



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**ÇOCUK ALLERJİK RİNİT OLGULARINDA
ADENOTONSİLLER HİPERTROFİ İLE SERÖZ OTİT
SIKLIĞI VE BUNLARIN AMELİYAT PROGNOZUNUN
BELİRLENMESİ**

CEM ATABAY

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. MESUT OKUR

İSTANBUL- 2022



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**ÇOCUK ALLERJİK RİNİT OLGULARINDA
ADENOTONSİLLER HİPERTROFİ İLE SERÖZ OTİT
SIKLIĞI VE BUNLARIN AMELİYAT PROGNOZUNUN
BELİRLENMESİ**

CEM ATABAY

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. MESUT OKUR

İSTANBUL- 2022

TEZ ONAY



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Cem Atabay

İTHAF

Tezimi; hayatımın ilk anından beri her zaman yanımda olan bütün zorluklara kol kanat
geren başarılı bir hekim olmam için her türlü fedakarlığı yapan ve bundan sonra
yürüyeceğim yolda yanımda olmasını istediğim aileme ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Öncelikle asistanlık eğitimime başlamadan pratisyen hekimlik hayatımı geçirdiğim İzmir ilinde Çocuk Acil departmanında bana Pediatri branşını sevdiren ve gerek pratik gerek medikal anlamda tedavi nasıl olur, çocuk acil hastaya nasıl yaklaşılır nosyonunu edinmemi sağlayan BUCA KADIN DOĞUM ve ÇOCUK HASTANESİ'nde çalışan pratisyen abla ve abilerime; öğrenciliğimin 2 senesini sürdürdüğüm ve devamında asistanlık hekimlik nasıl olunur, nerede nasıl zorluklarla karşılaşılır, gerek Çocuk Yoğun Bakım, gerek Yenidoğan Yoğun Bakım ve gerek Çocuk Poliklinikleri'nde hasta nasıl yönetilir konularında bana yardımcı başta Anabilim Dalı Başkanı Önder Yavaşcan olmak üzere tüm Pediatri Departmanı'na; bana bir kıdemli asistanın her zaman nasıl olması gerektiğini, neyin öncelikli olup olmadığını anlatan şuan başarıyla Pediatri Uzmanlığı yapan CEREN SULTAN ALTAY'a ; saygıyı, sevgiyi ve toplum içinde nasıl davranılacağını gösteren çocukluğumdan beri maddi manevi destekte bulunan aile büyüklerime; 3 seneyi birlikte geçirdiğim meslektaşım aynı zamanda ileride hayat arkadaşım olmasını canı gönülden istediğim nişanlım FATMA ŞAİKA KAHVECİOĞLU' na ; hayatımın ilk nefes aldığımdan beri yanımda olan davranışlarımın, büyüklerime karşı nasıl olması gerektiğini en güzel şekilde bana anlatan, koruyup kollayan her türlü zorluklarda nasıl mücadele etmemi en doğru biçimde öğütleyen annem DEMET ATABAY ve babam HAKAN ATABAY'a ve son olarak bu zorlu tez sürecimde bana yardımcı olan Doç. Dr. HİKMET TEKİN NACAROĞLU ve Prof. Dr. TÜRKAY SARITAŞ hocalarıma; tez yazarken nelere dikkat etmem gerektiği ve en doğru şekilde bu tezi nasıl savunabileceğim hususunda benden hiçbir desteğini esirgemeyen çok saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. MESUT OKUR'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Dr. Cem Atabay

İÇİNDEKİLER

BEYAN	iv
İTHAF	v
TEŞEKKÜR	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	ix
ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ	xi
ÖZET	1
ABSTRACT	4
1. GİRİŞ VE AMAÇ	7
2. GENEL BİLGİLER	9
2.1. <i>Alerjik Rinit</i>	9
2.1.1. Alerjik rinitin tanımı ve sınıflaması	9
2.1.2. Alerjik rinitin epidemiyolojisi	10
2.1.3. Alerjik Rinitin Risk Faktörleri	11
2.1.4. Alerjik rinitte immünopatogenez	15
2.1.5. Alerjik Rinitte Semptom ve Klinik Bulgular	16
2.1.6. Alerjik rinitte tanı.....	17
2.1.7. Öykü ve fizik muayene	17
2.1.8. Deri testleri.....	18
2.1.9. Laboratuvar testleri	19
2.1.10. Alerjik rinitte semptom skorlaması.....	20
2.1.11. Alerjik rinitin ayırıcı tanısı.....	21
2.1.12. Alerjik olmayan rinitler.....	21
2.1.13. Rinitle karışabilecek diğer durumlar.....	22
2.1.14. Alerjik rinitinin komorbidite ve komplikasyonları	23
2.1.15. Alerjik rinitin tedavisi	23
2.1.16. Çevresel ve Tetikleyici Faktörlerin Kontrolü	24

2.1.17. Farmakolojik tedavi	25
2.1.18. Alerjen spesifik immünoterapi.....	28
2.2.1. Waldayer lenfatik halkası.....	29
2.2.2. Farengal tonsil (Adenoid) anatomisi	29
2.2.3. Adenoid hipertrofisi semptomları	30
2.2.4. Adenoidektomi Endikasyonları	30
2.2.5. Adenoidektomi Kontrendikasyonları	31
2.2.6. Çocuklarda adenotonsiller hipertrofi	31
2.2.7. Çocuklarda adenotonsiller hipertrofi	33
2.3. ORTA KULAK.....	34
2.3.1. Orta kulak anatomi ve fizyolojisi.....	34
2.3.2. Otitis Media.....	35
2.3.3. Effüzyonlu otitis media.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
3.1. Çalışma Dizaynı	37
4. BULGULAR.....	38
4.1. Yöntem	38
4.2. İstatistik Metot	38
4.3. Bulgular.....	39
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	57
EKLER.....	58
KAYNAKÇA	60

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ABD	AMERİKA BİRLEŞİK DEVLETLERİ
ACE	ANJİOTENSİN DÖNÜŞTÜRÜCÜ ENZİM
AH	ANTİHİSTAMİNİK
AOM	AKUT OTİTİS MEDİA
AR	ALERJİK RİNİT
ARIA	ALLERJİK RİNİT VE ASTİM ÜZERİNE ETKİSİ (ALLERGIC RHINITIS AND IT'S IMPACT ON ASTHMA)
ATH	ADENOTONSİLLER HİPERTROFİ
CDC	AMERİKA HASTALIK VE KORUNMA MERKEZİ
ÇSD	ÇEVRESEL SİGARA DUMANI
DF	Dermatophagoides farinae
DP	Dermatophagoides pteronyssinus
DPT	DERİ PRICK TESTİ
DSÖ	DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ
EAACI	AVRUPA ALERJİ VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ
ECRHS I	European Community Respiratory Health Survey
EIA	ENZYME IMMUNO ASSAY
EOM	EFFÜZYONLU OTİTİS MEDİA
IgE	İmmünoglobulin E
IL	İNTERLÖKİN
ISAAC.	Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerji Çalışması
İAR	İNTERMİTTAN ALERJİK RİNİT
İNKS	İNTRANAZAL KORTİKOSTEROİD
MHC-II	Majör Histokompatibilite Kompleksi- 2
NAR	NONALERJİK RİNİT
NARES	NON-ALLERGIC RHINITIS WITH EOSINOPHILIA SYNDTO
NH	NAZAL STEROİD
NO	NİTRİK OKSİT

NSAID	NONSTEROID ANTIINFLAMATUAR
PAR	PERSÍSTAN ALERJÍK RÍNÍT
RIA	RADIO IMMUNO ASSAY
SCIT	SUCKUTAN IMMÜNÖTERAPÍ
T5SS	TOTAL 5 SEMPTOM SKORU
Th.	T HELPER



ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ

Şekil 1. Antihistaminik, Nazal steroid ve Montelukast ve bunların kombinasyonlarının Tonsil hipertrofisi ilişkisi

Şekil 2. Antihistaminik, Nazal steroid ve Montelukast ve bunların kombinasyonlarının Adenoid hipertrofisi ilişkisi

Şekil 3. Antihistaminik, Nazal steroid ve Montelukast ve bunların kombinasyonlarının Serözotit ilişkisi

Şekil 4. Eozinofil değerlerinin ameliyat olan ve olmayanlarda boxplot grafiği

Tablo 1. Tanımlayıcı istatistikler

Tablo 2. Tanımlayıcı İstatistikler Sürekli Değişkenler

Tablo 3. Ameliyat olan ve olmayanların izlem süresi ve yaş bakımından karşılaştırılması

Tablo 4. İlaç kullanım kombinasyonları

Tablo 5. İlaç/İlaç Kombinasyonu ve Ameliyat İlişkisi

Tablo 6. Eozinofili ameliyat ilişkisi

Tablo 7. Ailede astım-alerjik rinit öyküsü ile tonsil hipertrofisi, serözotit ve adenoid hipertrofisi ilişkisi

Tablo 8. Ameliyat ile IgE yüksekliği, D vitamini eksikliği ve eozinofili ilişkileri

Tablo 9. IgE yüksekliği ile ameliyat ilişkisi

Tablo 10. D vitamini eksikliği ile ameliyat ilişkisi

Tablo 11. Eozinofili ile ameliyat ilişkisi

Tablo 12. İzlem süresi ameliyat ilişkisi

ÖZET

ÇOCUK ALLERJİK RİNİT OLGULARINDA ADENOTONSİLLER HİPERTROFİ İLE SERÖZ OTİT SIKLIĞI VE BUNLARIN AMELİYAT PROGNOZUNUN BELİRLENMESİ

Alerjik rinit (AR), hapşırma, burun tıkanıklığı, berrak rinore ve burun kaşınması semptomlarıyla ortaya çıkan atopik bir hastalıktır. Tüm dünyada ciddi bir sağlık problemi olan alerjik rinit, çocukluk çağına kronik hastalıklarının en sık görülenlerinden biridir. Özellikle sanayileşmiş ülkelerde daha sık görülmeyle birlikte bu ülke yetişkinlerinin %10-30'u, çocukların ise %40'ının AR'den etkilendiği saptanmıştır. 98 ülkede 1,2 milyon çocukla yapılan Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerji Çalışmasının (ISAAC) sonuçlarına göre alerjik rino-konjunktivit sıklığı 6-7 yaş grubunda %0,8-14,9, 13-14 yaş grubunda %1,4-39,7 saptanmıştır. Yine ISAAC çalışmasına göre gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde daha fazla olmak üzere AR sıklığının artmakta olduğu görülmüştür. AR'nin genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan multifaktöryel bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Yalnızca hastalığın oluşumu değil, hastalığın şiddeti de bu faktörler ile belirlenir. AR'nin 30'dan fazla gen ile ilgisi olduğu bilinmektedir. Son yıllarda alerjik hastalıkların sıklığındaki artışa çevresel faktörlerdeki değişikliklerin neden olabileceği düşünülmektedir. AR sıklığı ile birlikte adenoid hipertrofisi ve effüzyonlu otitis medianın da arttığı çalışmalarla ispatlanmış, medikal ve cerrahi yöntemlerin başarısı ve birbirine üstünlüğü olup olmadığı ile ilgili birçok veri ortaya konmaya çalışılmıştır. Çalışmamız dünyada sıklığı giderek artan, kısa ve uzun vadede ciddi sorunlara yol açan, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen çocuk alerjik rinit olgularında adenotonsiller hipertrofi ile seröz otit sıklığının saptanması ve prognostik faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapıldı. Çalışmanın evrenini Covid-19 pandemi öncesindeki son 3 yılda genel pediatri polikliniğimize başvuran alerjik riniti olan 1668 çocuk oluşturdu. Çalışmamızda AR görülme sıklığı erkek çocuklarda kız çocuklara göre daha yüksek bulundu. Hastalarda görülen semptomlar en çoktan en aza sırasıyla burun tıkanıklığı (%99,9), geniz akıntısı (%99,5), hapşırık (%95), öksürük (%84) ve gözlerde

kızarıklık (%13,4) olarak saptandı. Serum eozinofilisi ile adenotonsiller hipertrofisi olan çocukların ameliyat olma durumları arasındaki ilişki incelendiğinde adenoidektomi/tonsillektomi olan çocuklarda serum eozinofilisi, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,036$). Adenotonsiller hipertrofi olup ameliyat olan çocukların serum D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamadı ($p=0,629$). Olguların izlem süresi ortalaması 11,79 ay (en fazla 71 ay) olarak saptandı. Ameliyat olan çocukların ($n=282$, %16,9) ise izlem süresi ortalaması 9 ay, ameliyat olmayanların ($n=1386$, %83,1) ise takipte kalma süresi ortalaması 4 ay saptandı. Adenotonsiller hipertrofisi olan çocukların izlem sürelerinin daha uzun olduğu görüldü; ancak izlem süresi ile adenoidektomi/tonsillektomi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. İzlemleri boyunca şiddetli adenotonsiller hipertrofisi dışında takip edilen hastalarda medikal tedavi denendi ve medikal tedavinin cevabı gözlendi. Buna rağmen adenotonsiller hipertrofisi hala ciddi boyutlarda olan çocuklar ameliyat edildi. Seröz otit saptanan 636 (%38,1) çocuktan 142 (%22,3)'ünde adenoidektomi/tonsillektomi saptandı. Antihistaminik, nazal steroid ve montelukastı içeren medikal tedavilerden hiçbirinin adenoidektomi/tonsillektomi için önleyici olmadığı saptandı. Antihistaminik kullanan 1587 (%95,1) çocuğun 269(%17)'u ameliyat olmuş kullanmayan çocukların ise %16'sı ameliyat olmuş olarak saptandı. Antihistaminik alerjik rinitte en sık kullanılan medikal tedavi olmakla birlikte ameliyat olmayı engellemediği saptandı. Nazal steroid kullanan 1491 (%89,4) çocuğun 273 (%18,3)'ü ameliyat olduğu saptandı. Nazal steroid kullanmayanlarda ameliyat oranı %5,1, nazal steroid kullananlarda ameliyat oranı %18,3 olmakla birlikte istatistiksel olarak önemli derecede farklı bulundu ($p<0,05$). Nazal steroidin ameliyat olmayı engelleyen bir medikal tedavi olmadığı, ancak seröz otit ve adenoid/tonsiller hipertrofisi olanlarda daha sık kullanıldığı saptandı. Montelukast kullanan 832 (%49,9) çocuğun 197 (%23,7)'sinin ameliyat olduğu saptandı. Montelukast kullanmayanlarda ameliyat oranı %10,2, montelukast kullananlarda ameliyat oranı %23,7 olmakla birlikte istatistiksel olarak önemli derecede farklı bulundu ($p<0,05$). Montelukastın ameliyat olmayı engelleyen bir medikal tedavi olmadığı, ancak alerjik rinit, seröz otit ve adenoid/tonsiller hipertrofisi olanlarda medikal tedavi seçeneği olarak kullanıldığı saptandı. İlaçların tekli kullanımı

ve kombinasyonları karşılaştırıldığında ise hiçbirinin adenoidektomi/tonsillektomi ve seröz otiti engellemekte birbirine üstünlüğü olmadığı saptandı.



ABSTRACT

FREQUENCY OF SEROUS OTITIS AND ADENOTONSILLARY HYPERTROPHY IN CHILDREN OF ALLERGIC RHINITIS AND DETERMINATION OF THEIR OPERATING PROGNOSIS

Allergic rhinitis (AR) is an atopic disease that presents with symptoms of sneezing, nasal congestion, serous rhinorrhea and nasal itching. Allergic rhinitis, a serious health problem all over the world, is one of the most common chronic diseases of childhood. Although it is more common especially in industrialized countries, it has been determined that 10-30% of adults and 40% of children in this country are affected by AR. According to the results of the International Study of Childhood Asthma and Allergy (ISAAC) conducted with 1.2 million children in 98 countries, the frequency of allergic rhino-conjunctivitis is 0.8-14.9% in the 6-7 age group, 1.4-39.7% was detected in the 13-14 age group. Again, according to the ISAAC study, it was observed that the frequency of AR was increasing, especially in developing and underdeveloped countries. It is accepted that AR is a multifactorial disease caused by the interaction of genetic and environmental factors. Not only the occurrence of the disease, but also the severity of the disease is determined by these factors. AR is known to be associated with more than 30 genes. It is thought that the increase in the frequency of allergic diseases in recent years may be caused by changes in environmental factors. It has been proven by studies that adenoid hypertrophy and otitis media with effusion increase with the frequency of AR, and many data have been tried to be revealed about the success of medical and surgical methods and whether they are superior to each other. Our study was carried out to determine the frequency of adeno-tonsillar hypertrophy and serous otitis, and to determine the prognostic factors in pediatric allergic rhinitis cases, the frequency of which is increasing in the world, causing serious problems in the short and long term, and significantly affecting the quality of life. The population of the study consisted of 1668 children with allergic rhinitis who applied to our general pediatric outpatient clinic in the last 3 years before the Covid-19 pandemic. In our study, the incidence of AR was found to be higher in boys than in girls. The symptoms seen in the patients were found to be nasal congestion (99.9%), nasal discharge (99.5%), sneezing (95%), cough (84%) and redness in the eyes

(13.4%), from the most to the lowest, respectively. When the relationship between serum eosinophilia and surgery status of children with adenotonsillar hypertrophy was examined, serum eosinophilia in children with adenoidectomy/tonsillectomy was found to be statistically significantly higher than those without ($p=0.036$). There was no statistically significant result between serum vitamin D levels of children with adenotonsillar hypertrophy who underwent surgery ($p=0.629$). The mean follow-up period of the cases was 11.79 months (maximum 71 months). The mean follow-up period was 9 months for the children who had surgery ($n=282$, 16.9%), and 4 months for those who did not have surgery ($n=1386$, 83.1%). The follow-up period was longer in children with adenotonsillar hypertrophy; however, no statistically significant relationship was found between the follow-up period and adenoidectomy/tonsillectomy. During the follow-up, medical treatment was tried in the patients who were followed up except for severe adenotonsillar hypertrophy, and the response of the medical treatment was observed. Despite this, children with severe adenotonsillar hypertrophy were operated on. Adenoidectomy/tonsillectomy was found in 142 (22.3%) of 636 (38.1%) children with serous otitis. It was determined that none of the medical treatments including antihistamine, nasal steroid and montelukast were preventive for adenoidectomy/tonsillectomy. It was determined that 269 (17%) of 1587 (95.1%) children using antihistamine had undergone surgery and 16% of children who did not use antihistamines were found to have had surgery. Although antihistamine is the most commonly used medical treatment in allergic rhinitis, it was found that it did not prevent surgery. It was determined that 273 (18.3%) of 1491 (89.4%) children using nasal steroids had surgery. Although the operation rate was 5.1% in those who did not use nasal steroids, and 18.3% in those who used nasal steroids, it was found to be statistically significantly different ($p<0.05$). It was found that nasal steroid is not a medical treatment that prevents surgery, but it is used more frequently in patients with serous otitis and adenoid/tonsillar hypertrophy. It was determined that 197 (23.7%) of 832 (49.9%) children using Montelukast had surgery. Although the rate of surgery was 10.2% in those who did not use montelukast, and 23.7% in those who used montelukast, it was found to be statistically significantly different ($p<0.05$). It was determined that Montelukast is not a medical treatment that prevents surgery, but it is used as a medical treatment option in patients with allergic

rhinitis, serous otitis and adenoid/tonsillar hypertrophy. When the single use of drugs and their combinations were compared, it was found that none of them was superior to the other in preventing adenoidectomy/tonsillectomy and serous otitis.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alerjik rinit (AR), morbiditeye neden olabilen ve hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde bozan, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan, alerjene maruz kaldıktan sonra IgE aracılı bir bağışıklık mekanizması tarafından tetiklenen burun mukozasının inflamasyonu olarak tanımlanır. Dünya nüfusunun yaklaşık %10-25'ini etkileyen alerjik hastalıkların yaygın bir belirtisidir. Genellikle hapşırma ve konjonktival inflamasyonla birlikte burun tıkanıklığı, rinore ve kaşıntı ile kendini gösteren bir semptomlar birliğidir. Alerjen maruziyeti ile oluşan bu yanıt, burun mukozasında ödem ve üst solunum yolu tıkanıklığına neden olur. Komplikasyonlar, burun tıkanıklığı ile daha kolay ortaya çıkar [1].

Tüm dünyada çocukluk çağında yaygın olarak görülen AR, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen ve eşlik eden hastalıklara (otitis media, sinüzit, astım gibi) bağlı olarak yapılan harcamaların oldukça yüksek olduğu bir sağlık sorunudur [2].

Anedoid hipertrofisi alerjik riniti olan çocuklarda yaygın olarak görülmektedir ve her ikisi birbiri ile ilişkilidir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar alerjik rinit için uygulanan medikal tedavinin solunumsal semptomlarda ve adenoid volümünde azalma olduğunu ortaya koymuştur. Adenoidektomi ile medikal tedavinin birbirine üstünlüğü olup olmadığı konusunda hala çalışmalar yapılmaktadır [3].

Efüzyonlu otitis media (EOM) çocuklarda o kadar yaygındır ki, çocukluk çağında işitme kaybı ve cerrahinin en sık nedenidir. İmmünoglobulin E (IgE) aracılı aşırı duyarlılık, EOM'nin gelişiminde nedensel bir faktör olarak öne sürülmüştür; ancak bu konuda çelişkili veriler mevcuttur [4]. Alerjik rinitin çocuklarda otitis media ile yüksek oranda ilişkili bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildiren birçok çalışma olmasına rağmen, demografik özelliklere ilişkin epidemiyolojik çalışmalar halen yetersizdir [5]. Yeterli tıbbi tedaviden sonra devam eden efüzyonlu otitis media (EOM) çocukların cerrahi tedavisinde adenoidektominin etkinliği, üç bağımsız randomize klinik çalışmada belirlenmiştir. Bu çalışmaların her biri farklı bir deneysel tasarım kullansa da, tümü kontrol gruplarına kıyasla adenoidektomi sonrası ome kaynaklı morbiditede önemli azalmalar gösterdi. Bu bulgularla adenoidektomi için klinik kılavuzların

formüle edilmesi henüz gerçekleştirilmemiştir ve çocuğun durumundan çok cerrahın felsefesine göre değişiklik göstermektedir [6].

