ YAPILMAZSA NE OLUR?

- ALERJİ TESTİ KANINIZ ALINARAK MAKİNADA YAPILABİLİR, ANCAK BU TEST DERİ ALERJİ TESTİNDEN DAHA AZ GÜVENİLİRDİR VE HASTANEDE HER ZAMAN BULUNMAYABİLİR
- SİZE ALERJİ TESTİ YAPILMADAN DA ALERJİYE YÖNELİK TEDAVİ BAŞLANABİLİR, ANCAK NEYE VEYA NELERE KARŞI ALERJİNİZ OLDUĞU TAM OLARAK BİLİNEMEZ

YUKARIDA YAZILANLARI OKUDUM, AYRICA BANA SÖZEL OLARAK BİLGİ VERİLDİ. TESTİN YAPILIŞ AMACINI, YAPILIŞINI VE TESTTEN SONRA İSTENMEYEN DURUMLARIN ORTAYA ÇIKABİLECEĞİNİ ANLADIM.

BANA DERİ ALERJİ TESTİ YAPILMASINI KABUL EDİYORUM.

TARİH:

HASTA ADI-SOYADI:

DOKTOR

İMZA:

Ek-3: Semptom Skorlaması Formu

SEMPTOM SKORLAMASI

BURUN TIKANIKLIĞI	YOK	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
BURUN AKINTISI	YOK	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
BURUN KAŞINTISI	YOK	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
HAPŞIRMA	YOK	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
GÖZDE SULANMA	YOK	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
GÖZDE KAŞINTI	YOK	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
GÖZDE KIZARIKLİK	YOK	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
GÖZDE YANMA	YOK	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ

Ek-4: SF-36 Anket Formu (140-142)

SF-36v2 SAĞLIK ANKETİ (140-142)

GENEL OLARAK SAĞLIĞINIZ

ADI

SOYADI:.....

TARİH:.....**Tel:**..... **Yaş :**

Anketi doldurma kılavuzu:

Lütfen her soruyu yanıtlayınız.Bazı sorular diğerlerine benzer görünebilir,ama herbiri farklıdır.Lütfen herbir soruya vakit ayırarak okuyunuz ve cevabınızı en iyi yansıtan şıkkın içini doldurunuz.

1.Genel olarak sağlığınız nasıldır: **GS**

Mükemmel	Çok iyi	İyi	Vasat	Kötü zayıf
<input type="radio"/> 100	<input type="radio"/> 75	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 25	<input type="radio"/> 0

2.Bir yıl öncesi ile karşılaştırdığınızda,şimdi genel sağlığınızı nasıl derecelendirirsiniz? **GS**

Şimdi bir yıl öncesine göre çok iyi	Şimdi bir yıl öncesine göre şöyle böyle iyi	Bir yıl öncesi ile yaklaşık olarak aynı	Şimdi bir yıl öncesine göre şöyle böyle kötü	Şimdi bir yıl öncesine göre çok kötü
<input type="radio"/> 100	<input type="radio"/> 75	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 25	<input type="radio"/> 0

3.Aşağıdaki sorular sıradan bir günde yapabileceğiniz aktivitelerle ilgilidir.Sağlığınız bu aktiviteleri yapmanızda sizi şimdi sınırlıyor mu? Sınırlıyorsa ne kadar ?

	Evet çok engel oluyor	Evet çok az engel oluyor	Hayır asla engel olmuyor
a) Sağlığınız koşma,ağır eşyaları kaldırma veya yorucu spor yapmaya engel oluyormu? FF	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 100
b) Sağlığınız masa çekmek veya elektrikli süpürge ile süpürmek gibi.işler yapmanıza engel oluyormu? FF	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 100
c) Sağlığınız kese kağını kaldırmak veya taşımaya engel oluyormu? FF	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 100
d) Sağlığınız Birkaç kat merdiven çıkmaya engel oluyormu? FF	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 100

e) Sağlığınız bir kat merdiven çıkmaya engel oluyormu? FF	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 100
f) Sağlığınız eğilmek veya diz çökmek ve tekrar doğrulmaya engel oluyormu? FF	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 100
g) Sağlığınız birbuçuk kilometreden fazla yürümeye engel oluyormu FF	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 100
h) Sağlığınız birkaç yüz adım yürümeye engel oluyormu? FF	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 100
i) Sağlığınız yüz adım yürümeye engel oluyormu? FF	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 100
j) Sağlığınız banyo yapmak veya kendi kendine giyinmeye engel oluyormu? FF	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 100

4. Geçtiğimiz son 4 hafta süresinde Bedensel sağlığınızın sonucu olarak,işinizle veya diğer düzenli günlük aktivitelerinizle ilgili aşağıdaki problemlerden herhangi birini ne sıklıkta yaşadınız?

	Evet	Hayır
a) <u>Bedensel sağlığınızdan dolayı işe veya diğer</u> aktivitelere harcadığınız zamanda kısıtlama oldumu? FRG	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 100
b) <u>Bedensel sağlığınızdan dolayı umduğunuzdan</u> daha az verimli çalıştığınız oldumu? FRG	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 100
c) <u>Bedensel sağlığınızdan dolayı yaptığınız iş veya</u> diğer aktivitelerin çeşitinde sınırlanma oldumu? FRG	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 100
d) <u>Bedensel sağlığınızdan dolayı iş veya diğer</u> aktiviteleri yaparken zorluk çektinizmi ? FRG	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 100

5. Geçtiğimiz son 4 hafta süresinde Herhangi bir ruhsal probleminiz sonucu olarak,işinizle veya diğer düzenli günlük aktivitelerinizle ilgili aşağıdaki problemlerden herhangi birini ne sıklıkta yaşadınız?

<u>Geçtiğimiz son 4 haftada;</u>	Evet	Hayır
a) <u>Herhangi bir ruhsal probleminiz sonucu işe veya</u> diğer aktivitelere harcadığınız zamanda kısıtlama oldumu? ERG	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 100

b) Herhangi bir ruhsal probleminiz sonucu beklediğinizden, umduğunuzdan daha az verimli çalıştığınız oldu mu? ERG	O 0	O 100
c) Herhangi bir ruhsal probleminiz sonucu iş veya diğer aktiviteleri normalden daha az dikkatli yaptınız mı? ERG	O 0	O 100

6. Geçtiğimiz son 4 hafta süresinde bedensel sağlığınız veya ruhsal problemlerinizi aileniz, arkadaşlarınız veya komşularınızla yaptığınız toplantı, ev gezmesi gibi faaliyetlerinize ne derecede engel oldu? **SF**

Asla	Hafif	Orta	Biraz fazla	Aşırı
O 100	O 75	O 50	O 25	O 0

7) Geçtiğimiz son 4 hafta süresinde ne sıklıkta vücudunuzda ağrınız oldu? **Ağrı**

Hiç	Çok hafif	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
O 100	O 80	O 60	O 40	O 20	O 0

8) Geçtiğimiz son 4 hafta süresinde bu vücut ağrısı ne sıklıkta işinize engel oldu?(Ev dışındaki ve ev işleri dahil) **Ağrı**

Asla	Hafif	Orta	Biraz fazla	Aşırı
O 100	O 75	O 50	O 25	O 0

9. Bu sorular geçtiğimiz son 4 hafta süresinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve olayların sizinle ilişkisi ile ilgilidir. Her bir soru için sizin hissettiklerinize en yakın bir cevap veriniz. Geçtiğimiz son 4 haftada ne kadar sıklıkla.....

