

Alerjik rinit ve astımda ortak tanı yöntemleri

Diagnostic tools for allergic rhinitis and asthma

Ayşe Baççoğlu Kavut, Füsün Kalpaklıoğlu

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Kırıkkale

Özet

Alerjik solunum yolu hastalıkları tanısı, esas olarak semptomlar ile konurken, laboratuvar testleri ile tiplendirmesi yapılabilmektedir. Tanının doğruluğu, hastalığın tedavisini yönlendireceği için önemlidir. Örneğin, tedavi edilmeyen rinit ileride astım gibi yeni hastalıklara ve yaşam kalitesinde olumsuzluklara sebep olabilir. Bu yüzden hastalığın ilerlemeden erken tanısı önemlidir. Burada alerjik solunum yolu hastalıkları tanısında pratik hayatta ve klinik araştırmalarda kullanılabilecek olan semptomların değerlendirilmesi, fizik muayene, alerji deri testleri, total ve spesifik IgE, nazal provokasyon test teknikleri ve değerlendirme parametreleri (semptomlar, nazal akım, nazal sekresyon), nazal mukozaya doku örnekleme ve solunum fonksiyon testi anlatılmaktadır.

Anahtar sözcükler: Alerji, astım, nazal provokasyon testi, nazal doku örnekleme, prik test, rinit.

Abstract

The diagnosis of allergic airway diseases is based on symptoms, and the laboratory tests help us to classify the types. A correct diagnose is important, since the treatment will change in different types of diseases. For example, untreated rhinitis may result in other diseases like asthma, and deteriorate the quality of life. Therefore, early diagnosis of allergic airway diseases is important before the disease progresses. This review summarizes the currently known diagnostic tools which can be useful in daily practical life and researches, including assessment of symptoms, physical examination, allergy skin tests, total and specific IgE, nasal provocation test and assessment parameters (symptoms, nasal flow and secretions), nasal mucosal sampling, and pulmonary function test.

Key words: Allergy, asthma, nasal provocation test, nasal tissue sampling, prick test, rhinitis.

Alerji, erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonu sonucu gelişen klinik tablodur ve bu reaksiyonu geliştirmeye yatkın olan bireylere “atopik” denir. Erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonu, çeşitli yabancı antijenlerle tekrar karşılaşma sonrasında hızla gelişen, immünglobulin (Ig) E antikor ve mast hücre aracılı damar ve düz kas tepkimesidir. Bu reaksiyon solunum yolu (alerjik rinit [AR], alerjik konjonktivit ve alerjik astım), deri (atopik dermatit), gastrointestinal sistem (besin alerjisi) ve sistemik (anafilaksi) olarak bulgu verebilir.^[1] *Allergic rhinitis and its impact on asthma* (ARIA), pratisyen ile uzmanlar için başta AR olmak üzere solunum yolu alerjilerine ortak bir yaklaşım kılavuzu olarak geliştirilmiştir.^[2] Buna göre solunum yolu alerjisi tanısı, esas olarak semptomlar ile konurken, laboratuvar testleri ile tiplendirmesi yapılabilmektedir. Tanının doğruluğu, tedaviyi yönlendireceği için önemlidir. Örneğin, tedavi edilmeyen

rinit ileride astım, sinüzit, alt solunum yolu enfeksiyonu, otitis media, nazal polip, dental maloklüzyon ve uyku bozukluklarına sebep olmakla kalmayıp, kişinin yaşam kalitesini, entelektüel yeteneklerini, iş ve okul performansını olumsuz yönde etkileyebilmektedir.^[3,4] Burun, üst solunum yolunun başlangıç noktasıdır ve inflamatuvar hava yolu hastalıkları genelde rinit şeklinde başlamaktadır. Astımlı hastalardaki rinit prevalansının %75-80’e varan oranlarda, rinitli hastalarda ise astım prevalansının yaklaşık %10-40 bulunması, rinitin astım için risk faktörü olduğunu göstermektedir.^[2] Sadece alerjik değil alerjik olmayan rinitliler de ileride astım gelişme riski taşımaktadırlar.^[5] Rinitin günlük tedavi maliyeti astıma yakın olup, devlete ekonomik yük olmaktadır.^[2] Bu yüzden hastalığın ilerlemeden erken tanısı önemlidir. Ancak, halen astımlı hastalar rinit tanısı ve tedavisi açısından sorgulanmamakta, hastalığın ciddiyeti

İletişim / Correspondence: Dr. Ayşe Baççoğlu Kavut, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Fabrikalar Mah. 71100, Kırıkkale.
e-posta: aysebaccioğlu@gmail.com
Geliş tarihi / Received: Aralık / December 15, 2011; **Kabul tarihi / Accepted:** Şubat / February 16, 2012;
Online yayın tarihi / Published online: Kasım / November 1, 2012

Çevrimiçi erişim / Online available at:
www.jmedupdates.org
doi:10.2399/jmu.2012001005
Karekod / QR code:



hem doktor hem hasta tarafından göz ardı edilmektedir. Burada alerjik rinit ve astımda tanı yöntemlerinden bahsedilecektir.

Semptomların Değerlendirilmesi ve Fizik Muayene

Alerjinin hedef organlarına ait belirtileri şu özellikleri içerir:

- Kronik-tekrarlayan özellikte olması,
- Mevsimlerle/yılın belli dönemleriyle ilişki göstermesi,
- Gün içinde veya daha çok gece-sabaha doğru ortaya çıkması,
- Alerjen ile temas sonrası belirtilerin ortaya çıkması - benzer belirtilerin alerjene her temas durumunda tekrarlama,
- Ailede benzeri hastalık (atopik hastalık) öyküsü olması,
- İritanlar (enfeksiyonlar, kimyasallar, çevre kirliliği, egzersiz, besinler) ile şikayetlerin tetiklenmesi olarak sıralanabilir.^[2,5]

Rinit tanısı burunda akıntı, tıkanıklık, kaşıntı ve hapşırık şikayetlerinden en az ikisinin, çoğu gün en az bir saat sürmesi, en az iki gün üst üste olması ve kendiliğinden ya da ilaçlar ile düzelmesi ve bu rinit ataklarının en az 2 yıldır sürmesi kriterlerine göre değerlendirilir.^[2] Alerjik rinit tanısı, alerji deri testlerinde pozitif çıkan alerjenle klinik uyumlu ise konurken, alerji testleri negatif ise alerjik olmayan rinit tipleri araştırılmalıdır.^[2] Ayrıca, rinit şikayetlerinin süresi, şiddeti, devamlılığı ve tetikleyici nedenler sorgulanmalıdır. Şikayetler, her rinit tipinde değişik derecelerde görülmektedir. AR'da bu semptomlara göz şikayetleri de eşlik ederken, tek taraflı burun tıkanıklığı, pürülan akıntı, postnazal akıntı, ağrı ve hipozmi alerjik olmayan rinitlilerde daha sık görülmektedir.^[6] Ayrıca, uyku sorunları, kronik öksürük, astım varlığı rinitli hastalarda sorgulanmalıdır. Nazal muayenede, nazal mukozada hiperemi, osteomeatuslarda sekresyon varlığı, konka hipertrofisi, septum deviasyonu ve polipoid değişiklikler gibi nazal tıkanıklık yapacak yapısal ve patolojik bulgular araştırılmalıdır.^[5]