Çalışmamız tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygın kronik çocukluk çağı hastalıklarından biri olan alerjik rinitin komorbiditelerinden olan adenotonsiller hipertrofi ve seröz otit sıklığının saptanması ve prognostik faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapıldı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Alerjik Rinit

2.1.1. Alerjik rinitin tanımı ve sınıflaması

Alerjik rinit (AR), morbiditeye neden olabilen ve hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde bozan; alerjene maruz kaldıktan sonra IgE aracılı bir bağışıklık mekanizması tarafından tetiklenen burun mukozasının inflamasyonu olarak tanımlanır. Dünya nüfusunun yaklaşık %10-25'ini etkileyen alerjik hastalıkların yaygın bir belirtisidir. Genellikle hapşırma ve konjonktival inflamasyonla birlikte burun tıkanıklığı, rinore ve kaşıntı ile kendini gösteren bir semptomlar birliğidir. AR'nin bu karakteristik semptomları tedavi ile veya kendiliğinden geriler. Alerjen maruziyeti ile oluşan bu yanıt, burun mukozasında ödem ve üst solunum yolu tıkanıklığına neden olur. Komplikasyonlar, burun tıkanıklığı ile daha kolay ortaya çıkar. Ayrıca astım, sinüzit, anosmi, otitis media, nazal polipler, alt solunum yolu enfeksiyonu ve hatta dış maloklüzyonu gibi diğer durumlarla da ilişkilidir [1].

Alerjik rinit geleneksel olarak mevsimsel ve perennial (yıl boyunca) olarak sınıflandırılmıştır ve zaman içinde hastaların hepsinin bu sınıflandırmaya uymadığı anlaşılmıştır [7]. Örneğin, soğuk iklimlerde polen gibi alerjik tetikleyiciler mevsimsel olabilir, sıcak iklimlerde yıl boyunca ortaya çıkabilir veya birden fazla "mevsimsel" alerjisi olan hastalarda yılın çoğunda semptomlar olabilir [8]. ARIA kılavuzunda AR, mevcut sınıflandırma ile yeterli klinik farklılaşma sağlamadığından semptomların süresi ve şiddetine göre yeniden sınıflandırılmıştır. Bu kılavuza göre, haftada 4 günden fazla ve 4 haftadan uzun süren semptomlar varsa persistan alerjik rinit (PAR), semptomlar haftada 4 günden ve/veya 4 haftadan az sürerse intermittan alerjik rinit (IAR) olarak sınıflandırılır. Semptomların şiddeti uyku bozukluğuna neden olmuyor, günlük aktivitelere müdahale etmiyor ve okula devamı engellemiyorsa hafif, semptomlar uyku bozukluğuna, günlük aktivitede bozulmaya veya düşük okul performansına neden oluyorsa orta-şiddetli alerjik rinit olarak tanımlanır [1, 8].

2.1.2. Alerjik rinitin epidemiyolojisi

Tüm dünyada ciddi bir sağlık problemi olan alerjik rinit, çocukluk çağının kronik hastalıklarının en sık görülenlerinden biridir. Özellikle sanayileşmiş ülkelerde daha sık görülmekle birlikte bu ülke yetişkinlerinin %10-30'u, çocukların ise %40'ının AR'den etkilendiği saptanmıştır [9]. Doksansekiz ülkede 1,2 milyon çocuğun değerlendirildiği 3 fazdan oluşan Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerji Çalışmasının (ISAAC) 1. fazında çocuklarda alerjik hastalıkların prevalansı ve ciddiyeti, 2. fazında olası etyolojik faktörler, Faz 3'te ise aynı merkezlerde 5-10 yıl sonra Faz 1 çalışması tekrar edilerek, alerjik hastalıkların prevalansındaki değişim araştırılmıştır. Faz 1 çalışmasının sonuçlarına göre alerjik rino-konjunktivit sıklığı 6-7 yaş grubunda %0,8-14,9, 13-14 yaş grubunda %1,4-39,7 saptanmıştır [1, 10, 11].

Son bir yıl içinde 6-7 yaş grubunda alerjik rino-konjunktivit sıklığı %1,8-24,2 iken 13-14 yaş grubunda %1,0-451 arasında değiştiği Faz 3 çalışması ile gösterilmiştir. ISAAC Faz 1 ve Faz 3 çalışmalarının sonuçları karşılaştırıldığında gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde daha fazla olmak üzere AR sıklığının artmakta olduğu görülmüştür [12].

Ülkemizde 2005-2006 yılları arasında, 6963 ilkokul öğrencisiyle 5 farklı şehirde Civelek ve arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli bir ISAAC çalışmasında %23,5 sıklıkta alerjik rino-konjunktivit saptanmıştır [13].

Ankara'da aynı yöntemle beş yıl ara ile yapılan iki çalışmada son bir yılda rinit sıklığı ilk çalışmada %30,6 iken ikinci çalışmada %42,2 saptanmıştır [13, 14].

On dört ayrı merkezde yaptığı çalışma sonucunda Türk Toraks Derneği çocukluk çağında AR sıklığını %17,2 olarak saptamıştır [15]. İstanbul'da 6-12 yaş arası 2500 çocuk ile yapılan bir çalışmada doktor tanımlı alerjik rinit sıklığı %7,9 olarak bildirilmiştir [16]. Manisa ilinde Yüksel ve arkadaşları tarafından 17 yaşından küçük 725 çocuk ile yapılan çalışmada AR sıklığı %14,5 oranında bildirilmiştir [17].

Tüm dünyada çocukluk çağında yaygın olarak görülen AR, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen ve eşlik eden hastalıklara (otitis media, sinüzit, astım gibi) bağlı olarak yapılan harcamaların oldukça yüksek olduğu bir sağlık sorunudur. AR'nin ekonomik yükü, hastalık için muayene ve ilaç maliyeti ile kaybedilen iş/okul günlerinin maliyeti

toplanarak bulunur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), AR nedeniyle çocukların yılda yaklaşık 2 milyon gün okula devamsızlık yaptıkları bildirilmiştir [2]. ABD'de yapılan çalışmalarda AR'nin yıllık toplam tedavi maliyetinin eşlik eden hastalığa bağlı olarak 2-5 milyar dolar arasında olduğu düşünülmektedir [18]. Ülkemizde mevsimsel AR tanılı erişkin hastalarla yapılan çalışmada AR'ye komorbid hastalığın eşlik etmediği durumda kişi başı tedavinin maliyetinin yıllık 79 dolar olduğu, komorbid hastalığın eşlik ettiği durumlarda ise maliyetin 138 dolara yükseldiği bulunmuştur [19]. Uygun tanı ve tedaviyle AR'li hastaların yaşam kalitesinde önemli artış sağlanabileceği ve hastalığın ekonomik yükünün azaltılabileceği unutulmamalıdır.

2.1.3. Alerjik Rinitin Risk Faktörleri

AR'nin genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan multifaktöryel bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Yalnızca hastalığın oluşumu değil, hastalığın şiddeti de bu faktörler ile belirlenir. AR'nin 30'dan fazla gen ile ilgisi olduğu bilinmektedir [20].

İkiz çalışmalarında monozigotik ikizlerde AR konkordans oranı %61 iken dizigotik ikizlerde bu oran %25 saptanmıştır.[21]. Çocukluk çağındaki popülasyonla yapılan çalışmalar erkek cinsiyette AR ortaya çıkma oranının daha fazla olduğunu göstermiştir [22].

Erişkin başlangıçlı AR'de ise kadın cinsiyetin baskın olduğu görülmüştür. European Community Respiratory Health Survey (ECRHS I) çalışmasında 8486 hastanın analizine göre erişkin başlangıçlı AR kadınlarda %14 daha fazla bulunmuştur [23].

AR gelişiminde çevresel faktörler; spesifik alerjenler, iç ortam ve dış ortam hava kirliliği olarak üç grupta incelenebilir. Son yıllarda alerjik hastalıkların sıklığındaki artışa çevresel faktörlerdeki değişikliklerin neden olabileceği düşünülmektedir. Alerjenler spesifik IgE yapımını uyaran antijenlerdir. AR'de en yaygın tetikleyici faktörler aeroalerjenlerdir. Aeroalerjenler solunum yoluyla alındığında duyarlı kişilerde AR, astım, atopik dermatit ve alerjik konjunktivit gibi alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Dış ortamda en sık bulunan aeroalerjenler polenler ve küf mantarı sporlarıdır. Ev, okul gibi iç ortamlarda en sık bulunan aeroallerjenler ise akarlar, küf mantarı sporları, böcekler ve evcil hayvanlarla ilgili olan alerjenlerdir [24, 25].

Ev içi alerjenlerin çoğunu ev tozu akarları oluşturur. Dermatophagoides pteronyssinus (DP) ve Dermatophagoides farinae (DF) en önemli ve en alerjen olanlarıdır. Akarlar başlıca insan deri döküntüleriyle beslenirler. Döşemelerde, halılarda, yorgan ve yastıklarda, battaniyelerde ve tüylü oyuncaklarda bulunurlar. Nemli ve sıcak ortamlarda maksimum çoğalma gösterirler. Ortamdaki nem miktarı %50'nin altına indiğinde hayatta kalamazlar. Ev tozu akarına yüksek maruziyetin erken dönemde hişiltı ataklarının ve astımlı hastalarda atak sıklığının artmasına neden olmasının yanında, AR riskini arttırdığı da gösterilmiştir [24]. Alerjisi olan çocukların akar maruziyeti nlendiğinde, DP'ye karşı spesifik IgE düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir [26].

Kf mantarı sporları hem evde hem de ev dışı ortamlarda yaşayabilirler. Solunum yoluyla alınarak AR bulgularına neden olurlar. Ev içi ortamda en sık bulunan kf sporu Aspergillus ve Penicillium'dur. Dış ortamda ise Cladosporium ve Alternaria en sık bulunur. Kf mantarı sporları sıcak ve nemli bölgelerde çoğalırlar. Evlerin güneş görmeyen ve nemli olan banyo, mutfak gibi yerlerinde; klimalarda, çamaşır ve bulaşık makinelerinde bulunabilirler [25].

Kedi, köpek gibi evcil hayvanların sekresyonları ve deri döküntüleri alerjenik yapıdadır. Temas ettikleri kıyafet, halı, kilim, mobilyalarda aylarca kalabilirler. Kedi ve köpek alerjisi bulunan bireylerde başka hayvanlara da alerji gelişebilmektedir. At, fare, hamster, inek, tavşan, kaz tüyü gibi hayvanların alerjenlerine karşı alerji görülebildiği bildirilmiştir [24].

Hamam böceği alerjenleri ev içi alerjenlerindedir. İki tür hamam böceği; Periplaneta americana ve Blattella germanica alerjenik ve önemli bulunmuştur [27].

Polenler havada buldukları mevsime göre ağaç, ayır ve yabani ot polenleri olarak gruplanırlar. Çayır polenleri bahar sonu ve yaz başında görülürken, yabani otlar ise yaz sonu sonbahar başında görülür. Ağaçlar kış sonu ve bahar başında polen üretirler. Polenler rüzgarın etkisiyle çok uzak mesafelere taşınabilir, polen kaynağından uzaktaki duyarlı kişileri etkileyebilirler [26].

Polen alerjisi olan bazı çocuklarda benzer alerjenik yapıdaki besinlerin yenmesiyle de bulgular ortaya çıkabilir. Huş ağacı poleni ile elma, lateks ile muz ve kestane ile kivi

arasında çapraz reaksiyon olabilir. İnek sütü alerjisi bebeklerde en sık görülen besin alerjisi olup bir kısmında AR semptomları görülebilmektedir [25].

Hava kirliliğinin hava yolu inflamasyonunu ve inhalan alerjenlere karşı gelişen yanıtı arttırdığı, alerjik hava yolu hastalıklarının alevlenmelerini ve atopik bireylerde alerjik duyarlanmayı arttırdığı saptanmıştır. İç ortam hava kirliliğinden sigara dumanı, ev içi yakıtlar, nem, mesleki ve biyolojik ajanlar (mantarlar, gram pozitif bakterilerin ürünleri, endotoksinler); dış ortam hava kirliliğinden 10 µm'den küçük olan ve 2,5 µm'den küçük olan partiküller, NO₂, SO₂ ve ozon sorumludur [28].

İç ortam hava kirliliği hem tek başına hem de alerjene karşı oluşan inflamatuvar yanıtı artırarak alerjik hastalık gelişimine katkıda bulunur. İç ortam hava kirliliğine neden olan en önemli faktörlerden biri sigara dumanıdır. Çevresel sigara dumanı maruziyeti, diğer adıyla pasif içicilik, sigara içen kişiden çıkan ana akım dumanıyla birlikte yanan tütün ürününün kendisinden çıkan duman karışımının solunmasıdır [29]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Amerika Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) verilerine göre dünya çapındaki çocukların %40'ının kendi evlerinde sigara dumanına maruz kaldığını tahmin edilmektedir [30, 31]. Amerika Birleşik Devletlerinde 15 milyon çocuğun pasif içici olduğu bildirilmiştir [32]. Nikotin, katran, karbon dioksit, formaldehit ve akrolein gibi sigara dumanı bileşenlerinin patojenik immün yanıtı arttırdığı, doğal ve kazanılmış immünite üzerinde olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir [33]. Sigara dumanı nazal histamin, allerjen spesifik immunglobulin (Ig) E, IgG4, interlökin (IL)-4, IL-5 ve IL-13 düzeyinin artmasına, interferon gama (IFN-γ) seviyesinin baskılanmasına, doğrudan epitel hücrelerini etkileyerek nazal geçirgenlikte artışa, aşırı mukus üretimine, T helper 2 (Th2) hücre ve nötrofil sayısında artışa neden olur [34, 35].

Çevresel sigara dumanı (ÇSD) maruziyeti ile atopik duyarlanma ve alerjik semptomların şiddetinde artış bildirilmiştir [36, 37].

Özellikle genetik yatkınlığı olan çocuklarda bebeklik dönemi duyarlanma açısından en riskli dönemdir [7]. Prenatal ve postnatal sigara dumanı maruziyeti ve ebeveynlerden özellikle annenin sigara kullanımı rinit gelişiminde önemli risk faktörleri olarak tanımlanmıştır [14, 35, 38].

Ek olarak, AR'li hastalarda ÇSD maruziyetinin astım riskini arttırdığı bilinmektedir [39]. Ev içerisinde başka bir odada sigara içiliyor olsa bile risk devam etmektedir. Bu nedenle sigara içicilerin kesinlikle ev dışında sigara içmesi sağlanmalıdır.

Ev içinde ağaç ve diğer bitkisel maddelerin yanması iç ortam hava kirliliğinde etkilidir. Bu maddelerin yanmasıyla ortama salınan poliaromatik hidrokarbonlar solunum yollarına zarar verir; ayrıca yanmayla birlikte oksidan maddeler açığa çıkar. Biyolojik kirleticilerin başlıcaları iç ortam endotoksinleri, gram pozitif bakterilerin ürünleri ve mantarlardan kaynaklanan β -glukandır. Ev içinde yaşayan hayvan ve insan sayısı ile endotoksin miktarı doğru orantılıdır. İç ortamlardaki nem oranı arttıkça alerjik hastalığın şiddeti ve komplikasyonları artmaktadır. Nemli ortamda mite ve fungal antijen düzeyi arttığından nem belli sınırlarda tutulmalıdır. İdeal bir iç ortamda nem oranı yazın %50-55, kışın %30 olmalıdır [31, 40].

Dış ortam hava kirleticilerinin hava yolu inflamasyonunu ve inhalan alerjenlere erken ve geç yanıtı arttırdığı bulunmuştur [28]. Kentsel alanlarda yaşayanlarda kırsal alanlarda yaşayanlara göre AR görülme oranında artış mevcuttur [41]. Yaşadığı bölgede yoğun egzoz dumanına maruz kalan çocuklarda astım, rinit ve egzama semptomlarının arttığı rapor edilmiştir [42]. Çevresel ozon maruziyeti çocuklarda AR gelişmesiyle ilişkili bulunmuştur [43]. Çocuklarda NO₂, SO₂ ve karbonmonoksit maruziyeti AR prevalansını arttırmaktadır [44]. Türkiye'de yapılan bir çalışmada ailede alerji öyküsü, gecekondulu tipi ev, ev içinde sigara içilmesi ve evin rutubetli olması AR için risk faktörü olarak bulunmuştur [45]. Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada ailede atopik hastalık öyküsü, tekrarlayan sinüzit ve solunum yolu enfeksiyonları, yaşamın ilk yılında antibiyotik kullanımı öyküsü, evde hayvan beslenmesi ve yaşam alanının nemli olmasının AR riskini arttırdığı saptanmıştır [46].

Bebeklik döneminde anne sütü ile beslenmenin ve ev içerisinde birden fazla çocuk olmasının AR'ye karşı koruyucu olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [47]. Ek gıdaya geçiş zamanının, AR'nin ortaya çıkmasını etkilemediği bildirilmiştir [48]. AR gelişiminin sosyoekonomik düzeyi yüksek ailelerde daha sık görüldüğü; enfeksiyonların sık seyrettiği ve kardeş sayısının fazla olduğu kalabalık ailelerde ise daha nadir görüldüğünü bildiren araştırmalar mevcuttur [49].

2.1.4. Alerjik rinitte immünopatogenez

Alerjene karşı gelişen IgE aracılı tip 1 reaksiyondan mast hücresi, Th lenfosit alt tipleri, eozinofil ve bazofil gibi çeşitli hücreler ve bunlardan salgılanan mediatörler sorumludur (9). AR patogenezinde sadece sistemik IgE yapımı değil, aynı zamanda nazal mukozada bölgesel IgE yapımı da rol oynamaktadır [50].

Alerjenler inhalasyon yolu ile alındıktan sonra nazal mukozada depolanıp buradaki antijen sunan hücrelerce işlenerek majör histokompatibilite kompleksi-II (MHC-II) eksprese eden hücreler tarafından CD4+ farklılaşmamış T lenfosit (Th0) reseptörlerine sunulurlar. Alerjenle uyarılmış Th0 hücreler ko-stimülatör sinyallerle Th2 hücrelerine dönüşür [51, 52]. Th2 lenfositlerinden türetilen sitokinlerin regülasyonu altında B lenfositleri tarafından alerjen spesifik IgE (sIgE) antikoru üretilir. Sensitize olmuş birey spesifik antijen ile tekrar karşılaştığında rinit semptomları meydana gelir [53, 54]. Alerjik inflamasyon yanıtı "erken faz" ve "geç faz" olarak ikiye ayrılır. Alerjenle karşılaşmanın ilk 1 saatinde görülen erken faz reaksiyonunun tipik hücresi mast hücresidir. Alerjen maruziyeti sonrası oluşan sIgE'nin mast hücre yüzeyindeki FcεRI reseptörlerine bağlanmasıyla mast hücrelerinden histamin, triptaz, lökotrien, bradikinin ve prostaglandin gibi mediatörler salınır ve yeni mediatörlerin sentezi başlar. Böylece inflamasyon tetiklenir, geç faz alerjik yanıtın ortaya çıkışı hazırlanır. Mast hücreleri ayrıca bazal membranda ve epitelde hasara yol açarak AR patogenezinde rol alır [55, 56]. Mast hücresinden salgılanan histamin etkilerini H1 reseptörleri üzerinden göstererek düz kas kasılmasına, bronkospazma ve endotel geçirgenliğinde artışa neden olur. Erken faz cevabındaki hışırtık, burun akıntısı ve kaşıntıdan sorumludur [20, 57]

Erken faz cevabının ortaya çıkmasından sonraki 4-8 saatlik sürede görülen geç faz reaksiyonunda Th2 hücreler, bazofiller ve eozinofiller görev alır. Alerjik hastalıkların çoğunda olduğu gibi AR'de de Th2 lenfositlerde regülatuar T lenfosit ve Th1 sayısına göre artış görülür [7]. Th2 lenfositlerden salgılanan IL-4, IL-5, IL-9 ve IL-13 gibi sitokinler IgE sentezi, mast hücresi üretimi ve eozinofil aktivasyonuna neden olurlar (70). Eozinofillerin degranülasyonu ile ortama salgılanan eozinofil kaynaklı nörotoksin ve eozinofilik katyonik protein başta olmak üzere birçok mediyatör mukozal sinirleri ve parasempatik nöronları etkileyerek nöronal disfonksiyona neden

olur [51, 58]. Eozinofillerin varlığı oksidan stresi arttırarak inflamasyona katkıda bulunur. Nötrofiller de salgıladıkları mediatörlerle oksidan stresi arttıran bir başka hücre grubudur [59]. Bazofiller, mast hücreleri gibi yüzeylerindeki FcεRI reseptörlerine IgE'nin bağlanması ile ortama histamin ve sisteinil lökotrienleri salgırlar [1]. Sisteinil lökotrienler bronkokonstriksiyon, mukus üretimi, mukozal inflamasyon ve eozinofilik infiltrasyonu arttırarak AR patogenezinde rol oynar [60, 61]. Prostaglandinlerin, lökotrienlerin ve geç faz inflamatuvar cevabın etkisi ile nazal mukozada kalınlaşma ve konjesyon görülür, burunda hava yolu direnci artar [52]. Önemli proinflamatuvar etkileri olduğu bilinen ve aynı zamanda oksidan stresin göstergesi olan nitrik oksit sentezinin de AR hastalarında artmış olduğu gösterilmiştir [62]. Th17 lenfositlerden salgılanan IL-17'nin kronik inflamasyonda rol aldığı ve polenin arttığı dönemlerde AR'nin klinik ağırlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [63].