	Her zaman	Çoğu zaman	Yeterli zaman	Bazı zaman	Çok az zaman	Hiç bir zaman
a) geçtiğimiz son 4 hafta kendinizi hayat dolu ve neşeli hissettiniz mi? Vitalite	O 100	O 80	O 60	O 40	O 20	O 0
b) geçtiğimiz son 4 haftada çok sinirli miydiniz? MS	O 0	O 20	O 40	O 60	O 80	O 100

c) geçtiğimiz son 4 hafta kendinizi öyle çökmüş hissedip de hiçbirşeyin sizi neşelendiremeyeceğini düşündünüz mü? MS	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 20	<input type="radio"/> 40	<input type="radio"/> 60	<input type="radio"/> 80	<input type="radio"/> 100
d) geçtiğimiz son 4 hafta kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi? MS	<input type="radio"/> 100	<input type="radio"/> 80	<input type="radio"/> 60	<input type="radio"/> 40	<input type="radio"/> 20	<input type="radio"/> 0
e) geçtiğimiz son 4 hafta çok enerjik miydiniz? Vitalite	<input type="radio"/> 100	<input type="radio"/> 80	<input type="radio"/> 60	<input type="radio"/> 40	<input type="radio"/> 20	<input type="radio"/> 0
f) geçtiğimiz son 4 hafta kendinizi depressif hissettiniz mi? MS	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 20	<input type="radio"/> 40	<input type="radio"/> 60	<input type="radio"/> 80	<input type="radio"/> 100
g) geçtiğimiz son 4 hafta kendinizi bitkin hissettiniz mi? Vitalite	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 20	<input type="radio"/> 40	<input type="radio"/> 60	<input type="radio"/> 80	<input type="radio"/> 100
h) geçtiğimiz son 4 hafta mutluydunuz? MS	<input type="radio"/> 100	<input type="radio"/> 80	<input type="radio"/> 60	<input type="radio"/> 40	<input type="radio"/> 20	<input type="radio"/> 0
ı) geçtiğimiz son 4 hafta kendinizi yorgun hissettiniz mi? Vitalite	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 20	<input type="radio"/> 40	<input type="radio"/> 60	<input type="radio"/> 80	<input type="radio"/> 100

10) Geçtiğimiz son 4 hafta süresinde bedensel sağlığınız veya ruhsal problemleriniz ne kadar süre sosyal aktivitelerinize(arkadaş ve akraba ziyareti gibi) engel oldu? **SF**

Her zaman	Çoğu zaman	Bazı zaman	Çok az zaman	Hiç bir zaman
<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 25	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 75	<input type="radio"/> 100

11. Aşağıdaki ifadelerin herbiri sizin için ne derecede doğru veya yanlıştır?

	Kesinlikle doğru	Çoğu doğru	Bilmiyorum	Çoğu yanlış	Kesinlikle yanlış
a) Kendimi diğer insanlardan daha kolay hasta oluyor gibi görüyorum GS	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 25	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 75	<input type="radio"/> 100
b) Bildiğim diğer insanlar kadar sağlıklıyım GS	<input type="radio"/> 100	<input type="radio"/> 75	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 25	<input type="radio"/> 0
c) Sağlığımın kötüleşeceğini bekliyorum GS	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 25	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 75	<input type="radio"/> 100
d) Sağlığım mükemmeldir. GS	<input type="radio"/> 100	<input type="radio"/> 75	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 25	<input type="radio"/> 0

Ek-5: Burun ve gözlerinde allerjisi olan yetişkinler için, standart aktiviteler içeren yaşam kalitesi soru formu (Türkçe versiyonu) (RQLQ) (143,144)

BURUN VE GÖZLERİNDE ALLERJİSİ OLAN YETİŞKİMLER İÇİN, STANDART AKTİVİTELER İÇEREN YAŞAM KALİTESİ SORU FORMU (TÜRKÇE VERSİYONU) (143,144)

Hasta Adı Soyadı :

Tarih:

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

FAALİYETLER

Burun / göz belirtileriniz nedeniyle aşağıdaki faaliyetlerinizin 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
1. EVDEKİ VE İŞTEKİ DÜZENLİ FAALİYETLER							
(eviniz ve çevresinde ve işinizde düzenli olarak yürütmeniz gereken görevler veya işler)	0	1	2	3	4	5	6
2. SOSYAL FAALİYETLER							
(örn., aile ve arkadaşlarınızla faaliyetler, çocuklar ve ev hayvanlarıyla oynama, cinsellik, meraklar)	0	1	2	3	4	5	6
3. AÇIK HAVADAKİ FAALİYETLER							
(açık havada çalışma, açık havada oturma, spor yapma, yürüyüşe çıkma, piknik yapma)	0	1	2	3	4	5	6

UYKU

Burun / göz belirtileriniz nedeniyle aşağıdaki uyku sorunlarının 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
4. Uykuya dalmada güçlük	0	1	2	3	4	5	6
5. Gece boyunca uyanma	0	1	2	3	4	5	6
6. İyi bir gece uykusunun Eksikliği	0	1	2	3	4	5	6

BURUN/GÖZ DIŞINDAKİ BELİRTİLER

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

	Sıkıntı ekmedim	Sıkıntı çektim sayılmaz	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	çok sıkıntı çektim	çok fazla sıkıntı çektim
7. Bitkinlik	0	1	2	3	4	5	6
8. Susuzluk	0	1	2	3	4	5	6
9. retkenlikte azalma	0	1	2	3	4	5	6
10. Yorgunluk	0	1	2	3	4	5	6
11. Dikkatini toplamada güçlük çekmek	0	1	2	3	4	5	6
12. Baş ağrısı	0	1	2	3	4	5	6
13. Tükenme	0	1	2	3	4	5	6

GENEL SORUNLAR

Burun / göz belirtileriniz nedeniyle aşağıdaki uyku sorunlarının her birinden geçtiğimiz yedi gün boyuca ne lde sıkıntı çektiniz?

	Sıkıntı ekmedim	Sıkıntı çektim sayılmaz	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	çok sıkıntı çektim	çok fazla sıkıntı çektim
14. Mendil ya da kağıt mendil taőımak zorunda olmanın verdiği rahatsızlık	0	1	2	3	4	5	6
15. Gzn / burnunu silme ihtiyacı	0	1	2	3	4	5	6
16. Burnunu sürekli çekme ihtiyacı	0	1	2	3	4	5	6

BURUN BELİRTİLERİ

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
17. Tıkalı/dolu burun	0	1	2	3	4	5	6
18. Burun akması	0	1	2	3	4	5	6
19. Hapşırma	0	1	2	3	4	5	6
20. Genizden akıntı	0	1	2	3	4	5	6

GÖZ BELİRTİLERİ

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
21. Göz kaşıntısı	0	1	2	3	4	5	6
22. Göz sulaması	0	1	2	3	4	5	6
23. Göz ağrısı	0	1	2	3	4	5	6
24. Şişmiş gözler	0	1	2	3	4	5	6

DUYGULAR

Burun / göz belirtileriniz nedeniyle, aşağıdaki duyguların her birinden **geçtiğimiz yedi gün** boyunca **ne sıklıkta** sıkıntı çektiniz?

	Hiçbir zaman	Hemen hemen hiçbir zaman	Zamanın küçük bir bölümünde	Zamanın bir bölümünde	Zamanın epey bir bölümünde	Zamanın büyük bir bölümünde	Her zaman
25. Gerginlik ve sinirlilik	0	1	2	3	4	5	6
26. Sabırsızlık ya da huzursuzluk	0	1	2	3	4	5	6
27. Tedirginlik	0	1	2	3	4	5	6
28. Hastalık belirtilerinden utanma	0	1	2	3	4	5	6

Tarih:

EK-6 : Hastaların cinsiyet, yaş ve çalışma durumu bilgileri

Grup I					Grup II					Grup III				
Hasta no	Ad Soyadı	Cinsiyet	Çalışma Durumu	Yaş	Hasta no	Ad Soyadı	Cinsiyet	Çalışma Durumu	Yaş	Hasta no	Ad Soyadı	Cinsiyet	Çalışma Durumu	Yaş
1	F.Ö	K	Çalışmıyor	32	1	Z.G	K	Çalışmıyor	31	1	H.Y	K	Çalışmıyor	31
2	S.K	K	Çalışmıyor	48	2	E.A	K	Çalışmıyor	20	2	E.M	K	Çalışmıyor	20
3	G.Ö	K	Çalışıyor	26	3	G.T	E	Çalışmıyor	44	3	B.Y	K	Çalışmıyor	38
4	S.K	K	Çalışmıyor	49	4	G.K	K	Çalışmıyor	20	4	N.D	K	Çalışmıyor	23
5	H.Ü	K	Çalışmıyor	35	5	Ö.Ç	E	Çalışıyor	32	5	Ç.G	E	Çalışıyor	29
6	İ.B	E	Çalışıyor	35	6	M.A	K	Çalışmıyor	26	6	D.D	E	Çalışıyor	44
7	S.O	K	Çalışmıyor	22	7	A.A	K	Çalışmıyor	33	7	N.Ç	K	Çalışmıyor	42
8	N.G	E	Çalışıyor	33	8	S.D	E	Çalışıyor	43	8	Ü.U	K	Çalışmıyor	29
9	M.Ö	E	Çalışmıyor	22	9	H.U	K	Çalışmıyor	35	9	F.Y	K	Çalışmıyor	41
10	G.K	K	Çalışmıyor	37	10	İ.B	K	Çalışmıyor	35	10	L.K	E	Çalışıyor	31
11	S.Y	K	Çalışıyor	28	11	K.Ç	K	Çalışmıyor	36	11	M.K	K	Çalışmıyor	37
12	E.U	E	Çalışmıyor	24	12	A.D	K	Çalışmıyor	27	12	H.Ü	E	Çalışıyor	35
13	S.Ö	K	Çalışmıyor	49	13	S.K	E	Çalışıyor	48	13	M.D	K	Çalışmıyor	44
14	B.G	K	Çalışmıyor	35	14	S.O	K	Çalışıyor	22	14	N.K	K	Çalışmıyor	27
15	S.A	E	Çalışmıyor	48	15	A.K	K	Çalışmıyor	35	15	Ö.Ş	K	Çalışmıyor	36
16	T.E	K	Çalışmıyor	21	16	H.H	K	Çalışmıyor	21	16	S.E	K	Çalışmıyor	30
17	Y.S	E	Çalışıyor	31	17	G.Ö	E	Çalışıyor	26	17	A.G	K	Çalışıyor	39
18	T.D	K	Çalışmıyor	21	18	T.E	K	Çalışıyor	21	18	E.S	K	Çalışmıyor	22
19	N.E	K	Çalışmıyor	19	19	Z.D	K	Çalışmıyor	37	19	Y.E	K	Çalışmıyor	22
20	B.G	K	Çalışmıyor	35	20	N.D	K	Çalışıyor	23	20	M.M	K	Çalışmıyor	26