Alerjik göz hastalıkları, kontakt dermatit ve alerjik konjonktivit olarak sınıflandırılabilir. Kontakt dermatit, göz kapağı derisine temas eden alerjenlere bağlı deride gelişen kızarıklık, kaşıntı ve kuruluktan oluşur. En sık makyaj malzemeleri, kozmetikler ve spreylere bağlı gelişir. Alerjik konjonktivit ise solunum yolu alerjenleri ile temas sonrası her iki gözde yanma, kaşıntı, kızarıklık ve sulanma ile karakterizedir ve genellikle AR ile beraberdir.^[2] Polene bağlı

AR'luların %70'ine, yılboyu AR'ı olanların ise yarısına konjonktivit eşlik etmektedir.^[7] Bu nedenle göz ve burun şikayetleri beraber sorgulanmalıdır. Muayenede konjunktivada hiperemi, ödem ve seröz akıntı izlenebilir.

Astım, havayollarının kronik inflamatuvar hastalığıdır. Duyarlı kişilerde hava yollarındaki bu inflamasyon, nöbetler şeklinde gelen öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum, göğüste sıkışma hissine neden olmakta ve yakınmalar özellikle gece ve sabaha karşı ortaya çıkmaktadır. Astımda havayolu kısıtlanması değişik derecelerde olup, genellikle geri dönüşümlüdür. Yani kendiliğinden ya da tedavi ile düzelebilir. Hava yollarındaki kronik inflamasyon, değişik uyarlara karşı duyarlılığın artmasına, bir başka deyişle 'bronş aşırı duyarlılığına' neden olmaktadır. Astım patogenezinde genetik ve çevresel faktörler rol oynadığı için ailede atopi ve astım mutlaka sorgulanmalıdır. Ebeveynlerden birisinde astım veya atopi bulunması halinde çocukta astım gelişme riski %30-50, her iki ebeveynde varsa risk %50-70'e çıkmaktadır.^[8]

Özetle, alerjik solunum yolu hastalıklarının sorgulanmasında şu sorulara yer verilmelidir:

- Şikayetlerin devamlılığı (aralıklı, devamlı),
- Şikayetlerin şiddeti (hafif, orta, şiddetli),
- Şikayetleri tetikleyen uyaranlar (hayvanla temas gibi),
- Şikayetleri azaltan durumlar (rutubetten uzak ortam gibi),
- Mesleki ortamın şikayetlere etkisi (hayvan bakıcılığı gibi),
- Şikayetlerin mevsimlerle ilişkisi,
- Aspirin gibi ağrı kesicilere intolerans,
- Oral alerji şikayetleri (besinlerin tüketimi sonrası oral kavitede kaşıntı, kızarıklık ve beraberinde solunum yolu şikayetleri gelişmesi),
- Rinit - konjonktivit ve astım birlikteliği,
- Orta kulak iltihabı (Çocuklarda rinite eşlik edebilir),
- Uyku sorunları (horlama, uykuya dalmada güçlük, gündüz aşırı uyku hali ve baş ağrısı gibi) ve okul-işte performansları sorgulanmalıdır.^[2,7]

Objektif Ölçümler

Alerjik şikayetlerin şiddetini ölçmek için bazı objektif ölçümler kullanılmaktadır:

1. **Semptom skoru:** Yok - 0, hafif - 1, orta - 2, şiddetli - 3^[9]
2. **Görsel analog skala (Visual analogue scale - VAS):** Pek çok hastalıkta kullanılan bu gösterge, şikayetlerin kantitatif değerlendirilmesini sağlayan basit bir yöntemdir. Ör-

neğin hastaya ‘rinit şikayetleriniz sizi ne kadar rahatsız ediyor?’ sorusunun cevabını 0-10 cm’lik çizelgede göstermesi istenir. Sonuçlar hafif rinit: 0-3; orta rinit: 3.1-7; ağır rinit: ≥ 7.1 olarak değerlendirilmektedir.^[10] Ancak her belirti için ayrı alınan sonuçların genel değerlendirilmesinin olmaması dezavantajdır (Şekil 1).

Alerji Deri Testleri

Solunum yolu şikayetleri olan hastalara mutlaka alerji testleri yapılmalıdır. Sonuç klinik öykü ile korele ise anlam taşır. Alerji testinin pozitif çıkması alerjene karşı IgE aracılı duyarlılığı gösterir, fakat kişi asemptomatik olabilir.^[11] En sık kullanılan alerji deri testleri ‘prik ve intradermal testler’ olup, erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonunu yani IgE aracılı alerjiyi göstermektedirler.^[1] Deri prik test (*skin prick test*, SPT), alerji tanısında ilk tercih edilmesi gereken testtir. SPT, duyarlılığı yüksek, güvenilir ve ucuz bir test olması nedeniyle alerji tanısında altın standart kabul edilmektedir.^[11]

Alerji deri testlerinde mutlaka negatif (fenollü gliserol -salin) ve pozitif kontrol (histamin dihidroklorid, 1 mg/ml) kullanılmalıdır. Negatif kontrol dermatografizmi, pozitif kontrol ise hastanın test sonucunu baskılayacak ilaç kullanımını göstermek için kullanılır. Kullanılacak alerjenler standardize edilmiş olmalıdır (Tablo 1). Pozitiflik kriteri, test yapıldıktan 15-20 dakika sonra endürasyonun 3 mm ve üzerinde olması ve negatif kontrolde reaksiyon olmamasıdır.^[11] Test öncesinde sistemik antihistaminik ve kortikosteroid kullanımı en az 7-10 gün öncesinden kesilmelidir. Alerji deri testleri üzerine anti-lökotrien ilaçların etkisi yoktur. Dermatografizmi ve yaygın cilt lezyonu olanlara alerji deri testleri yapılamaz.^[7,11]

