

## Bölüm 8

### ALERJİK RİNİT

İsmail AYTAÇ<sup>1</sup>  
Erhan ÇİFTEL<sup>2</sup>

#### 1. GİRİŞ

Alerjik rinit; önceden duyarlanmış kişilerde nazal mukozanın tetikleyici alerjenle teması sonrasında IgE'ye bağlı olarak ortaya çıkan tip 1 hipersensitivite reaksiyonudur (1). Dokudaki mast hücrelerinin ve kandaki bazofillerin aktivasyonu ile ortaya çıkan histamin ve eozinofil gibi mediatörler aracılığıyla etki eden ve atopik bireylerde ataklar halinde gelen hapşırma, burunda kaşıntı, sulu kıvamlı burun akıntısı, burunda tıkanıklıkla seyreden bir hastalıktır. Bunlarla birlikte baş ağrısı, koku almada güçlük, postnazal akıntı gibi şikayetler ortaya çıkabilir. Astım, atopik dermatit ve nazal polip birlikteliği görülebilir.

#### 2. EPİDEMİYOLOJİ

Ülkemizde 5 farklı klinik çalışmada alerjik rinit sıklığı %11,8 ile 36,4 aralığında ortaya konmuştur (2). Ortalama kadınlarda %23,8 erkeklerde 22,3 olarak görülmektedir (3). Sıklığı 20 yaş altında artmakta ve 60 yaşından sonra azalmaktadır (4). Ancak her geçen gün hastalık toplumda artmakta ve hastalık ve eşlik ettiği klinik durumlar kişilerin günlük hayatını etkilemektedir. Buna bağlı olarak sağlık harcamaları artmakta, ayrıca eşlik eden klinik durumlar da maliyeti arttırmaktadır (5). Örneğin perennial alerjik riniti olan hastalarda %88,6, mevsimsel alerjik riniti olan hastalarda %54,8 astım eşlik ettiği saptanmıştır (6). Bu birliktelik nazal ve bronşial mukozadaki ortak inflamatuvar hücreler nedeniyle tek solunum yolu; tek hastalık diye nitelendirilmiştir (7). Alerjik rinit için birçok risk faktörü mevcuttur.

##### 2.1. Alerjik Rinit Risk faktörleri

-Ailede alerjik rinit veya atopi varlığı (genetik zemin)

-Polen mevsiminde doğmak

<sup>1</sup> Doç. Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, dr.iaytac@gmail.com

<sup>2</sup> Arş. Gör., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, jettjackson@gmail.com

- Erken yaşta sigara, hava kirliliği, evcil hayvan ve alerjenlere maruz kalmak
- Anne sütü alamamak
- Serum IgE düzeyinin 6 yaşından önce >100 IU/mL olması
- İlk çocuk olmak
- Aşırı hijyenik hayat, kentsel yaşam (8,9)

Erken yaşta mikrobiyal temas, Th1 yanıtını artırıp Th2 immün yanıtlarını baskılayarak atopik hastalığa karşı korur. Buna hijyen hipotezi denir (10). Kırsal yaşam bu yüzden alerjik hastalıkların prevalansının azalmasını sağlar (11). Erken yaşamda antibiyotik tedavisi bağırsak florasında değişikliğe yol açtığı için, alerjik hastalıkların artmasına yol açabilir (12).

## **2.2 Alerjenler:**

Alerjik hastalıklar içinde en sık görüleni alerjik rinittir (13). En sık tetikleyici ajanlar ise solunum yolu ile alınan aeroalerjenlerdir (14). Aeroalerjenler iç ortamda ve dış ortamda bulunabilir. Kapalı ortamlarda bulunan iç ortam alerjenleri; ev tozu akarları (Dermatofagoides farinae ve Pteronyssinus-sıcak ve nemli ortamlarda özellikle sonbahar başı ve ilkbahar sonu bulunurlar), kapalı ortam küfleri, kapalı ortam mantarları ( Penisilyum Aspergillus) , evcil hayvanlar, hamamböceği gibi böcek artıkları ve epitel döküntülerinden oluşur. Açık ortamlarda bulunan dış ortam alerjenleri; hava yolu ile uzak mesafelere ulaşabilen ağaç, çim, yabani ot poleni (özellikle sıcak, kuru ve rüzgarlı havada pik yapar) ve mantarlardan (Kladosporium ve Alterna) oluşur (15). Yiyecekler de (özellikle elma ve fındık) orofaringeal kaşınmayla birlikte solunum yolu alerjisini alevlendirebilir. Yiyecek proteinleri ve solunum yolu alerjenlerinin sebep olduğu bu çapraz reaksiyona oral alerji sendromu denir(16).

## **3. PATOFİZYOLOJİ**

Alerjik rinit gelişimi hem genetik hem de çevresel faktörlere bağlıdır. Genetik olarak tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'ler), 3. kromozom ve faktör GATA3 transkripsiyon polimorfizmleri alerjik rinit ile ilişkilendirilmiştir (17). Çevresel olarak alerjenle ilk karşılaşmada nazal mukozada duyarlanma oluşur. Duyarlanma alerjenle temas sonrası MHC Class II tarafından native Th hücrelerine sunulan alerjen aracılığıyla Th2 hücre artışı ile başlar. Daha sonra IL-4 ve IL-13 ile B lenfositler uyarılarak plazma hücrelerine dönüşür ve alerjene spesifik IgE salgılar. Bu sayede alerjen tanınmış olur. Alerjenle ikinci temas sonrası spesifik IgE aracılığıyla mast hücrelerinden degranulasyon mediatörleri açığa çıkar. Erken dönemde mast

hücrelerinden histamin, triptaz, heparin, kininojenaz gibi mediatörler salgılanarak kaşıntı, hapşırık ve sulu burun akıntısı oluşur. 2-4 saat sonra oluşan geç dönemde ise başta eozinofil olmak üzere nötrofil, bazofil, T lenfositler ve makrofajlarla burun tıkanıklığı oluşur (18). Ek olarak Timik Stromal Lenfopoietin (TSLP), IL-25 ve IL-33 alerjik enflamasyon için önemli olan Th2 yanıtını başlatmada, güçlendirmede ve sürdürmede önemli bir rol oynamaktadır. IL-25 ve IL-33, aynı zamanda epitel hücrelerinden TSLP üretimini indükler. TSLP, IL-25 ve IL-33'ün tümü epitelyal hücreler tarafından üretildiğinden, bu üç sitokinin mukozal yüzeylerde Th2 aracılı alerjik inflamasyonu artırma potansiyeli mevcuttur (19).