Ek-7: Prick Test Sonuçları

Grup I FP

NO	A-S	ALERJİ TESTLERİ																										
		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27		
1	F.Ö					**	**																					
2	S.K																**									**		
3	G.Ö	**	**									**	**															
4	S.K											**	**															
5	H.Ü												***															
6	İ.B												***													***		
7	S.O										**	**					**											
8	N.G											**	**															
9	M.Ö	****	****										***															
10	G.K	**																										
11	S.Y			**	**																							
12	E.U	**	**																									
13	S.Ö	**			**																							
14	B.G													**	**													
15	S.A			**	**																							
16	T.E	**	**										**															
17	Y.S											**	**															
18	T.D											**	**															
19	N.E			**	**	**						**	***															
20	B.G			**	**																							

A-S: ad soyad

3: d. Farinea 4: d. Pteronyssinus 5: *cladosporium* 6: *alterinea* 7: *aspergillum* 8: *mucor* 9: *penicillum* 10: kedi tüyü 11: köpek tüyü 12: tüy karışımı 13: 5'li ot karışımına (parmak otu, delice otu, çayır kelp kuyruğu, salkım otu, tatlı ilkbahar otu) 14: 12'li ot karışımına (5'li ot karışımı, yulaf, yabancı yulaf, çayır yumağı, agaritis vulgaris, holcus lanatus, cynadar dactylon bronus) 15: ağaç polenleri (kızıl, fındık, huş, gürgen) 16: hububat polenleri (buğday, arpa, yulaf, mısır) 17: çavdar 18: yabancı ot (pelin) 19: muz 20: çikolata 21: yumurta akı 22: bütün yumurta 23: deniz ürünleri (turna, sazan, levrek) 24: fındık 25: latex 26: haman böceği 27: yabancı ot (pıtrak, papatya, karahindibağ, altınbaşak)

GRUP II FP + LS

NO	A-S	ALERJİ TESTLERİ																										
		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27		
1	H.Y											***			***	**												
2	E.M										**	**		**	**													
3	B.Y	***																										
4	H.D											**	**															
5	Ç.G	**	**																									
6	D.D	**	**									***	***		**	***												
7	H.Ç				***	**	**																					
8	Ü.U												***															
9	F.Y			**		**	**	**	**								**											
10	L.K	**	**									***	***		***													
11	M.K											***			***													
12	H.Ü												***															
13	M.D			***		**		**	**																			
14	H.K		**										**			**												
15	Ö.Ş								**	**	**	**	**															
16	S.E													***														
17	A.G																***										***	
18	ES	**							**	**	**																	
19	Y.E											***	***		***													
20	MM											****				****												

A-S: ad soyad

3: d. Farinea 4: d. Pteronyssinus 5: *cladosporium* 6: *alterinea* 7: *aspergillum* 8: *mucor* 9: *penicillum* 10: kedi tüyü 11: köpek tüyü 12: tüy karışımı 13: 5'li ot karışımına (parmak otu, delice otu, çayır kelp kuyruğu, salkım otu, tatlı ilkbahar otu) 14: 12'li ot karışımına (5'li ot karışımı, yulaf, yabancı yulaf, çayır yumağı, agaritis vulgaris, holcus lanatus, cynadar dactylon bronus) 15: ağaç polenleri (kızıl, fındık, huş, gürgen) 16: hububat polenleri (buğday, arpa, yulaf, mısır) 17: çavdar 18: yabancı ot (pelin) 19: muz 20: çikolata 21: yumurta akı 22: bütün yumurta 23: deniz ürünleri (turna, sazan, levrek) 24: fındık 25: latex 26: haman böceği 27: yabancı ot (pıtrak, papatya, karahindibağ, altınbaşak)

GRUP III FP + ML

	A-S	ALERJİ TESTLERİ																										
		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27		
1	Z.G	**		**																								
2	E.A											**	***		**	**												
3	G.T	***									**	**														**		
4	G.K											**	**															
5	Ö.Ç	***											***	***														
6	M.A											***	***		**	***												
7	A.A	**	**													**												
8	S.D											**	**															
9	H.U												***															
10	İ.B													***													***	
11	K.Ç	**	**																									
12	A.D	**	**									**																
13	S.K																	****								**		
14	S.O										**							**										
15	A.K											**	**															
16	H.H													**	**													
17	G.Ö	**	**									**	**															
18	T.E	**	**									**																
19	Z.D											***	***															
20	N.D	***									***																	

A-S: ad soyad

3: d. Farinea 4: d. Pteronyssinus 5: *cladosporium* 6: *alterinea* 7: *aspergillum* 8: *mucor* 9: *penicillum* 10: kedi tüyü 11: köpek tüyü 12: tüy karışımı 13: 5'li ot karışımına (parmak otu, delice otu, çayır kelp kuyruğu, salkım otu, tatlı ilkbahar otu) 14: 12'li ot karışımına (5'li ot karışımı, yulaf, yabancı yulaf, çayır yumağı, agaritis vulgaris, holcus lanatus, cynadar dactylon bronus) 15: ağaç polenleri (kızıl, fındık, huş, gürgen) 16: hububat polenleri (buğday, arpa, yulaf, mısır) 17: çavdar 18: yabancı ot (pelin) 19: muz 20: çikolata 21: yumurta akı 22: bütün yumurta 23: deniz ürünleri (turna, sazan, levrek) 24: fındık 25: latex 26: haman böceği 27: yabancı ot (pıtrak, papatya, karahindibağ, altınbaşak)