Intradermal deri testleri, prikten daha duyarlı ama daha az özgül olup, semptomlarla korelasyonun az olması, yanlış pozitif sonuç verme ve sistemik reaksiyon riskinin yüksek olması gibi dezavantajları vardır.^[12]

Yama testleri, kontakt dermatit tanısını koymak için kullanılan standart panel alerjenler ile yapılan deri testleridir. Gecikmiş tip alerjik reaksiyon tanısında kullanılırlar. Ayrıca IgE aracılı reaksiyon veren alerjenlerle de atopi yama testleri yapılabilmektedir. Ancak yama testleri solunum yolu alerjileri tanısı için uygun değildir.^[11]

Total ve Spesifik IgE

Total IgE *radioimmunoassay* veya *enzyme assay* yöntemleriyle çalışılabilir. Serum total IgE düzeyi, doğumdan adolesans dönemine kadar artarken, 20-30 yaşlarında plato yapar. Erişkinler için 100-150 kU/l üzeri yüksek kabul edilir. Ancak total IgE düzeyi yaş, cinsiyet, ırk, serum ko-



Şekil 1. Görsel analog skala (VAS).

tinin düzeyi, vücut ölçüleri ve paraziter hastalık geçirmek gibi pek çok nedenden etkilendiği için alerji tanısında tek başına faydalı değildir.^[13] Atopik hastalarda total IgE düzeyi, alerjen deri pozitifliği veya spesifik IgE ile pozitifliği ile korele bulunmuş ve 100 kU/l üzeri değerlerin alerjiyi düşündürebileceği, 20 kU/l altı değerlerin ise alerji tanısından uzaklaştıracağı vurgulanmıştır.^[14]

Serum spesifik IgE, alerji deri testlerine yakın etkinliğe sahip *in vitro* alerji testlerdir. Serum spesifik IgE, ilk olarak *radioallergosorbent* test (RAST) yöntemi ile ölçülmeye başlanmıştır. Daha sonra radioizotop veya enzimle işaretlenmiş IgE ölçümleri geliştirilmiştir. Birim olarak *radioactive count bounds* (cpm), *arbitrary unit* (RAST class) veya IgE birimi (IU/ml, kU/L) kullanılabilir.^[13,14] Spesifik IgE'nin alerji tanısında duyarlılığı CAP (Pharmacia Diagnostics AB, Uppsala, İsveç) ile %94, RAST ile %88, her iki testte özgüllük %96 oranında bulunmuş ve CAP sistemi ile daha çok alerji tanısı yakalanabileceği sonucuna varılmıştır.^[15] Spesifik IgE düzeyi, ilaç kullanımından veya cilt hastalıklarından etkilenmez. Aynı alerji deri testlerinde olduğu gibi, spesifik IgE'nin pozitif veya negatif çıkması ancak semptomlarla uyumlu ise rinitle ilişkilidir. Çünkü asemptomatik pek çok insanda pozitiflik görülebilir. Spesifik IgE için

Tablo 1. Alerji prik test panelinde yer alması gereken solunum yolu alerjenleri.

Ev tozu akarları;
• <i>Dermatophagoides farinae</i>
• <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
Polen karışımları (ağaç, çimen, yabani ot, hububat)
Hayvanlar (kedi, köpek, kuş tüyü)
Küf mantarları;
• <i>Alternaria alternata</i>
• <i>Cladosporium</i>
• <i>Aspergillus fumigatus</i>
• <i>Penicillium</i>
Hamamböceği (<i>Blattella germanica</i>)

0.35 kU/L ve üstü pozitif kabul edilmektedir. Serum spesifik IgE düzeyi, bazı çalışmalarda AR semptom şiddeti ile korele bulunurken, bazı çalışmalarda böyle bulunmaması rinitin sadece IgE düzeyi değil pek çok mediyatöre bağlı oluştuğuna bağlanabilir.^[16] Maliyeti alerji deri testlerine göre çok yüksek olan bu testlerde alerjen paneli seçilirken sayı sınırlı tutulmaktadır.^[11] Alerjik hastalık tanısında alerji deri testleri, hem maliyet hem de tanı değeri açısından spesifik IgE'den önce yer almalıdır. Çünkü, alerji deri testleri alerji tanısında çeşitli yöntemlerle ile ölçülen spesifik IgE'den daha duyarlı ve özgündür.^[17]

Nazal Provokasyon Testi

Nazal provokasyon testi (NPT), nazal mukoza fonksiyon ve immün yanıtı gösteren bir yöntem olup alerjenler ve çeşitli uyaranlar ile yapılabilir. Basit, ucuz ve güvenilir olması testin avantajıyken, standardize edilmemiş bir yöntem (alerjen dozu, dozlar arası süre gibi) olması dezavantajdır.^[18] Nazal alerjen provokasyonu sonrası dakikalar içinde hapşırık, nazal kaşıntı, akıntı ve tıkanıklığı içeren erken yanıtla ilaveten, 6-12 saat içerisinde geç yanıt da gelişebilmektedir.^[11] NPT'nin doğal alerjen maruziyetinden farkı, kullanılan solüsyonların alerjen konsantrasyonunun, doğal inhalasyon havasından çok daha fazla olmasıdır. Kısa sürede yanıt almak için, günler veya haftalar içinde solunan alerjenin kümülatif miktarı kullanılır.^[7] NPT çeşitli uyaranlar ile yapılabilir.

Alerjenle Nazal Provokasyon Testi

Alerjenle NPT endikasyonları şunlardır (Şekil 2):

- Hastanın öyküsü ile testlerde duyarlı bulunan alerjen arasında ilişki kurulamaması durumunda alerjenin rinit semptomlarından sorumlu olup olmadığını anlamak için (örneğin polen duyarlılığı olan hastada yıl boyu süren rinit olması),
- İmmunoterapi için alerjen seçiminde (Çoklu alerjen duyarlılığı olduğunda, hangisinin rinite en çok neden olduğunu bulmayı sağlar),
- Tedavi etkinliğini değerlendirme,
- Nazal inflamasyon üzerine araştırma yapmak için,
- Mesleki rinit tanısında,
- Alerji testleri negatif çıkıp lokal nazal alerji düşünülenler için uygulanabilir.^[7]