## **4.SINIFLANDIRMA**

### **4.1.ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma ) Alerjik rinit Sınıflaması**

#### **İntermittan Semptomlar**

- Şikayetler Haftada 4 günden az
- Şikayetler yılda ardarda 4 haftadan daha az

#### **Persistan Semptomlar**

- Şikayetler Haftada 4 günden fazla
- Şikayetler yılda ardarda 4 haftadan daha fazla

#### **Hafif Semptomlar**

- Fizyolojik uykuyu etkilememesi
- Hayatın günlük akışına tesir etmemesi (spor,eğlence olağan)
- İş veya okul performansını etkilememesi
- Yaşam kalitesini rahatsız etmemesi

#### **Orta-Ağır Semptomlar**

- Fizyolojik uykuyu etkilemesi
- Hayatın günlük akışına tesir etmesi (spor,eğlence kısıtlanmış)
- İş veya okul performansını etkilemesi
- Yaşam kalitesini rahatsız etmesi

## 5. BULGULAR (KLİNİK ÖZELLİKLER)

Alerjik rinitin teşhisi iyi sorgulanmış semptomların varlığı ile başlar. Tipik bir alerjik rinit öyküsü hapşırma, burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve burun kaşıntısı semptomlarını içerir. Bununla birlikte öksürük, postnazal akıntı, irritabilite ve yorgunluk bulunabilir. Gözde kaşıntı ve yanma gibi oküler semptomları içerebilir. Bazı hastalarda damak ve iç kulak kaşıntısı oluşabilir. Küçük çocuklarda horlama, burun çekme, boğaz temizleme ve öksürük gibi farklı semptomlar gösterebilir. Kaşıntılı bir damağa sahip çocuklar bu kaşıntı hissini gidermek için dilini damağa doğru hareket ettirirken bir tık sesi çıkarabilirler (20-21). Fizik muayenede ise anterior rinoskopide, akut dönemde mukozal eritem ve konka hipertrofisi görülebilir (Resim 1). Konkalar mavimsi sedef rengine bürünmüş olabilir, ancak bu alerjik rinit olmayanlarda da görülebilir. Fizik muayene aynı zamanda ayırıcı tanının ve eşlik eden patolojinin ekarte edilmesinde yol göstericidir (22).

Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşırma ve kaşıntı gibi şikayetlerin 2 veya daha fazlasının çoğu günlerde 1 saatten fazla varlığı durumunda alerjik rinit tanı olasılığı yüksektir (23).

### 5.1. Alerjik rinitte muayene bulguları:

- **Alerji halkası (alerjik shine):** Alerjik inflamasyona bağlı venodilatasyondan kaynaklanan ödem nedeniyle oluşur.
- **Dennie-Morgan çizgileri:** Alt göz kapağının altında artan kıvrımlardan veya küçük yarım ay şeklinde çizgilerden oluşur. Bu çizgiler her zaman alerjik rinite işaret etmez.
- **Alerjik selam:** Burun kaşıntısı ve burun akıntısı nedeniyle burnun tekrar tekrar ovuşturulması ve burun ucunun elle yukarıya doğru tekrar tekrar itilmesi, enine burun kırışıklığına yol açar.
- **Alerjik yüz:** Yüksek kemerli bir damak, ağızdan nefes alma ve diş maloklüzyonundan oluşur. Bu genellikle erken başlangıçlı alerjik rinitli çocuklarda görülür.
- **Burun mukozası:** Anterior rinoskopide burun mukozasında erken dönemde hiperemi geç dönemde solukluk, konkalarda ödem ile soluk ve mavi renk görünebilir. Buna gözle görülür berrak rinore (orofarenkste anterior veya posterior) eşlik edebilir.
- **Kaldırım Taşı manzarası:** Posterior orofarenks, mukozanın “parke taşı” görünümüne yol açan hiperplastik lenfoid doku geliştirebilir.
- **Timpanik Membran:** Timpanik membran retraksiyon veya seröz sıvı birikimi ile anormal olabilir. Bu, nazal mukoza şişmesi ve östaki borusu disfonksiyonu ile ilgilidir (24).

## 6. TANI

Alerji testleri; klinik olarak anamnez ve fizik muayene ile birlikte değerlendirildiğinde tanıya büyük oranda katkı sağlar ve duyarlaşma hakkında bilgi verir. Duyarlanmanın gösterilmesi tek başına tanı için yeterli değildir. Çünkü hasta alerjenle temas sonrası semptomsuz kalabilir. Bu yüzden anamnezde veya provokasyon testinde alerjene maruziyet sonrası semptomların belirlenmesi gerekir (25).