Ek-8: Semptom Skoru Sonuçları*

Hasta no	Ad Soy	GRUP I (FP)			Ad Soy	GRUP II (FP+LS)			Ad Soy	GRUP III (FP+ML)					
		SEMPTOM SKORU				SEMPTOM SKORU				SEMPTOM SKORU					
		RİNİT SS	KONJ. SS	RİNOKONJ. SS		RİNİT SS	KONJ. SS	RİNOKONJ. SS		RİNİT SS	KONJ. SS	RİNOKONJ. SS			
1	H.C	TÖ	2	2	4	Z.G	TÖ	7	4	11	H.Y	TÖ	10	12	22
		TS	7	4	11		TS	2	4	6		TS	6	12	18
2	S.K	TÖ	4	8	12	E.A	TÖ	11	10	21	E.M	TÖ	8	3	11
		TS	10	12	22		TS	4	0	4		TS	6	3	9
3	G.Ö	TÖ	10	2	12	G.T	TÖ	12	12	24	B.Y	TÖ	11	9	20
		TS	5	3	8		TS	1	0	1		TS	2	2	4
4	S.K	TÖ	10	12	22	G.K	TÖ	8	4	12	N.D	TÖ	8	10	18
		TS	4	5	9		TS	2	1	3		TS	6	12	18
5	H.Ü	TÖ	8	8	16	Ö.Ç	TÖ	11	8	19	Ç.G	TÖ	8	0	8
		TS	4	3	7		TS	2	0	2		TS	0	0	0
6	İ.B	TÖ	12	8	20	M.A	TÖ	9	7	16	D.D	TÖ	9	11	20
		TS	5	7	12		TS	3	3	6		TS	2	4	6
7	S.O	TÖ	10	8	18	A.A	TÖ	8	7	15	N.Ç	TÖ	11	11	22
		TS	8	6	14		TS	5	5	10		TS	0	0	0
8	N.G	TÖ	7	2	9	S.D	TÖ	8	8	16	Ü.U	TÖ	8	4	12
		TS	0	0	0		TS	6	2	8		TS	3	0	3
9	M.Ö	TÖ	10	1	11	H.U	TÖ	8	8	16	F.Y	TÖ	8	5	13
		TS	7	4	11		TS	8	7	15		TS	2	2	4
10	G.K	TÖ	8	6	14	İ.B	TÖ	12	8	20	Z.K	TÖ	9	2	11
		TS	6	3	9		TS	2	5	7		TS	1	0	1
11	S.Y	TÖ	11	5	16	K.Ç	TÖ	12	4	16	N.K	TÖ	11	6	17
		TS	2	0	2		TS	3	2	5		TS	1	0	1
12	E.U	TÖ	7	3	10	A.D	TÖ	9	0	9	H.Ü	TÖ	8	8	16
		TS	8	7	15		TS	4	0	4		TS	4	3	7
13	S.Ö	TÖ	9	8	17	S.K	TÖ	10	12	22	M.D	TÖ	8	7	15
		TS	5	8	13		TS	1	3	4		TS	0	1	1
14	B.G	TÖ	6	7	13	S.O	TÖ	10	8	18	N.K	TÖ	5	1	6
		TS	4	0	4		TS	2	3	5		TS	3	0	3
15	S.A	TÖ	8	6	14	A.K	TÖ	11	9	20	Ö.Ş	TÖ	5	2	7
		TS	5	1	6		TS	2	9	11		TS	3	1	4
16	T.E	TÖ	11	7	18	H.H	TÖ	7	8	15	S.E	TÖ	7	4	11
		TS	6	4	10		TS	0	0	0		TS	2	1	3
17	Y.S	TÖ	9	6	15	G.Ö	TÖ	10	2	12	A.G	TÖ	7	4	11
		TS	4	2	6		TS	7	3	10		TS	2	2	4
18	T.D	TÖ	8	1	9	T.E	TÖ	11	7	18	E.S	TÖ	11	9	20
		TS	3	0	3		TS	4	4	8		TS	8	6	14
19	N.E	TÖ	9	4	13	Z.D	TÖ	6	3	9	Y.E	TÖ	10	9	19
		TS	7	0	7		TS	9	4	13		TS	3	3	6
20	B.G	TÖ	10	1	11	N.D	TÖ	8	10	18	M.M	TÖ	6	6	12
		TS	7	1	8		TS	7	9	16		TS	4	4	8

*: FP: Fluticasone Propionat, LS: Levosetrisin, ML: Montelukast Sodyum

TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, RİNİT SS: Rinit Semptom Skoru, KONJ. SS: Konjonktivit Semptom Skoru, RİNOKONJ. SS: Rinokonjonktivit Semptom Skoru

Ek-9: SF-36 Sonuçları

Grup I (FP) SF-36 Sonuçları*

Hasta No	Ad Soyad	Yaş		SF-36 Sonuçları							
				FF	FRG	A	GS	Vit.	SF	ERG	MS
1	H.C	32	TÖ	25.00	100.00	70.00	55.00	75.00	75.00	33.33	52.00
			TS	50.00	125.00	40.00	55.00	60.00	75.00	100.00	60.00
2	S.K	48	TÖ	35.00	50.00	50.00	55.00	60.00	50.00	66.67	80.00
			TS	40.00	25.00	70.00	60.00	60.00	50.00	0.00	92.00
3	G.Ö	26	TÖ	20.00	75.00	60.00	50.00	70.00	50.00	0.00	52.00
			TS	25.00	100.00	10.00	55.00	55.00	62.50	66.67	64.00
4	S.K	49	TÖ	70.00	125.00	50.00	55.00	50.00	50.00	0.00	76.00
			TS	75.00	125.00	20.00	55.00	70.00	62.50	66.67	84.00
5	H.Ü	35	TÖ	20.00	75.00	50.00	15.00	85.00	75.00	33.33	100.00
			TS	40.00	125.00	30.00	50.00	90.00	62.50	100.00	100.00
6	İ.B	35	TÖ	60.00	25.00	0.00	55.00	80.00	75.00	0.00	80.00
			TS	65.00	25.00	10.00	40.00	95.00	75.00	33.33	96.00
7	S.O	22	TÖ	-5.00	25.00	50.00	55.00	40.00	62.50	0.00	52.00
			TS	15.00	25.00	40.00	60.00	80.00	37.50	33.33	72.00
8	N.G	33	TÖ	60.00	125.00	10.00	40.00	60.00	37.50	100.00	76.00
			TS	75.00	125.00	0.00	40.00	70.00	50.00	100.00	84.00
9	M.Ö	22	TÖ	30.00	0.00	20.00	50.00	70.00	50.00	0.00	72.00
			TS	35.00	125.00	30.00	30.00	55.00	62.50	100.00	68.00
10	G.K	37	TÖ	25.00	25.00	50.00	20.00	85.00	100.00	0.00	88.00
			TS	0.00	0.00	80.00	60.00	70.00	87.50	33.33	76.00
11	S.Y	28	TÖ	70.00	125.00	10.00	55.00	80.00	62.50	100.00	88.00
			TS	75.00	125.00	0.00	55.00	80.00	62.50	66.67	72.00
12	E.U	24	TÖ	60.00	25.00	80.00	50.00	60.00	62.50	0.00	52.00
			TS	45.00	25.00	90.00	55.00	60.00	50.00	0.00	60.00
13	S.Ö	49	TÖ	50.00	25.00	50.00	55.00	75.00	62.50	66.67	84.00
			TS	50.00	25.00	50.00	55.00	75.00	62.50	66.67	84.00
14	B.G	35	TÖ	20.00	25.00	30.00	60.00	45.00	37.50	33.33	72.00
			TS	15.00	50.00	60.00	40.00	45.00	25.00	0.00	72.00
15	S.A	48	TÖ	25.00	25.00	30.00	45.00	85.00	62.50	0.00	80.00
			TS	30.00	25.00	40.00	50.00	75.00	75.00	0.00	76.00
16	T.E	21	TÖ	70.00	125.00	0.00	50.00	60.00	62.50	100.00	92.00
			TS	75.00	125.00	20.00	55.00	90.00	62.50	100.00	68.00
17	Y.S	31	TÖ	65.00	125.00	40.00	30.00	55.00	75.00	66.67	44.00
			TS	75.00	125.00	50.00	40.00	50.00	75.00	100.00	48.00
18	T.D	21	TÖ	75.00	75.00	10.00	60.00	85.00	50.00	0.00	92.00
			TS	70.00	125.00	10.00	60.00	90.00	62.50	100.00	88.00
19	N.E	19	TÖ	35.00	25.00	60.00	45.00	60.00	50.00	0.00	72.00
			TS	40.00	50.00	50.00	55.00	85.00	50.00	0.00	76.00
20	B.G	35	TÖ	75.00	50.00	0.00	50.00	80.00	62.50	0.00	80.00
			TS	75.00	125.00	0.00	45.00	75.00	62.50	100.00	76.00

*: TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, FF: Fiziksel Fonksiyon, FRG: Fiziksel Rol Güçlülüğü, A: Ağrı, GS: Genel Sağlık, Vit.: Vitalite, enerji, SF: Sosyal Fonksiyon, ERG: Emosyonel Rol Güçlülüğü, MS: Mental Sağlık