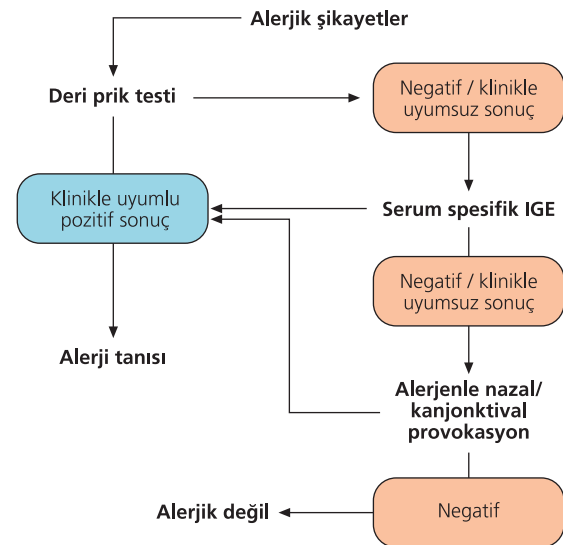
Lizin-Aspirinle Nazal Provokasyon Testi

Aspirin alerjisi IgE aracılı olmadığı için bu gerçek bir alerjen NPT değildir. Oral ve bronşiyal aspirin provokasyon

testi yapılması tehlikeli olan ağır astımlı hastalarında tercih edilir. Testin pozitifliği anlamlı, ancak negatifliği aspirin intoleransı olmadığını ekarte ettirmez. Bu durumda oral aspirin provokasyonu ile tanı kesinleştirilebilir. Lizin - aspirin solüsyonu 0.1, 1 ve 2 M dozlarda ve 10 dk arası ile uygulanır. Test esnasında solunum fonksiyon testi takibi de yapılmalıdır. Sonuçlar klinik veya objektif yöntemlerle (akustik rinometri, anterior rinomanometri) değerlendirilir.^[11,18]

Nonspesifik Nazal Hiperreaktivite Tanısı için Nazal Provokasyon Testi

Nonspesifik nazal hiperreaktivite, bir rinit tipine özel olmayıp, normal insanlarda şikayete yol açmayan uyaranlara karşı nazal yanıt olmasıdır.^[12,13] Histamin, metakolin, soğuk hava, kinin, adenozin monofosfat, mannitol, kapsaisin gibi pek çok farklı uyaran ile yapılabilir. Histamin ve metakolin sağlıklı kişiler ile rinitleri ayırt edebilirken, soğuk hava *non-alerjik* rinitliler ve sağlıklıları ayırt edebilmektedir. Adenozin monofosfat ise ilaç etkinliğini değerlendirmekte kullanılmaktadır. Kapsaisinle NPT, vazomotor rinit tanısında kullanılabilir.^[7] NPT güvenilir bir test olmakla beraber şu durumlarda kontrendikedir: (1) Burun veya paranasal sinüslerde akut inflamasyon, (2) Kontrolsüz astım, (3) Alerjen ile anafilaksi öyküsü, (4) Oral/orofaringeal anjiödem öyküsü, (5) Hamilelik, (6) Kardiyopulmoner hastalık, (7) Alt solunum yolu şikayetlerini arttırabilen (ACE inhibitörleri, β bloker gibi) veya test sonuçlarını etkileyen ilaç kullanımı (antihistaminik, alerjen immünoterapi).



Şekil 2. Alerjik solunum yolu hastalıkları tanısında algoritma.

rapı, immünsüpresif ve trisiklik antidepresan).^[18] NPT'den en az 48 saat önce sodyum-kromoglikat ve dekonjestanlar, 7 gün önce nazal kortikosteroidler, oral/nazal antihistaminikler ve trisiklik antidepresanlar, 2 hafta önce oral kortikosteroidler (>10 mg/gün ise) kesilmelidir. Viral enfeksiyonlar, histamin ve proinflamatuvar mediyatör salınımına neden olduğu için, testler enfeksiyondan en az 2-4 hafta sonra yapılmalıdır.^[20] NPT, günlük nazal siklus, rinosinüzit atağı, nonspesifik iritanlara maruz kalmaya bağlı yanlış pozitif sonuçlanabilirken, önerilen ilaçların hasta tarafından kesilmemesi, standart olmayan solüsyonların kullanılması ve nazal operasyon sonucu yanıt oluşturacak nazal doku kalmamasına bağlı yanlış negatif çıkabilir.^[18,19]

Nazal Provokasyon Test Teknikleri

Nazal provokasyonda kullanılacak alerjenler, su bazlı formda, standardize edilmiş olmalı ve çalışma boyunca aynı tip solüsyon kullanılmalıdır. Normal salin ile nazal hiperreaktivite varlığı test öncesi kontrol edilmelidir. NPT, buruna lokal yolla (nazal sprey, pipet, damlalık, kağıt disk, pamuklu çubuk) veya odaya alerjen veren aletler (daha doğal bir yöntem ama alt solunum yolunu içeren daha şiddetli alerjik yanıt geliştirebilir) yolu ile yapılabilir.^[18-20] Tek taraflı burun boşluğuna nazal provokasyonun avantajı diğer burun deliği kontrol olarak kullanılabilir. Sprey gibi bazı aletler tek tarafa uygulansa bile diğer burun boşluğu da kontamine olmaktadır. Ayrıca tek taraf burun boşluğunun provokasyonunda nazal-nöral refleks yoluyla diğer burun deliğinde semptomlar oluşabilmekte, ancak nazal direncin sadece provoke edilen burun boşluğunda azaldığı gösterilmiştir.^[21] Histamin nazal refleks sonucu her iki nazal kavitede yanıtı yol açarken, metakolinin nazal-nöral refleksini aktive etmediği gösterilmiştir.^[22]

Nazal Provokasyon Testi Değerlendirme Parametreleri

NPT yanıtı, semptomlar, nazal akım, nazal sekresyonlar ve nazal mukoza örnekleri aracılığıyla değerlendirilebilir:

1. Semptomlar: NPT sonrası, nazal (hapşırık, burunda akıntı, tıkanıklık, kaşıntı), göz, sistemik semptomlar gelişebilir ve subjektif oldukları için mutlaka derecelendirilerek objektif hale getirilmelidir. Alerjik semptomların şiddeti, VAS ve çeşitli puanlama yöntemleri ile değerlendirilebilir^[10] (Tablo 2). Meltzer ve ark.'nın önerdiği şekilde her nazal semptom 0 - yok, 1 - az, 2 - orta, 3 - şiddetli puanlanıp, toplam 5 ve üzerindeyse NPT pozitif kabul edilmiştir.^[9,23]

Tablo 2. Uluslararası standartlarda NPT değerlendirmesi.^[19]

	0	1	2
Nazal sekresyon	Yok	Az	Çok
Hapşırık	0 - 2 kez	3 - 4 kez	≥ 5 kez
Burun dışı semptomlar	Yok	• Kaşıntı • Göz sulanması	• Konjonktivit • Ürtiker • Öksürük • Dispne