AR, IgE aracılı hipersensitivite reaksiyonu olarak tanımlansa da IgE aracılı olmayan mekanizmaların da patogenezde rol oynadığı kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Rinit semptomları nöral yolla oluşabilir. Duyu sinirleri, sempatik ve parasempatik nöronlar arasındaki etkileşim nazal mukoza bariyerini düzenler. Fiziksel, kimyasal iritanlar ve alerjenler aracılığıyla duyu sinirleri uyarılabilir. Uyarılar kaşıntı hissini tetikleyebilir, motor refleksin tetiklenmesiyle hapşırık görülebilir [64]. Parasempatik sinirler burun akıntısına ve vazodilatasyona yol açar. Sempatik deşarjın baskılanması da benzer etkiyle sonuçlanır [61, 65]. İdiyopatik ve nonalerjik rinitli bazı olgularda, nazal mukozada lokal sIgE antikorlarının sentezlendiği ve Th2 hücre varlığı gösterilmiştir. Bu durum lokalize AR olarak kabul edilmektedir [66].

2.1.5. Alerjik Rinitte Semptom ve Klinik Bulgular

En tipik AR semptomları burun kaşıntısı, burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve hapşırıktır. Yumuşak damak ve kulakta kaşıntı görülebilir. Semptomlar kendiliğinden veya tedavi ile geri dönüşlüdür. Polen alerjisi olan hastaların çoğunda gözlerde sulanma, kaşıntı, fotofobi ve kızarıklık gibi göz semptomları tabloya eşlik eder. Alerjik ve alerjik olmayan riniti ayırt etmede göz bulguları yararlıdır [59]. Hastalığa tat bozuklukları eşlik edebilir. Burun tıkanıklığı sonucunda horlama, hiposmi, gürültülü solunum gelişebilir [1].

Burunda meydana gelen hiper reaktivite nedeniyle sigara dumanı, hava kirliliği, soğuk hava ve bazı kimyasallar gibi uyarıcılar ile AR semptomları tetiklenebilir. Okul öncesi çocuklarda AR semptomları enfeksiyöz rinitlerle karışabildiğinden tanı koymak zordur, ancak semptomlar 2 haftadan uzun sürüyorsa enfeksiyon dışı bir neden düşünülmelidir [67]. Çocukların burun kaşıntısını ve burun tıkanıklığını azaltmak amacıyla avuç içi ile burnunun ucunu yukarı doğru kaldırmasına ‘alerjik selam’ denir. Bu hareketin sık tekrarlanmasıyla zamanla burnun üzerinde ‘alerji çizgisi’ denilen horizontal bir çizgi oluşur. Çocuklar yüzlerini buruşturarak kaşıntıyı azaltmaya çalışabilirler. Burun akıntısı ve kaşıntısından dolayı burnu sık silmenin sebep olduğu kuruluk ve çatlaklar burun kanatlarında görülebilir. Hastaların göz altlarındaki derinin rengi kronik venöz staz nedeniyle biriken hemosiderine bağlı koyulaşır. Bu bulgu ‘alerjik parıltı’ olarak isimlendirilir. Göz altındaki zayıf kan dolaşımına bağlı hipoksiden kaynaklanan cilt ödemi ve muller kasının sürekli spazmı sunucunda görülen alt göz kapağı derisindeki yatay kıvrımlara ‘Dennie-Morgan çizgileri’ denir [68]. Alerjik konjonktivitte sık görülen bulgulardan biri olan uzun, ince ve ipeksi kirpikler alerjik hastalar için tipiktir [50].

2.1.6. Alerjik rinitte tanı

AR tanısı karakteristik öykü, fizik muayene bulguları ve yardımcı laboratuvar testlerinin uyumuna dayanır [50]. Deri testleri ve kanda alerjene özgü sIgE’nin gösterilmesi tanıda önemli rol oynar [61].

2.1.7. Öykü ve fizik muayene

Öyküde rinite spesifik olan semptomların varlığı tek başına tanı koydurabilir. Semptomların başlangıç zamanı, süresi, şiddeti, sıklığı, yılın hangi döneminde olduğu, ev içi /ev dışı ortamda tetiklenme durumu, kendiliğinden gerilemesi veya tedaviye yanıtı, hastanın diğer alerjik hastalıkları, aile bireylerinde alerjik hastalık olup olmadığı değerlendirilmelidir [61].

Muayenede anterior rinoskopi ile burnun ön 1/3 kısmındaki anatomik yapı, septum ve orta meatus değerlendirilebilir. Mukozal venlerdeki konjesyona bağlı nazal mukoza genellikle soluk, mavimsi renkte ve ödemli görülür. Nazal kavite ve posterior farenks duvarında bol seröz akıntı görülebilir. Bu akıntının kronik irritasyonu posterior

faringeal duvarda lenfoid dokunun hiperplazisine bağlı “kaldırım taşı” görüntüsüne neden olur. Alerjik selam, alerjik parıltı ve Dennie-Morgan çizgileri fizik muayenede dikkat edilmesi gereken noktalardır [52]. Adenoid yüz görünümü, dudaklarda kuruluk ve diş çürüğü gibi burun tıkanıklığı nedeniyle ağızdan nefes almanın belirtileri görülebilir [67]. Ayrıca otit, sinüzit, alerjik konjunktivit, astım ve atopik dermatit bulguları açısından da hasta değerlendirilmelidir.

2.1.8. Deri testleri

Deri testleri, IgE aracılı alerjik reaksiyonda erken aşırı duyarlılığın gösterilmesinde oldukça faydalıdır (9). Deri testi için seçilen alerjenler hastanın yaşı, yaşadığı yer ve klinik öyküsüne göre belirlenmelidir [61].

Deri prick testi (DPT), hastalık semptomları ve provokasyon testlerinin sonuçlarıyla uyumlu olması ve negatif prediktif değerinin yüksek olması nedeniyle en sık kullanılan deri testidir [69]. Avrupa Alerji ve Klinik İmmunoloji Derneği (EAACI) ve DSÖ, IgE aracılı alerjik hastalıkların tanısında deri prick testi kullanılmasını önermiştir [26]. İntradermal testlere göre daha güvenlidir; nadiren anaflaktik reaksiyonlara yol açar. Tek seferde 10 kadar farklı alerjenin test edilebilmesi bu yöntemin avantajıdır [70]. DPT yaşamın erken dönemlerinde bile güvenilir bir şekilde yapılabilir ve yorumlanabilir [71]. Uygulanışında deri üzerine alerjen solüsyonu damlatılır, lanset veya iğne gibi çeşitli aletler kullanılarak alerjenin derinin stratum korneum tabakasına nüfuz etmesi sağlanır [69]. Test uygulandıktan 15-20 dakika sonra değerlendirildiğinde ciltte oluşan endürasyon çapı histamine eşit veya daha büyük (3 mm ve üzeri) ise reaksiyon pozitif kabul edilir [72]. Deri duyarlılığının kişiden kişiye değişmesi nedeniyle her testte bir negatif kontrol ve bir pozitif kontrol olması gerekmektedir. Pozitif kontrol için en sık histamin fosfat, negatif kontrol için salin veya %50 gliserinli salin dilüentler kullanılır. Testin sonucunu etkileyebilecek birkaç değişken vardır. Polen alerjili hastalarda polen mevsiminde görülen artmış yanıt, ekstrenin uygulandığı bölgeler arası mesafe (komşu yüksek reaksiyonun yanlış yorumlanması) ve dermografizm yalancı pozitif sonuca, uygun olmayan test tekniği, ekstredeki alerjenin kalitesi veya yoğunluğunun düşük olması, ileri yaşta azalan alerjik yanıt, oral antihistaminikler başta olmak üzere bazı ilaçların kullanımı gibi durumlar yalancı negatif sonuçlara neden olabilir [71]. Yalancı negatif sonuçtan kaçınmak için

test öncesinde montelukast tedavisi 1 gün önce, sedatif antihistaminiklerin çoğu 3-4 gün önce ve sedatif olmayan antihistaminikler 5-7 gün önce kesilmelidir [7].

İntradermal testte, alerjen bir tüberkülin enjektörü ile intradermal olarak enjekte edilir. Başlangıç dozu prick testinde kullanılan dozun 1/100-1000 dilüsyonu olmalıdır. Nadiren olsa da hayatı tehdit eden sistemik reaksiyonlar oluşabileceğinden kullanımı güvenli değildir. Alerjen sensitizasyonu varlığında oluşan cilt yanıtı ve endurasyonun değerlendirilmesi DPT ile benzerdir [24].

Prick to prick testi meyve ve sebze gibi taze gıdalarla uygulanır. Ticari olarak temin edilen gıda ekstraktlarından daha güvenilir olması nedeni ile taze gıda tercih edilir [73].

Atopi yama testi IgE aracılı geç tip reaksiyonu belirlemek amacıyla kullanılır. Bazı ticari ekstratlar ve taze besinlerle uygulanabilir [73].

Scratch test tekrarlanabilirliğin düşük olması ve olası sistemik reaksiyonlar nedeniyle artık kullanılmamaktadır [1].

2.1.9. Laboratuvar testleri

AR'li hastalarda rutin laboratuvar testleri genellikle normaldir. AR'li hastaların %35-50'sinde total IgE normal düzeyde saptanırken, non-atopik kişilerin %20'sinde total IgE yüksek bulunabilmektedir [52]. Total serum IgE düzeyi alerjik, paraziter ve daha birçok hastalıkta yükselebilir. Duyarlılığının düşük olması nedeni ile tarama ve teşhiste total IgE kullanılmamalıdır [1].

Antijen duyarlılığını saptamak için kullanılan in vitro testlerden biri serum sIgE ölçümüdür. sIgE'yi ölçmek için ilk geliştirilen yöntem Radyo Alergo Sorbent Testi (RAST)'dir. Bu test radyoaktif izotop kullanımı ve pahalı ekipman gerektirmesi, tek seferde birden fazla antikör tespit etmeye imkan vermemesi nedeniyle artık tercih edilmemektedir [74]. Günümüzde genellikle Radio Immuno Assay (RIA) ve Enzyme Immuno Assay (EIA) yöntemleri kullanılmaktadır [75]. DPT'nin uygulanması zor olan küçük çocuklarda, dermatografizmi veya yaygın-şiddetli dermatiti olan hastalarda bu yöntem tercih edilebilir. Bu testin anti-IgE (omalizumab) dışındaki ilaçlardan (antihistaminikler vs.) etkilenmemesi, hastaya alerjen uygulanmadığından sistemik

reaksiyon riski oluşturmaması DPT'ye göre avantajlarıdır [76]. Yüksek maliyetli olması, daha geç sonuç vermesi ve sadece belirli alerjenlerle yapılabilir olması ise dezavantajlarıdır. Deri testlerinde olduğu gibi, bu yöntemde de yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlarla karşılaşılabilir. Bu nedenle sonuçlar hastanın öyküsüyle birlikte değerlendirilerek karar verilmelidir [77].

Mikroarray tekniği ile serum sIgE ölçümü hala araştırma aşamasında bir yöntem olup hem spesifik antijenik proteini hem de antijenin farklı epitoplarını saptayabilir [78]. Bazofillerden ortama salınan histamin ve sisteinil lökotrien gibi mediyatörlerin ölçümü, bazofil degranülasyon testi veya hücrelerin aktivasyon durumunun ölçülmesi gibi periferik kan aktivasyon belirteçlerinin ölçümü ayrıntılı ekipman ve ileri değerlendirme gerektirdiğinden pratikte kullanışlı değildir. Serum sIgE ve deri testlerinin negatif olduğu bazı hastalarda burunda lokal IgE immün yanıt olabilir. Nonalerjik ve idiyopatik rinitli hastaların nazal sürüntü örneklerinde sIgE varlığı saptanmıştır. Nazal-sIgE'nin günümüzde tanı amaçlı rutin kullanımı önerilmemektedir [79].

Nazal provokasyon testleri rutinde kullanılmayıp, nazal patofizyolojilerin tespiti ve klinik araştırmalar için yararlıdır. Spesifik alerjenlerle veya histamin/metakolin gibi nonspesifik maddelerle yapılabilir. Test öncesi hastanın bazal semptomları ve rinomanometrik değerlendirmesi kaydedilir. Burun içerisine alerjenler belirli oranda sulandırılarak artan konsantrasyonlarda uygulanır. Her aşamada semptomlar puanlandırılır ve rinomanometre aracılığı ile nazal hava akımı, burun içi basınç ve direnç ölçülerek burun tıkanıklığı değerlendirilir. Hastanın semptomlarının olması ya da manometrik ölçümün %20'den fazla düşmesi durumunda test pozitif kabul edilir [80].

2.1.10. Alerjik rinitte semptom skorlaması

Hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi ve tedavi yanıtının objektif olarak izlenebilmesi için semptom skorları geliştirilmiştir. Total 5 Semptom Skoru (T5SS) burun akıntısı, burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı, hapşırma ve gözlerde kaşıntı yakınmalarının 0 ile 3 puan arasında derecelendirilmesiyle elde edilir. Hastada semptom olmaması 0 puan, hafif semptom varlığı 1 puan, zaman zaman ortaya çıkan

semptom varlığı 2 puan, çoğu zaman olan ve rahatsızlık oluşturan ağır semptom varlığı 3 puan ile değerlendirilir [81]. Derecelendirmede semptomların günlük aktiviteyi ve uykuyu etkileyip etkilememesi önemlidir [82].

2.1.11. Alerjik rinitin ayırıcı tanısı

En sık rastlanan kronik rinit tipi AR olmakla birlikte birçok alerjik olmayan rinit tipi vardır. Alerjenlere karşı duyarlılık saptanamayan hastalar için alerjik olmayan rinitler ve rinitle karışabilecek durumlar akılda tutulmalıdır.

2.1.12. Alerjik olmayan rinitler

Vazomotor Rinit: Alerjik olmayan rinitin en yaygın tipidir. Persistan alerjik olmayan rinit veya idiyopatik rinit olarak da bilinir. İmmünolojik veya enfeksiyöz bir nedene bağlı olmadan gelişen, nazal eozinofilinin görülmediği kronik semptomları olan hasta grubunu ifade eder. Nazal mukozadaki parasempatik ve sempatik uyarılar arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Isı-nem değişiklikleri, sigara dumanı, koku, alkol, egzersiz ve emosyonel faktörler semptomları tetikleyebilir [83].

Non-Allergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome (NARES): Alerjik hastalık kanıtı olmaksızın yıl boyu süren nazal semptomlarla karakterizedir. Burun tıkanıklığı ve kaşıntısı, hapşırık, burun akıntısı semptomlarına anosmi eşlik eder. Alerjenlere karşı duyarlılık saptanmazken nazal sürüntüde %20'den fazla eozinofil görülür. Çocuklarda nadirdir, genellikle orta yaşlı erişkinlerde rastlanır. NARES'in nazal polipozis, aspirin duyarlılığı ve obstrüktif uyku apne sendromu gelişimi için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir [84].

Besinlerin Tetiklediği Rinit (Gustatuar Rinit): Çoğunlukla acı ve baharatlı gıdaların alınımından sonra ortaya çıkan rinore ile karakterizedir. Gıdanın alınmasından birkaç dakika sonra başlayan ani, sulu burun akıntısı görülür. Kaşıntı, hapşırma, burun tıkanıklığı eşlik etmez. Üst solunum ve sindirim yolunda bulunan trigeminal duyuşal sinir uçlarının uyarılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Etkilenen gıdalardan kaçınmak ilk tedavi seçeneğidir. Antikolinergik ajanların intranazal uygulamasının etkili olduğu gösterilmiştir [85].

İlaçların Tetiklediği Rinit: Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, fosfodiesteraz-5 inhibitörleri, alfa-reseptör antagonistleri, aspirin ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID) rinite neden olabilir. Rinitis medikamentoza, intranazal dekonjestanların aşırı kullanımına bağlı rebound konjesyon sendromudur. Metamfetamin, kokain gibi maddelerin burun içine tekrarlayan kullanımları, rebound konjesyon, erozyon ve septal perforasyona neden olabilir [86].

Hormonal Rinit: Tiroid hastalıkları, puberte, menstürasyon, gebelik ve menopoz hormonal rinit nedenleri arasında yer alır [87].

Atrofik Rinit: Nazal mukozanın ve altındaki kemiğin ilerleyici atrofisi, hiposmi, nazal mukozada kuruluk, krut ve kötü koku varlığı ile karakterize kronik bir hastalıktır. Mukozal doku kaybı, nazal direnci azalttığından hasta burun tıkanıklığı hisseder. Primer ve sekonder olarak iki grupta sınıflandırılır. Primer atrofik rinit sosyoekonomik koşulların iyi olduğu batı ülkelerinde nadir görülse de Asya ve Afrika kıtasında önemli bir sorundur. Altta yatan enfeksiyonun etkeni olarak K. Ozaenae, P. vulgaris, E. coli, Diphtheroids görülebilir. Sekonderatrofik rinit; travma, nazal kaviteye cerrahi girişim, radyasyon ve diğer primer sinüs ve nazal hastalıklara eşlik eder . Burun kavitesini dolduran krutlar ve atrofi nedeniyle burun boşluğu hacminin artması öne çıkan bulgulardır. Tedavide nazal lavaj ve krut debridmanı, nazal kavitenin nemlendirilmesi, akut enfeksiyon varlığında topikal/sistemik antibiyotik uygulanmalıdır. Cerrahi tedavi, burun boşluklarının hacmini küçültmeyi, nazal vaskülariteyi iyileştirmeyi ve mukoza rejenerasyonunu teşvik etmeyi amaçlar [61].

Mesleksel rinit: Tahıl, ağaç tozu, kimyasallar ve laboratuvar hayvanı antijenleri gibi faktörlerin aracılık ettiği, iş yerinde solunan havadaki maddelere yanıt olarak ortaya çıkan rinittir. Semptomlar tipik olarak iş yerinde ortaya çıkar ve iş yerinden uzaklaşıldığında geriler. 300'den fazla ajan mesleksel rinite neden olabilir. Sıklıkla mesleki astımla birliktelik gösterir [61].

2.1.13. Rinitle karışabilecek diğer durumlar

Rinosinüzit, burun mukozası ve paranasal sinüsleri etkileyen bir inflamatuvar süreci ifade eder [9]. Akut üst solunum yolu enfeksiyonları ve sinüzit, rinit semptomlarıyla karşımıza çıkar. Enfeksiyöz rinosinüzit, çocukluk yaş grubunda sık görülen rinit tipidir

(59). Viral enfeksiyonlar küçük çocuklarda akut enfeksiyöz rinitin %98'ini oluşturur (74). Semptomlar 12 haftadan kısa sürerse akut, 12 hafta ve üzerinde ise kronik rinosinüzit olarak isimlendirilir [87]. Rinosinüzitin alerjik rinitten ayrımı burun kaşıntısının olmaması, hastalığa halsizlik, kırgınlık, ateş ve myalji gibi ek semptomların eşlik etmesi ve uygun tedavi ile 7-10 günde gerilemesi ile yapılabilir [88].

Septal deviasyon, adenoid hipertrofi, nazal polip gibi yapısal problemler, nazal boşluğu tıkayan tümörler ve yabancı cisimler, travma veya cerrahi girişim sonrası gelişen BOS kaçağı, kimyasal/enfeksiyöz rinite sebep olabilen larengofarengeal reflü hastalığı, siliyer diskinezi, vaskülitler ve granümatöz hastalıklar da rinit semptomları yapabileceğinden ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir [7, 50].

2.1.14. Alerjik rinitinin komorbidite ve komplikasyonları

AR; atopik dermatit, astım, alerjik konjonktivit, sinüzit, larenjit, gastroözofageal reflü ve kronik öksürük gibi komorbid hastalıklarla yakından ilişkilidir [52]. AR'de burun akıntısının seröz vasıfta olması beklenir. Pürülan olması durumunda sinüs enfeksiyonu düşünülür. Rinite en sık eşlik eden komorbid hastalık olan sinüzitte öksürük, baş ağrısı, sinüsler üzerinde basınç hissi ve pürülan postnazal akıntı görülebilir. Sinüzitte preseptal selülit, periostit ve subperiostal apse gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Östaki tüp disfonksiyonu, orta kulak inflamasyonuna bağlı efüzyonlu otitis media ve işitme kayıpları gelişebilir. Ağız solunumu ve obstrüktif uyku apnesi diğer komorbid durumlar arasındadır. AR'li olguların 1/3'ünde astım gelişebilmektedir [89]. Astım birlikteliğinde öksürük, nefes darlığı ve hırıltı görülebilir [1, 25]. Nazal konjesyon uyku bozukluğuna yol açarak hayat kalitesinde düşmeye sebep olabilir. Yorgunluk, dikkat dağınıklığı, öğrenme bozukluğu, okul devamsızlığı, mental, emosyonel ve sosyal problemlere neden olabilir.

2.1.15. Alerjik rinitin tedavisi

AR tedavisine yaklaşım çevresel ve tetikleyici faktörlerin kontrolü, farmakoterapi ve alerjene özgü immünoterapi şeklinde sıralanabilir [1].

2.1.16. Çevresel ve Tetikleyici Faktörlerin Kontrolü

AR tedavisinin temeli sorumlu alerjenden korunmaktır. Kontrolün sağlanması ve sürdürülmesi için geliştirilen korunma seviyeleri üç düzeydedir. Birincil korunma, sağlığın kişisel ve toplumsal olarak korunmasıdır. İyi beslenmek, bulaşıcı hastalıklara karşı bağışıklama ve çevreyi güvenli hale getirme atopi genleri taşıyan çocuklarda duyarlılık gelişimini önleyebilir. İkincil korunma, duyarlı hale gelmiş atopik çocuklarda rinitin ortaya çıkmasını engellemek için alınan önlemlerdir. Böylelikle hastalık başlangıcı geciktirilebilir. Üçüncül korunma ise alerji durumunda hastalığın tetiklenmesinin engellenmesi ve ilaç gereksiniminin azaltılmasıdır [1, 90].