GRUP II (FP + LS) SF-36 Sonuçları*

Hasta no	Ad Soyad	Yaş		SF-36							
				FF	FRG	A	GS	Vit.	SF	ERG	MS
1	Z.G	31	TÖ	15.00	75.00	50.00	55.00	95.00	75.00	33.33	88.00
			TS	55.00	75.00	40.00	50.00	90.00	75.00	33.33	84.00
2	E.A	20	TÖ	55.00	25.00	60.00	50.00	25.00	87.50	0.00	52.00
			TS	55.00	125.00	30.00	60.00	60.00	75.00	100.00	72.00
3	G.T	44	TÖ	75.00	25.00	30.00	55.00	70.00	50.00	0.00	76.00
			TS	75.00	125.00	20.00	50.00	55.00	62.50	66.67	88.00
4	G.K	20	TÖ	15.00	125.00	70.00	45.00	70.00	87.50	33.33	68.00
			TS	40.00	50.00	50.00	40.00	75.00	62.50	33.33	68.00
5	Ö.Ç	32	TÖ	70.00	125.00	10.00	60.00	80.00	62.50	100.00	92.00
			TS	40.00	75.00	20.00	75.00	85.00	37.50	100.00	76.00
6	M.A	26	TÖ	-15.00	25.00	90.00	50.00	70.00	62.50	0.00	60.00
			TS	0.00	25.00	30.00	55.00	75.00	50.00	33.33	60.00
7	A.A	33	TÖ	-5.00	25.00	0.00	55.00	70.00	37.50	0.00	68.00
			TS	65.00	125.00	0.00	50.00	75.00	62.50	100.00	80.00
8	S.D	43	TÖ	40.00	125.00	30.00	75.00	80.00	75.00	100.00	84.00
			TS	60.00	125.00	10.00	70.00	85.00	75.00	100.00	80.00
9	H.U	35	TÖ	15.00	75.00	30.00	35.00	95.00	25.00	66.67	80.00
			TS	25.00	100.00	20.00	45.00	60.00	50.00	33.33	88.00
10	İ.B	35	TÖ	75.00	125.00	50.00	60.00	60.00	62.50	100.00	92.00
			TS	75.00	125.00	20.00	55.00	70.00	62.50	100.00	80.00
11	K.Ç	36	TÖ	75.00	100.00	30.00	45.00	85.00	62.50	66.67	76.00
			TS	75.00	125.00	30.00	45.00	80.00	75.00	100.00	80.00
12	A.D	27	TÖ	35.00	50.00	50.00	35.00	75.00	50.00	33.33	72.00
			TS	60.00	100.00	30.00	50.00	85.00	50.00	66.67	92.00
13	S.K	48	TÖ	70.00	125.00	0.00	55.00	80.00	62.50	66.67	72.00
			TS	75.00	125.00	0.00	50.00	80.00	62.50	66.67	84.00
14	S.O	22	TÖ	50.00	75.00	40.00	45.00	45.00	25.00	33.33	76.00
			TS	65.00	125.00	0.00	25.00	65.00	62.50	100.00	88.00
15	A.K	35	TÖ	50.00	25.00	80.00	40.00	55.00	50.00	100.00	56.00
			TS	60.00	50.00	20.00	65.00	80.00	37.50	0.00	72.00
16	H.H	21	TÖ	25.00	75.00	20.00	60.00	90.00	37.50	33.33	80.00
			TS	30.00	125.00	10.00	45.00	65.00	62.50	100.00	84.00
17	G.Ö	26	TÖ	55.00	125.00	10.00	60.00	70.00	62.50	100.00	80.00
			TS	60.00	125.00	20.00	60.00	65.00	75.00	100.00	76.00
18	T.E	21	TÖ	20.00	25.00	80.00	70.00	70.00	62.50	33.33	56.00
			TS	20.00	75.00	30.00	70.00	40.00	100.00	33.33	56.00
19	Z.D	37	TÖ	15.00	25.00	70.00	45.00	50.00	75.00	0.00	72.00
			TS	75.00	125.00	20.00	50.00	75.00	62.50	100.00	76.00
20	N.D	23	TÖ	65.00	25.00	40.00	45.00	60.00	75.00	0.00	72.00
			TS	50.00	25.00	30.00	45.00	70.00	62.50	33.33	76.00

*: TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, FF: Fiziksel Fonksiyon, FRG: Fiziksel Rol Güçlülüğü, A: Ağrı, GS: Genel Sağlık, Vit.: Vitalite, enerji, SF: Sosyal Fonksiyon, ERG: Emosyonel Rol Güçlülüğü, MS: Mental Sağlık

GRUP III (FP + ML) SF-36 Sonuçları*

Hasta no	Ad Soyad	Yaş		SF-36							
				FF	FRG	A	GS	V	SF	ERG	MS
1	H.Y	31	TÖ	25.00	100.00	20.00	65.00	110.00	62.50	100.00	100.00
			TS	50.00	125.00	20.00	70.00	85.00	62.50	100.00	100.00
2	E.M	20	TÖ	60.00	25.00	40.00	55.00	70.00	37.50	100.00	84.00
			TS	65.00	125.00	0.00	50.00	80.00	62.50	166.67	96.00
3	B.Y	38	TÖ	50.00	25.00	50.00	55.00	85.00	75.00	0.00	88.00
			TS	50.00	125.00	30.00	45.00	80.00	62.50	100.00	88.00
4	N.D	23	TÖ	25.00	25.00	50.00	45.00	60.00	75.00	66.67	80.00
			TS	60.00	125.00	30.00	50.00	55.00	87.50	33.33	64.00
5	Ç.G	29	TÖ	45.00	25.00	10.00	40.00	80.00	37.50	0.00	80.00
			TS	60.00	125.00	10.00	0.00	75.00	50.00	100.00	76.00
6	D.D	44	TÖ	45.00	50.00	50.00	55.00	65.00	62.50	66.67	80.00
			TS	75.00	125.00	0.00	50.00	70.00	62.50	33.33	92.00
7	N.Ç	42	TÖ	60.00	125.00	20.00	60.00	60.00	75.00	66.67	76.00
			TS	65.00	125.00	40.00	55.00	65.00	62.50	66.67	84.00
8	Ü.U	29	TÖ	10.00	25.00	60.00	50.00	55.00	50.00	33.33	76.00
			TS	20.00	100.00	50.00	45.00	65.00	75.00	33.33	80.00
9	F.Y	41	TÖ	35.00	50.00	50.00	35.00	80.00	50.00	33.33	72.00
			TS	35.00	125.00	20.00	50.00	85.00	62.50	66.67	96.00
10	Z.K	31	TÖ	60.00	25.00	0.00	55.00	80.00	75.00	0.00	80.00
			TS	65.00	125.00	0.00	40.00	90.00	75.00	0.00	68.00
11	N.K	37	TÖ	40.00	100.00	50.00	50.00	50.00	62.50	33.33	72.00
			TS	55.00	125.00	50.00	65.00	80.00	75.00	66.67	92.00
12	H.Ü	35	TÖ	55.00	100.00	20.00	55.00	65.00	25.00	100.00	80.00
			TS	65.00	125.00	30.00	55.00	65.00	50.00	66.67	60.00
13	M.D	44	TÖ	40.00	25.00	70.00	60.00	60.00	50.00	0.00	92.00
			TS	60.00	125.00	30.00	65.00	75.00	75.00	66.67	84.00
14	N.K	27	TÖ	35.00	25.00	50.00	55.00	40.00	62.50	0.00	52.00
			TS	55.00	125.00	20.00	55.00	0.00	25.00	66.67	0.00
15	Ö.Ş	36	TÖ	60.00	25.00	50.00	75.00	55.00	62.50	0.00	60.00
			TS	30.00	50.00	50.00	50.00	60.00	62.50	33.33	52.00
16	S.E	30	TÖ	55.00	50.00	30.00	45.00	85.00	75.00	33.33	96.00
			TS	55.00	125.00	0.00	40.00	90.00	37.50	100.00	80.00
17	A.G	39	TÖ	20.00	75.00	60.00	50.00	70.00	50.00	0.00	52.00
			TS	5.00	25.00	20.00	35.00	80.00	50.00	0.00	76.00
18	E.S	22	TÖ	70.00	125.00	0.00	50.00	60.00	62.50	166.67	92.00
			TS	75.00	125.00	20.00	55.00	0.00	0.00	100.00	0.00
19	Y.E	22	TÖ	70.00	100.00	20.00	60.00	80.00	62.50	100.00	96.00
			TS	70.00	125.00	30.00	45.00	90.00	87.50	66.67	88.00
20	M.M	26	TÖ	15.00	25.00	70.00	45.00	70.00	87.50	33.33	68.00
			TS	30.00	25.00	40.00	55.00	75.00	62.50	66.67	76.00

*: TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, FF: Fiziksel Fonksiyon, FRG: Fiziksel Rol Güçlülüğü, A: Ağrı, GS: Genel Sağlık, Vit.: Vitalite, enerji, SF: Sosyal Fonksiyon, ERG: Emosyonel Rol Güçlülüğü, MS: Mental S

EK-10: Akustik Rinometri Sonuçları* Grup I (FP)