- **İn vivo testler: (Hasta üzerinde Uygulanan Testler)**

- Prick testi
- İntradermal test
- IDT/SET
- Nazal provokasyon testi

- **İn Vitro Testler:(Hastadan alınan örneklerle çalışılan testler)**

- Eozinofil Sayısı (Nazal smere,kan,balgam)
- Serum spesifik IgE
- Bazofil Aktivasyon Testi
- ELİSA (total IgE), RAST

### 6.1.İn Vivo Testler:

#### 6.1.1.Deri Prick Testi:

Rinit şikayetleri ile başvuran hastalardaki alerjik rinit oranı %43, mix %35, non alerjik rinit %23'tür (26). Bu yüzden cilt testi ile desteklenen alerjik rinit şikayetleri tanıya büyük katkı sağlamaktadır . Deri prick testi; IgE aracılı spesifik alerjen reaksiyonlarının yarattığı duyarlılık için ilk tercih olarak kullanılır (27). Monotest veya multitest aparatlar ile yapılabilir. Epikutan olarak uygulanır. Kolay uygulama ve düşük maliyet nedeniyle ilk başvuru tanı yöntemi. Şikayeti bulunan erişkin hastalara yaşadığı coğrafi bölgelerde daha fazla rastlanan türler göre ağaç, çimen,yabani ot, küf, ev tozu akarı, kedi-köpek gibi bazı hayvan türlerinin antijenleri delme yöntemi ile verilir. Süt çocuklarında ise besinler, ev tozu akarı, ev içi küf mantarı gibi ev içi ajanlar daha çok tercih edilir (28). 15-20 dakikada endurasyon oluşursa pozitif sonuç elde edilir. Alerjenle birlikte pozitif kontrol olarak histamin, negatif kontrol olarak salin uygulanır. 3 mm üzerinde kabarıklık pozitif olarak yorumlanır (29). Negatif kontrolün hiç endurasyon oluşturmaması veya pozitif kontrolden küçük endurasyon oluşturması gerekir. Lokal alerjik

rinitte temel yanıt burun mukozasında gerçekleştiği için yapılan cilt testi ve Ig E testi negatif bulunabilir. Lokal alerjik rinit sıklıkla çocukluk çağında ortaya çıkar ve yarısında astım ve konjonktivit ilişkisi mevcuttur (30).

Deri prick testi deneyimli kişilerce yapılmalı ve anaflaksi riskine karşı tedbirli olunmalıdır. Anaflaksi gelişme riski %0.02'nin altındadır. Alerjen kullanımının minimize olması ve standardize alerjen kullanılması nedeniyle anaflaksi azalmıştır (31). Antihistaminikler, bazı antihipertansif ve antidepresan ilaçlar test sonucunu etkileyebilir. Bu yüzden 1. kuşak antihistaminikler 2-3 gün önce, 2. Kuşak antihistaminikler 7-10 gün önce bırakılmalıdır (32).

- **Deri Prick Testi Sırasında Dikkat edilmesi Gerekenler**

- Pozitif ve negatif kontrol solüsyonları kullanılmalıdır.
- Alerjen Sıvılarının kararlılığı ve konsantrasyonu uygun olmalıdır.
- Test normal cilt bölgesine uygulanmalıdır. (Erişkinde genellikle kılız ön kol bölgesi, çocukta sırt bölgesi kullanılır). Öncesinde Ciltte dermatografizm olmamalı
- Test sonuçlarını etkileyecek tedaviler sorgulanmalı
- Reaksiyonlar uygun zamanda yorumlanmalı ve kaydedilmelidir.
- Anaflaksi riskine karşı hazırlıklı olmalı
- Alerji semptomları yoğun olan dönemde kişiye test yapılmamalı.
- Yanlış Pozitifliğe neden olmamak için her bir prick test arasında en az 2 cm mesafe bırakılmalıdır. Ve epitelyum tabakasını penetre ederken kanamadan kaçınılmalıdır (33).

- **Test Uygulanışı**

- Ön kol iç kısmı dezenfekte edilir.
- Monotest prick kullanılırsa her test arasında en az 2 cm bırakılır.
- Alerjen sıvı cilde damlatılıp lanset ile deri yüzeysel olarak kaldırılır ve kanatmamaya dikkat edilir.
- Multi Puncture yönteminde alerjen ekstraları içine batırılmış multitest aparatı dik açılı ile hastanın cildine hafifçe bastırılır (Resim 2).
- 15-20 dk sonra endurasyon çapı ölçülür. (Endurasyon çapı: 3-5 mm: +1 ,5-7 mm :+2, 7-9 mm: +3, >10 mm :+4)
- İlk olarak kontrol grubuna bakılır. histamin ile pozitif, salin ile negatif sonuç kontrol edilmelidir. Histamin ile endurasyon oluşmamışsa test geçersizdir (34). (Histamine göre değerlendirme: Histamin şişliğinin yüzde 50'sinden küçükse +1, %50'sine eşitse +2, Histamin şişliğine eşitse +3, histaminden 2 kat büyükse +4 ).

### **6.1.2. İntradermal Test**

Deri prick testi negatif olan ancak kuvvetli klinik ve muayene bulguları olan hastalara tercih edilir. Yalancı pozitiflik oranı prick testine göre daha fazla olmakla birlikte daha duyarlıdır. Prick testine göre daha hassas olduklarından konsantrasyonları 1000 kata kadar seyreltilir. Gıda ve latex alerjisinde yüksek anafilaksi riski nedeniyle önerilmemektedir (35).

### **6.1.3. IDT/SET (İntradermal Dilüsyonel Test/ Seri Endpoint Titrasyon)**

İmmünoterapide güvenle kullanılacak başlangıç dozunu hesaplamak için pozitif sonucun alındığı ilk değer kullanılır.