2. Nazal akım: Pik nazal inspiratuvar akım (PNIF) ve pik nazal ekspiratuvar akım (PNEF) ile nazal akım değerlendirilebilir. PNIF, anterior rinomanometri ile, PNEF ise posterior rinomanometri ile korelasyon gösteren, efor ve normal ventilator kapasite gerektiren ölçümlerdir. Bu nedenle akciğer hastalığı olmayanlarda yapılmalıdır.^[24] PNIF, rinit muayene bulguları ile korele olup özellikle nazal tıkanıklığın değerlendirilmesinde etkilidir. Tekrarlanabilir olması yanında ucuz, basit ve hızlı bir metodur.^[25] Nazal inspiratuvar akım ölçer için hem ağız hem burnu içine alan maske yardımı ile hasta dudaklarını sıkıca kapatıp burundan kuvvetli inspirasyon yaptırılır (Şekil 3). Hatalı sonuçlara karşı hastanın ağızından kaçak olmaması, nazal sekresyonların bulunmaması, burunda tam tıkanıklık olmamasına dikkate edilmelidir.^[7] Akciğer kapasitesinde düşüklük, sigara içimi sonuçları olumsuz yönde etkileyebilir. 20-350 ünite (L/dk) arası skalada birbirini izleyen üç ölçümden en yüksek olanı dikkate alınmalıdır. PNIF için normal değerlerin bulunmaması nedeniyle sağlıklılar referans alınmalıdır.^[24] Rinomanometri, normal nefes alma esnasında burunda oluşan basınç ve akım ilişkisini ölçer. Ak-



Şekil 3. In check nazal inspiratuvar akım ölçer.

tif anterior rinamanometride burun deliğinin birisine basınç, diğerine akım tüpü yerleştirilir. Bunun sakıncası, burun tıkanıklığı olduğu durumda akımın ölçülememesidir. Aktif posterior rinomanometride, yüz maskesi ile nazal akım ölçülürken ağıza yerleştirilen basınç duyarlı tüple arka nazal basınç ölçülür. Yalnız bazı hastalarda yumuşak damak açıklığı sağlanamayabilir. Çalışmalarda nazal tıkanıklık hissiyle, nazal rezistans sonuçlarının paralel olmadığı ve bunun nedeni olarak burunda tıkanıklık hissinin akım dışındaki alanlardaki konjesyona bağlı olabileceği belirtilmiştir.^[7] Akustik rinometri, nazal pasajın tek tarafından gönderilen ses sinyalinin burun duvarlarından eko olarak yapılır. Basit bir yöntem olup, burundan hava kaçağı olmaması önemlidir. Nazal rezistansta olduğu gibi soğuk hava, egzersiz ve nazal siklutan etkilenebilir. Akustik rinomanometri sonuçları, posterior rinomanometri, PNIF ve nazal provokasyon sonuçlarıyla koreledir.^[24]

3. Nazal sekresyonlar: Nazal sekresyonların büyük kısmı nazal mukozadan salgılanırken çok azı sinüsler ve lakrimal bezlerden kaynaklanır. Nazal sekresyonlar dilüe edilerek analiz edilir ve ilk alınan sekresyonların içeriği çok yoğun olabilir. Bunun nedeni solunan havanın nazal mukoza yüzeyindeki suyu buharlaştırmasıdır. Bunu önlemek için nazal kavite önceden serum fizyolojikle yıkanır. Nazal sekresyonların biyokimyasal değerlendirmesi immünolojik hücreler ve sitokinler hakkında bilgi sağlar, ancak nazal mukozanın durumunu göstermez (Tablo 3).^[26] Nazal sekresyon toplamak için nazal yıkama (lavaj), emdirme (absorbsiyon), çekme (suction) yöntemleri kullanılır. Toplanan nazal yıkama suyu santrifüj edilip hemositometri ile hücreler sayılabilir ya da santrifüj sonrası sitospinli kesitlere dönüştürülebilir.^[26] Nazal sekresyonlarda, IgE ölçümü de yapılabilmektedir.^[27,28] Örneğin ev tozu akarına karşı spesifik IgE'ye CAP metodu ile nazal lavajda bakılmış

ve serum ile aynı olan 0.35 kU/L değerini üst sınır almışlardır.^[29] Ancak nazal IgE, seruma göre daha düşük değerlerde olmaktadır.

Nazal sekresyon toplama yöntemleri aşağıdaki gibidir;

1. Nazal lavaj: Hasta oturur pozisyonda boynu 30° arkaya yatık şekilde, ağzı açık nefesini tutar ve yutkunmadan her iki burun boşluğuna 2.5 - 5 ml verilen vücut ısısındaki solüsyonu (%0.9 NaCl) 10 sn tutup geri çıkarır. Solüsyonun yaklaşık %80'i geri döner. Kolay, tekrarlanabilir bir yöntem olup, bol sekresyon elde edilir. Tekniğin dezavantajı burun tıkanıklığı olduğu durumda etkili yapılamaması ve lavajın ölçüm öncesi ne kadar dilüe edilmesi gerektiğinin bilinmemesidir.^[2]

2. Sinüs tamponları: Septum ile alt konka arasına yerleştirilir ve 5 dk bekletilir. Daha sonra falkon tüpe konup, 3 ml %0.9 NaCl ile yıkanır ve şırınganın haznesine yerleştirilerek falkon tüpüne sıkılır. Falkon tüpteki solüsyon, 1500 g 10 dk santrifüj edilir. Nazal mukoza çok hassas ise ince filtreli kağıt kullanılarak mukozaya dokunmadan örnek alınabilir. Ancak bu yöntemle daha az örnek toplanır.^[7]

3. Katater yerleştirilmesi: 1 ml PBS içeren %10'luk Mesna buruna çekildikten sonra plastik tüpe sekresyonlar katater ile aspire edilir. Mesna, mukus polipeptid zincirindeki disülfid bağlarını parçalar ve daha kaliteli örnek toplanmasını sağlar. Kataterle mikroaspirasyon sistemi nazal mukozaya minimal travma yaparken, yeterli miktarda sekresyon toplanmasını sağlar.^[30]

4. Filtreli kağıt disk veya plastik kaba nazal sekresyonlar çıkartılıp, mikroskop altında incelenebilir.^[7]

5. Diğer: Pamuk çubuklar, sinus tamponları, açık boşluk içine uyan poliüretan süngerler.^[30]

Nazal mukoza dokusu aşağıdaki yöntemleri kullanarak elde edilebilir:^[11]

Tablo 3. Nazal sekresyonlarda nazal provokasyon sonrası ölçümü yapılmış belirteçler.^[14]