Hasta no	Adı Soyadı		AKUSTİK RİNOMETRİ											
			Mesafe (cm)				MCA (cm ²)				VOLÜM (cm ³)			
			MESAFE I		MESAFE II		MCA I		MCA II		VOLÜM I		VOLÜM II	
			SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL
1	F.Ö	TÖ	2.20	2.20	2.31	2.31	0.50	0.29	0.46	0.28	1.68	1.16	4.76	4.19
		TS	1.93	1.93	2.20	2.20	0.49	0.33	0.55	0.38	1.69	1.43	5.67	4.57
2	S.K	TÖ	1.93	0.39	2.20	2.31	0.57	0.91	0.59	1.03	2.12	2.45	6.35	4.99
		TS	1.93	0.39	2.20	2.31	0.65	1.02	0.77	1.16	1.80	2.92	8.74	5.80
3	G.Ö	TÖ	2.20	2.20	2.31	2.31	0.33	0.36	0.28	0.30	1.46	1.50	4.60	3.00
		TS	2.20	2.20	2.31	2.31	0.31	0.48	0.30	0.48	1.59	1.55	4.99	4.82
4	S.K	TÖ	2.20	0.77	2.31	2.31	0.48	0.57	0.43	0.67	1.86	1.82	3.01	5.45
		TS	2.20	0.77	2.31	2.20	0.51	0.78	0.46	0.89	1.80	2.21	3.47	9.68
5	H.Ü	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.45	0.64	0.54	0.80	1.76	1.81	4.97	4.62
		TS	1.93	2.20	2.20	2.31	0.50	0.65	0.56	0.64	1.71	1.86	4.18	4.75
6	İ.B	TÖ	0.77	1.93	3.08	2.20	0.61	0.39	0.69	0.42	1.72	1.82	2.78	3.67
		TS	0.77	1.93	3.08	2.20	0.77	0.27	0.63	0.30	1.85	1.88	3.11	3.15
7	S.O	TÖ	0.77	1.93	2.20	2.20	0.58	0.37	0.94	0.38	1.48	1.51	5.66	4.75
		TS	0.77	2.20	2.20	2.31	0.40	0.38	0.82	0.36	1.35	1.51	3.60	4.40
8	N.G	TÖ	2.20	2.20	2.31	2.31	0.58	0.64	0.53	0.60	2.32	2.38	6.39	7.59
		TS	2.20	1.16	2.31	2.70	0.63	0.55	0.50	0.49	2.16	1.84	5.30	3.17
9	M.Ö	TÖ	0.77	2.20	2.31	2.70	0.25	0.34	1.03	0.16	1.33	1.55	4.48	1.79
		TS	0.77	0.39	2.20	2.70	0.27	0.53	0.99	0.47	1.14	1.72	4.72	7.31
10	G.K	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.35	0.81	0.44	0.94	1.88	2.20	3.50	7.01
		TS	1.93	0.39	3.08	2.20	0.51	0.75	0.65	0.93	1.73	2.27	3.53	7.67
11	S.Y	TÖ	1.93	2.20	2.20	2.31	0.46	0.11	0.55	0.08	1.28	1.23	4.57	1.36
		TS	1.93	1.93	2.20	2.20	0.43	0.29	0.55	0.41	1.27	1.28	4.70	5.42
12	E.U	TÖ	2.20	2.20	2.31	2.31	0.47	0.73	0.42	0.73	1.92	2.27	2.19	5.17
		TS	1.93	2.20	2.20	3.47	0.65	0.51	0.76	0.43	1.94	2.01	6.50	2.02
13	S.Ö	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.53	0.64	0.62	0.71	1.61	1.93	5.03	5.73
		TS	1.93	2.20	2.20	2.31	0.50	0.51	0.58	0.48	1.54	1.85	4.65	5.51
14	B.G	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.24	0.46	0.26	0.68	1.59	1.79	1.79	5.45
		TS	1.54	1.93	2.20	2.20	0.47	0.39	0.81	0.65	1.68	1.69	6.23	4.76
15	S.A	TÖ	2.20	2.20	2.31	2.31	0.50	0.52	0.43	0.41	2.72	2.83	3.40	3.36
		TS	2.20	2.20	2.31	2.70	0.88	0.64	0.78	0.44	2.77	3.00	6.20	3.01
16	T.E	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.38	0.64	0.51	0.87	1.67	1.75	3.32	5.17
		TS	1.54	0.39	2.20	2.20	0.40	0.50	0.84	0.93	1.38	1.51	3.54	4.70
17	Y.S	TÖ	0.77	2.20	2.31	2.31	0.76	0.49	0.90	0.44	2.22	2.33	5.21	3.81
		TS	0.39	2.20	2.20	2.31	0.93	0.38	1.12	0.37	2.73	2.20	7.78	2.21
18	T.D	TÖ	2.20	2.20	2.31	2.31	0.49	0.45	0.49	0.44	1.49	1.50	3.38	3.68
		TS	1.93	1.93	2.20	2.20	0.40	0.37	0.46	0.44	1.44	1.35	4.19	6.22
19	N.E	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.51	0.58	0.64	0.67	1.60	1.79	3.18	3.67
		TS	1.93	1.93	2.20	2.20	0.58	0.65	0.69	0.72	1.69	1.87	3.85	3.24
20	B.G	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.23	0.28	0.28	0.36	1.28	1.40	3.01	4.85
		TS	1.93	1.54	2.20	2.20	0.17	0.34	0.23	0.71	1.28	1.30	2.89	4.66

GRUP II (FP + LS)* *: TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, D: Distance, mesafe, MCA: Minimal Kesit Alanı

Hasta no	Adı Soyadı		AKUSTİK RİNOMETRİ											
			Mesafe (cm)				MCA (cm ²)				VOLÜM (cm ³)			
			MESAFE I		MESAFE II		MCA I		MCA II		VOLÜM I		VOLÜM II	
			SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL
1	Z.G	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.28	0.39	0.29	0.55	1.87	1.34	2.89	4.37
		TS	1.93	1.93	2.20	2.20	0.29	0.35	0.30	0.52	1.90	1.26	3.38	5.21
2	E.A	TÖ	2.20	2.20	2.31	2.31	0.47	0.53	0.46	0.47	1.84	1.79	5.31	5.25
		TS	1.93	2.20	2.20	2.31	0.39	0.56	0.41	0.55	1.74	1.81	4.97	5.90
3	G.T	TÖ	1.93	0.77	2.20	2.20	0.33	0.53	0.39	0.63	1.41	1.52	5.71	3.50
		TS	1.93	0.77	2.20	2.20	0.38	0.58	0.49	0.84	1.65	1.62	4.40	6.10
4	G.K	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.44	0.56	0.46	0.57	2.01	1.85	3.90	5.90
		TS	1.93	0.77	2.20	2.31	0.59	0.58	0.66	0.62	1.96	1.84	5.43	7.13
5	Ö.Ç	TÖ	1.93	2.20	2.20	3.47	0.35	0.60	0.42	0.53	1.87	2.12	2.84	2.44
		TS	2.20	0.77	2.31	3.85	0.49	0.76	0.48	0.82	2.10	2.27	5.15	3.54
6	M.A	TÖ	2.20	2.20	2.31	2.70	0.27	0.50	0.25	0.23	1.92	2.41	3.81	1.78
		TS	2.20	2.20	2.31	2.70	0.39	0.54	0.37	0.30	1.76	2.63	5.45	2.05
7	A.A	TÖ	0.77	1.93	2.20	2.20	0.42	0.41	0.58	0.72	1.21	1.52	5.76	7.78
		TS	0.77	1.93	2.20	2.20	0.40	0.32	0.47	0.36	1.09	1.40	5.75	3.91
8	S.D	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.46	0.59	0.53	0.63	1.81	1.98	4.96	5.13
		TS	2.20	1.93	2.31	2.20	0.46	0.50	0.42	0.51	1.77	1.90	3.55	6.31
9	H.U	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.45	0.64	0.54	0.80	1.76	1.81	4.97	4.62
		TS	2.20	1.93	2.31	2.20	0.48	0.58	0.48	0.61	1.82	1.93	3.61	4.37
10	İ.B	TÖ	0.77	1.93	3.08	2.20	0.61	0.39	0.69	0.42	1.72	1.82	2.78	3.67
		TS	1.16	1.93	3.08	3.08	0.59	0.50	0.54	0.63	1.81	2.05	2.18	2.67
11	K.Ç	TÖ	2.20	0.39	2.31	2.31	0.18	0.38	0.15	0.83	1.88	1.82	1.74	7.17
		TS	2.20	2.20	2.31	2.31	0.37	0.35	0.36	0.33	1.90	1.72	4.32	3.24
12	A.D	TÖ	2.20	2.20	2.31	4.24	0.34	0.61	0.29	0.21	2.22	2.54	5.53	1.11
		TS	2.20	2.20	2.70	2.31	0.28	0.79	0.23	0.71	2.08	2.51	3.09	5.04
13	S.K	TÖ	1.93	0.39	2.20	2.31	0.57	0.91	0.59	1.03	2.12	2.45	6.35	4.99
		TS	1.93	0.00	2.20	2.31	0.56	1.02	0.64	1.15	1.67	2.68	6.60	5.93
14	S.O	TÖ	0.77	1.93	2.20	2.20	0.58	0.37	0.94	0.38	1.48	1.51	5.66	4.75
		TS	0.39	1.93	2.20	3.08	0.44	0.43	1.09	0.37	1.37	1.53	6.89	2.22
15	A.K	TÖ	2.20	2.20	3.47	2.31	0.43	0.69	0.30	0.59	1.95	2.28	1.36	4.20
		TS	2.20	2.20	2.31	2.31	0.77	0.63	0.77	0.57	2.27	2.04	5.21	3.92
16	H.H	TÖ	1.93	2.20	2.20	2.31	0.55	0.37	0.85	0.35	1.74	1.26	7.88	2.87
		TS	1.93	0.77	2.20	2.20	0.46	0.39	0.68	0.65	1.50	1.15	5.35	4.72
17	G.Ö	TÖ	2.20	2.20	2.31	2.31	0.33	0.36	0.28	0.30	1.46	1.50	4.60	3.00
		TS	2.20	2.20	2.31	2.31	0.36	0.38	0.33	0.37	1.61	1.58	5.17	4.73
18	T.E	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.38	0.64	0.51	0.87	1.67	1.75	3.32	5.17
		TS	1.54	1.54	2.20	2.20	0.33	0.37	0.65	0.90	1.24	1.15	4.33	5.47
19	Z.D	TÖ	1.93	2.20	2.20	2.31	0.57	0.47	0.62	0.45	1.83	2.15	6.57	5.50
		TS	1.93	2.20	2.20	2.31	0.56	0.52	0.72	0.50	2.15	2.31	7.50	6.57
20	N.D	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.58	0.31	0.65	0.33	1.61	1.62	3.01	4.78
		TS	0.39	1.93	2.20	2.20	0.56	0.27	0.88	0.39	1.63	1.50	6.15	5.64