### **6.1.4. Nazal Provokasyon Testi:**

Tanıda şüphede kalındığında ve tedavi etkinliğini değerlendirmede kullanılır. Mesleksi alerjik rinitte kullanılabilir. Rinomanometri ile değerlendirilir. (36)

## **6.2. İn Vitro Testler:**

### **6.2.1. Eozinofil Sayımı:**

Mukus yayması sonucu incelenen hücrelerde eozinofil oranı çocuklarda  $>4\%$ , erişkinde ise  $>10\%$  ise eozinofili mevcuttur. (37)

### **6.2.2. Serum Total IgE:**

Alerjik rinit tanısında önerilmemektedir (38).

### **6.2.3. Alerjen Spesifik IgE:**

Pahalı ve uzun süren testlerdir ama test sırasında anafilaksi riskinin olmaması, ilaç ve deri hastalığından etkilenmemesi avantajıdır. Anafilaksi riski yüksek hastalarda kullanılabilir. Bileşene bağlı tanı ile çoklu alerjen sensitivitesi olan kişilerde çapraz reaksiyonların belirlenmesi ve alerjen immünoterapide kullanılacak alerjenin seçimi sağlanır.

### **6.2.4. Bazofil Aktivasyon Testi:**

Bazofillerin alerjenle teması sonrası aktive olması esasına dayanır. CD63 ekspresyon oranına bakılır. Alerjide erken tip yanıtın tespitinde önemlidir. Yüksek riskli grupta olan hastaların deri testi yapılamıyorsa alternatif olarak kullanılabilir (39). Ayrıca alerjen immünoterapi etkinliğini izlemede de kullanılabilir (40).

### **6.3.Diğer:**

Ekspiratif NO düzeyi enflamasyon için sensitiftir. Alerjik rinitte düzeyi artar (41) sinüzitte azalır (42).

## **7.TEDAVİ:**

### **7.1.Alerjenden Kaçınma:**

Etkenden kaçınmak; nazal mukozal teması önler ve tetikleyici faktörlerin etkilerini azaltarak hastalık semptomlarını ve ilaç kullanımını azaltır (43). Ancak kaçınmak hastalık semptomlarını tam olarak engelleyememektedir (44). Toz akarları, küfler, polenler, evcil hayvanlar ve tütün dumanı gibi alerjenlere nazal mukozanın maruziyeti minimum olmalıdır. Toz akarları (mite) için anti-alerjen yatak örtüleri kullanmak ve akar büyümesini engellemek için iç mekandaki nem oranını %50'nin altında tutmak gerekir. Alerjisi olan kişi evde olmayacak şekilde her gün temizlik yapılması gerekir. Çamaşır ve çarşaf 60 dereceden daha yüksek sıcaklıkta yıkanmalı ve ütülenmelidir. Odada akar için odak olabilecek yün halı, kitap, eski mobilya ve peluş oyuncak olmamalıdır. Mantar alerjisi olanlarda ev içinde çiçek bulunmamalı, nemli rutubetli ortamlardan uzak durulmalı ve mantar içeren besinlerden (bira, şarap, peynir, kavun, karpuz) kaçınılmalıdır (45). Polen maruziyeti, ilgili mevsimde dışarıda geçirilen süreyi azaltarak, maske kullanılarak, eve gelindiğinde hemen duş alınarak ve pencereleri kapalı tutarak minimize edilebilir. Küflerden uzaklaşmak için potasyel küf odağı olan banyo, fırın, buzdolabı, perde vb. dezenfekte edilmelidir (46). Evcil hayvan alerjisinde temas olmasa dahi tüy ve artıklarına karşı reaksiyon gelişebilir. Bu yüzden hayvanların evden uzaklaştırılması, hayvan tüyüne alerjisi olanlarda 4 ila 6 ay içinde semptomatik rahatlama sağlayabilir (47). İç ortamda havadaki partikülleri temizleyen ticari alerjen filtreleri , astım ve alerjik rinit tetikleyicilerinin iç ortamdaki seviyelerini azaltabilir (48).

### **7.2.Medikal Tedavi:**

Alerjik rinitte tedavi etkinliğinin ölçütü; burun tıkanıklığının rahatsız edici olmaması, akıntının azalması, yüz ağrısının rahatsız edici olmaması, koku duyusunun normal veya az etkilenmiş olması, uykunun etkilenmemiş olması,nazal endoskopinin normal mukoza muayenesi içermesi, son 3 ay içinde ilaç gereksinimi olmaması ile değerlendirilir (49).



### **7.2.1. İntranasal Steroidler:**

Allerjik rinitte antiinflamatuvar etki gösteren ve ödemin azaltılmasına katkı sağlayan monoterapide en etkili tedavi intranasal steroidlerdir. Hem erken hem de geç semptomlar üzerine etkilidir. Göz semptomları da dâhil olmak üzere tüm semptomlar üzerine etkilidirler. IL-4, IL-5 ve IL-13 inhibisyonu ile eozinofili ve IgE oluşumunu azaltırlar. Terapötik etkileri 7 saat içerisinde başlar, maksimum etkiye 2 haftada ulaşırlar (50). Semptom kontrolü için mevsim öncesi veya temas öncesi kullanıma başlanmalıdır. Kabuklanma, kuruluk ve minor epitaksis gibi hafif lokal irritasyon bulguları mevcut olup ilaca ara verildiğinde bu etkiler kendiliğinden düzelirler. Bazı çalışmalarda dexamethasone ve betamethasone (beklametazon) içerenlerin hipotalamo-pitüiter-adrenal aksa etki ederek çocuklarda büyümeyi baskılayabildiği belirtilmiştir (51-52). Amerikan Alerji, Astım ve İmmünoloji Akademisine göre ise 1 yıllık kullanımda siklesonid, flutikazon furoat, mometazon furoat, triamsinolon asetonid, flutikazon propiyonat (FP), budesonid ve beklometazon dipropiyonat yan etkileri bakımından güvenlidir. Yan etkiler olan hipotalamo-pitüiter aks baskılaması sonucu çocukların büyümesinin etkilenmesi, göz yan etkileri (glokom, katarakt) belirgin olmadığı saptanmıştır (53).

İntranazal flutikazon furoat, nasal semptomların yanında oküler semptomlara da katkı sağlayarak yaşam kalitesine olumlu katkı sağlar (54).

### **7.2.2. Oral Antihistaminikler:**

H1 antihistaminik ajanlar kullanılır. Birinci ve ikinci nesil olmak üzere ikiye ayrılır. İkinci nesil ajanlar birinci nesilden farklı olarak lipofobiktir ve kan beyin bariyerini daha az geçerek sedasyon gibi merkezi sinir sistemi yan etkilerine daha az neden olur. Antikolinergik yan etkilerin de ikinci kuşak H1 antagonistlerinde daha az olması sebebiyle pratikte yaygın tercih edilmektedir. Hapşırık, kaşıntı ve rinore gibi semptomlara daha fazla etkiliyken nazal konjesyon üzerine etkileri daha azdır (55).

İkinci kuşak antihistaminikler, intermittan ve persistan allerjik rinitte semptomun şiddetine bakılmaksızın kullanılabilir. Feksofenadin (terfenadinin metaboliti), desloratadin (loratadin metaboliti) ve levosetirizin (saflaştırılmış bir setirizin izomeri) gibi ikinci kuşak antihistaminiklerin metabolitleri “üçüncü kuşak antihistaminikler” olarak adlandırılırlar (56).

- 1. Nesil Antihistaminikler: Difenhidramin, Klemastin, Hidroksizin, promethazin, dimetinden, siproheptadin

- 2. Kuşak Antihistaminikler: Terfenadin, Astemizol, Loratidin, Ebastin, Setirizin, Rupatidin, Mizolastin, Emedastin, Azelastin, Bilastin
- 3. Kuşak Antihistaminikler :
- Loratidin metaboliti Desloratidin, Terfenadinin metaboliti Feksofenadin, Setirizin enantiomeri levosetirizin

Yapılan çalışmalarda setirizinin polen ilişkili rinitte iş ve okul performansı üzerine pozitif etkisi olduğu, infantlarda dahil güvenilir olduğu, levosetirizinin perenial riniti olanlarda hayat kalitesi ve nazal konjesyonu düzelttiği, desloratidin sedasyon yapıcı etkisi olmadığı, feksofenadinin küçük çocuklarda diğer alternatif olduğu görülmüştür. Bazı antihistaminikler sitokrom P450 hepatik sistem üzerinden metabolize oldukları için makrolid ve antifungallerle etkileşim göstermektedir. Terfenadin, astemizol ve yüksek doz difenhidraminin aritmojenik etkisi bildirilmiştir. Uzun QT sendromu olanlarda dikkatli olunmalıdır (57). Rupatidin hem H1 antagonisti hem de PAF (trombosit aktive edici faktör) antagonisti olması nedeni ile hem mevsimsel hem de perenial allerjik rinit tedavisinde kullanılabilir (58).

Topikal intranasal antihistaminikler (azelastin, olopatadin) ise kaşıntı, hapşırık ve rinoreyi azaltmasına rağmen tek başına intranasal steroidler kadar etkin değildir (59). Topikal antihistaminikler göze uygulandıklarında allerjik göz semptomları üzerine de etkilidirlerdir (60). Azelastin-flutikazon (AzeFlu) kombinasyonu perenial allerjik rinit tedavisinde (ev tozu akarı vb.) nazal mukoza hiperaktivitesini azaltarak semptomları azaltmaktadır (61).

Sonuç olarak; İntranazal Kortikosteroidler; hapşırma, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı ve göz yakınmaları üzerine etkilidir ve intranasal steroidler ilk tercih olarak kullanılmalıdır. Oral H1 antihistaminik ve intranasal steroid kombinasyonu tedavisi tek başına intranasal steroidden daha etkili olmadığı bulunmuştur. İntranazal H1 antihistaminikler ve intranasal steroid kombinasyonu tek başına intranasal steroidden daha etkili olduğu bulunmuştur. İntranazal H1 antihistaminikler dakikalar içinde etki gösterir. Belirtiler başka şekilde kontrol altına alınmadığında, intranasal steroid ve intranasal H1 antihistaminik kombinasyonu yüksek maliyete rağmen tercih edilebilir (62).

### **7.2.3. Dekonjestanlar:**

Vazokonstriktör etki ile kan akımını ve mukozal ödemi azaltırlar. Topikal kullanımda etkisi 12 saate kadar sürerken, oral kullanımda 24 saate kadar sürebilmektedir. Nazal konjesyon üzerine belirgin etkili iken diğer semptomlara etkisi azdır. İntranazal formlar kuruluk, acıma ve kanamaya neden olabilir. Yedi

günden uzun süren kullanımda geri tepme fenomeni olan rinitis medikamentozaya neden olabilir. Rinitis medikamentosa; ilacın neden olduğu ve geçici olarak hafiflettiği bir burun tıkanıklığı kısır döngüsü yaratarak artan kullanım ve bağımlılığa yol açar. Ayrıca irritabilite, taşikardi, anksiyete, baş ağrısı, sersemlik yapabilir (63).

Oral dekonjestanlar: Erişkinlerde nazal konjesyonu azaltmak için alerjik rinit tedavisinde kullanılabilirse de, hastanın yaşı ve komorbiditeleri göz önüne alınmalıdır. Hamilelerde, psikiyatrik bozukluklarda ve hipertansiflerde kullanılmaz (64).

#### **7.2.4.Kromolinler:**

Mast hücre stabilizatörleridir. Mast hücrelerinin alerjenle karşılaşması sonrası degranüle olmasını engelleyerek histamin ve diğer mediatörlerin salınmasını engeller. Bu özelliğinden dolayı alerjenle karşılaşmadan 30 dakika önce kullanılması fayda sağlar. Zayıf klinik etkinlik ve kısa etki süresi nedeniyle major tedavi seçeneği değildir. Alerjiyi tetikleyen faktörü bilinen ve intranasal steroidleri tolere edemeyen kişilerde alternatif olarak kullanılabilir (65).

#### **7.2.5.Lökotrien Reseptör Antagonistleri:**

Lökotrien reseptör antagonistlerinden yalnızca Montelukast alerjik rinit tedavisinde onay almıştır. Montelukast'ın allerjik rinitte nazal konjesyon, rinore ve hapşırığa etkili olduğu belirtilmektedir. Astımla birlikte rinit varlığında hem rinit hem de bronşial semptomları kontrol altına almada kullanılır (66-67).

#### **7.2.6. Antikolinerjikler:**

İpratropium bromide intranasal kullanımda parasempatik blokaj ile etki ederek alerjik rinitte burun akıntısı üzerine etkilidir, fakat hapşırma ve tıkanıklık üzerine etkisi azdır (68).

#### **7.2.7.Omalizumab:**

Rekombinan monoklonal anti-IgE antikoru olup IgE'nin mast hücre ve bazofillerle etkileşimini önleyerek IgE düzeylerini düşürür. Pahalı olması ve anafilaksi riski nedeni ile kullanımı sınırlıdır (69).

#### **7.2.8.Sistemik Glukokortikosteroidler:**

Diğer tedavilere yanıt alınmayan ya da intranasal ilaçları tolere edemeyen bazı vakalarda kısa süreli sistemik steroid tedavisi kullanılabilir (prednisolone, başlangıç dozu 20-40 mg/gün) ancak tekrarlayan dozlar,uzun süreli kullanım ve parenteral dozlar önerilmemektedir (70).

### **7.2.9.Nazal irrigasyon:**

İzotonik salin ile nazal irrigasyon nazal steroid dozu ihtiyacını azaltabilecek ek bir tedavi seçeneği olabilir (71). Burun semptomlarına ortalama %27,66, ilaç tüketimine ise ortalama %2,99 katkı sağlamaktadır. Hem tuzlu burun spreyleri hem de yüksek hacimli (200-400 mL) nazal irrigasyon semptomatik fayda gösterir (72).

### **7.3.İmmunoterapi:**

Subkutan immünoterapi (SCIT) ve sublingual immünoterapi (SLIT) türleri bulunmaktadır.

Alerjenden kaçınan ve yeterli medikal tedaviye rağmen yanıt alınamayan hastalarda alerjenin düşük dozlarda başlanıp artan dozlarla sublingual veya subkutan olarak verilmesidir. Bu sayede artan IgG kişileri IgE'nin aracılı alerjene karşı duyarsızlaştırır (73-74).

IgG4/IgE oranında artış; inflamatuvar hücre aktivasyonu ile Th2 yanıtının Th1 yanıtına dönüşümüyle ilişkilidir (75).

### **7.4.Cerrahi Tedavi:**

Medikal tedaviye yanıt alınamayan alerjik rinitte konka hipertrofisi için cerrahi yapılabilir (76). Cerrahi yöntemle tedavi seçenekleri arasında parsiyel rezeksiyon, submukozal rezeksiyon, lateralizasyon, submukozal koterizasyon ve lazer yer almaktadır. En ideal cerrahi teknik; basit ve minimal postoperatif bakım gerektiren bir metod olmalı, aynı zamanda konka mukozasını ve glandüler yapısını korumalıdır. Bu bağlamda radyofrekans lazer tekniği, radyofrekans akımının plazma ortamı yaratması sonucunda kontrollü düşük voltaj ile düşük ısı yayarak subkutan doku nekrozu oluşturmakta ve bunun yavaş rezorpsiyonu ile yumuşak doku ablasyonu sağlamaktadır (77).

## **8.SONUÇ:**

Allerjik rinit tüm dünyada yaşam koşullarının değişimi ile birlikte yıllar içinde artış göstererek bireylerin yaşam kalitesine üzerine negatif etki göstermektedir. Hastanın semptomları göz önüne alınarak ayırıcı tanı yapılmalı ve kişiye özgü tedavi modaliteleri geliştirilmelidir. Alerjen maruziyetinin artışı, alerjiden kaçınmayı güçleştirmekte ve uygun tanı ve tedavinin önemini ortaya koymaktadır. Tedaviye alınan yanıt yeterli değilse ayırıcı tanıları gözden geçirilmeli ve tedavi basamağı yükseltilmelidir. Bireyselleştirilmiş tedavi yöntemleri ile hastalığı kontrol altında tutmak mümkündür.

## KAYNAKÇA

1. Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *International Forum of Allergy & Rhinology* 2018;8:108-352.
2. Civelek E, Yavuz ST, Boz AB, et al. Epidemiology and burden of rhinitis and rhinoconjunctivitis in 9- to 11-year-old children. *Am J Rhinol Allergy* 2010;24:364-70.
3. Cingi C, Songu M, Ural A, Annesi-Maesano I, Erdogmus N, Bal C, et al. The Score For Allergic Rhinitis Study in Turkey. *Am J Rhinol Allergy* 2011;25:333-7.
4. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;86:8-160.
5. Zuberbier T, Lötvall J, Simoons S, Subramanian SV, Church MK. Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA(2) LEN review. *Allergy*. 2014;69(10):1275-9.
6. Mısıroğlu ED, Cengizliler R, Parenial ve mevsimsel alerjik rinitli çocukların değerlendirilmesi, Astım ve alerji Immunoloji 2003;1:11-6.
7. Vignola AM, Chanez P, Bousquet J. The relationship between asthma and allergic rhinitis: Exploring the basis for a common pathophysiology. *Clin Exp Allergy Rev* 2003; 3:63-68.
8. Bhattacharyya N. Incremental healthcare utilization and expenditures for allergic rhinitis in the United States. *Laryngoscope* 2011; 121:1830. Matheson MC, Dharmage SC, Abramson MJ, et al. Early-life risk factors and incidence of rhinitis: results from the European Community Respiratory Health Study--an international population-based cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:816.
9. Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Childhood environment and adult atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol*. 1999 Mar;103(3 Pt 1):415-20.
10. Sandin A, Bråbäck L, Norin E, Björkstén B. Faecal short chain fatty acid pattern and allergy in early childhood. *Acta Paediatr*. 2009;98:823-7.
11. Fuchs O, Genuneit J, Latzin P, et al. Farming environments and childhood atopy, wheeze, lung function, and exhaled nitric oxide. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:382-388.e6.
12. Marra F, Marra CA, Richardson K, et al. Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma. *Pediatrics*. 2009;123:1003-10.
13. Bayram A, Oymak S, Gülmez İ, Demir R, Büyükoğlan H, Astımda Atopi ve Alerjik Rinit Sıklığı, Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal). 2010;32(1):027-034.
14. Duman H, Mısıroglu ED, Giniş T, Bostancı İ, Çocuklarda Alerjik Rinit, Çocuk Dergisi, 10(2):62-68.2010.
15. Sin AB, Pınar NM, Mısırlıgil Z, et al. Polen alerjisi: Türkiye alerjik bitkilerine genel bir bakış. Ankara: Engin Yayınevi; 2007.
16. Muluk NB, Cingi C. Oral allergy syndrome. *Am J Rhinol Allergy*. 2018;32(1):27-30. doi: 10.2500/ajra.2018.32.4489.
17. Huebner M, Kim DY, Ewart S, et al. Patterns of GATA3 and IL13 gene polymorphisms associated with childhood rhinitis and atopy in a birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 121:408-414, 2008.
18. Broide DH. The pathophysiology of allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy Asthma Proc* 2007;28:398-403.
19. Saenz SA, Taylor BC, and Artis D. Welcome to the neighborhood: Epithelial cell-derived cytokines license innate and adaptive immune responses at mucosal sites. *Immunol Rev* 226:172-190, 2008.
20. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(2 Suppl):S1-84.
21. Ng ML, Warlow RS, Chrisanthan N, et al. Preliminary criteria for the definition of allergic rhinitis: a systematic evaluation of clinical parameters in a disease cohort (II). *Clin Exp Allergy* 2000;30(10):1417-22.

## Güncel Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Çalışmaları II

22. Weber RW. Allergic rhinitis. Prim Care 2008;35(1):1-10.
23. Min YG. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. Allergy Asthma Immunol Res 2010;2(2):65-76.
24. Fireman P. Otitis media and eustachian tube dysfunction: connection to allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 1997;99(2):S787-97.
25. Anotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawaet M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a world allergy organization position paper. World Allergy Organ J, 2020;13(2):100080.
26. Ecevit MC, Özcan M, Haberal Can İ, Çadallı Tatar E, Özer S, Esen e, et al. Turkish guidelines for diagnosis and treatment of allergic rhinitis. Turk Arch Otorhinolaringol 2021;59(Suppl 1) In Press.
27. Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Cleens von Pirquet Foundation. Pediatr Allergy Immunol. 2013;24:195-209.
28. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test-European standards. Clin Transl Allergy. 2013;3(1):3.
29. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, et al. Practical guide to skin prick test in allergy to aeroallergens. Allergy 2012;67-18.
30. Beard S. Rhinitis. Prim Care. 2014;41(1):33-46.
31. Boyce JA, Assaad A, Burks AW, Ones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States; report of the NIAID-sponsored expert panel. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2010;126:1-58.
32. Anotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawaet M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a world allergy organization position paper. World Allergy Organ J, 2020;13(2):100080.
33. Büyüktiryaki AB, Şekerel BE. Allerjide deri testleri. Şekerel BE. Çocukluk Çağında Alerji Astım İmmunoloji. Ankara: Ada Basın Yayın; 2015. p. 315-26.
34. Önerci M, Miman MC. Burun Alerjilerinde Pratik Yaklaşım. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahinde Güncel Yaklaşım. Birinci Basım. Türkiye: Hacettepe üniversiteleri basımevi; 2007.
35. Sampson HA, Burks AW. Advers reactions to foods. Middleton's allergy: Principles and Practice. 2009;7:1139-67.
36. Ronsmans S, Steelant B, Backaert W, Nemery B, Gerven LV. Diagnostic approach to occupational rhinitis: the role of nasal provocation tests. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2020;20(2):122-30.
37. Atkins D, Leung DYM. Diagnosis of allergic disease. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stenton B, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Saunders Elsevier; 2011. p. 764-8.
38. Anotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawaet M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a world allergy organization position paper. World Allergy Organ J, 2020;13(2):100080.
39. Mayorga C, Celik G, Rouzair P, Whitaker P, Bonadonna P, Rodrigues Cernadas J, et al. In Vitro tests for drug hypersensitivity reactions: an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. Allergy. 2016;71:1103-34.
40. Anotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawaet M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a world allergy organization position paper. World Allergy Organ J, 2020;13(2):100080.
41. Takeno S, Osada R, Furukido K, Chen JH, Yajin K. Increased nitric oxide production in nasal epithelial cells from allergic patients-RT-PCR analysis and direct imaging by a fluorescence indicator: DAF-2DA. Clin Exp Allergy 2001;31:881-8.
42. Deja M, Busch T, Bachmann S, Riskowski K, Campean v, Wiedmann B, et al. Reduced nitric oxide in sinus epithelium of patients with radiologic maxillary sinusitis and sepsis. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:281-6.

## Güncel Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Çalışmaları II

43. Platts-Mills TA, Thomas WR, Aalberse RC, et al. Dust mite allergens and asthma: report of a second international workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89(5):1046–60.
44. Ecevit MC, Çzcan M, Haberal Can İ, Çadallı Tatar E, Özer S, Esen E et al. Turkish guidelines for diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Turk Arch Otorhinolaryngol* 2021;59(Suppl 1) In Pres.
45. Tarkan Ö, Sürmelioglu Ö, Tuncer Ü, Alerjik rinitte güncel tanı ve tedavi yaklaşımları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2009;18(3):156-170.
46. Pasha R, Golub JS. (2014) *Otolaryngology-Head and Neck Surgery clinical reference Guide içinde (s37)* San Diego: Plural Publishing.
47. Small P, Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011;7(Suppl 1):S3.
48. Brown KW, Minegishi T, Allen JG, et al. Reducing patients' exposures to asthma and allergy triggers in their homes: an evaluation of effectiveness of grades of forced air ventilation filters. *J Asthma* 2014;51(6):585–94.
49. Greiner AN, Hellings PW, Rotiroti G, Scadding GK. Allergic rhinitis. *Lancet*. 2011;17:378 (9809):2112-22. PMID: 21783242.
50. Min YG. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010; 2:6576.
51. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;86:8160.
52. Orban NT, Saleh H, Durham SR. Allergic and Non-allergic Rhinitis. in: Adkinson NF, Holgate ST, Bochner BS, Lemanske RF, Buse W, Simons FE (eds). *Middleton's Allergy Principles&Practice*. Seventh edition, China, Elsevier, 2009; 973-90.
53. Blaiss MS. Safety update regarding intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2011;32(6):4138. PMID: 22221434.
54. Villa E, Magnoni MS, Micheli D, Canonica GW. A review of the use of fluticasone furoate since its launch. *Expert Opin Pharmacother*. 2011; 12(13):2107-17. PMID: 21797803.
55. Marinho S, Simpson A, Custovic A. Allergen avoidance in the secondary and tertiary prevention of allergic diseases: does it work? *Prim Care Respir J*. 2006 Jun;15(3):152-8.
56. Deruaz C, Leimgruber A, Berney M, et al. Levocetirizine better protect than desloratadine in a nasal provocation with allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ;113:669.
57. Orban NT, Saleh H, Durham SR. Allergic and Non-allergic Rhinitis. in: Adkinson NF, Holgate ST, Bochner BS, Lemanske RF, Buse W, Simons FE (eds). *Middleton's Allergy Principles&Practice*. Seventh edition, China, Elsevier, 2009; 973-90.
58. Valero A, Serrano C, Bartrá J, Izquierdo I, Muñoz-Cano R, Mullaol J, et al. Reduction of nasal volume after allergen-induced rhinitis in patients treated with rupatadine: a randomized, crossover, double-blind, placebo-controlled study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; 19:488-93.
59. Yáñez A, Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89:479-84.
60. LaForce CF, Corren J, Wheeler WJ, Berger WE; Rhinitis Study Group. Efficacy of azelastine nasal spray in seasonal allergic rhinitis patients who remain symptomatic after treatment with fexofenadine. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004 ;93(2):154-9.
61. Kortekaas Krohn I, Callebaut I, Alpizar YA, Steelant B, Van Gerven L, Skov PS, et al. MP29-02 reduces nasal hyperreactivity and nasal mediators in patients with house dust mite-allergic rhinitis. *Allergy*. 2018;73(5):108493. PMID: 29121401.
62. Brozek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines - 2016 Revision. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:950-8.
63. Mucha SM, de Tineo M, Naclerio RM, Baroody FM. Comparison of montelukast and pseudoephedrine in the treatment of allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132:164-72.

## Güncel Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Çalışmaları II

64. Kanfer I, Dowse R, Vuma V. Pharmacokinetics of oral decongestants. *Pharmacotherapy*. 1993;13(6 Pt 2):116S-28S; discussion 43S-46S.
65. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;86:8160.
66. Wilson AM, O'Byrne PM, Parameswaran K. Leukotrien receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2004; 116:338-44.
67. Busse WW, Casale TB, Dykewicz MS, Meltzer EO, Bird SR, Hustad CM, et al. Efficacy of montelukast during the allergy season in patients with chronic asthma and seasonal aeroallergen sensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;96(1):608.
68. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;86:8160.
69. Chervinsky P, Casale TB, Townley R, Tripathy I, Hedgecock S, Fowler-Taylor A et al. Omalizumab, an antiIgE antibody, in the treatment of adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91:160-7.
70. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;86:8160.
71. Li H, Sha Q, Zuo K, et al. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2009; 71(1):50-5.
72. Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, et al. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy* 2012;26(5):e119-25.
73. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Allergen immunotherapy: a practice parameter second update. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120(suppl):S25-85.
74. Gordon BR. The allergic march: can we prevent allergies and asthma? *Otolaryngol Clin North Am*. 2011;44(3):765-77. doi:10.1016/j.otc.2011.03.006.
75. Kılıç GÇ, Kardeş B, Çefle A, Yazıcı A. Mevsimsel allerjik rinitli hastalarda mevsim öncesi immünoterapinin etkinliği. *İst Tıp Fak Derg* 2008; 71:65-72.
76. Chhabra N, Houser SM. The surgical management of allergic rhinitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011 Jun;44(3):779-95.
77. Somnus, Inc. Somnoplasty system instruction manual- Principles of radiofrequency thermal ablation. 2000, Sunnyvale, CA, USA.