ARIA rehberinin önerdiği kanıta dayalı korunma yöntemlerine göre; polen mevsimlerinde dış ortamda az vakit geçirmek, evleri akşam saatlerinde havalandırmak, dışarıdan eve girildiğinde elbiselerin değiştirilmesi ve duş alınması polen maruziyetini azaltabilir. İç ortam tetikleyicilerinden olan akarlar yatak, halı ve mobilyalarda çok miktarda bulunurlar. Bu nedenle yün malzemeler ve duvardan duvara kaplı halılar kullanılmamalı, evde tüylü oyuncaklar bulundurulmamalıdır. Odalarda olabildiğince az mobilya olmalı ve ev sık temizlenmelidir. Nevresim takımları 60°C’de yıkanmalı, ev içi nem oranı %50’nin altında tutulmaya çalışılmalıdır [91]. Akar geçirmeyen kılıf, akarisit ve HEPA filtre kullanımının akar miktarını azalttığı ancak rinit bulgularında çok az düzelme sağladığı, koruyucu önlem olarak sadece yatak kılıfı kullanmanın ise hastalık kontrolünde işe yaramadığı gösterilmiştir [88, 91]. İç ortamların küf miktarını azaltmak için ev içi ortam ve özellikle banyolar iyi havalandırılmalı, ev içi nem oranı %50’nin altında tutulmalıdır. Ev içindeki saksı bitkileri küf kaynağı olabileceğinden evde çiçek bulundurulmamalıdır. Evcil hayvanlardan kedi, köpek ve kuş duyarlılığı olması durumunda evcil hayvan evden uzaklaştırılmalıdır. Hayvan evden uzaklaştırılsa bile alerjenlerinin aylarca etkisini sürdürebileceği anlatılmalıdır. Evcil hayvan besleme konusunda ısrar ediliyorsa hayvan yatak odasına alınmamalı, sık yıkanmalı veya balık gibi tüyü ve salyası olmayan hayvanların beslenmesi önerilmelidir [88]. Hamam böcekleri nem oranı yüksek olan yerleşim yerlerinde; ev içinde halı, kilim, mobilya ve yataklarda bulunabileceğinden evlerde düzenli temizlik yapılmalı, gerektiğinde insektisit kullanılmalıdır [76]. Hava kirliliği ve sigara dumanı gibi iritan faktörlerin hastaların

semptomlarını arttırabileceği unutulmamalıdır [50]. Sigara içicilerin ev içinde sigara içmemesi sağlanmalıdır.

2.1.17. Farmakolojik tedavi

Antihistaminikler: AR'de erken yanıtta sorumlu primer mediatör histamindir. Histaminin etkisiyle burun akıntısı, burun kaşıntısı, hapşırık ortaya çıkar. H1-antihistaminikler, H1 reseptörlerine olan ters agonist etkileri ile histamin salınımını engellerler [92]. Bu nedenle antihistaminikler alerjene maruz kalınmadan önce profilaktik olarak kullanıldığında etkili sonuç alınır [1]. ARIA kılavuzu, AR'de ilk tedavi seçeneği olarak oral H1-antihistaminikleri önermektedir [93]. Hapşırma, burun akıntısı ve kaşıntısına karşı oldukça etkilidirler. Konjonktiva ve damaktaki kaşıntı semptomlarını da azaltırlar. Burun tıkanıklığına etkileri ise orta düzeydedir [94]. Rinit semptom skorlarını plaseboya göre %7 azalttığı ve yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirdikleri gösterilmiştir [60]. Birinci kuşak antihistaminik ajanlar H1 reseptörü için seçici olmadığından kan-beyin bariyerini geçerler. Dopamin, serotonin ve asetilkolin reseptörleri üzerine etkileri vardır. Sedasyon, dalgınlık, psikomotor performansta azalma gibi santral sinir sistemi etkileri ve ağız kuruluğu, idrar retansiyonu, kabızlık gibi antikolinergik yan etkileri nedeniyle tercih edilmezler. Birinci kuşak antihistaminiklere örnek olarak klorfeniramin, difenhidramin ve hidrosizin verilebilir. İkinci kuşak antihistaminikler sedatif etkilerinin az olması ve antikolinergik etki görülmemesi nedeniyle tercih edilirler. Etkili plazma konsantrasyonlarına oral alımdan sonraki 3 saat içinde ulaşırlar. Yarılma süreleri değişmekle birlikte genellikle uzun etkilidirler. İkinci kuşak antihistaminiklere örnek olarak setirizin, levosetirizin, hidrosizin, feksofenadin ve loratadin sayılabilir. Çocuklarda desloratadin, levosetirizin ve setirizin kullanımı daha güvenilirdir [24].

İntranazal antihistaminiklerin burun tıkanıklığı üzerine etkileri oral antihistaminiklere göre daha belirgindir. Hızlı başlayan etki sağlarlar. Metalik tat ve sistemik emilime bağlı hafif sedasyon gibi yan etkileri vardır [74]. İntranazal topikal H1-antihistaminik olan azelastin, oral antihistaminiklere yanıt vermeyen mevsimsel AR hastalarında semptomları azaltmak için kullanılabilir [95].

İntranasal Kortikosteroidler: Alerjik olmayan rinit tedavisinde kullanılan en etkili ilaçlardır. Orta-ağır AR ve persistan AR'de birinci basamak tedavide önerilmektedir [61]. Burun tıkanıklığı ve oküler semptomlar başta olmak üzere tüm AR semptomları üzerine etkilidirler. Az sistemik yan etki görülmesi nedeniyle tercih edilirler [93]. İlk dozdan 6-8 saat sonra etkileri başlasa da klinik iyileşme ilk birkaç gün belirgin olmayabilir. Maksimum etkiye 2. haftada ulaşırlar [96]. Semptomlar mevsimsel ise maksimum semptom kontrolü için alerjen mevsiminden 2 hafta önce kullanılmaya başlanmalıdır. Tüm İNKS'lerin klinik etkinliği benzer olsa da sistemik absorpsiyon oranları farklıdır. Flunisolid, triamsinolon asetonid ve beklometazon dipropionat için sistemik absorpsiyon oranı %20-50 iken, mometazon furoat için \leq %0,1, flutikazon propiyonat için \leq %2 düzeyindedir. İNKS'lerin lokal yan etkileri olan burunda yanma hissi, kuruluk ve burun kanaması sıklığı %5-10 arasındadır. Kandidiyazis ve hatalı uygulama sonucu septum perforasyonu gibi yan etkiler çok nadir görülmektedir. Önerilen dozlarda kullanıldığında hipotalamo-pitüiter-adrenal aks üzerine belirgin etkisi olmadığı gösterilmiştir [97].

Sistemik Kortikosteroidler: Sistemik kortikosteroidler ancak diğer tedavilerin etkisiz olduğu durumlarda kullanılmalıdır. Burun tıkanıklığı dahil olmak üzere bütün rinit belirtilerini baskırlar. Dirençli seyreden olgularda denenebilse de çocuklarda büyüme hızında azalmaya neden olabileceğinden kullanımı önerilmez [97].

Lökotrien Reseptör Antagonistleri (LTRA): Lökotrien reseptör antagonistlerinden montelukast, hedef hücrelerdeki sisteinil lökotrien reseptörlerini bloke ederek etki gösterir. Nazal konjesyon, rinore ve hışırtıya etkilidir. Persistan AR'li okul çağı öncesi çocuklarda ve mevsimsel AR'li çocuklarda kullanımı önerilmektedir [60]. LTRA, oral yoldan hızlı emilen, genellikle iyi tolere edilen ve yan etki profili düşük olan ajanlardır. Nadiren baş ağrısı, gastrointestinal semptomlar, döküntü, anjiyoödem, eozinofilik polianjiitis ve artralji gibi yan etkileri görülebilir [60, 97]. 5-12 yaş arası çocuklarda 5 mg, 5 yaşından küçük çocuklarda 4 mg olacak şekilde günde bir kez kullanımı önerilmektedir [98]. Etkilerinin İNKS ve antihistaminiklerden daha düşük olması nedeniyle ikinci veya üçüncü basamak seçeneği olarak kullanılmalıdır. Topikal steroid tedavisine rağmen yakınması devam eden hastalarda tedaviye öncelikle antihistaminik eklenmesi maliyetini azaltmak açısından daha uygundur [99]. Hem

astım hem de AR'de lökotrien salınımı görüldüğünden, astımı olan mevsimsel AR'li hastalarda kullanımı uygundur [88].

Dekonjestanlar: AR'de burun tıkanıklığı yaşam kalitesini düşüren semptomlardan biridir. Dekonjestanlar, sempatomimetik etkiyle vazokonstriksiyon oluşturarak kan akımını ve mukozal ödemi azaltırlar. Burun tıkanıklığı üzerine oldukça etkilidirler. Kaşıntı, hapşırık ve burun akıntısına ise etkileri azdır. Dekonjestanlar, sistemik ve topikal olarak iki formda bulunmaktadır. Topikal dekonjestanlar, burun tıkanıklığını İNKS'ye göre daha hızlı ve etkili şekilde giderirler [100]. Etki süreleri yaklaşık 12 saattir [101]. Burunda kuruluk, yanma, batma ve hapşırık gibi yan etkilere neden olabilirler. Oksimetazolin topikal forma örnek verilebilir. Topikal dekonjestanların 3-5 günden uzun kullanımı taşıflaksi, rebound ödem ve ilaç ilişkili kimyasal rinit olarak karşımıza çıkan 'rinitis medikamentoza' tablosuna neden olabilir. Güvenli doz aralığının dar olması nedeniyle bir yaşından küçük çocuklarda kullanılması önerilmemektedir [102]. Antihistaminiklerle birlikte veya tek semptomun burun tıkanıklığı olduğu durumlarda monoterapi olarak kullanılabilirler [50]. Sistemik dekonjestan olan psödoefedrin ve fenilefrinin yan etkilerinin fazla olması nedeniyle altı yaşından küçük çocuklarda kullanımı tercih edilmemektedir. Uykusuzluk, tremor, huzursuzluk ve çarpıntı gibi yan etkiler açısından dikkatli olunmalıdır. Oral dekonjestanlar yerine topikal dekonjestanlar yan etkilerinin daha az olması nedeniyle tercih edilmelidir [61].

Antikolinergik İlaçlar: Antikolinergik ilaçların rinore dışındaki semptomlara etkisi yoktur [98]. Rinoreyi önlemek için İNKS ve antihistaminiklere yanıt alınmadığında denenebilirler. Vazomotor rinit ve diğer rinit türlerinde kullanılabilirler. Nazal sprey olarak ipratropium bromid rinoreyi önlemede kullanılabilir. Sık görülen yan etkileri nazal irritasyon, kuruluk ve epistaksistir [50, 88].

Mast Hücre Stabilizatörleri: Mast hücre stabilizatörü olan kromolin sodyum, nedokromil sodyum ve ketotifen, mast hücrelerinin degranülasyonunu inhibe ederek mediatörlerin salınımını engeller. Zayıf klinik etkinlikleri nedeniyle günümüzde yalnızca AR ve alerjik rinokonjonktivitte alternatif tedavi seçeneği olarak kullanılırlar [60]. Sistemik emilimleri düşük olduğundan tedavi amaçlı topikal formları kullanılmaktadır. Topikal kullanımlarında sistemik biyoyararlanım oranları %10'un

altındadır. Plazma proteinlerine zayıf olarak bağlandıklarından ilaç etkileşimleri azdır, vücuttan metabolize olmadan atılırlar, yağ dokusunda depolanmazlar ve anne sütüne geçmezler [103]. Literatürde bugüne kadar ciddi bir sistemik yan etki bildirilmemiştir [76, 104]. Bu ilaçların klinik etkileri orta düzeydedir [105]. Kısa etki sürelerinden dolayı günde en az dört kez kullanılmaları gerekmektedir. İntranasal kullanımda iritasyon, kuruluk ve tat bozukluğu gibi yan etkiler görülebilir [60]. Bilinen alerjenle temas öncesinde, gebelerde ve emziren annelerde, üç yaşından küçük intermittant AR'li çocuklarda oral antihistaminige alternatif olarak kullanılabilirler. Kromolin sodyum ve nedokromil göz damlaları, topikal tedavi olarak konjonktivitte faydalıdır [106].

Nazal İrrigasyon: 2012 yılında yapılan sistematik incelemede izotonik salin ile nazal irrigasyonun AR'de semptom gidermede etkili olduğu gösterilmiştir. Burun semptomlarını ortalama %27,6, ilaç tüketimini ise ortalama %2,9 oranında azalttığı bildirilmiştir. Hem tuzlu burun spreyi hem de yüksek hacimli (200-400 mL) irrigasyon ile semptomatik fayda sağlanmıştır [107].

İlaç seçiminde hastalık şiddeti, semptom süresi, hasta uyumu, eşlik eden komorbid hastalık varlığı ve ilacın güvenilirliği göz önünde bulundurulmalıdır. ARIA rehberlerine göre İNKS veya ikinci kuşak antihistaminikler ilk tedavi basamağını oluşturmaktadır [1].

2.1.18. Alerjen spesifik immünoterapi

Alerjen spesifik immünoterapi, desensitizasyon sağlayarak alerjik mekanizmaları değiştirir. Tedavi kesildikten sonra uzun süreli remisyon sağlayabilen tek tedavi seçeneğidir. Çevre kontrolü ve farmakolojik tedaviye rağmen semptomların devam ettiği orta veya şiddetli AR'li hastalarda etkindir. Alerjenin artan dozlarda uygulanmasıyla hastada tolerans gelişimi sağlanır. Tedavinin uzun süre etkili olabilmesi için immünoterapinin en az 3 yıl, sürekli veya mevsim öncesi uygulanması önerilmektedir. Tedavi başlangıcından iki yıl sonra hastada klinik düzelme olmaması durumunda immünoterapi kesilmelidir [50].

Günümüzde subkutan immünoterapi (SCIT) köklü bir tedavi seçeneğidir. İnvaziv olması ve anafilaksi riski gibi sistemik yan etkileri olması nedeniyle oral ve sublingual

immünoterapi uygulama yolları da geliştirilmiştir. Sublingual immünoterapi invaziv olmayan, düşük maliyetli ve kendi kendine uygulama kolaylığına sahip olan bir yöntemdir. Yan etkileri genellikle ağızda veya boğazda lokal kaşıntı ve şişlik ile sınırlıdır. Bu sebeple birçok ülkede son zamanlarda subkutan immünoterapinin yerini almıştır [108]. ARIA klavuzunda sublingual immünoterapinin çim poleni ve akar alerjisinde etkili olduğu kabul edilmiştir [91]. Oral yolla uygulanan immünoterapide alerjenler gasrointestinal sistemde sindirildiğinden subkutan immünoterapiye göre 200 kat daha yüksek doz verilmesi gerekmektedir [50]. AR'li çocuklara immünoterapinin yeni atopik duyarlılığı azalttığı, astım gelişmesini önlediği veya geciktirdiği düşünülmektedir [74, 109].

2.2.1. Waldayer lenfatik halkası

Heinrich Wilhelm Gottfried von Waldeyer-Hartz 'in tanımladığı waldayer lenfatik halkası; nazofarenks, palatin tonsiller, dil kökü, yumuşak damak ve orofarenks duvarındaki lenfoid dokuları tarafından oluşturulur (10). Waldeyer lenfatik halkası solunum yolu ile sindirim yolunun ağ geçidinde yer alan mukoza ile ilişkili bir lenfoid doku topluluğudur [110].

2.2.2. Farengeal tonsil (Adenoid) anatomisi

Adenoid, nazofarenks posterosuperioruna yerleşmiştir. Tabanı yumuşak damak serbest kenarından başlayıp nazofarenks tavanına ilerleyen, nazal septuma doğru prolabe olan piramit şeklinde dokudur [111].

Adenoid dokusu embriyogenez sırasında üç-yedinci aylar arasında oluşmaya başlar [112].

Adenoid dokusunu besleyen arterler:

- Asendan farengeal,
- Asendan palatin arterler
- Fasiyal arterin tonsiller dalları
- İnternal maksiller ve pterigoid kanal arterlerin farengeal dalları

Adenoid dokusu venöz kan dönüşü:

-İnternal submukozal ven pleksusu

-Eksternal farengeal venöz pleksusa dökülüp internal juguler vende toplanır [113]

Adenoid dokusunun inervasyonu dokuzuncu kranial sinir (KS) ve onuncu KS tarafından sağlanır. Bu nedenle adenoid ve tonsil dokusu ağrıları kulağa ve boğaza yansır [112].

2.2.3. Adenoid hipertrofisi semptomları

Adenoid dokusu büyüyerek östaki tüpü (ÖT) girişini kapatır. Bu nedenle enfekte olmuş adenoid dokusuna yerleşen patojenler ile orta kulak enfeksiyonları için kaynak olur. Adenoid dokusu; içerisindeki mast hücrelerinin sentezlediği başta histamin olmak üzere immun mediatör moleküller ile çevre dokularda vasküler geçirgenliği arttırarak ödeme yol açar. Bu şekilde ÖT girişini kapatır. Bu nedenlerle AH (Adenoid Hipertrofisi) tekrarlayan akut otitis media atakları, EOM (efüzyonlu otitis media) gibi durumların meydana gelmesini destekler [112]. EOM nedenlerinden birisi de adenoid vejetasyonun nazofarenksde oluşturduğu mekanik kitle etkisi ve salgılanan mediatörler-enfeksiyonlar nedeniyle ÖT fonksiyonlarının bozulmasıdır [114].

Genç hastalarda solunum yolu obstrüksiyonunun etiyolojisinde tonsil hipertrofisi, hipertrofik konkalar ve AH major rol almaktadır [115].

Bunların dışında AH olan çocuklarda ağız solunumu, hiponazal konuşma, adenoid yüz görünümü denilen yüz şekli, maksiller hipoplazi, mandibular anomaliler, burun tıkanıklığı, AR, tekrarlayan sinüzit atakları, kor pulmonale gibi sorunlar gözlenebilir [116].

2.2.4. Adenoidektomi Endikasyonları

AH çocuklarda ağız solunumu, burun akıntısı, horlama, uyku apnesi, hiponazal konuşma gibi semptomlara neden olan sık rastlanan bir durumdur. Bununla birlikte, rinosinüzit, tekrarlayan otitis media, EOM patogenezinde de rol oynar. Adenoidektomi dünyada en sık uygulanan pediatrik cerrahilerden biridir [117]

Amerikan Otolaringoloji Baş Boyun Cerrahi Akademisi'nin 2012 yılında yayımladığı rehberine göre adenoidektomi endikasyonları aşağıda belirtilmiştir.

- On iki yaş altındaki bir çocukta geçmiş 12 ayda 4 veya daha fazla sayıda rekürren pürülan rinore. Ataklardan en az biri intranazal muayene veya tanısal görüntüleme ile belgelenmeli.
- İki antibiyotik tedavisi ardından persistan adenoidit semptomları olması. Antibiyotik tedavilerinden birisi en az iki hafta süren B-laktamaz stabil antibiyotik olmalı.
- En az üç ay süren nazal havayolu obstrüksiyonu ile olan uyku bozukluğu
- Hiponazal konuşma
- Üç aydan daha fazla devam eden EOM
- Ortodontist veya diş hekimi tarafından belgelenmiş dental maloklüzyon veya orofasiyal büyüme bozukluğu
- Sağ ventrikül hipertrofisini içeren kardiyopulmoner komplikasyonlar
- 4 yaş ve üzeri EOM [117].

2.2.5. Adenoidektomi Kontrendikasyonları

Hastanın genel anestezi almasına engel bir durum varlığı dışında kesin bir kontrendikasyon bulunmamaktadır [118].

Adenoidektomi için bazı relatif kontrendike durumlar ise;

-Kanama ya da pıhtılaşma bozukluğu (preop, intraop ya da postop müdahaleler ile kontrol altına alınabilecek kanamalar)

- Yarık damaklı hastalar (velo farengeal yetmezlik riski)

-Down sendromu olup atlanto aksiyel subluksasyon riski olan çocuklar [112].

2.2.6. Çocuklarda adenotonsiller hipertrofi

Tonsil ve adenoidlerin maksimum postnatal büyümesi 4-7 yaş arasında, oronasofaringeal

boşluğun henüz tam anlamıyla gelişmediği dönemde gerçekleşir, puberteden sonra involusyon başlar. Bu nedenle küçük okul çocuklarında, farinks ve östaki tüpleri açılımında mekanik obstrüksiyona bağlı uyku apnesi ve kulak problemleri sık görülür(19, 20).

Hipertrofi, büyümüş tonsil içinde, lenfoid folliküllerin (B hücrelerinin) ekspansiyonudur (21). Tonsil hipertrofisi, inflamatuvar değişiklikleri takip ettiği zaman, büyüklük artışı, özellikle tonsil stromasındaki konektif dokuda ve tonsil kriptlerinde, hücrel debris ve tuz depozitlerinin kriptleri obstrükte etmesi sonucunda olmaktadır.

Tonsil hipertrofisinin nedenleri şunlardır:

1. Diyet
2. Genetik faktörler
3. Kişisel değişiklikler
4. Lokal ve sistemik enfeksiyon epizotları, özellikle bakteriyel ve viral enfeksiyonlar,
5. Tangier hastalığı: Tonsillerin sarı-turuncu renkli hipertrofisidir ve alfa lipoprotein eksikliği sonrasında, tonsilde masif kolesterol depolanmasına bağlı olarak meydana gelir.
6. Asimetrik tonsil hipertrofileri: Tonsil tümörleri, atipik enfeksiyonlar (Atipik mikobakteri ve fungal enfeksiyonlar), granülomatöz hastalıklar, parafarengeal bölge tümörleri ve diğer patolojileri nedeniyle olmaktadır. Tümöral lezyonlar erişkinlerde daha fazla görülmektedir.

Tonsiller hipertrofi patofizyolojisi, özellikle son 10-15 yılda daha fazla ilgi çekmeye başlamıştır. Çocuklarda büyümüş tonsiller varsa, havayolu obstrüksiyonunun klinik bulguları ortaya çıkabilir. Bu durum, orofarenks lateral çapının daralma oranı ile ilişkilidir. Kraniofasial dismorfik ve anatomik değişiklikler ve hatta az derecede AH bile havayolu obstrüksiyonuna yol açabilir. Hipertrofik tonsiller, sıklıkla H. Influenza ile enfektirler. Bakteriyel homeostazisteki değişiklikler sonrasında, bakteriyel konsantrasyon artar. İmmünolojik değişiklikler olabilir. Antijenik stimulusa

cevapta azalma görülebilir. Uyku bozukluğu konusunda şikâyet olmasa bile, bu konu ekarte edilmelidir. En sık ikâyet horlamadır. Nadiren çocuğun hiperekstansiyonda uyuduğu tarif edilebilir [113].