GRUP III (FP + ML)* *: TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, D: Distance, mesafe, MCA: Minimal Kesit Alanı

Hasta no	Adı Soyadı		AKUSTİK RİNOMETRİ											
			Mesafe (cm)				MCA (cm ²)				VOLÜM (cm ³)			
			MESAFE I		MESAFE II		MCA I		MCA II		VOLÜM I		VOLÜM II	
			SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL
1	H.Y	TÖ	1.16	2.20	2.20	2.31	0.00	0.00	0.00	0.00	1.58	1.44	0.00	0.00
		TS	1.54	0.77	2.20	2.70	0.84	0.53	1.05	0.73	2.01	1.60	6.44	3.09
2	E.M	TÖ	2.20	1.93	2.31	2.20	0.09	0.44	0.07	0.57	1.49	1.61	0.61	8.75
		TS	2.20	1.93	2.31	2.20	0.19	0.33	0.16	0.38	1.47	1.49	2.83	4.88
3	B.Y	TÖ	2.20	2.20	2.70	2.31	0.63	0.55	0.52	0.49	1.99	2.40	2.19	4.20
		TS	0.77	2.20	2.70	2.70	0.31	0.56	0.40	0.35	1.41	1.99	2.71	2.23
4	N.D	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.58	0.31	0.65	0.33	1.61	1.62	3.01	4.78
		TS	1.93	1.93	2.20	2.20	0.56	0.33	0.76	0.42	1.76	1.58	7.08	6.44
5	Ç.G	TÖ	2.20	2.20	2.31	2.31	0.44	0.53	0.35	0.43	2.17	1.92	3.19	4.21
		TS	2.20	2.20	2.31	2.31	0.56	0.55	0.51	0.46	2.19	1.95	5.04	5.72
6	D.D	TÖ	2.20	2.20	2.31	2.31	0.47	0.49	0.44	0.48	1.59	1.64	6.04	3.84
		TS	1.93	1.93	2.20	2.20	0.44	0.58	0.49	0.73	1.68	1.84	5.61	7.86
7	N.Ç	TÖ	1.93	1.54	2.20	2.20	0.44	0.19	0.52	0.23	1.44	0.87	5.57	3.62
		TS	1.93	1.54	2.20	2.20	0.49	0.23	0.74	0.55	1.49	0.95	6.65	6.57
8	Ü.U	TÖ	2.20	2.20	2.31	3.85	0.62	0.52	0.51	0.24	2.52	2.81	5.47	1.05
		TS	2.20	0.39	2.31	2.70	0.51	0.95	0.43	0.85	2.48	2.91	7.43	7.41
9	F.Y	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.46	0.70	0.50	0.81	1.83	1.84	5.60	4.03
		TS	1.93	1.93	2.20	2.20	0.42	0.68	0.66	0.96	1.82	2.00	5.07	4.58
10	Z.K	TÖ	2.20	0.77	2.31	2.31	0.46	0.68	0.45	0.76	1.76	2.06	2.98	9.77
		TS	2.20	2.20	2.31	2.31	0.43	0.31	0.38	0.31	1.60	1.33	4.63	3.38
11	N.K	TÖ	0.77	2.20	2.31	2.31	0.79	0.65	0.82	0.58	2.54	2.15	6.89	6.72
		TS	0.39	1.93	2.20	2.20	0.85	0.63	1.34	0.69	2.44	2.13	8.25	6.45
12	H.Ü	TÖ	2.20	2.20	2.31	2.31	0.40	0.47	0.35	0.46	1.68	1.70	3.30	4.36
		TS	1.93	0.77	2.20	2.20	0.46	0.39	0.48	0.72	1.79	1.43	4.78	5.23
13	M.D	TÖ	0.39	2.20	2.70	2.70	0.40	0.55	0.66	0.37	1.83	2.03	3.68	2.81
		TS	0.77	2.20	2.70	2.70	0.69	0.55	0.76	0.40	2.31	1.78	3.80	3.53
14	N.K	TÖ	0.77	0.77	2.31	2.20	0.40	0.44	0.41	0.63	1.48	1.50	4.48	6.20
		TS	2.20	0.39	2.31	2.20	0.56	0.65	0.53	0.76	1.94	1.89	4.52	6.56
15	Ö.Ş	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.43	0.27	0.57	0.34	1.70	1.37	4.25	3.31
		TS	0.39	1.93	2.20	2.20	0.62	0.53	1.75	0.84	2.28	1.63	15.18	8.74
16	S.E	TÖ	0.77	2.20	2.20	2.31	0.45	0.38	0.63	0.33	1.35	1.61	7.75	2.74
		TS	0.77	2.20	2.20	2.31	0.42	0.44	0.48	0.38	1.22	1.73	5.23	2.22
17	A.G	TÖ	1.54	1.54	2.20	2.20	0.42	0.80	0.68	1.98	1.88	2.58	3.34	13.26
		TS	2.20	1.93	2.31	2.20	0.92	0.49	0.77	0.50	2.82	1.99	6.33	6.10
18	E.S	TÖ	1.93	1.93	2.20	2.20	0.00	0.00	0.00	0.00	1.23	1.37	0.00	0.00
		TS	2.20	2.20	2.31	2.31	0.38	0.51	0.38	0.47	1.35	1.68	4.96	6.62
19	Y.E	TÖ	2.20	0.77	2.31	2.20	0.33	0.33	0.32	0.45	1.46	1.21	2.42	4.38
		TS	2.20	0.77	2.31	2.31	0.29	0.56	0.24	0.70	1.69	1.94	3.26	10.64
20	M.M	TÖ	1.93	0.39	2.20	2.20	0.47	0.47	0.76	0.84	1.53	1.78	7.32	8.33
		TS	1.54	0.00	2.20	2.20	0.40	0.60	0.95	1.03	1.44	1.77	3.98	5.64