Kaynak	Belirteç
Mukozal salgı bezleri	Lizozim, laktoferrin, fukoz, solunum glikokonjugatları
Plazma ekstravazasyonu	Albümin, kininojen, fibrinojen
Mast ve bazofil aktivasyon belirteçleri	Histamin, triptaz, lökotrien, prostaglandin, trombosit aktive edici faktör (PAF), bradikinin
Eozinofil aktivasyon belirteçleri	Major basic protein (MBP), eozinofilik katyonik protein (ECP)
Sitokinler	Interlökin (IL)-4, IL-13, IL-5, IL-6, IL-1, IL-10, tümör nekroz faktör, granülosit monosit koloni stimulan faktör (GM-CSF)
Kemokinler ve büyüme faktörleri	Eotaksin, monosit kemotaktik protein, <i>nerve growth factor</i> , IL-8, makrofaj inflamatuvar protein 1 alfa, <i>regulated on activation normal T expressed and secreted</i> (RANTES)
Nöropeptidler	Substans p, kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP), vazoaaktif intestinal peptid (VIP)

1. Nazal fırçalama: Küçük naylon fırça ile orta konkadan toplanan örnekler 5 ml PBS içeren polisiteren tüpe konur. Fırça kısmı çalkalanıp çıkarılır ve solüsyon 400 g 10 dk santrifüj edilerek süpernatant ve hücreler toplanır. Bu yöntemin avantajı canlı epitel hücreleri elde edilebilmesi ve çocuklara da uygulanabilmesidir. Dezavantajı ise nazal lümen ve derin doku katmanları hakkında bilgi vermemesidir.^[7]

2. Nazal mukoza kazıntısı: Alt konkadan mukozasının 2-3 kez kürete edilmesi ile hücre örnekleme yapılabilir. Bu amaçla geliştirilmiş tek kullanımlık ticari küret 'Rhinoprobe' kullanılabilir. Toplanan örnekler %95'lik etil alkolde 1 dk boyunca lam üzerinde sabitlenir. Bu yöntemin avantajı, kümeler halinde canlı epitel hücreleri elde edilebilmesidir. Dezavantajı ise nazal lümen ve derin doku katmanları hakkında bilgi vermemesidir.^[26]

3. Nazal biyopsi: Alt konkadan Gerritsma forsepsi (Fokkens'in forsepsi) gibi nazal mukoza forsepsi ile 2.5 mm büyüklüğünde lamina propriyayı içeren parça alınabilir. Lokal anestezi, biyopsi alanı dışındaki alt konkaya lidokain ve epinefrin (1:1000) emdirilmiş pamuk çubuk yardımıyla uygulanabilir. Işık mikroskopisinde incelemek için parçalar doku-Tek II OCT bileşenine jelatin kapsül içinde emdirilir ve frozen'a verilir. Bir hastadan birden çok kez nazal biyopsi alınabilir. Yeterli değerlendirme için biyopsiden en az 2 preparat hazırlanabilmelidir. Bu yöntem, tüm mukoza katmanları hakkında bilgi verebilirken nazal lümen hakkında bilgi verememektedir.^[7,11,18]

Akciğer Fonksiyonu Ölçümleri

Astım tanısı genellikle karakteristik semptomların varlığı ile konmakla birlikte, akciğer fonksiyon anormalliklerinin gösterilmesi tanıyı destekler. Hava akımı kısıtlanmasının değerlendirilmesinde kullanılan yöntemden birisi spirometri ve diğer PEFmetre ölçümleridir.^[8]

Spirometri hava akımı kısıtlanmasını ve geri dönüşlülüğü ölçmek suretiyle astım tanısını belirlemek için önerilen bir yöntemdir. Spirometre kullanılarak FEV₁ (1 saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim - *forced expiratory volume in 1 second*) ve FVC (zorlu vital kapasite - *forced vital capacity*) ölçümleri yapılır. Yaş, cinsiyet ve boya göre beklenen FEV₁ ve FVC değerleri toplum çalışmalarından elde edilmiştir. Hızlı etkili bir bronkodilatatörün (200-400 mg salbutamol) inhale edilmesinden 15 dk sonra FEV₁ değerinin bronkodilatatör öncesine göre %12 (ya da 200 ml) artması ya da inhale glukokortikosteroid gibi bir kontrol edici tedavi başladıktan 2 hafta sonra FEV₁'de görülen %15'lik artış geri dönüşlülük (reversibilite) pozitif olarak kabul

edilmektedir. Ancak çoğu astım hastasında, her değerlendirmede geri dönüşlülük görülmez, bu nedenle testin duyarlılığı düşüktür. Spirometri tekrarlanabilir bir testtir ama efora bağımlıdır. Bu nedenle üç ölçümden elde edilen en yüksek değer kaydedilmelidir. Birçok akciğer hastalığı FEV₁ değerinde azalmaya yol açtığından, hava akımı kısıtlanmasının değerlendirilmesinde FEV₁/FVC oranı daha yararlı olmaktadır. FEV₁/FVC oranı normal olarak 0.75-0.80'den ve çocuklarda 0.90'dan büyüktür. Bu değerlerin altındaki değerler, hava akımı kısıtlanmasına işaret eder.^[8]

PEF ölçümü (zirve ekspirasyon akımı - *peak expiratory flow*): PEFmetre kullanılarak gerçekleştirilir. PEFmetre, ucuz, taşınabilir ve hava akımı kısıtlanmasını ev ortamında ölçebilmek için ideal aygıtlardır. Bununla birlikte, PEF ölçümleri FEV₁ gibi diğer akciğer fonksiyonu ölçümlerinin yerine geçemez. PEF değeri sabah ilaç almadan önce ve gece saatlerinde ölçülür. Günlük PEF değişkenliği, gün içerisindeki en yüksek ve en düşük değer arasındaki farkın yüzdesidir. PEF takibi astım tanısının doğrulanması ve özellikle semptomları algılayamayan hastalarda astım kontrolünde düzleme sağlanmasını sağlar.^[8]

Bronş provokasyon testi: Öykü ile astım düşünülen, ancak solunum fonksiyon testlerinde hava yolu kısıtlanması gösterilemeyen olgularda endikedir. Astım tanısının bir parçası olan hava yolu aşırı duyarlılığını saptamak amacıyla uygulanır. Hava yolu aşırı duyarlılığı, hava yollarının "tetikleyicilere" (metakoline, histamine, mannitole ya da egzersiz) karşı etkilenmesini yansıtır ve test sonuçları genellikle FEV₁ değerinde %20 oranında düşmeyi provoke eden konsantrasyon olarak ifade edilir. Bu testler astım tanısında duyarlıdır; ancak özgüllükleri sınırlıdır. Bu da, negatif bir test astım tanısını dışlarken, pozitif bir test her zaman astım anlamına gelmeyebilir. Çünkü hava yolu aşırı duyarlılığı, AR, kistik fibrozis, bronşektazi ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi astım dışındaki durumların yol açtığı hava akımı kısıtlanması olan bireylerde de saptanmaktadır.^[8]

BPT, histamin, metakolin ve egzersiz ile yapılabilir. Histamin, baş ağrısı, yüzde kızarma ve kaşıntı gibi yan etkiler ve FEV₁'de daha az değişikliğe neden olduğu için metakolin testlerinde tercih edilmektedir. Metakolinle BPT, astım tanısını koymaktan çok, testin negatif prediktif gücü daha yüksek olduğu için astım tanısını dışlamak için daha faydalıdır. Çünkü bronş aşırı duyarlılığı, astım dışında kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kistik fibrozis, kalp yetmezliği, bronşektazi ve alerjik rinitte de bulunabilmektedir. Metakolin, kuru toz şeklinde olup sulandırmak için %0.9 NaCl kullanılır. Metakolin solüsyonu, steriliteye dikkat edilerek hazırlanmalı ve +4 °C'de buzdolabında saklanmalıdır. Doz protokolle-

ri, tidal volümde 2 dakika inhalasyon tekniği ve dozimetre ile 5 nefes tekniği olarak sınıflandırılır.^[31]

Tidal volümde 2 dakika inhalasyon tekniği protokolü: 100 mg metakolin 6.25 ml %0.9 NaCl ile sulandırıldıktan sonra elde edilen 16 mg/ml'lik solüsyonun 3 ml'si, 3 ml %0.9 NaCl ile tekrarlayan kez dilüe edilerek 8; 4; 2; 1; 0.5; 0.25; 0.125; 0.0625, 0.031 mg/ml konsantrasyonları hazırlanır. Solunum testi normal bulunan hastalarda 1 mg/ml konsantrasyondan başlanabilir. Solüsyon içeren şişeler testten 30 dk önce buzdolabından çıkarılarak oda ısısına gelmesi sağlanıp nebulizatöre konur. Başlangıç FEV₁ değeri spirometre ile saptanır. FEV₁'deki %20 azalmaya göre hedef FEV₁ değeri (FEV₁x0.8) hesaplanır. Burun mandalla kapatılarak hastaya 2 dk süreyle tidal volümde soluk aldırılıp verdirilir. Nebülizasyondan 30-90 sn sonra ölçülen FEV₁'deki düşüş %20'den az ise nebulizatör boşaltılarak bir sonraki yüksek konsantrasyondaki solüsyondan 3 ml konarak teste devam edilir. Başlangıç FEV₁ değerinin %20'sinden fazla bir düşme elde edildiğinde test sonlandırılıp kısa etkili bronkodilatatör inhale ettirilir. 10 dk beklenip spirometrik ölçüm tekrarlanır.^[31,32]

5 nefes dozimetre tekniği protokolü: 100 mg metakolin 6.25 ml %0.9 NaCl ile sulandırıldıktan sonra elde edilen 16 mg/ml'lik solüsyonun 3 ml'si, 9 ml %0.9 NaCl ile tekrarlayan kez dilüe edilerek 0.0625; 0.25; 1; 4; 6 mg/ml konsantrasyonlarda hazırlanıp buzdolabında saklanır. Testten 30 dk önce şişeler buzdolabından çıkarılır ve oda ısısına gelmesi sağlanır. Steril enjektörle en düşük konsantrasyondaki solüsyondan 2 ml nebulizatöre konur. Başlangıç FEV₁ değeri elde edilir. Dozimetrenin çalışıp çalışmadığı kontrol edilir. Tidal solunumda ekspiryum sonunda hastanın nebulizatörden yavaş ve derin nefes alması sağlanır. Dozimetre nefes almaya başlayınca tetiklenir. Hastanın inhalasyonu tamamlaması sağlanır ve bu durumda 5 sn kadar nefesini tutması istenir. Beş inhalasyon basamağı tamamlanıncaya kadar sürdürülür ve her manevrası toplam 2 dakikadan uzun sürmemelidir. Son inhalasyondan 30-90 sn sonra FEV₁ ölçümü yapılmalı ve gerekirse 3-4 kez tekrarlanabilir. Eğer FEV₁ değeri başlangıç değerine göre %20'den az düştü ise nebulizatör boşaltılır ve bir sonraki yüksek konsantrasyondan teste devam edilir. Başlangıç FEV₁ değerine göre %20'den fazla düşme olduysa test sonlandırılıp kısa etkili bronkodilatatör inhale ettirilir. 10 dk beklenip spirometrik ölçüm tekrarlanır.^[31,32]

Testin yorumlanması: PC₂₀, FEV₁'de %20 düşmeye neden olan provokasyon konsantrasyonudur. Eğer en yüksek metakolin konsantrasyonuna rağmen FEV₁'de %20'den fazla düşme olmadıysa PC₂₀ 16 mg/ml olarak kaydedilir. PC₂₀ ≥ 16 mg/ml ise büyük olasılıkla hasta astım de-

ğildir. PC₂₀ <1 mg/ml ise astım tanısı kuvvetle düşünülür. Hastada semptom yok ve 1 mg/ml <PC₂₀ <16 mg/ml ise hastanın bronş aşırı duyarlılığı vardır. Bronş aşırı duyarlılığı olan bireylerin %15-45'inde 2-3 yıl içinde astım gelişebileceği belirtilmektedir.^[32]

Hava Yolu Enflamasyonunun İnvaziv Olmayan Göstergeleri

Astıma bağlı hava yolu enflamasyonu, kendiliğinden ya da hipertonic sodyum klorür ile indüklenerek elde edilen balgamda eozinofilik ya da nötrofilik enflamasyon belirtileri aranarak değerlendirilir.^[26]

Ekshale Nitrik Oksit (NO)

Ayrıca ekspirasyon havasında bulunan nitrik oksit (Fe-NO) ve karbon monoksit (FeCO) düzeylerinin astımdaki hava yolu enflamasyonunun invazif olmayan göstergeleri olarak kullanılması önerilmiştir. Astımı olmayan hastalara kıyasla astımlı hastalarda (inhale glukokortikosteroid kullanmayan) FeNO düzeyleri artmış olmakla birlikte, bu bulgular astım için özgül değildir.^[8]

Nazal Nitrik Oksit

Nitrik oksit tatsız ve kokusuz bir gaz olup ekshale ağız ve burun havasında mevcuttur. Nitrik oksit sentetaz (NOS) ile arginin ve oksijenden oluşmaktadır. Hava yollarında NO, antibakteriyel, proinflatuvar, kan akımı regulasyonu ve siliyer fonksiyonlara etkilidir. Basit ve kolay bir yöntem olarak, nazal nitrik oksit ölçümü, özellikle kartagener sendromu ve kistik fibrozis tanısında kullanırken, AR'da nazal inflamasyonu yansıtsa da AR tanı ve tedavisinde yeri kesinlik kazanmamıştır. Üst solunum yollarında NO başlıca sinüslerden ve daha az olarak da nazal mukozda sentezlenmektedir ve kronik rinosinüzit ile nazal polip tanısında kullanılabilir. Ekshale NO, eozinofilik astımda artmaktadır. Alt solunum yolu inflamasyonunu göstermekte kullanılabilen ucuz ve objektif bir yöntemdir. Histamin, prostaglandin, lökotrien, kinin, triptaz ve ECP gibi immün belirteçler, nazal sekresyon, serum veya idrarda ölçülebilmektedir.^[26]

Sonuç

Burada, klinik pratikte kullanılacak testler yanında NPT gibi araştırmalarda uygulanabilecek testler de anlatılmıştır. Yeter ki alerji deyiş geçmemeli ve günlük hayatta ve araştırmalarda solunum yolu şikâyetlerinin önemi düşünülmemelidir.

Çıkar Çakışması / Conflict of Interest: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Johansson SGO, O'B Hourihane J, Bousquet J, et al. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813-24.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63:8-160.
- Kalpakiđlu AF, Baççiođlu A. Evaluation of quality of life: impact of allergic rhinitis on asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18:168-73.
- Kalpakiđlu AF, Kavut AB, Ekici M. Allergic and nonallergic rhinitis: the threat for obstructive sleep apnea. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:20-5.
- Cingi C, Catli T. Phenotyping of allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12:115-9.
- Kalpakiđlu AF, Kavut AB. Allergic and nonallergic rhinitis: can we find the differences/similarities between the two pictures? *J Asthma* 2009;46:481-5.
- Scadding G, Hellings P, Alobid I, et al. Diagnostic tools in Rhinology EAACI position paper. *Clin Transl Allergy* 2011;1:2. doi:10.1186/2045-7022-1-2.
- Global strategy for asthma management and prevention (updated 2011): Global Initiative for Asthma (GINA). URL:<http://www.ginasthma.org>; 2011.
- Baroody FM, Mucha SM, Detineo M, et al. Nasal challenge with allergen leads to maxillary sinus inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1126-32.
- Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy* 2007;62:367-72.
- Cox L, Williams B, Sicherer S, et al. Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from the American College of Allergy, Asthma and Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Specific IgE Test Task Force. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:580-92.
- Liccardi G, D'Amato G, Canonica GW, et al. Systemic reactions from skin testing: literature review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:75-8.
- Gergen PJ, Arbes SJ, Jr., Calatroni A, et al. Total IgE levels and asthma prevalence in the US population: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:447-53.
- Zetterstrom O, Johansson SG. IgE concentrations measured by PRIST in serum of healthy adults and in patients with respiratory allergy. A diagnostic approach. *Allergy* 1981;36:537-47.
- Pastorello EA, Incorvaia C, Pravettoni V, et al. Clinical evaluation of CAP System and RAST in the measurement of specific IgE. *Allergy* 1992;47:463-6.
- Rolinck-Werninghaus C, Keil T, Kopp M, et al. Specific IgE serum concentration is associated with symptom severity in children with seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 2008;63:1339-44.
- Chinoy B, Yee E, Bahna SL. Skin testing versus radioallergosorbent testing for indoor allergens. *Clin Mol Allergy* 2005;3:4.
- Bonini S, Rasi G, Brusasco V, et al. Nonspecific provocation of target organs in allergic diseases: EAACI-GA(2)LEN consensus report. *Allergy* 2007;62:683-94.
- Gosepath J, Amedee RG, Mann WJ. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis. *Laryngoscope* 2005;115:512-6.
- Adkinson NF, Bochner BB, Buse WW, et al. Middleton's Allergy Principles and Practise. 9th ed. Volume 2. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 973-1293.
- Wagenmann M, Baroody FM, Kagey-Sobotka A, et al. The effect of terfenadine on unilateral nasal challenge with allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:594-605.
- Baroody FM, Wagenmann M, Naclerio RM. Comparison of the secretory response of the nasal mucosa to methacholine and histamine. *J Appl Physiol* 1993;74:2661-71.
- Meltzer EO. Evaluating rhinitis: clinical, rhinomanometric, and cytologic assessments. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:900-8.
- Nathan RA, Eccles R, Howarth PH, et al. Objective monitoring of nasal patency and nasal physiology in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:442-59.
- Starling-Schwanz R, Peake HL, Salome CM, et al. Repeatability of peak nasal inspiratory flow measurements and utility for assessing the severity of rhinitis. *Allergy* 2005;60:795-800.
- Howarth PH, Persson CG, Meltzer EO, et al. Objective monitoring of nasal airway inflammation in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:414-41.
- Platts-Mills TA. Local production of IgG, IgA and IgE antibodies in grass pollen hay fever. *J Immunol* 1979;122:2218-25.
- Merrett TG, Houry M, Mayer AL, et al. Measurement of specific IgE antibodies in nasal secretion-evidence for local production. *Clin Allergy* 1976;6:69-73.
- Rondon C, Romero JJ, Lopez S, et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:899-905.
- Malm L, Gerth van Wijk R, Bachert C. Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency, airflow, and airflow resistance. International committee on objective assessment of the nasal airways, international rhinologic society. *Rhinology* 2000;38:1-6.
- ATS Guidelines. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-29.
- Türktaş H, Kalyoncu AF, Gemiciođlu B, et al. Astımda Tanıya yönelik pratik uygulama kılavuzu. *Toraks Dergisi* 2003;4:1-11.

Bu açık erişim makalenin, ticari kullanım amacı ve içerik değişikliği dışında kalan çoğaltma, dağıtma vb. tüm kullanım hakları, bilinen standartlarda kaynak olarak gösterilmesi koşuluyla Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) Lisansı aracılığıyla (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>) bedelsiz kullanıma sunulmuştur.

Makalenin atf kiınyesi: Baççiođlu Kavut A, Kalpaklıoğlu F. Alerjik rinit ve astımda ortak tanı yöntemleri. *J Med Updates* 2012;2(1):22-30.