Eşlik eden semptomlar; sabah baş ağrısı, sekonder enürezis, gündüz hipersomnolans, letarji, davranış değişiklikleri, okul performansında değişiklikler, disfaji birlikte görülebilen semptomlardır. Çocuğun büyüme eğrisinde gösterilebilecek şekilde büyüme bozukluğu ortaya çıkabilir. Oral kalori alımı, çocuğun solunum problemleri dolayısı ile fazla kullanımına bağlı olarak yetersiz kalabilir. Ciddi vakalarda cor pulmonale sonucu konjestif kalp yetmezliği gelişebilir. Bazı çocuklarda obstrüktif apne oluşur. Boğaz enfeksiyonu hikayesi sıklıkla yoktur ve patolojik büyümüş tonsiller her zaman olmayabilir [113].

2.2.7. Çocuklarda adenotonsiller hipertrofi

Tonsiller yapılar embriyonal dönemde de bulunmalarına rağmen tipik yapılarına postnatal dönemde kavuşurlar ve çoğunlukla sekiz yaşından sonra adenoid ve tonsil dokusunda regresyon gelişir. Bu durumun nedeni tonsil ve adenoid dokusunun immün fonksiyonlarının en fazla 3-10 yaşları arasında olmasıyla açıklanabilir. Bu süreçte kimi çocuklarda aşırı büyük tonsil ve adenoid dokusu üst solunum yollarında obstrüksiyona neden olarak çeşitli şikâyetlere yol açabilir [119].

Obstrüksiyona bağlı çocuklarda maksillofasiyal gelişimde bozukluklara rastlanabilir. Bu çocuklarda adenoid yüz görüntüsü literatürde tarif edilmiştir. Uzun bir yüz, ağzın açık olması, üst dudakta yukarı çekme ve üst kesici dişlerin açıkta olması çocuğa zihinsel özür

görüntüsü verebilir [120].

Bu hastalarda ebeveynlerden ayrıntılı hikaye alınmasını takiben, klinik bulgular

değerlendirilir. Ağız muayenesinde solunum yolunu tıkayan hipertrofik tonsiller kolayca

saptanabilmekteyken, kimi çocuklarda bu muayene sırasında hipertrofik adenoid dokusu

yumuşak damağın arkasında gözlenebilir. Endoskopik muayene ile adenoidin büyüklüğü

konusunda bilgi edinilebilir. Fakat bazen çocuklara tanısal endoskopi yapmak zor

olabilmektedir. Bu nedenle adenoid dokusunun büyüklüğü hakkında bilgi edinmek ve

obstrüksiyon yapıp yapmadığını anlamak için nazofarenks tuşesi muayenesi

yapılabilir. Ancak bu işlem de çocuklar için oldukça rahatsız edici bir işlem olup

uygulanamayabilir. Bu gibi durumlarda lateral sefalometrik grafilerde adenoid dokusu

ve adenoid dokusunun yaptığı obstrüksiyon hakkında değerlendirme yapmak daha

kolaydır. Tonsil büyüklüğünün

değerlendirilmesi için de standart ölçümler bulunmaktadır. Değerlendirme muayene

sırasında hekim tarafından yapılır. Tonsil büyüklüğünden çok tonsillerin üst hava

yolunda yaptığı obstrüksiyonun derecesini gösterir. Özellikle grade 3 ve 4

büyüklüğündeki tonsiller

obstrüksiyona sebep olabilir. Bu değerlendirme hikaye ve klinik bulgularla

yorumlanmazsa tek başına anlamlı değildir [121].

2.3. ORTA KULAK

2.3.1. Orta kulak anatomi ve fizyolojisi

Kulak zarının arkasındaki hava dolu boşluğa orta kulak denir, vücudun en küçük üç

kemikçisini içeren küçük ama çok önemli bir boşluktur ve östaki borusu aracılığıyla

yutağa bağlanır [122]. Malleus (çekiç) bu kemikçiklerden en küçük olanıdır, kulak zarı

ile bağlantılıdır, orta kemikçik olan inkustan (örs) sonra, oval pencereyi iç kulağa

bağlayan üçüncü kemikçik olan stapes (üzengi) vardır [123].

Orta kulak ile birlikte iç kulak bütün bir iletim sistemi olarak ele alınır. Çünkü dış ve

orta kulağın en görünür fonksiyonu havadaki ses sinyalinin iç kulağa iletmektir [122].

Kohlea (salyangoz) içi sıvı dolu bir boşluktur ve oval pencereden geçen büyük

miktardaki ses enerjisi, sıvı ve gaz arasındaki yoğunluk farkından dolayı geri yansır.

Orta kulak mekanizması bu kaybı en aza indirecek şekilde gelişmiştir. [123].

Bu mekanizma üç ana bölümden oluşmaktadır. Birincisinde; kulak zarı ile oval pencere

arasındaki yüzey alanı farkından dolayı yaklaşık 25 dB kazanç elde edilir. İkinci

kazanç, yaklaşık 2 dB kadardır ve manubrium ile stapesin uzun kolu arasındaki boy farkı (kaldıraç etkisi) sayesinde oluşur. Üçüncüsü, kulak zarının eğimli yapısından dolayı 4-6 dB'lik bir kazançla, frekansa bağlı olarak toplamda yaklaşık 31 dB'lik bir kazanç elde edilir [123].

Orta kulak sistemi sesin iletilmesinde rol oynadığı için iletim tipi işitme kayıpları genellikle bu bölgenin patolojilerinde görülür. Otitis media en sık görülen orta kulak patolojisidir.

2.3.2. Otitis Media

Çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonlarını takiben en sık tanı alan hastalık akut otitis mediadır (AOM) [124]. Otitis media belirti ve semptomlara göre iki alt gruba ayrılabilir: akut otitis media ve efüzyonlu otitis media. Akut otitis media genellikle antibiyotiklerle tedavi edilir. [125]. Efüzyonlu otitis media için rutin olarak antibiyotik tedavisi önerilmemektedir. EOM'de birincil prosedür olarak ventilasyon tüpü yerleştirilmesini içeren cerrahi tedavi kullanılır. Tekrarlayan orta kulak iltihabı veya kalıcı efüzyon bulguları olan hastalarda tekrarı önlemek için cerrahi tedaviye ek olarak geniz eti ameliyatı da yapılır [124].

AOM'de; semptomlarda (kulak zarında şişlik, dolgunluk, eritem veya delinme) ani başlangıçlı ve orta kulak sıvısının eşlik ettiği bulgular (kulak ağrısı, hassasiyet) görülür. AOM tedavisinde mikrop direncini artırmamak için çocuğun yaşı, tanının kesinliği vb. hususlar göz önünde bulundurulmalıdır. Koşullar dikkate alınarak antibiyotik kullanımı yerine başlangıçta gözlem yapılır [124]. Bu durumlar dışında akut otitis media için birincil tedavi şekli antibiyotiklerdir [126]. Cerrahi olarak akut ağrının azaltılması ve doğru antibiyotik seçimi için orta kulak efüzyonu örneği almada miringotomi kullanılır. Ventilasyon tüpü uygulaması ise altı ayda üç ya da daha fazla tekrarlayan akut otitis mediada tedavi seçenekleri arasında yer alır [127].

2.3.3. Effüzyonlu otitis media

Herhangi bir bulgu ve inflamasyon gözlenmeyen orta kulak efüzyonu olarak tanımlanabilir. Konuşma, dil ve öğrenme yeteneklerinde risk faktörü bulunmayan çocuklar için gözlemlenme takip yapılır [128]. Üç aydan daha fazla süren orta kulak

effüzyonunda tedavi tipine hastanın işitme seviyesine göre karar verilir. İşitme eşikleri 20 dB HL'den düşükse hasta gözleme takip edilirken, 40 dB HL'den daha fazla işitme eşiği olan hastalarda cerrahi müdahale yapılmaktadır [129]. Ventilasyon tüpü uygulaması effüzyonlu otitis media'da en çok kullanılan cerrahi yöntemdir [130].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı

Çalışmamız dünyada sıklığı giderek artan, kısa ve uzun vadede ciddi sorunlara yol açan, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen çocuk alerjik rinit olgularında adenotonsiller hipertrofi ile seröz otit sıklığının saptanması ve bunların ameliyat prognozunun belirlenmesi amacıyla yapılan retrospektif bir çalışmadır.

Çalışmanın etik kurul onamı 11.03.2021 tarihi ve E-10840098-772.02-807 sayısı ile İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı.

Çalışmanın evrenini Covid-19 pandemi öncesindeki son 3 yılda genel pediatri polikliniğimize başvuran alerjik riniti olan çocuklar oluşturdu. Hastaların bilgileri Medipol Üniversitesi Hastanesi'nde kullanılan "Pusula" isimli dijital hasta bilgileri kayıt sisteminden retrospektif olarak taranarak elde edildi. Çalışmada hastaların kendilerine ait doğum şekli, yaş, cinsiyet, izlem süreleri ve alerjik astım/bronşit öyküsü ile birlikte alerjik rinit semptomları olarak enfeksiyon dışı gündüzleri olan sık sık ve peş peşe (paroksizmal olmayan) hapşırık, gözlerde kızarıklık, geceleri artan burun tıkanıklığı şiddeti, öksürük ve mukopürülan olmayan geniz akıntısı ele alındı. Muayene bulgularından ise adenoid hipertrofisi, tonsiller hipertrofi ve seröz otit varlığı ele alındı. Çalışmaya hastaların laboratuvar değerlerinden Hemogloblin (HB), eozinofil oranı, mutlak eozinofil sayısı, total IgE, D vitamini değerleri dahil edildi. Ailede astım-alerjik rinit ve adenotonsillektomi öyküsü sorgulandı. Hastaların takip edildikleri süre boyunca antihistaminik, nazal steroid ve montelukast kullanımları çalışmaya dahil edildi. Tüm bunların alerjik riniti olup çalışmaya alınan bu çocuklarda hastalığın prognozu üzerine etkileri ve ameliyat olup olmama durumları arasındaki ilişki araştırıldı.

4. BULGULAR

4.1. Yöntem

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 25.0 yazılımı kullanılmıştır. Nitel değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri için frekans ve oran değerleri verilmiştir. Nicel değişkenlerde ise tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, en küçük ve en yüksek değer ile gösterilmiştir. İki ve daha fazla kategori ile ifade edilmiş nitel değişkenlerin aralarındaki ilişkiler Pearson ki kare ve Fisher Exact testi ile incelenmiştir. Ameliyat ile nicel değişkenlerin ilişkileri incelenirken istatistiksel olarak normal dağılım koşulunun sağlanıp sağlanmadığı Shapiro-Wilk sınaması ile gerçekleştirilmiştir. Normallik varsayımı sağlanamadığından ameliyat olan ve olmayanlarda nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Withney U testi kullanılmıştır. Bu test sonuçlarının özetlendiği tablolarda ortalama standart sapma ile medyan ve çeyreklikler arası genişlik değerleri birlikte gösterilmiştir. İstatistiksel önemlilik seviyesi 0,05 olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte tüm tablolarda ham p değerleri verilmiştir.

4.2. İstatistik Metot

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 25.0 yazılımı kullanılmıştır. Nitel değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri için frekans ve oran değerleri verilmiştir. Nicel değişkenlerde ise tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, en küçük ve en yüksek değer ile gösterilmiştir. İki ve daha fazla kategori ile ifade edilmiş nitel değişkenlerin aralarındaki ilişkiler Pearson ki kare ve Fisher Exact testi ile incelenmiştir. Ameliyat ile nicel değişkenlerin ilişkileri incelenirken istatistiksel olarak normal dağılım koşulunun sağlanıp sağlanmadığı Shapiro-Wilk sınaması ile gerçekleştirilmiştir. Normallik varsayımı sağlanamadığından ameliyat olan ve olmayanlarda nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Withney U testi kullanılmıştır. Bu test sonuçlarının özetlendiği tablolarda ortalama standart sapma ile medyan ve çeyreklikler arası genişlik değerleri birlikte gösterilmiştir. İstatistiksel önemlilik seviyesi 0,05 olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte tüm tablolarda ham p değerleri verilmiştir.

4.3. Bulgular

Çalışmadaki toplam 1668 hastanın 1386 (%83)'sı ameliyat olmamış, 282 (%17)'si ise ameliyat olmuştur. Çalışma örnekleminin karakteristiklerini yansıtan bulgular Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya katılan çocukların %54'ü erkek, %44'ü ise kız olup oransal olarak cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıdır ($p<0.05$). Erkek ve kız çocukların ameliyat olma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı derece farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Çocukların 84'ünde hapşırık gözlenmezken 1584'ünde gözlenmiştir. Hapşırık gözlenen çocukların %17,5'i ameliyat olmuş, gözlenmeyen çocukların ise %6'sı ameliyat olmuştur ve bu oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$). Geniz akıntısı görülmeyen çocuk sayısı 9 iken akıntısı olan çocuk sayısı 1659'dur. Geniz akıntısı olmayan çocukların hiçbiri ameliyat olmamış, akıntısı olan çocukların ise %17,5'i ameliyat olmuştur. Burun tıkanıklığı olmayan çocuk sayısı 2 olup burun tıkanıklığı olan çocukların ise 282 (%16,9)'si ameliyat olmuştur. Öksürük şikayeti olan çocuk sayısı 1401 olup bu çocukların 262 (%18,7)'si ameliyat olmuştur. Öksürük şikayeti olmayan 267 çocuğun ise 20 (%7,5)'si ameliyat olmuştur. Öksürük şikayeti olup olmamasına bağlı olarak ameliyat olma arasında oransal olarak istatistiksel farklılık vardır ($p<0.05$). Çalışma kapsamındaki çocukların 223 (%23,3)'ünde gözlerde kızarıklık görülmüştür. Gözde kızarıklık olan çocukların %17,5'i kızarıklık olmayanların ise %16,8'i ameliyat olmuştur. Kızarıklık olan ve olmayan çocukların ameliyat olma oranları arasında istatistiksel olarak fark yoktur ($p>0.05$). Çalışmadaki çocukların 388 (%23,3)'ünün ailede astım-alerjik rinit bulgusu vardır. Ailede astım-alerjik rinit olup olmaması ile ameliyat olup olmama arasında oransal olarak fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Tonsil hipertrofisi olan çocuk sayısı 687 (%41,2) olup bunların %27,9'u ameliyat olmuştur. Tonsil hipertrofisi olmayanlarda ise ameliyat olma oranı %9,2'dir. Tonsil hipertrofisi olanların ameliyat olma oranı istatistiksel olarak önemli derece olmayanlara göre daha yüksektir ($p<0.05$). Serözotiti olan 636 (%38,1) çocuğun 142 (%22,3)'si ameliyat olmuştur. Serözotiti olmayan 1032 (%61,9) çocuğun ise 140 (%13,6) ameliyat edilmiştir. Serözotiti olan çocuklarda ameliyat olma oranı istatistiksel olarak önemli derecede yüksektir ($p<0.05$). Çalışmada çocukların 466 (%27,9)'sında adenoid hipertrofisi saptanmıştır. Adenoid hipertrofisi olan çocukların 278 (%59,7)'i ameliyat olmuş,

adenoid hipertrofisi olmayan çocuklarda ise ameliyat olma oranı %0,3 olmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0.05$). Ailede adenotonsillektomi öyküsü olan 14 (%0,8) çocuğun 5 (%35,7)'i ameliyat olmuştur. Ailede adenotonsillektomi öyküsü olmayan çocuklarda ise ameliyat olanlar 277 (%16,7) kişi olup ailede adenotonsillektomi öyküsü olan ve olmayanların ameliyat oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Antihistaminik kullanan 1587 (%95,1) çocuğun 269 (%17)'u ameliyat olmuş, antihistaminik kullanmayan 81 çocuğun 13 (%16)'ü ameliyat olmuştur. Antihistaminik kullanıp kullanmama ile ameliyat olup olmama arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Nazal steroid kullanan 1491 (%89,4) çocuğun 273 (%18,3)'ü ameliyat olmuştur. Nazal steroid kullanmayanlarda ameliyat oranı %5,1'tir. Nazal steroid kullananlarda ameliyat oranı istatistiksel olarak önemli derecede farklı bulunmuştur ($p<0.05$). Montelukast kullanan 832 (%49,9) çocuğun 197 (%23,7)'si ameliyat olmuş, kullanmayan 836 (%50,1) çocuğun ise 85 (%10,2)'i ameliyat olmuştur. Montelukast kullanan çocukların ameliyat olma oranı daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Özgeçmişlerinde özellik olmayan 1369 (%82,1), normal doğum ile dünyaya gelen 71 (%4,3), sezeryan ile doğan 166 (%10) ve alerjik astım/bronşitli 62 (%3,7) çocuk vardır. Bu çocukların özgeçmişleri ile ameliyat olup olmama oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 1. Tanımlayıcı istatistikler

Değişken	Kategori	N (%)	Ameliyat		P değeri
			Yok	Var	
			1386 (83.1)	282 (16.9)	
Cinsiyet	Erkek	934 (56)	758 (81.2)	176 (18.8)	0.017 ¹
	Kız	734 (44)	628 (85.6)	106 (14.4)	
Hapşırık	Yok	84 (5)	79 (94.0)	5 (6.0)	0.006 ¹
	Var	1584 (95)	1307 (82.5)	277 (17.5)	
Geniz akıntısı	Yok	9 (0.5)	9 (100)	0 (0)	0.371 ²
	Var	1659 (99.5)	1377 (83)	282 (17)	
Burun tıkanıklığı	Yok	2 (0.1)	2 (100)	0 (0)	1.000 ²
	Var	1666 (99.9)	1384 (83.1)	282 (16.9)	
Öksürük	Yok	267 (16)	247 (92.5)	20 (7.5)	<0.001 ¹
	Var	1401 (84)	1139 (81.3)	262 (18.7)	
Gözlerde kızamıklık	Yok	1445 (86.6)	1202 (83.2)	243 (16.8)	0.8031 ¹
	Var	223 (13.4)	184 (82.5)	39 (17.5)	
Ailede astım-alerjik rinit	Yok	1280 (76.7)	1070 (83.6)	210 (16.4)	0.3221 ¹
	Var	388 (23.3)	316 (81.4)	72 (18.6)	
Tonsil hipertrofisi	Yok	981 (58.8)	891 (90.8)	90 (9.2)	<0.001 ¹
	Var	687 (41.2)	495 (72.1)	192 (27.9)	
Serözotit	Yok	1032 (61.9)	892 (86.4)	140 (13.6)	<0.001 ¹
	Var	636 (38.1)	494 (77.7)	142 (22.3)	
Adenoid hipertrofisi	Yok	1202 (72.1)	1198 (99.7)	4 (0.3)	<0.001 ¹
	Var	466 (27.9)	188 (40.3)	278 (59.7)	
Ailede adenotonsillektomi	Yok	1654 (99.2)	1377 (83.3)	277 (16.7)	0.072 ²
	Var	14 (0.8)	9 (64.3)	5 (35.7)	
Antihistaminik	Yok	81 (4.9)	68 (84)	13 (16)	0.833 ¹
	Var	1587 (95.1)	1318 (83)	269 (17)	
Nazal steroid	Yok	177 (10.6)	168 (94.9)	9 (5.1)	<0.001 ¹
	Var	1491 (89.4)	1218 (81.7)	273 (18.3)	
Montelukast	Yok	836 (50.1)	751 (89.8)	85 (10.2)	<0.001 ¹
	Var	832 (49.9)	635 (76.3)	197 (23.7)	
Özgeçmiş	Özellik Yok	1367 (82.1)	1132 (82.8)	235 (17.2)	0.815 ¹
	Normal doğum	500 (30)	429 (85.9)	70 (14.1)	
	Sezeryan	1.168 (70)	992 (84.9)	177 (15.1)	
	Allerjik astım/bronsit	301 (18)	247 (82.3)	54 (17.7)	

¹: Pearson Chi Square p value, ²:Fisher Exact p value

Hapşırık, geniz akıntısı, burun tıkanıklığı, öksürük, gözlerde kızarıklık belirtilerinin hepsinin görüldüğü 204 çocuğun 128 (%62,7)'i erkek 76 (%37,3)'sı ise kızdır.

Çalışmada ele alınan sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Tanımlayıcı İstatistikler Sürekli Değişkenler

Değişken	n	Ortalama	Standart Sapma	En küçük	En Büyük
Yaş (Ay)	1668	42.18	33.58	2.00	192.00
İzlem Süresi (Ay)	1668	11.79	15.18	0.00	71.00
Total IgE (ng/ml)	165	130.92	219.05	0.80	1636.00
D vitamini (ng/ml)	503	29.72	14.97	3.06	99.10
Hemoglobin (gr/dl)	809	11.88	1.40	0.00	22.24
Eozinofil (./mm ³)	809	0.34	1.05	0.00	29.10
Eozinofil (%)	808	3.16	2.56	0.00	22.60

Ameliyat olanlar ve olmayanlar arasında izlem süresi bakımından istatistiksel olarak önemli derecede farklılık bulunmuştur. İzlem süresi ameliyat olanlarda daha yüksek bulunmuştur (p<0.05). Yaş bakımından ameliyat olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0.05). Sonuçlar Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Ameliyat olan ve olmayanların izlem süresi ve yaş bakımından karşılaştırılması

		İzlem Süresi (ay)				Yaş (ay)			
Ameliyat	N	$\bar{X} \pm S.S.$	Ortanca	IQR	P değeri	$\bar{X} \pm S.S.$	Ortanca	IQR	P değeri
Yok	1386	11.23±14.94	4.00	18.00	P<0.001	42.19±35.06	36	44	0.976
Var	282	14.59±16.08	9.00	24.50		42.13±25.09	36	36	

\bar{X} : Aritmetik ortalama, S.S.:Standart sapma, IQR: Çeyreklikler arası sapma(interquartile range)

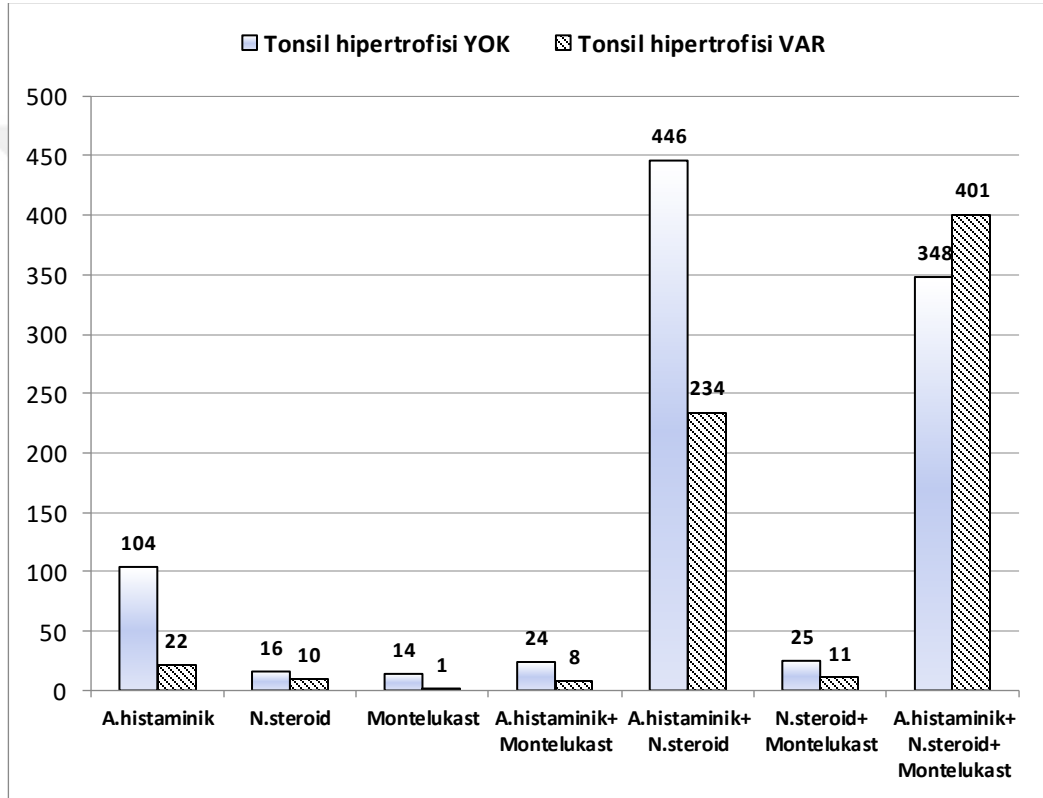
Sadece antihistaminik, nazal steroid ve montelukast ve bunları ikili üçlü kombinasyonlar halinde kullananların sayı ve oranları Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. İlaç kullanım kombinasyonları

İlaç kullanım durumu	N	%
Hiç ilaç Kullanmıyor	4	0.24
Antihistaminik	126	7.55
Nazal steroid	26	1.56
Montelukast	15	0.90

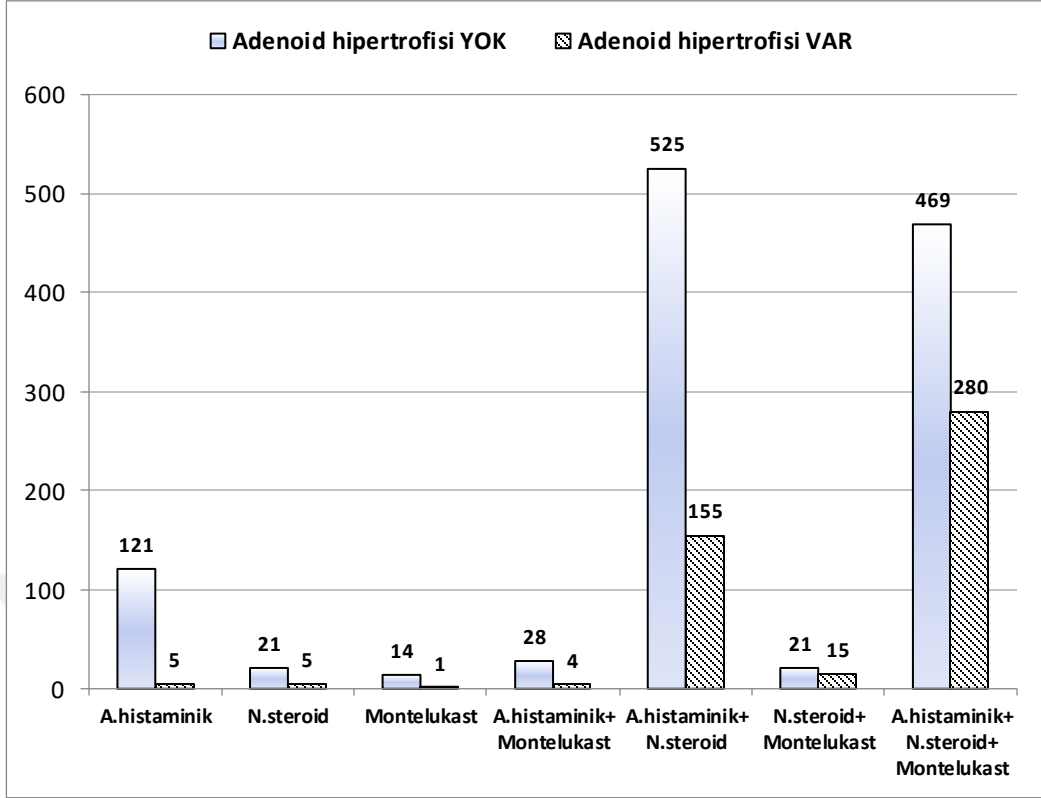
Antihistaminik+ Montelukast	32	1.92
Antihistaminik+ Nazal steroid	680	40.77
Nazal steroid+ Montelukast	36	2.16
Antihistaminik+ Nazal steroid+ Montelukast	749	44.90

Tonsil hipertrofisi ile antihistaminik, nazal steroid ve montelukast ve bunların kombinasyonlarının ilişkileri Şekil 1’de verilmiştir. Tonsil hipertrofisi ile ilaç kullanımı arasında istatistiksel olarak önemli ilişki bulunmuştur ($p<0.05$).



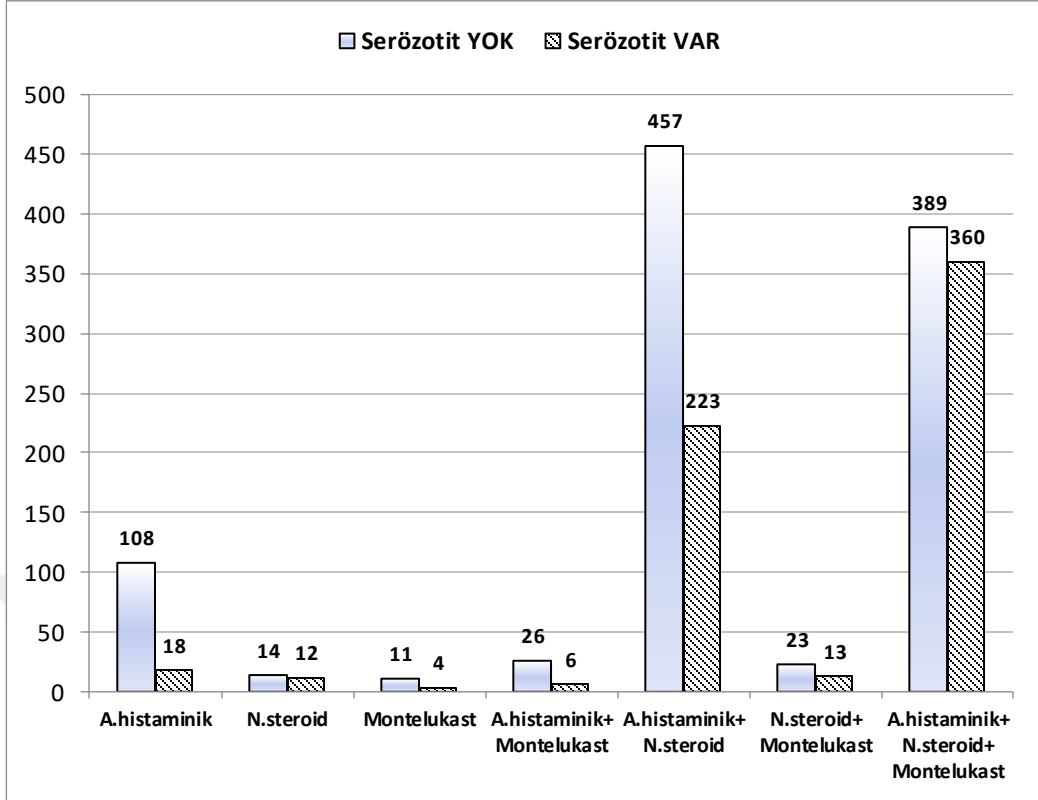
Şekil 1. Antihistaminik, Nazal steroid ve Montelukast ve bunların kombinasyonlarının Tonsil hipertrofisi ilişkisi

Adenoid hipertrofisi ile antihistaminik, nazal steroid ve montelukast ve bunların kombinasyonlarının ilişkileri Şekil 2’de verilmiştir. Adenoid hipertrofisi ile ilaç kullanımı arasında istatistiksel olarak önemli ilişki bulunmuştur ($p<0.05$).



Şekil 2. Antihistaminik, Nazal steroid ve Montelukast ve bunların kombinasyonlarının Adenoid hipertrofisi ilişkisi

Serözotit ile antihistaminik, nazal steroid ve montelukast ve bunların kombinasyonlarının ilişkileri Şekil 2’de verilmiştir. Serözotit ile ilaç kullanımı arasında istatistiksel olarak önemli ilişki bulunmuştur ($p<0.05$).



Şekil 3. Antihistaminik, Nazal steroid ve Montelukast ve bunların kombinasyonlarının Serözotit ilişkisi

İlaç ve ilaçları farklı kombinasyonlar biçiminde kullanım ile ameliyat olup olmama durumu dağılımı Tablo 5’te verilmiştir. Sadece antihistaminik kullananlarda ameliyat olma oranı %3 ile en düşük seviyede iken Nazal steroid ve Montelukast kullananlarda ameliyat olma oranı %25 ile en yüksek seviyede olmuştur. Her üç ilacı kullananların ameliyat oranı ise %24 olarak bulunmuştur. Sadece montelukast kullanımında oran %13 olup bu oran diğer iki ilacın tek başına kullanımından daha yüksek seviyededir. Montelukast kullanılan grupların ameliyat oranı yüksekliği belirgin bir şekilde görülmektedir. İlaç ve ilaç kombinasyonu kullanımları ile ameliyat olma arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tablo 5. İlaç/İlaç Kombinasyonu ve Ameliyat İlişkisi

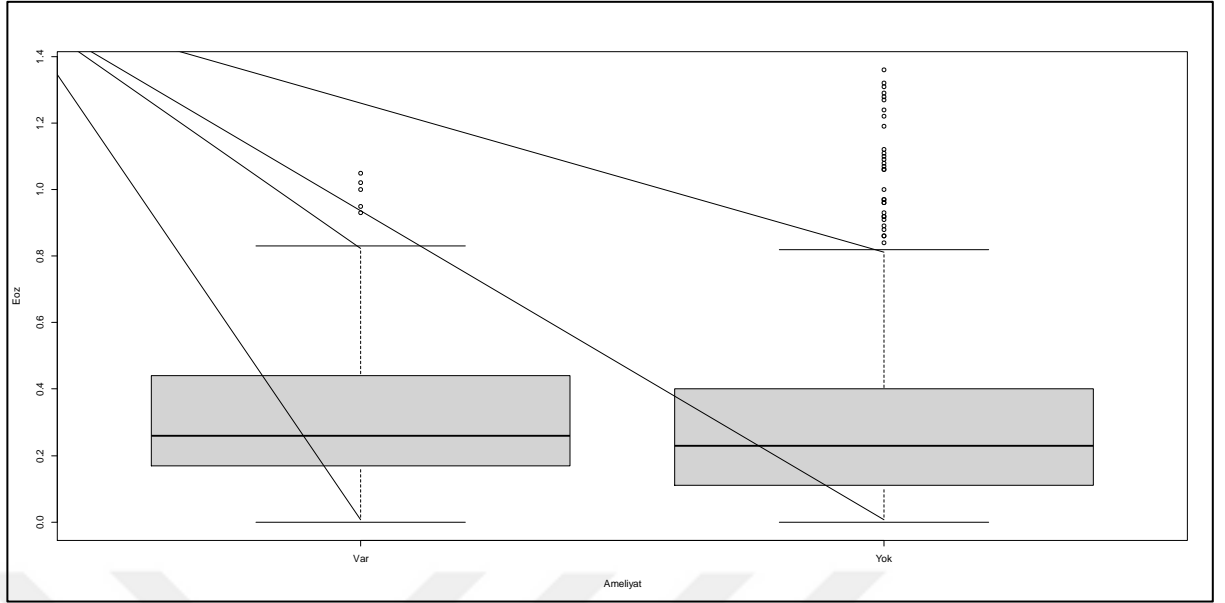
İlaç/İlaç Kombinasyonu	Ameliyat n (%)				Toplam
	Yok		Var		
Antihistaminik	122	(97)	4	(3)	126
Nazal steroid	24	(92)	2	(8)	26
Montelukast	13	(87)	2	(13)	15
Antihistaminik+ Montelukast	29	(91)	3	(9)	32
Antihistaminik+ Nazal steroid	601	(88)	79	(12)	680
Nazal steroid+ Montelukast	27	(75)	9	(25)	36
Antihistaminik+ Nazal steroid+ Montelukast	566	(76)	183	(24)	749
	1382	(83)	282	(17)	1664

Fisher-Freeman-Halton Exact test raw p value is <0.0001

Tablo 6’da ameliyat olan ve olmayanlar bakımından Eozinofil değerleri karşılaştırılmıştır. Ameliyat olanların Eozinofil değerleri olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Eozinofili bakımından ameliyat olan ve olmayanları boxplot grafiği ayrıca Şekil 4’te verilmiştir.

Tablo 6. Eozinofili ameliyat ilişkisi

Ameliyat	N	Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	IQR	P değeri
Yok	642	0.297	0.259	0.230	0.290	0.021
Var	162	0.316	0.213	0.260	0.270	



Şekil 4. Eozinofil değerlerinin ameliyat olan ve olmayanlarda boxplot grafiği

Tablo 7’de ailede astım-alerjik rinit öyküsü ile tonsil hipertrofisi, serözotit ve adenoid hipertrofisi ilişkileri gösterilmiştir. Ailede astım-alerjik rinit öyküsü ile tonsil hipertrofisi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$). Astım-alerjik rinit öyküsü olmayanların tonsil hipertrofisi %39,3 iken ailede astım-alerjik rinit öyküsü olanlarda tonsil hipertrofisi oranı %47,2 olmuştur. Yani ailede öyküsü olanların tonsil hipertrofisi oranı ailede öyküsü olmayanlara göre oransal olarak daha yüksek bulunmuştur. Ailede astım-alerjik rinit ile serözotit ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Adenoid hipertrofisi ile ailede astım-alerjik rinit öyküsü arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Tablo 7. Ailede astım-alerjik rinit öyküsü ile tonsil hipertrofisi, serözotit ve adenoid hipertrofisi ilişkisi

Ailede astım-alerjik rinit	Tonsil hipertrofisi n(%)		Serözotit n(%)		Adenoid hipertrofisi n(%)	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Yok	776 (60.7)	504 (39.3)	804 (62.8)	476 (37.2)	933 (72.9)	347 (27.1)
Var	205 (52.8)	183 (47.2)	228 (58.8)	160 (41.2)	269 (69.3)	119 (30.7)
Toplam	981 (58.8)	687 (41.2)	1032 (61.9)	636 (38.2)	1202 (72.1)	466 (27.9)
<i>P value*</i>	0.006		0.150		0.171	

*: Pearson chi square p value.

Tablo 8, 9, 10 ve 11’de ameliyat olup olmama ile IgE yüksekliği, D vitamini eksikliği ve eozinofili ilişkilerine ait dağılımlar ve aralarındaki istatistiksel anlamlılıkların derecesi gösterilmiştir. IgE değeri yüksek olan ve olmayanların ameliyat olan ve olmayanlardaki oransal dağılımları benzer bulunmuştur ($p>0.05$). Benzer şekilde D vitamini eksikliği ile ameliyat olup olmama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$). Eozinofilisi %4’ün üzerinde olanların ameliyat olma oranı %4 ün altında olanlara göre oransal olarak daha yüksek bulunmuştur. Eozinofilisi olan 248 çocuğun %25’i ameliyat olmuşken, eozinofilisi olmayan 561 çocuğun %18’i ameliyat olmuştur.

Tablo 8. Ameliyat ile IgE yüksekliği, D vitamini eksikliği ve eozinofili ilişkileri

Ameliyat	IgE yüksekliği n (%)		D vit eksikliği n (%)		Eozinofili n (%)	
	Var (>100)	Yok (<100)	Var (<20)	Yok (>20)	Var (>%4)	Yok (<%4)
Yok	41 (33.9)	80 (66.1)	116 (28.9)	285 (71.1)	187 (28.9)	459 (71.1)
Var	12 (27.3)	32 (72.7)	32 (31.4)	70 (68.6)	61 (37.4)	102 (62.6)
Toplam	53 (32.1)	112 (67.9)	148 (29.4)	355 (70.6)	248 (30.7)	561 (69.3)
P value	0.421		0.629		0.036	

Tablo 9. IgE yüksekliği ile ameliyat ilişkisi

IgE yüksekliği	Ameliyat		Toplam	Ki kare p değeri
	Yok n (%)	Var n (%)		
Var (>100)	41 (77)	12 (23)	53	0.421
Yok (<100)	80 (71)	32 (29)	112	
Toplam	121 (73)	44 (27)	165	

Tablo 10. D vitamini eksikliği ile ameliyat ilişkisi

Dvit eksikliği	Ameliyat		Toplam	Ki kare p değeri
	Yok n (%)	Var n (%)		
Yok (<20)	116 (28.9)	285 (71.1)	401	0.629
Var (>20)	32 (31.4)	70 (68.6)	102	
Toplam	148 (29.4)	355 (70.6)	503	

Var (<20)	116 (78)	32 (22)	148	0.629
Yok (>20)	285 (80)	70 (20)	355	
Toplam	401 (80)	102 (20)	503	

Tablo 11. Eozinofili ile ameliyat ilişkisi

Eozinofili	Ameliyat		Toplam	Ki kare p değeri
	Yok n (%)	Var n (%)		
Var (>%4)	187 (75)	61 (25)	248	0.036
Yok (<%4)	459 (82)	102 (18)	561	
Toplam	646 (80)	163 (20)	809	

Tablo 12’ de izlem sürelerinin ameliyat olanlar ve olmayanlardaki dağılımları gösterilmiştir. Takip edilmeyen çocuk sayısı toplam 491 olup bunların 47 (%9,6)si ameliyat olmuştur. Takip edilen çocuk sayısı ise toplam 1177 olup bunların 235 (%20)’i ameliyat olmuştur. İzlemi yapılan çocuklar istatistiksel olarak izlemi yapılmayanlara göre daha yüksek oranda ameliyat olmuştur ($p<0.05$).

Tablo 12. İzlem süresi ameliyat ilişkisi

	Ameliyat		Toplam
	Yok n(%)	Var n(%)	
Takipli değil	444 (90.4)	47 (9.6)	491
0-6 ay	333 (80.8)	79 (19.2)	412
6-12 ay	153 (77.3)	45 (22.7)	198
12-18 ay	121 (85.2)	21 (14.8)	142
18-24 ay	93 (83.0)	19 (17.0)	112
24-30 ay	66 (75.9)	21 (24.1)	87
30-36 ay	63 (82.9)	13 (17.1)	76
36-42 ay	27 (69.2)	12 (30.8)	39
42-48 ay	48 (76.2)	15 (23.8)	63
48-54 ay	8 (61.5)	5 (38.5)	13
54-60 ay	23 (88.5)	3 (11.5)	26
> 60 ay	7 (77.8)	2 (22.2)	9

5. TARTIŞMA

Alerjik rinit (AR), morbiditeye neden olabilen ve hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde bozan; alerjene maruz kaldıktan sonra IgE aracılı bir bağışıklık mekanizması tarafından tetiklenen burun mukozasının inflamasyonu olarak tanımlanır. Dünya nüfusunun yaklaşık %10-25'ini etkileyen alerjik hastalıkların yaygın bir belirtisidir. Genellikle hapşırma ve konjonktival inflamasyonla birlikte burun tıkanıklığı, rinore ve kaşıntı ile kendini gösteren bir semptomlar birliğidir. AR'nin bu karakteristik semptomları tedavi ile veya kendiliğinden geriler. Alerjen maruziyeti ile oluşan bu yanıt, burun mukozasında ödem ve üst solunum yolu tıkanıklığına neden olur. Komplikasyonlar, burun tıkanıklığı ile daha kolay ortaya çıkar. Ayrıca astım, sinüzit, anosmi, otitis media, nazal polipler, alt solunum yolu enfeksiyonu ve hatta dış maloklüzyonu gibi diğer durumlarla da ilişkilidir [1].

Tüm dünyada çocukluk çağında yaygın olarak görülen AR, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen ve eşlik eden hastalıklara (otitis media, sinüzit, astım gibi) bağlı olarak yapılan harcamaların oldukça yüksek olduğu bir sağlık sorunudur. AR'nin ekonomik yükü, hastalık için muayene ve ilaç maliyeti ile kaybedilen iş/okul günlerinin maliyeti toplanarak bulunur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), AR nedeniyle çocukların yılda yaklaşık 2 milyon gün okula devamsızlık yaptıkları bildirilmiştir [2].

On dört ayrı merkezde yaptığı çalışma sonucunda Türk Toraks Derneği çocukluk çağında AR sıklığını %17,2 olarak saptamıştır [15]. İstanbul'da 6-12 yaş arası 2500 çocuk ile yapılan bir çalışmada doktor tanımlı alerjik rinit sıklığı %7,9 olarak bildirilmiştir [16].

AR'nin genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan multifaktöryel bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Yalnızca hastalığın oluşumu değil, hastalığın şiddeti de bu faktörler ile belirlenir. AR'nin 30'dan fazla gen ile ilgisi olduğu bilinmektedir [20]. İkiz çalışmalarında monozigotik ikizlerde AR konkordans oranı %61 iken dizigotik ikizlerde bu oran %25 saptanmıştır.[21]. Çocukluk çağındaki popülasyonla yapılan çalışmalar erkek cinsiyette AR ortaya çıkma oranının daha fazla olduğunu göstermiştir [22]. Erişkin başlangıçlı AR'de ise kadın cinsiyetin baskın olduğu görülmüştür. European Community Respiratory Health Survey (ECRHS I)

çalışmasında 8486 hastanın analizine göre erişkin başlangıçlı AR kadınlarda %14 daha fazla bulunmuştur [23]. Bizim çalışmamızda da erkeklerde AR görülme sıklığı kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir.

Klinik çalışmalarda burun akıntısı, burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı, hapşırma, gözlerde kaşıntı, gözlerde sulanma, gözlerde kızarıklık yakınmaları alerjik rinit semptomları olarak ele alınır [131]. Bizim çalışmamızda hastalarda görülen semptomlar en çoktan en aza sırasıyla burun tıkanıklığı (%99,9), geniz akıntısı (%99,5), hapşırık (%95), öksürük (%84) ve gözlerde kızarıklık (%13,4) olarak saptandı.

Adenotonsiller hipertrofi ağızdan nefes alma, burun tıkanıklığı, hiponazal konuşma, horlama, obstrüktif uyku apnesi, kronik sinüzit ve tekrarlayan orta kulak iltihabına neden olur. Adenoid hipertrofisi, nazal pasajların ve östaki tüplerinin tıkanmasına neden olur ve nazal mukusun temizlenmesini engeller [132]. Adenotonsillektomi küçük çocuklarda en sık yapılan ameliyattır ancak adenotonsiller hipertrofinin kesin nedenleri bilinmemektedir, bazı araştırmalar alerjinin adenotonsiller hipertrofi için risk faktörü olabileceğini göstermiştir [133]. Sadeghi ve ark. [133] yaptıkları bir çalışmada çocuk hastanesinin kulak burun boğaz ve alerji servisinde birer yıl boyunca iki ayrı çocuk grubu çalışmaya alındı. Çalışma grubunu 1-14 yaş arası (ortalama 6) adenotonsiller hipertrofisi olan 117 çocuk ve kontrol grubunu adenotonsiller hipertrofisi olmayan benzer yaştaki 100 çocuk oluşturdu. Çalışma grubunda adenotonsiller hipertrofisi olan çocukların %70,3'ünde pozitif deri prick testi vardı. Ancak kontrol grubundaki çocukların sadece %10'unda pozitif deri prick testi vardı. Artmış serum total IgE düzeyi, pozitif deri prick testi olan çocukların %48'inde doğrulandı [133]. Çalışmamızda hastalarımızın %27,9'unda adenoid hipertrofisi ve %41,2'sinde tonsil hipertrofisi bulunmaktaydı. Ameliyat olan hastaların ise %27,3'ünde IgE yüksekliği bulunmaktaydı.

Adenotonsiller hipertrofi ve obstrüktif uyku apnesi, tonsillerde inflamatuvar yanıtların çeşitli aracılarının artan ekspresyonu ile ilişkilidir ve kortikosteroidler gibi anti-inflamatuvar ajanlara yanıt verir. Topikal nazal steroidler büyük olasılıkla nazal, adenoidal veya tonsiller seviyelerde inspiratuvar üst solunum yolu direncini azaltarak anatomik bileşeni etkiler. Kortikosteroidler, lenfolitik veya antiinflamatuvar etkileriyle

adenotonsiller hipertrofiyi azaltabilir. İntranazal kortikosteroidler, bademcik ve adenoid karışık hücreli kültür sisteminde hücresel proliferasyonu ve proinflatuar sitokinlerin üretimini azaltır [132]. Adenoid hipertrofisi ve adenotonsiller hipertrofi hastalarında intranazal kortikosteroidler kullanılmış ve adenotonsiller hipertrofi için cerrahi oranları azaltılmıştır [132]. Criscuoli ve ark. [134] salin solüsyonu ile nazal beklametazonun adenoid tonsiller üzerindeki etkilerini göstermek için tek-kör, çarpaz kontrollü çalışma yaptılar. Çalışmayı tamamlayan 60 çocuğun 53'ünde ilk 4 haftalık 400 µg/d nazal beklametazon ve salin solüsyonu ile çarpaz denemeden sonra, 24 çocukta (%45) nazal steroid kullanımı sırasında nazal obstrüksiyonun şiddeti önemli ölçüde azaldı, ancak yalnızca salin solüsyonu kullanıldığında hiçbir çocuk düzemedi. Daha sonra 200 µg/d nazal beklametazon ile devam edilen çalışmada 24, 52 ve 100. haftalarda, başlangıçta iyileşen 24 çocuğun nazal obstrüksiyonun ciddiyetinde ve adenotonsillektomi sıklığında (%54'e karşı %83), başlangıç tedavisine yanıt vermeyen 29 çocuğa kıyasla önemli bir azalma gösterdi. Bu çalışmadan elde edilen kanıtlar, adenoid hipertrofisi olan çocukların %45'inin 2 haftalık steroid tedavisi sonrasında düzeldiğini göstermektedir. Bu çocuklar arasında, daha düşük bir steroid dozunda 24 haftalık ek bir tedavi, ilk 2 haftadan sonra steroid tedavisine yanıt vermeyen çocuklara (%55) kıyasla 52 ve 100 haftalık anlamlı bir klinik iyileşme ve adenotonsillektomide azalma ile ilişkilendirildi. Bizim çalışmamızda nazal steroid kullanan 1491 (%89,4) çocuğun 273 (%18,3)'ü ameliyat olmuştur. Nazal steroid kullanmayanlarda ameliyat oranı %5,1'tir. Nazal steroid kullananlarda ameliyat oranı istatistiksel olarak önemli derecede farklı bulunmuştur ($p < 0.05$). Adenotonsiller hipertrofi olan çocuklarda nazal steroid tek başına veya diğer ilaçlarla kombine şekilde medikal tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Ancak nazal steroid kullanımı adenoidektomi/tonsillektomiyi azaltsa da engellemeye büyük oranda yeterli olmamıştır. Bunun yanında çalışmamızda nazal steroid, antihistaminik ve montelukast, AR olan ve komorbiditelerine de sahip olan çocuklarda sıklıkla tek veya kombinasyon şeklinde kullanılmaktaydı. Adenoid/tonsiller hipertrofi ve seröz otit olanlarda kombine tedavi istatistiksel anlamlı olarak daha fazla kullanılmaktaydı. Montelukast içeren tedavi kullananların ameliyat olma oranı belirgin yüksek. Her 3 ilacı kullananların ameliyat olma oranı anlamlı yüksek. Antihistaminik ve nazal steroidi beraber kullananlarda ameliyat olma oranı diğer kombinasyonlara göre en yüksek saptandı. Hastalığın şiddeti arttıkça ilaç

kombinasyonunun arttırıldığı; ancak ameliyat oranını azaltsa da engellemeye yeterli olmadığı saptandı.

Efüzyonlu otitis media (EOM) çocuklarda o kadar yaygındır ki, çocukluk çağında işitme kaybı ve cerrahinin en sık nedenidir. İmmünoglobulin E (IgE) aracılı aşırı duyarlılık, OME'nin gelişiminde nedensel bir faktör olarak öne sürülmüştür; ancak bu konuda çelişkili veriler mevcuttur [4]. Alerjik rinitin çocuklarda otitis media ile yüksek oranda ilişkili bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildiren birçok çalışma olmasına rağmen, demografik özelliklere ilişkin epidemiyolojik çalışmalar halen yetersizdir [5]. Yeterli tıbbi tedaviden sonra devam eden efüzyonlu otitis media (EOM) çocukların cerrahi tedavisinde adenoidektominin etkinliği, üç bağımsız randomize klinik çalışmada belirlenmiştir. Bu çalışmaların her biri farklı bir deneysel tasarım kullansa da, tümü kontrol gruplarına kıyasla adenoidektomi sonrası ome kaynaklı morbiditede önemli azalmalar gösterdi. Bu bulgularla adenoidektomi için klinik kılavuzların formüle edilmesi henüz gerçekleştirilmemiştir ve çocuğun durumundan çok cerrahin felsefesine göre değişiklik göstermektedir [6].

CK Ertugay ve ark. [135] yaptıkları yaşları 2-6 arasında değişen 120 çocuğun çalışma grubunu oluşturduğu bir çalışma levosetirizin ile kombinasyon halinde montelukast tedavisinin, efüzyonlu otitis media (EOM) çocuklarda orta kulak sıvısının klinik iyileşmesi üzerinde faydalı bir etkiye sahip olabileceğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda montelukastın, seröz otiti olan 6 çocukta antihistaminik ile beraber; 13 çocukta nazal steroid ile beraber; 360 çocukta ve en çok olmak üzere hem antihistaminik hem nazal steroid ile beraber kombine şekilde kullanıldığı saptandı. Seröz otiti olan ve mutlaka medikal tedavi almış olan toplam 636 çocuğun %22,3'ü ameliyat olmuş olup %77,7'sinde cerrahi gereklilik oluşmadığı saptandı.

Çalışmamızda antihistaminik, nazal steroid ve montelukastı içeren medikal tedavilerden hiçbirinin adenoidektomi/tonsillektomi için önleyici olmadığı saptandı. Antihistaminik kullanan 1587 (%95,1) çocuğun 269(%17)'u ameliyat olmuş kullanmayan çocukların ise %16'sı ameliyat olmuş olarak saptandı. Antihistaminik alerjik rinitte en sık kullanılan medikal tedavi olmakla birlikte ameliyat olmayı engellemediği saptandı. Nazal steroid kullanan 1491 (%89,4) çocuğun 273 (%18,3)'ü ameliyat olduğu saptandı. Nazal steroid kullanmayanlarda ameliyat oranı %5,1, nazal

steroid kullananlarda ameliyat oranı %18,3 olmakla birlikte istatistiksel olarak önemli derecede farklı bulundu ($p<0.05$). Nazal steroidin ameliyat olmayı engelleyen bir medikal tedavi olmadığı, ancak seröz otit ve adenoid/tonsiller hipertrofisi olanlarda daha sık kullanıldığı saptandı. Montelukast kullanan 832 (%49,9) çocuğun 197 (%23,7)'sinin ameliyat olduğu saptandı. Montelukast kullanmayanlarda ameliyat oranı %10,2, montelukast kullananlarda ameliyat oranı %23,7 olmakla birlikte istatistiksel olarak önemli derecede farklı bulundu ($p<0.05$). Montelukastın ameliyat olmayı engelleyen bir medikal tedavi olmadığı, ancak alerjik rinit, seröz otit ve adenoid/tonsiller hipertrofisi olanlarda medikal tedavi seçeneği olarak kullanıldığı saptandı. İlaçların tekli kullanımı ve kombinasyonları karşılaştırıldığında ise hiçbirinin adenoidektomi/tonsillektomi ve seröz otiti engellemekte birbirine üstünlüğü olmadığı saptandı.

Nazal mukozadaki inflamatuvar yanıt, hızlı bir IgE aracılı mast hücre cevabı olan erken faz yanıtı ile birlikte eozinofiller, bazofiller, IgE sentezi için bir anahtar faktör olan interlökin (IL)-4 ve bir eozinofil büyüme faktörü olmakla birlikte süregelen alerjik enflamasyonun sitokini olan IL-5 dahil olmak üzere Th2 sitokinlerini eksprese eden T hücrelerinin toplanmasıyla karakterize geç faz yanıtını içerir [136]. Bir alerjik reaksiyon, erken ve geç bir fazı içerir ve geç faz, alerjik enflamasyonda iki anahtar efektör hücreden biri olan eozinofiller de dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu nedeniyle klinik belirtilere yol açabilir. Eozinofiller bronş hiperreaktivitesine ve solunum iltihabına neden olabilese de, alerjik solunum yanıtlarında eozinofillerin spesifik rolü ve önemi açık değildir ve adenotonsiller hipertrofili çocuklarda eozinofil sayısı ile alerjiler arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma vardır. Sadece bir çalışma, adenotonsiller dokudaki eozinofil sayısının duyarlı çocuklarda önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ve klinisyenlerin buna göre alerjik hastaları ayırt edebildiğini göstermiştir [137]. Ekici ve ark. [138] adenoid/tonsil hipertrofisi olan ve adeonidektomi/tonsillektomi olan 57'si atopik ve 68'i atopik olmayan 125 çocukta adenoid/tonsil dokusunda eozinofil varlığını ve bunun serum eozinofilisi ile ilişkisini araştıran bir çalışma yaptı. Çalışmada atopik gruptaki serum eozinofilisi, atopik olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($P = 0.045$). Atopik grubun adenoid/tonsil dokusunda önemli ölçüde daha yüksek bir eozinofil sayısı bulundu (sırasıyla $P < 0,001$ ve $P = 0,023$). Ancak doku ile serum eozinofilisi

arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Atopik çocuklarda doku ve serum eozinofili arasındaki tutarsızlık, özellikle adenotonsiller hipertrofide lokal atopinin rolüne işaret eder. Alerjik rinitli çocuklarda serum ve doku eozinofilinin etkisini daha iyi anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır [138]. Bizim yaptığımız çalışmada doku eozinofilisine bakılmadı ancak serum eozinofilisi ile adenotonsiller hipertrofi olan çocukların ameliyat olma durumları arasındaki ilişki araştırıldı. Adenoidektomi/tonsillektomi olan çocuklarda serum eozinofilisi olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,036$).

D vitamini (25-OH vit D3) atopik çocuklarla yapılan çalışmalarda önemli bir yer bulmuştur. Bener ve ark. [139] 1. Basamak sağlık hizmetlerine başvuran 1833 çocuk ile yaptıkları bir çalışmada astım, hışıltı ve alerjik riniti olan çocuklarda olmayanlara göre D vitamini eksikliğini anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (astım için $p<0.001$, hışıltı için $p=0.05$, alerjik rinit için $p<0.001$). Dogru ve ark. [140] 76'sı alerjik ve alerjik olmayan (NAR) rinitten oluşan çalışma grubu, 65'i ise kontrol grubunu oluşturan 141 çocukla yaptıkları çalışmada kanda 25-OH vit D3 seviyelerini AR ve NAR olan çocuklarda rinit olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulmuşlardır; ancak AR ile D vitamini eksikliği arasında herhangi bir ilişki bulamamışlardır. Bunun sebebi bu çalışmanın örneklem sayısının düşük olmasından kaynaklanması olabilir. Bizim yaptığımız çalışmada alerjik riniti olan 1668 hastanın D vitamini ortalaması 29,72 saptanmıştır. D vitamini düzeyi bakılan 503 hastanın 53 (%10)'ünde D vitamini eksikliği bulunmaktadır.

Yapılan diğer çalışmalarda düşük D vitamini seviyeleri, çocuklarda uykuda solunum bozukluğu ((USB) riski ile ilişkilendirilmiştir. Adenotonsiller hipertrofi çocuklukta USB'ye en çok katkıda bulunan etken olmasına rağmen, adenotonsiller hipertrofi ve serum D vitamini arasındaki ilişki belirsizdir. Bu nedenle Shin ve ark. [141] adenotonsiller hipertrofi çocuklarda D vitamini düzeyleri ile USB ilişkili faktörler arasındaki ilişkiyi araştırdıkları bir çalışma yaptı. 88 çocukla yapılan bu çalışmada düşük D vitamini seviyeleri ile adenotonsiller hipertrofi arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu. Hem adenoidlerin ve tonsillerin boyutları hem de BMI-z skoru 25OH vit D3 düzeyi ile ilişkilendirildi. Bizim yaptığımız çalışmada adenotonsiller hipertrofi olup ameliyat olan çocukların serum D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı; ancak istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamadı ($p=0.629$).

Çalışmamızda olguların izlem süresi ortalaması 11,79 ay (en fazla 71 ay) olarak saptandı. Ameliyat olan çocukların (n=282, %16,9) ise izlem süresi ortalaması 9 ay, ameliyat olmayanların (n=1386, %83,1) ise takipte kalma süresi ortalaması 4 ay saptandı. Adenotonsiller hipertrofisi olan çocukların izlem sürelerinin daha uzun olduğu görüldü; ancak izlem süresi ile adenoidektomi/tonsillektomi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. İzlemleri boyunca şiddetli adenotonsiller hipertrofisi dışında takip edilen hastalarda medikal tedavi denendi ve medikal tedavinin cevabı gözlemlendi. Buna rağmen adenotonsiller hipertrofisi hala ciddi boyutlarda olan çocuklar ameliyat edildi.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. AR'li çocuklarda adenoid hipertrofisi, tonsil hipertrofisi ve seröz otit görülebilir.
2. Çocuklarda en sık ameliyat nedeni adenoid hipertrofisidir; ancak adenoid hipertrofisinin kesin nedeni henüz bilinmemektedir.
3. Adeno/tonsiller hipertrofi ve seröz otit olan çocuklarda yapılan birçok çalışmada alerjinin eşlik ettiği saptanmıştır.
4. Semptomların şiddetine göre cerrahi tedaviden önce medikal tedaviler denenmektedir.
5. Çalışmamızda toplam 1668 hastanın %83'ü ameliyat olmamış, %17'si ise ameliyat olmuştur.
6. Adeno/tonsiller hipertrofi ve effüzyonlu otitis media'da antihistaminik, nazal steroid ve montelukast tekli veya kombine şekilde kullanılan tedavi seçenekleridir. Semptom şiddeti arttıkça kombine tedavi kullanım oranı artmış, en yüksek ameliyat oranı montelukast içeren kombine tedavi alan hastalarda saptanmıştır. İlaçlar ameliyat oranını azaltmada etkili olsa da tamamen engellemekte yeterli olmamıştır.
7. AR'li çocuklarda eozinofili ve IgE yüksekliği görülmektedir ve D vitamini eksikliğinin semptomların şiddetini artırdığına dair birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmamızda eozinofilisi olan 248 çocuğun %25'i ameliyat olmuşken, eozinofilisi olmayan 561 çocuğun %18'i ameliyat olmuştur ve eozinofili ile ameliyat arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. D vitamini eksikliği ve IgE yüksekliğinin ameliyat olma oranlarını artırdığına dair istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiştir.
8. AR ile birlikte bahsettiğimiz komorbiteleri olan çocuklarda medikal tedavi ve cerrahinin birbirine üstünlüğü olup olmadığı konusunda daha çok çalışma yapılmalıdır.

EKLER

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Pediatrik Alerjik Rinit Olgularında Seröz Otitis Media ve Adeno-Tonsiller Hipertrofi Sıklığı ile Prognostik Faktörlerin Belirlenmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	CEM ATABAY			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Araştırma görevlisi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No:234		Tarih: 04/03/2021			
Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.						

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ
--------------------------------	-----------------------------

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACİHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur

* -Toplantıda Bulunma

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurulumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri
Bilge KAYA

KAYNAKÇA

1. Bousquet, J., et al., *Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008*. Allergy, 2008. **63**: p. 8-160.
2. Meltzer, E.O., *Quality of life in adults and children with allergic rhinitis*. Journal of allergy and clinical immunology, 2001. **108**(1): p. S45-S53.
3. Colavita, L., et al., *Allergic rhinitis and adenoid hypertrophy in children: is adenoidectomy always really useful?* Journal of biological regulators and homeostatic agents, 2015. **29**(2 Suppl 1): p. 58-63.
4. Sharifian, M.R., et al., *Correlation between allergic rhinitis and otitis media with effusion*. Iranian journal of otorhinolaryngology, 2019. **31**(105): p. 209.
5. Byeon, H., *The association between allergic rhinitis and otitis media: a national representative sample of in South Korean children*. Scientific reports, 2019. **9**(1): p. 1-7.
6. Gates, G.A., *Adenoidectomy for otitis media with effusion*. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology, 1994. **103**(5_suppl): p. 54-58.
7. Kliegman, R.M., et al., *Nelson textbook of pediatrics e-book*. 2007: Elsevier Health Sciences.
8. Small, P., P.K. Keith, and H. Kim, *Allergic rhinitis*. Allergy, asthma & clinical immunology, 2018. **14**(2): p. 1-11.
9. McCrory, D.C., et al., *Management of allergic rhinitis in the working-age population*. Evidence Report/technology Assessment (Summary), 2003(67): p. 1.
10. Ellwood, P., et al., *The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): phase three rationale and methods [research methods]*. The International Journal of tuberculosis and lung disease, 2005. **9**(1): p. 10-16.
11. Asher, M.e., et al., *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods*. European respiratory journal, 1995. **8**(3): p. 483-491.

12. Björkstén, B., et al., *Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood*. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2008. **19**(2): p. 110-124.
13. Civelek, E., et al., *Extent and Burden of Allergic Diseases in Elementary Schoolchildren: A National Multicenter Study*. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, 2010. **20**(4): p. 280.
14. Civelek, E., et al., *Epidemiology and burden of rhinitis and rhinoconjunctivitis in 9-to 11-year-old children*. *American journal of rhinology & allergy*, 2010. **24**(5): p. 364-370.
15. Kurt, E., et al., *Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: results of a multicentric cross-sectional study in children*. *Pediatric allergy and immunology*, 2007. **18**(7): p. 566-574.
16. Kuyucu, S., et al., *Epidemiologic characteristics of rhinitis in Turkish children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2*. *Pediatric allergy and immunology*, 2006. **17**(4): p. 269-277.
17. Yuksel, H., et al., *Prevalence and comorbidity of allergic eczema, rhinitis, and asthma in a city in western Turkey*. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 2008. **18**(1): p. 31.
18. Reed, S.D., T.A. Lee, and D.C. McCrory, *The economic burden of allergic rhinitis*. *Pharmacoeconomics*, 2004. **22**(6): p. 345-361.
19. Çelik, G., et al. *Direct cost assessments in subjects with seasonal allergic rhinitis living in Ankara, Turkey*. in *Allergy & Asthma Proceedings*. 2004.
20. Barnes, K.C. and D.G. Marsh, *The genetics and complexity of allergy and asthma*. *Immunology today*, 1998. **19**(7): p. 325-332.
21. Duffy, D.L., et al., *Genetics of Asthma and Hay Fever in Australian Twins 1-3*. *Am rev respir Dis*, 1990. **142**: p. 1351-1358.
22. Keil, T., et al., *The natural history of allergic rhinitis in childhood*. *Pediatric allergy and immunology*, 2010. **21**(6): p. 962-969.
23. Matheson, M.C., et al., *Early-life risk factors and incidence of rhinitis: results from the European Community Respiratory Health Study—an international population-based cohort study*. *Journal of allergy and clinical immunology*, 2011. **128**(4): p. 816-823. e5.

24. Tuncer, A. and H. Yüksel, *Üst Solunum Yolu Allerjileri Çalışma Grubu. Allerjik Rinit Tani ve Tedavi Rehberi*, 2012.
25. Adelman, D.C., T.B. Casale, and J. Corren, *Manual of allergy and immunology*. 2002: Lippincott Williams & Wilkins.
26. Burks, A.W., et al., *Middleton's allergy E-Book: principles and practice*. 2019: Elsevier Health Sciences.
27. Leung, D.Y., et al., *Pediatric Allergy, E-Book: Principles and Practice*. 2020: Elsevier Health Sciences.
28. D'amato, G., *Outdoor air pollution, climate and allergic respiratory diseases: evidence of a link*. 2002, Wiley Online Library. p. 1391-1393.
29. Health, U.D.o. and H. Services, *The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General*. 2006, Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease
30. Warren, C.W., N.R. Jones, and S. Asma, *Global youth tobacco surveillance, 2000--2007*. 2008.
31. Higgins, T.S. and D.D. Reh, *Environmental pollutants and allergic rhinitis. Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, 2012. **20**(3): p. 209-214.
32. Dejmek, J., et al., *The exposure of nonsmoking and smoking mothers to environmental tobacco smoke during different gestational phases and fetal growth*. Environmental health perspectives, 2002. **110**(6): p. 601-606.
33. Mehta, H., K. Nazzal, and R. Sadikot, *Cigarette smoking and innate immunity. Inflammation Research*, 2008. **57**(11): p. 497-503.
34. Lin, S.Y., et al., *Allergic rhinitis and secondhand tobacco smoke: a population-based study*. American journal of rhinology & allergy, 2011. **25**(2): p. e66-e71.
35. Tammemagi, C.M., et al., *Secondhand smoke as a potential cause of chronic rhinosinusitis: a case-control study*. Archives of otolaryngology–head & neck surgery, 2010. **136**(4): p. 327-334.
36. Bao, Y., et al., *Risk factors in preschool children for predicting asthma during the preschool age and the early school age: a systematic review and meta-analysis*. Current allergy and asthma reports, 2017. **17**(12): p. 1-10.

37. Ronchetti, R., et al., *Enhanced allergic sensitisation related to parental smoking*. Archives of disease in childhood, 1992. **67**(4): p. 496-500.
38. Mitchell, E., *ISAAC Phase One Study Group. International Study for Asthma and Allergies in Childhood: The ecological relationship of tobacco smoking to the prevalence of symptoms of asthma and other atopic diseases in children: the International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*. Eur J Epidemiol, 2001. **17**: p. 667-673.
39. Thomson, N., R. Chaudhuri, and E. Livingston, *Asthma and cigarette smoking*. European respiratory journal, 2004. **24**(5): p. 822-833.
40. Peden, D. and C.E. Reed, *Environmental and occupational allergies*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2010. **125**(2): p. S150-S160.
41. Cingi, C., et al., *The score for allergic rhinitis study in Turkey*. American journal of rhinology & allergy, 2011. **25**(5): p. 333-337.
42. Brunekreef, B., et al., *Self-reported truck traffic on the street of residence and symptoms of asthma and allergic disease: a global relationship in ISAAC phase 3*. Environmental health perspectives, 2009. **117**(11): p. 1791-1798.
43. Kim, B.-J., et al., *Association of ozone exposure with asthma, allergic rhinitis, and allergic sensitization*. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2011. **107**(3): p. 214-219. e1.
44. Hwang, B.-F., et al., *Relation between air pollution and allergic rhinitis in Taiwanese schoolchildren*. Respiratory research, 2006. **7**(1): p. 1-7.
45. Kurt, E., et al., *Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT): results of a multicentre cross-sectional study in adults*. European Respiratory Journal, 2009. **33**(4): p. 724-733.
46. Tamay, Z., et al., *Prevalence of allergic rhinitis and risk factors in 6-to 7-year-old children in Istanbul, Turkey*. The Turkish Journal of Pediatrics, 2014. **56**(1): p. 31.
47. Codispoti, C.D., et al., *Breast-feeding, aeroallergen sensitization, and environmental exposures during infancy are determinants of childhood allergic rhinitis*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2010. **125**(5): p. 1054-1060. e1.

48. Hardjojo, A., et al., *Rhinitis in children less than 6 years of age: current knowledge and challenges*. Asia Pacific Allergy, 2011. **1**(3): p. 115-122.
49. Westergaard, T., et al., *Sibship characteristics and risk of allergic rhinitis and asthma*. American journal of epidemiology, 2005. **162**(2): p. 125-132.
50. Tuncer, A. and H. Yuksel, *Allerjik rinit tanı ve tedavi rehberi 2012*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2012.
51. Baraniuk, J.N., *Pathogenesis of allergic rhinitis*. Journal of allergy and clinical immunology, 1997. **99**(2): p. S763-S772.
52. Özdemir, Ö. and B. Elmas, *New Developments in the diagnosis and therapy of allergic rhinitis*. Asthma Allergy Immunology, 2022. **15**(1): p. 001-016.
53. Eifan, A.O. and S.R. Durham, *Pathogenesis of rhinitis*. Clinical & Experimental Allergy, 2016. **46**(9): p. 1139-1151.
54. Naclerio, R., *Pathophysiology of perennial allergic rhinitis*. Allergy, 1997. **52**: p. 7-13.
55. Canonica, G. and E. Compalati, *Minimal persistent inflammation in allergic rhinitis: implications for current treatment strategies*. Clinical & Experimental Immunology, 2009. **158**(3): p. 260-271.
56. Amin, K., *The role of mast cells in allergic inflammation*. Respiratory medicine, 2012. **106**(1): p. 9-14.
57. Lieber, G., et al., *Concomitant activity of histamine and cysteinyl leukotrienes on porcine nasal mucosal vessels and nasal inflammation in the rat*. Pharmacology, 2010. **85**(5): p. 311-318.
58. Humbert, M., et al., *Bronchial mucosal expression of the genes encoding chemokines RANTES and MCP-3 in symptomatic atopic and nonatopic asthmatics: relationship to the eosinophil-active cytokines interleukin (IL)-5, granulocyte macrophage-colony-stimulating factor, and IL-3*. American journal of respiratory cell and molecular biology, 1997. **16**(1): p. 1-8.
59. Qiu, S., et al., *Cytotoxic T lymphocytes mediate chronic inflammation of the nasal mucosa of patients with atypical allergic rhinitis*. North American journal of medical sciences, 2011. **3**(8): p. 378.
60. Scadding, G., et al., *BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis*. Clinical & Experimental Allergy, 2008. **38**(1): p. 19-42.

61. Wallace, D.V., et al., *The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter*. Journal of allergy and clinical immunology, 2008. **122**(2): p. S1-S84.
62. Grainger, J. and A. Drake-Lee, *Montelukast in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis*. Clinical Otolaryngology: Official Journal of ENT-UK; Official Journal of Netherlands Society for Oto-rhino-laryngology & Cervico-facial Surgery, 2006. **31**(5): p. 360-367.
63. Murdaca, G., B.M. Colombo, and F. Puppo, *The role of Th17 lymphocytes in the autoimmune and chronic inflammatory diseases*. Internal and emergency medicine, 2011. **6**(6): p. 487-495.
64. Sarin, S., et al., *The role of the nervous system in rhinitis*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2006. **118**(5): p. 999-1014.
65. Mandhane, S.N., J.H. Shah, and R. Thennati, *Allergic rhinitis: an update on disease, present treatments and future prospects*. International immunopharmacology, 2011. **11**(11): p. 1646-1662.
66. Rondón, C., et al., *Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management*. Journal of allergy and clinical immunology, 2012. **129**(6): p. 1460-1467.
67. Berger, W.E., *Allergic rhinitis in children: diagnosis and management strategies*. Pediatric Drugs, 2004. **6**(4): p. 233-251.
68. Blanc, S., et al., *Dennie-Morgan fold plus dark circles: suspect atopy at first sight*. The Journal of pediatrics, 2015. **166**(6): p. 1541.
69. Demoly, P., et al., *Precision of skin prick and puncture tests with nine methods*. Journal of allergy and clinical immunology, 1991. **88**(5): p. 758-762.
70. Frati, F., et al., *The skin prick test*. Journal of biological regulators and homeostatic agents, 2018. **32**(1 Suppl. 1): p. 19-24.
71. Ménardo, J.L., et al., *Skin test reactivity in infancy*. Journal of allergy and clinical immunology, 1985. **75**(6): p. 646-651.
72. Berkowitz, R., et al. *Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting*. in *Allergy and Asthma Proceedings*. 1999. OceanSide Publications.

73. Cantani, A. and M. Micera, *The prick by prick test is safe and reliable in 58 children with atopic dermatitis and food allergy*. European review for medical and pharmacological sciences, 2006. **10**(3): p. 115.
74. Min, Y.-G., *The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis*. Allergy, asthma & immunology research, 2010. **2**(2): p. 65-76.
75. Cobbaert, C.M. and G.J. Jonker, *Allergy testing on the IMMULITE 2000 Random-Access immunoanalyzer—a clinical evaluation study*. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 2005. **43**(7): p. 772-781.
76. Chinoy, B., E. Yee, and S.L. Bahna, *Skin testing versus radioallergosorbent testing for indoor allergens*. Clinical and Molecular Allergy, 2005. **3**(1): p. 1-7.
77. Siles, R.I. and F.H. Hsieh, *Allergy blood testing: a practical guide for clinicians*. Cleve Clin J Med, 2011. **78**(9): p. 585-592.
78. Deinhofer, K., et al., *Microarrayed allergens for IgE profiling*. Methods, 2004. **32**(3): p. 249-254.
79. Huggins, K. and J. Brostoff, *Local production of specific IgE antibodies in allergic-rhinitis patients with negative skin tests*. The Lancet, 1975. **306**(7926): p. 148-150.
80. TAHAMİLER, R., G. SARITZALI, and S. ÇANAKÇIOĞLU, *Nazal provokasyon testleri*. Cerrahpaşa Tıp Dergisi, 2006. **37**(2): p. 76-80.
81. Bousquet, J., et al., *Severe chronic allergic (and related) diseases: a uniform approach—a MeDALL–GA2LEN–ARIA position paper*. Int Arch Allergy Immunol, 2012. **158**(3): p. 216-31.
82. Karakoc, G.B., et al., *Can serum-specific IgE/total IgE ratio predict clinical response to allergen-specific immunotherapy in children monosensitized to house dust mite?* Journal of Allergy, 2012. **2012**.
83. Yan, C.H. and P.H. Hwang, *Surgical management of nonallergic rhinitis*. Otolaryngologic Clinics of North America, 2018. **51**(5): p. 945-955.
84. Ellis, A.K. and P.K. Keith, *Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome*. Current allergy and asthma reports, 2006. **6**(3): p. 215-220.
85. Jovancevic, L., et al., *Gustatory rhinitis*. Rhinology, 2010. **48**(1): p. 7.

86. Varghese, M., M. Glaum, and R. Lockey, *Drug-induced rhinitis*. Clinical & Experimental Allergy, 2010. **40**(3): p. 381-384.
87. Jaume, F., M. Valls-Mateus, and J. Mullol, *Common cold and acute rhinosinusitis: up-to-date management in 2020*. Current Allergy and Asthma Reports, 2020. **20**(7): p. 1-10.
88. Tarkan, Ö., Ö. SÜRME Lİ Ö Ğ L U, and Ü. TUNCER, *Alerjik rinitte güncel tanı ve tedavi yaklaşımları*. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 2009. **18**(3): p. 156-170.
89. Guerra, S., et al., *Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2002. **109**(3): p. 419-425.
90. Passali, G.C., et al., *How relevant is the impairment of smell for the quality of life in allergic rhinitis?* Current opinion in allergy and clinical immunology, 2008. **8**(3): p. 238-242.
91. Brozek, J.L., et al., *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2017. **140**(4): p. 950--958.
92. ERTOY KARAGÖL, H., *Alerjik Rinitte Kullanılan Antihistaminikler: Etki Mekanizması, Dozları, Yan Etkiler ve Diğer İlaçlarla Etkileşimleri*. 2020.
93. Bhatia, S., et al., *Increased nasal airflow with budesonide compared with desloratadine during the allergy season*. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 2005. **131**(3): p. 223-228.
94. Bousquet, J., et al., *Allergic rhinitis management pocket reference 2008*. Allergy, 2008. **63**(8): p. 990-996.
95. Bergsten, E., et al., *Confirmed efficacy of etoposide and dexamethasone in HLH treatment: long-term results of the cooperative HLH-2004 study*. Blood, The Journal of the American Society of Hematology, 2017. **130**(25): p. 2728-2738.
96. Weiner, J.M., M.J. Abramson, and R.M. Puy, *Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials*. Bmj, 1998. **317**(7173): p. 1624-1629.
97. Meltzer, E.O., *The role of nasal corticosteroids in the treatment of rhinitis*. Immunology and Allergy Clinics, 2011. **31**(3): p. 545-560.

98. Greiner, A.N., et al., *Allergic rhinitis*. The Lancet, 2011. **378**(9809): p. 2112-2122.
99. Kakli, H.A. and T.D. Riley, *Allergic rhinitis*. Primary Care: Clinics in Office Practice, 2016. **43**(3): p. 465-475.
100. Baroody, F.M., et al., *Oxymetazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2011. **127**(4): p. 927-934.
101. Druce, H.M., et al., *Topical nasal decongestant oxymetazoline (0.05%) provides relief of nasal symptoms for 12 hours*. Rhinology, 2018. **56**(4): p. 343-350.
102. Dykewicz, M.S., et al., *Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology*. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 1998. **81**(5): p. 478-518.
103. Bulut, I., *Mast hücre stabilizatörleri*. Turkiye Klinikleri J Allergy-Special Topics 2012; 5: 40, 2012. **4**.
104. Nurmatov, U., et al., *House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: an updated Cochrane systematic review*. Allergy, 2012. **67**(2): p. 158-165.
105. Meltzer, E.O., *Efficacy and patient satisfaction with cromolyn sodium nasal solution in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a placebo-controlled study*. Clinical therapeutics, 2002. **24**(6): p. 942-952.
106. Owen, C.G., et al., *Topical treatments for seasonal allergic conjunctivitis: systematic review and meta-analysis of efficacy and effectiveness*. British Journal of General Practice, 2004. **54**(503): p. 451-456.
107. Hermelingmeier, K.E., et al., *Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis*. American journal of rhinology & allergy, 2012. **26**(5): p. e119-e125.
108. Chang, H., et al., *Early compliance and efficacy of sublingual immunotherapy in patients with allergic rhinitis for house dust mites*. Clinical and experimental otorhinolaryngology, 2009. **2**(3): p. 136-140.

109. Bacharier, L., et al., *Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report*. Allergy, 2008. **63**(1): p. 5-34.
110. Hellings, P., M. Jorissen, and J. Ceuppens, *The Waldeyer's ring*. Acta otorhino-laryngologica belgica, 2000. **54**(3): p. 237-241.
111. Wiatrak, B.J. and A.L. Woolley, *Pharyngitis and adenotonsillar disease*. Otolaryngology Head and Neck Surgery, ed, 2005. **3**: p. 188-215.
112. Bailey, B.J., J.T. Johnson, and S.D. Newlands, *Head & neck surgery--otolaryngology*. Vol. 1. 2006: Lippincott Williams & Wilkins.
113. Kaya, D., *Ekspansiyon sfinkter faringoplasti yapılan obstrüktif uyku apneli hastalarda preoperatif ve postoperatif sonuçların değerlendirilmesi*. 2017.
114. Eliçora, S.Ş., et al., *Risk factors for otitis media effusion in children who have adenoid hypertrophia*. International journal of pediatric otorhinolaryngology, 2015. **79**(3): p. 374-377.
115. Vidigal, B.C.L., et al., *Are computed tomography 3D measurements of the upper airways in mouth-breathing children in agreement with the ENT clinical diagnosis of obstruction?* Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 2019. **85**: p. 213-221.
116. Brodsky, L., *Modern assessment of tonsils and adenoids*. Pediatric Clinics of North America, 1989. **36**(6): p. 1551-1569.
117. Babakurban, S.T. and E. AYDIN, *Adenoidectomy: current approaches and review of the literature*. The Turkish Journal of Ear Nose and Throat, 2016. **26**(3): p. 181-190.
118. McClay, J.E. and A.D. Meyers, *Adenoidectomy*. Erişim: <http://emedicine.medscape.com/article/872216-overview>, 2008.
119. Potsic, W.P., *Assessment and treatment of adenotonsillar hypertrophy in children*. American journal of otolaryngology, 1992. **13**(5): p. 259-264.
120. Kara, C., *Tonsil-adenoid ve farenks enfeksiyonları*. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. 1st ed. Ankara, TR: Güneş Kitabevi, 2004: p. 825-6.
121. Kulak, E.K.C.K.B., *Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi*. Burun ve paranazal sinüs tümörleri. Güneş Kitabevi, Ankara, 2004: p. 745-69.
122. Gelfand, S.A., *Essentials of audiology*. 2017.

123. Seikel, J.A., D.G. Drumright, and D.W. King, *Anatomy & physiology for speech, language, and hearing*. 2015: Cengage Learning.
124. Mitchell, R.B. and K.D. Pereira, *Pediatric otolaryngology for the clinician*. 2009: Springer.
125. Lieberthal, A., A. Carroll, and T. Chonmaitree, *The diagnosis and management of acute otitis media [published correction appears in Pediatrics. 2014 Feb; 133 (2): 346]*. *Pediatrics*, 2013. **131**(3).
126. Rovers, M.M., et al., *Otitis media*. *The lancet*, 2004. **363**(9407): p. 465-473.
127. Paradise, J.L., et al., *Adenoidectomy and adenotonsillectomy for recurrent acute otitis media: parallel randomized clinical trials in children not previously treated with tympanostomy tubes*. *Jama*, 1999. **282**(10): p. 945-953.
128. Physicians, A.A.o.F., et al., *Otitis media with effusion*. *Pediatrics*, 2004. **113**(5): p. 1412-1429.
129. Gates, G.A., et al., *Chronic secretory otitis media: effects of surgical management*. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, 1989. **98**(1_suppl2): p. 2-32.
130. Mandel, E.M., et al., *Myringotomy with and without tympanostomy tubes for chronic otitis media with effusion*. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 1989. **115**(10): p. 1217-1224.
131. Ahlström-Emanuelsson, C., et al., *Establishing a model of seasonal allergic rhinitis and demonstrating dose-response to a topical glucocorticosteroid*. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2002. **89**(2): p. 159-165.
132. Sakarya, E., et al., *Use of intranasal corticosteroids in adenotonsillar hypertrophy*. *The Journal of Laryngology & Otology*, 2017. **131**(5): p. 384-390.
133. Sadeghi-Shabestari, M., Y.J. Moghaddam, and H. Ghaharri, *Is there any correlation between allergy and adenotonsillar tissue hypertrophy?* *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 2011. **75**(4): p. 589-591.
134. Criscuoli, G., et al., *Frequency of surgery among children who have adenotonsillar hypertrophy and improve after treatment with nasal beclomethasone*. *Pediatrics*, 2003. **111**(3): p. e236-e238.

135. Ertugay, C.K., et al., *Effect of combination of montelukast and levocetirizine on otitis media with effusion: a prospective, placebo-controlled trial.* Acta Oto-Laryngologica, 2013. **133**(12): p. 1266-1272.
136. Pawankar, R., et al., *Overview on the pathomechanisms of allergic rhinitis.* Asia Pacific Allergy, 2011. **1**(3): p. 157-167.
137. Zou, J., et al., *Eosinophils Are More Strongly Relevant to Allergic Sensitization Than Basophils in Pediatric Adenotonsillar Hypertrophy.* Frontiers in pediatrics, 2021. **9**: p. 598063.
138. Ekici, N.Y. and Ö. Kūlahci, *Relationship between tissue and serum eosinophilia in children undergoing adenotonsillectomy with allergic rhinitis.* Turkish Journal of Medical Sciences, 2019. **49**(6): p. 1754-1759.
139. Bener, A., et al., *The impact of Vitamin D deficiency on asthma, allergic rhinitis and wheezing in children: An emerging public health problem.* Journal of family & community medicine, 2014. **21**(3): p. 154.
140. Dogru, M. and A. Suleyman, *Serum 25-hydroxyvitamin D3 levels in children with allergic or nonallergic rhinitis.* International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 2016. **80**: p. 39-42.
141. Shin, J.-H., et al., *Is there an association between vitamin D deficiency and adenotonsillar hypertrophy in children with sleep-disordered breathing?* BMC pediatrics, 2018. **18**(1): p. 1-8.