EK-11: RQLQ Sonuçları**Grup I (FP) ***

Hasta no	Ad Soyadı	Cinsiyet	Çalışma Durumu	Yaş	RQLQ							
					FAALİYETLER	UYKU	BGDIŞBEL	GENELS	BURUNBEL	GÖZBEL	DUYGU	
1	F.Ö	K	Çalışmıyor	32	TÖ	15	15	24	14	18	14	13
					TS	6	12	19	6	9	8	9
2	S.K	K	Çalışmıyor	48	TÖ	6	2	29	10	15	14	8
					TS	0	0	11	3	2	0	4
3	G.Ö	K	Çalışıyor	26	TÖ	6	17	41	17	19	3	18
					TS	0	10	23	7	11	2	15
4	S.K	K	Çalışmıyor	49	TÖ	15	12	28	18	24	22	9
					TS	3	0	13	6	8	8	4
5	H.Ü	K	Çalışmıyor	35	TÖ	9	9	25	8	17	20	18
					TS	3	6	14	5	8	7	10
6	İ.B	E	Çalışıyor	35	TÖ	12	15	26	18	21	8	13
					TS	3	6	14	9	9	5	6
7	S.O	K	Çalışmıyor	22	TÖ	12	0	36	15	19	18	18
					TS	3	0	24	2	11	13	11
8	N.G	E	Çalışıyor	33	TÖ	9	6	7	7	7	1	4
					TS	3	0	1	0	0	0	0
9	M.Ö	E	Çalışmıyor	22	TÖ	10	6	28	14	18	7	13
					TS	6	5	18	7	12	4	9
10	G.K	K	Çalışmıyor	37	TÖ	12	0	33	18	19	7	13
					TS	6	0	26	13	13	6	9
11	S.Y	K	Çalışıyor	28	TÖ	9	10	29	17	21	7	14
					TS	2	1	0	0	2	0	4
12	E.U	E	Çalışmıyor	24	TÖ	8	14	27	11	17	6	4
					TS	6	12	23	8	10	4	4
13	S.Ö	K	Çalışmıyor	49	TÖ	12	10	22	12	17	18	12
					TS	8	10	22	12	14	14	8
14	B.G	K	Çalışmıyor	35	TÖ	12	9	26	11	15	10	20
					TS	3	0	2	2	3	0	8
15	S.A	E	Çalışmıyor	48	TÖ	9	7	20	8	17	6	7
					TS	6	3	14	2	10	6	4
16	T.E	K	Çalışmıyor	21	TÖ	12	10	29	18	22	10	8
					TS	6	7	13	10	12	6	8
17	Y.S	E	Çalışıyor	31	TÖ	9	9	20	10	13	8	13
					TS	3	4	10	3	7	3	4
18	T.D	K	Çalışmıyor	21	TÖ	9	9	22	9	15	0	9
					TS	3	1	9	4	6	0	4
19	N.E	K	Çalışmıyor	19	TÖ	9	9	32	16	16	8	4
					TS	6	6	24	12	14	4	4
20	B.G	K	Çalışmıyor	35	TÖ	6	6	18	12	17	1	8
					TS	3	3	9	6	11	1	4

*: TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası

GRUP II (FP + LS) *

Hasta no	Ad Soyadı	Cinsiyet	Çalışma Durumu	Yaş		RQLQ						
						FAALİYETLER	UYKU	BGDIŞBEL	GENELS	BURUNBEL	GÖZBEL	DUYGU
1	Z.G	K	Çalışmıyor	31	TÖ	9	9	16	12	17	20	12
					TS	6	6	13	6	9	12	4
2	E.A	K	Çalışmıyor	20	TÖ	12	14	33	13	20	13	6
					TS	9	10	20	9	15	12	12
3	G.T	E	Çalışmıyor	44	TÖ	15	9	33	18	23	18	8
					TS	3	5	10	0	4	4	4
4	G.K	K	Çalışmıyor	20	TÖ	15	5	30	18	19	19	8
					TS	7	1	7	8	8	23	17
5	Ö.Ç	E	Çalışıyor	32	TÖ	9	0	8	11	19	0	5
					TS	0	0	0	0	4	0	0
6	M.A	K	Çalışmıyor	26	TÖ	15	15	42	6	20	24	8
					TS	3	4	15	3	2	4	13
7	A.A	K	Çalışmıyor	33	TÖ	15	14	14	18	19	24	12
					TS	0	0	0	0	0	0	0
8	S.D	E	Çalışıyor	43	TÖ	12	4	20	10	16	8	11
					TS	3	0	11	3	8	0	4
9	H.U	K	Çalışmıyor	35	TÖ	9	6	9	7	14	6	8
					TS	3	1	4	2	2	2	8
10	İ.B	K	Çalışmıyor	35	TÖ	12	8	10	6	18	3	8
					TS	0	1	0	0	1	0	4
11	K.Ç	K	Çalışmıyor	36	TÖ	15	9	27	15	20	12	12
					TS	0	0	1	0	1	0	0
12	A.D	K	Çalışmıyor	27	TÖ	12	5	23	12	20	16	8
					TS	3	2	4	3	3	3	4
13	S.K	E	Çalışıyor	48	TÖ	12	7	16	14	18	7	7
					TS	1	0	0	3	2	0	4
14	S.O	K	Çalışıyor	22	TÖ	9	4	29	1	12	1	4
					TS	1	0	1	1	3	0	8
15	A.K	K	Çalışmıyor	35	TÖ	9	8	36	0	9	19	8
					TS	3	0	21	0	2	10	2
16	H.H	K	Çalışmıyor	21	TÖ	9	5	16	12	18	6	4
					TS	2	1	5	0	2	0	4
17	G.Ö	E	Çalışıyor	26	TÖ	9	4	5	4	9	3	4
					TS	3	5	12	2	3	2	2
18	T.E	K	Çalışıyor	21	TÖ	15	8	40	16	17	21	13
					TS	9	3	27	6	13	9	14
19	Z.D	K	Çalışmıyor	37	TÖ	15	3	22	18	22	22	8
					TS	5	4	27	7	7	7	3
20	N.D	K	Çalışıyor	23	TÖ	10	1	19	11	15	11	11
					TS	5	1	20	7	12	12	8

*: TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası

GRUP III (FP + ML) *

Hasta no	Ad Soyadı	Cinsiyet	Çalışma Durumu	Yaş		RQLQ						
						FAALİYETLER	UYKU	BGDIŞBEL	GENELS	BURUNBEL	GÖZBEL	DUYGU
1	H.Y	K	Çalışmıyor	31	TÖ	9	0	22	8	18	8	6
					TS	3	0	14	2	9	6	1
2	E.M	K	Çalışmıyor	20	TÖ	12	3	25	13	21	19	6
					TS	3	1	6	5	3	0	13
3	B.Y	K	Çalışmıyor	38	TÖ	3	3	21	0	3	0	9
					TS	9	6	21	12	16	16	9
4	N.D	K	Çalışmıyor	23	TÖ	12	11	32	15	14	9	7
					TS	3	3	14	3	3	2	6
5	Ç.G	E	Çalışıyor	29	TÖ	12	6	30	13	20	12	5
					TS	3	0	15	0	2	0	4
6	D.D	E	Çalışıyor	44	TÖ	12	10	37	18	20	10	12
					TS	3	0	7	3	3	0	4
7	N.Ç	K	Çalışmıyor	42	TÖ	12	5	37	15	21	17	6
					TS	3	4	7	3	10	11	5
8	Ü.U	K	Çalışmıyor	29	TÖ	12	10	24	18	15	13	10
					TS	3	5	22	10	7	2	4
9	F.Y	K	Çalışmıyor	41	TÖ	12	5	23	12	20	17	9
					TS	6	3	10	5	11	7	6
10	L.K	E	Çalışıyor	31	TÖ	15	15	25	18	21	8	1
					TS	3	4	8	4	4	3	4
11	M.K	K	Çalışmıyor	37	TÖ	15	14	28	18	24	4	20
					TS	3	5	0	3	7	0	12
12	H.Ü	E	Çalışıyor	35	TÖ	12	12	25	18	17	0	8
					TS	4	3	12	3	4	0	8
13	M.D	K	Çalışmıyor	44	TÖ	12	0	19	18	22	24	6
					TS	0	0	2	0	2	6	4
14	N.K	K	Çalışmıyor	27	TÖ	15	0	36	16	18	18	2
					TS	6	2	9	0	4	4	8
15	Ö.Ş	K	Çalışmıyor	36	TÖ	15	16	41	18	22	22	5
					TS	3	3	7	0	2	12	4
16	S.E	K	Çalışmıyor	30	TÖ	12	4	12	12	16	16	4
					TS	0	0	0	0	0	0	4
17	A.G	K	Çalışıyor	39	TÖ	15	17	41	17	19	3	3
					TS	6	17	24	4	15	6	12
18	E.S	K	Çalışmıyor	22	TÖ	12	8	29	18	22	10	4
					TS	6	7	14	7	10	6	8
19	Y.E	K	Çalışmıyor	22	TÖ	12	1	17	5	14	3	8
					TS	6	4	17	15	16	4	8
20	M.M	K	Çalışmıyor	26	TÖ	12	5	30	18	20	18	3
					TS	9	14	29	18	14	18	4

*: TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası