

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**ALERJİK RİNOKONJONKTİVİTLİ HASTALARDA İKİ
FARKLI TEDAVİ YÖNTEMİNİN YAŞAM KALİTESİNE
ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. UĞUR ALPTÜRK

**DANIŞMAN
PROF. DR. BÜLENT TOPUZ**

DENİZLİ – 2024

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**ALERJİK RİNOKONJONKTİVİTLİ HASTALARDA İKİ
FARKLI TEDAVİ YÖNTEMİNİN YAŞAM KALİTESİNE
ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. UĞUR ALPTÜRK

DANIŞMAN
PROF. DR. BÜLENT TOPUZ

DENİZLİ – 2024

ONAY SAYFASI



TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yapılmasında tecrübelerini ve yardımlarını esirgemeyen başta değerli danışman hocam Prof. Dr. Bülent TOPUZ'a ve Doç. Dr. Erdem MENĐİ hocama teőekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca gelişim sürecimde emeği olan, tüm meslek hayatımı etkileyecek, bilgisini ve tecrübelerini aktaran, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum Prof. Dr. Fazıl Necdet ARDIÇ, Prof. Dr. Cüneyt Orhan KARA, Prof. Dr. Bülent TOPUZ, Prof. Dr. Ahmet KUTLUHAN, Doç. Dr. Erdem MENĐİ ve Dr. Öğr. Üyesi Funda TÜMKAYA hocalarıma teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince ekip olmayı başarabildiğimiz birlikte çalıőmaktan keyif aldığım değerli arkadaşlarımlın hepsine ayrı ayrı teşekkür ederim.

Bu yolda benim her zaman yanımda olan sevgili annem, babam ve kardeşlerime teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ÖZET	x
SUMMARY	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. RİNİTLER.....	3
2.2. ALERJİK RİNİT	4
2.2.1. Tanımı.....	4
2.2.2. Epidemiyolojisi.....	4
2.2.3. Risk Faktörleri	5
2.2.3.1. Genetik Faktörler.....	5
2.2.3.2. Çevresel Faktörler ve Hijyen Hipotezi	5
2.2.4. Alerjik Rinit Patofizyolojisi.....	6
2.2.4.1. Erken Faz Yanıt	7
2.2.4.2. Geç Faz Yanıt	8
2.2.4.3. Priming Effect	9
2.2.5. Sınıflama.....	9
2.2.6. Klinik Bulgular ve Tanı	11
2.2.6.1. Öykü	11
2.2.6.2. Fizik Muayene	12
2.2.6.3. Laboratuvar.....	12
2.2.7. Alerjik Rinitte Tedavi	14
2.2.7.1. Alerjenden Korunma	14
2.2.7.2. Farmakolojik Tedavi.....	15

2.2.7.3. İmmünoterapi	19
2.3. ALERJİK RİNİT ve YAŞAM KALİTESİ.....	20
3. MATERYAL METOT	22
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ.....	50
7. KAYNAKLAR	52
EKLER.....	60
Ek 1. ARS Değerlendirmesi	60
Ek 2. RKYK Yaşam Kalitesi Soru Formu	61



SİMGELER VE KISALTMALAR

AR	: Alerjik Rinit
INS	: İntranazal Steroidler
AZE	: Azelastin Hidroklorür
FP	: Flutikazon Propiyonat
MP-AzeFlu	: Meda Pharma'nın AzeFlu
APC	: Antijen Sunan Hücreler
MHC	: Majör Doku Uyumu
IgE	: İmmunoglobulin E
IgA	: İmmünglobulin A
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ARIA	: Alerjik Rinit ve Astımda Etkileri
FDA	: Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi (US Food and Drug Administration)
ARS	: Alerjik Rinit İçin Skor (The Scor For Allergic Rihinitis)
RKYK	: Rinokonjunktivit Yaşam Kalitesi Anketi
VAS	: Görsel Analog Skala
ARS	: Alerjik Rinit Skoru
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
İÖ	: İşlem Öncesi
ARIA	: Alerjik Rinit ve Astım Üzerindeki Etkisi
Aze-Flu	: Azelastin/ Flutikazon Burun Spreyi
TNSS	: Total Nazal Semptom Skoru
TSS	: Total Semptom Skoru

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1.	Alerjik rinit derecesi ve semptom sıklığı sorgulaması (43)	10
Şekil 2.	VAS skoru değerlendirme aracı	25



TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.	Rinitlerin Sınıflandırması (10)	3
Tablo 2.	Hastaların klinik verileri.....	27
Tablo 3.	Alerji testine göre sınıflama	28
Tablo 4.	Hastaların klinik verilerinin gruplara göre dağılımı.....	28
Tablo 5.	Alerji testi öncesi gruplara göre ARS testi değerlendirilmesi.....	29
Tablo 6.	RKYK yaşam kalitesi ölçek sonuçlarının gruplar arası karşılaştırması	29
Tablo 7.	7. Gün kontrolünde RKYK yaşam kalitesi ölçek sonuçlarının gruplar arası karşılaştırması	30
Tablo 8.	1. Ay kontrolünde RKYK yaşam kalitesi ölçek sonuçlarının gruplar arası karşılaştırması	31
Tablo 9.	2. Ay kontrolünde RKYK yaşam kalitesi ölçek sonuçlarının gruplar arası karşılaştırması	32
Tablo 10.	Genel VAS skorunun zamana bağlı karşılaştırılması.....	33
Tablo 11.	Faaliyetlerin gerçekleştirilmesine yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması	33
Tablo 12.	Uykuya yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması.....	34
Tablo 13.	Burun/göz dışındaki belirtiler belirtilere yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması	35
Tablo 14.	Genel sorunlardaki belirtilere yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması	36
Tablo 15.	Burun belirtilerine yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması	37
Tablo 16.	Göz belirtilerine yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması	38
Tablo 17.	Duyulara yönelik belirtilere ilişkin yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması	39

ÖZET

Alerjik Rinokonjonktivitli Hastalarda İki Farklı Tedavi Yönteminin Yaşam Kalitesine Etkisinin İncelenmesi

Dr. Uğur ALPTÜRK

Bu çalışmada alerjik rinitin sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek ve alerjik rinit hastaları için büyük öneme sahip olan hayat kalitesi sorunlarını ölçmek, ayrıca intranazal steroidlerin ve intranazal antihistaminik-intranazal steroid kombinasyonlarının alerjik rinit (AR) semptomları üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Pamukkale Üniversitesi Hastanesi KBB kliniğinde prospektif olarak planlanan Aralık 2022 – Ekim 2023 aralığında kliniğimize başvuran alerjik rinit deri prick testi pozitif olan erişkin hastalar değerlendirilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, kullandığı ilaçlar, komorbid hastalıkları ve alerjik rinit semptomları değerlendirildi. Hastaların alerjik rinit şikayetleri Alerjik Rinit Skoru (ARS) soru formu ile değerlendirildi. Alerjik rinit skoru 7 ve üzeri olanlar çalışmaya dahil edildi. Hastalar tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. Hafta, 1.ay ve 2.ayda Rinokonjonktivit Yaşam Kalitesi Anketi (RKYK) ve Görsel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi. Hastalara alerjik rinit tedavi endikasyonu bulunan iki farklı topikal sprey randomize olarak verildi.

Kullanılan ilaçların etki başlama süresi Aze-Flu kombine grupta 4,38 ve flutikazon grubunda 4,50 gün ortalamadaydı. İki grup arasında olarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p<0,050$). Uyku, göz ve duygular ile ilgili belirtilerde 7. gün karşılaştırmasında Aze-Flu grubunda iyileşme yönünde istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p<0,050$). Geçici ve kalıcı tat bozukluğu sonuçlarının VAS ile karşılaştırılmasında 7. günde Aze-Flu grubunda daha yüksek skorlar bulunmuştur ($p<0,050$). RKYK sonuçlarında 1. ayda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,050$). Geçici tat bozukluğu, kalıcı tat bozukluğu ve kalıcı koku bozukluğu sonuçlarının VAS ile karşılaştırılmasında 1. ayda Aze-Flu grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek skorlar bulunmuştur ($p<0,050$). RKYK

skorlarında başlangıca göre 7. gün kontrollerinde flutikazon grubunda genel sorunlarda, burun belirtilerinde ve göz belirtilerinde %50'den fazla klinik olarak anlamlı düşüş oluştu. RKYK skorlarında başlangıca göre 7. gün kontrollerinde Aze-Flu grubunda genel sorunlarda, burun belirtilerinde, göz belirtilerinde ve duygular ile ilgili belirtilerde %50'den fazla klinik olarak anlamlı düşüş oluştu. Bunlardan göz ve duyu ile ilgili belirtilerdeki iyileşme flutikazon grubuna göre anlamlı fark oluşturdu ($p<0,050$). Başlangıç puanlaması ortalama 3-4 aralığında olan (orta derecede sıkıntı çektim-epey sıkıntı çektim) RKYK ölçeği puanlaması 1. ay yaşam skorundaki belirtiler incelendiğinde 0-2 aralığında olduğu ve hastaların beyanlarında genellikle 1 (sıkıntı çektim sayılmaz) ve 0 (sıkıntı çekmedim) olarak tanımlandığını gördük.

VAS ve RKYK ölçeklerine göre her iki ilacın da AR semptomlarını azalttığı, RKYK ölçeğine göre kombinasyonun erken dönemde daha etkin olduğu, uzun dönemde ise aralarında anlamlı bir fark olmadığı saptandı. Maliyet ve yan etkiler göz önüne alınarak hasta özelinde her iki ilaçta AR tanılı hastalarda güvenle reçete edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Alerjik Rinit, Aze-Flu, Flutikazon, RKYK

SUMMARY

Investigation of The Effect of Two Different Treatment Methods on The Quality of Life in Patients With Allergic Rhinoconjunctivitis

Dr. Uğur ALPTÜRK

This study aimed to assess the impact of allergic rhinitis on the health-related quality of life and to identify significant quality-of-life challenges faced by allergic rhinitis patients. Additionally, it aimed to evaluate the effects of intranasal steroids and combinations of intranasal antihistamines with steroids on AR symptoms.

Adult patients who tested positive for allergic rhinitis via a skin prick test and sought treatment at our clinic between December 2022 and October 2023 were included in this prospective study conducted at the Pamukkale University Hospital ENT clinic. The patients' age, gender, medications, comorbid diseases, and allergic rhinitis symptoms were assessed. Allergic rhinitis scores were determined using the ARS (Score For Allergic Rhinitis) form, with those scoring 7 or higher being eligible for the study. Patients underwent evaluation using the RQLQ and VAS (Visual Analog Scale) before treatment and at 1st week, 1st month, and 2nd month post-treatment. They were randomly assigned to receive one of two different topical sprays indicated for allergic rhinitis treatment.

The average onset time of the drugs used was 4.38 days in the Aze-Flu combined group and 4.50 days in the fluticasone group. There was no significant difference between the two groups ($p < 0.050$). However, on the 7th day, there was a notable discrepancy in symptom improvement related to sleep, eyes, and emotions favoring the Aze-Flu group ($p < 0.050$). On day 7, higher scores were found in the VAS and permanent taste disturbance VAS scales in the Aze-Flu group ($p < 0.050$). There was no significant difference between the groups in RQLQ symptoms at 1 month ($p > 0.050$). At 1 month, higher scores were found in the temporary taste disturbance (VAS), permanent taste disturbance VAS and permanent smell disturbance VAS scales in the Aze-Flu group ($p < 0.050$). In the fluticasone group, there was a clinically significant decrease of more than 50% in RQLQ scores compared to baseline in general problems, nasal symptoms, and eye symptoms at the 7th day follow-up.

Similarly, in the Aze-Flu group, there was a clinically significant decrease of more than 50% in RQLQ scores compared to baseline in general problems, nasal symptoms, eye symptoms, and emotional symptoms at the 7th day follow-up. Notably, among these, the improvement in eye and emotional symptoms significantly differed compared to the fluticasone group ($p < 0.050$). When examining the RQLQ scale scoring, which typically starts with an average initial score of 3-4 (indicating moderate to severe distress), it was found to be within the range of 0-2 when assessing symptoms in the 1st-month follow-up. In patients' statements, scores were frequently recorded as 1 (indicating distress not counted) and 0 (indicating no distress experienced). This pattern was consistently observed throughout the study.

According to the VAS and RQLQ scales, we observed that both drugs suppressed AR symptoms, with the combination being more effective in the early period according to the RQLQ scale, while there was no significant difference between them in the long term. Considering factors such as cost and potential side effects, both medications can be safely prescribed to patients diagnosed with AR.

Keywords: Allergic Rhinitis, Aze-Flu, Fluticasone, RQLQ

1. GİRİŞ

Alerjik rinit (AR) tüm dünyada özellikle gelişmiş ülkelerde sıklığı giderek artan ve hastanın yaşam kalitesini oldukça bozan bir hastalıktır. Alerjik rinitin sebebi, havada bulunan alerjen adı verilen mikropartiküllerin, solunum ile nazal mukozaya ulaşması sonucu vücut savunma sisteminin, bu alerjenlere karşı oluşturduğu tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Alerjik rinit, hastaların yaşam kalitesini negatif yönde etkiler (1).

Burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve kaşıntı gibi klasik semptomlara ek olarak hastalar genellikle geceleri iyi uyuyamamaktan ve gün içinde yorgun düştüklerinden şikayet ederler. AR tedavisinde intranazal steroidler, sistemik steroidler, sistemik ve intranazal antihistaminikler ve kromolin solüsyonları gibi farklı tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. İntranazal steroidlerin (INS) bütün semptomlarda diğer ilaçlara göre tedavi üstünlüğü sağladığı izlenmiştir (2). Hastalara uygun, geçmiş tedavilere göre daha hızlı ve etkili semptomatik rahatlama sağlayan, yan etki profili daha düşük olan yeni bir AR tedavi seçeneğine ihtiyaç vardır. Bu amaçla azelastin hidroklorür (AZE) ve flutikazon propiyonat (FP) etken maddelerini tek bir spreyde içeren yeni bir intranazal formülasyon Meda Pharma'nın AzeFlu (MP-AzeFlu) (Dymista; Mylan, Inc., Canonsburg, PA) geliştirilmiştir. Yetişkinlerde MP-AzeFlu, INS veya intranazal antihistaminik monoterapisine göre nazal ve oküler semptomlarda iki kat daha fazla rahatlama sağladığı ve persistan AR veya non-alerjik rinitli yetişkinlerde flutikazon propiyonata göre daha uzun süre nazal semptomları azalttığı bildirilmiştir (3, 4). Tedavi sonuçları değerlendirilirken tedavinin hayat kalitesine etkisi ve yan etkilerinin de karşılaştırılması gerekir. Mevcut çalışmalarda bunlara bakılmamıştır.

Maesano ve ark. AR şiddeti için genel geçerliliği olan ve basit bir değerlendirme yöntemi olarak Alerjik Rinit Skoru (ARS) ölçeğini geliştirmiştir (5). Çalışmalarında hastalık şiddetini değerlendirerek 0-16 puan aralığı oluşturmuştur. AR şiddeti ve tedavi için ilaç kullanıma yönlendirilecek hastalar için kesme değeri olarak yedi ve üstü hastaların değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (5). Son yıllarda yapılan ARS geçerliliği için AR tanımlı hastalar ile herhangi bir alerjisi bulunmayan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada kesme değeri doğrulanmıştır (6). Rinokonjonktivit Yaşam Kalitesi Anketi (RKYK) en yaygın kullanılan rinit spesifik anketlerden biridir. Hasta

sağlığına ait 7 alt boyutu vardır: uyku, nazal olmayan semptomlar, pratik problemler, nazal semptomlar, oküler semptomlar, önceki haftadaki semptomlarla sınırlı olan spesifik aktiviteler ve duygusal fonksiyon. Hastalar her maddeyi 0'dan (sorun değil) 6'ya (aşırı derecede sorun) kadar derecelendirir. Ölçeğin her alt boyutu için ortalama değer hesaplanır ve RKYK, 7 alt boyut puanının ortalaması veya toplamı olarak ifade edilir (7). RKYK alanlarındaki iyileşmeler için tedavi gruplarında %50'lik minimum düşüş klinik açıdan anlamlı olarak kabul edilmektedir (8). Zhou ve ark., tarafından %50 düşüş ile 7 gün ve 14 günlük izlemde hastaların yaşam kalitesi skorlarının iyileştiği bildirilmiştir (9).

Bu çalışmada alerjik rinitin sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek ve intranazal steroid ve intranazal antihistaminik-intranazal steroid kombinasyon tedavilerinin AR semptomları üzerindeki etkilerinin ve yan etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. RİNİTLER

Rinit, birçok farklı etkenin yol açabildiği burun mukozasının enflamasyonu ile karakterize bir durumdur. Genellikle burun akıntısı, burun kaşıntısı, burun tıkanıklığı ve hapşırma gibi semptomlarla kendini gösterir. Rinitin farklı alt tipleri vardır. Bunlar; AR, enfeksiyöz rinitler, idyopatik (vazomotor rinit), nares, mesleki, hormonal ilaca bağlı ve atrofik rinitlerdir (10).

Tablo 1. Rinitlerin Sınıflandırması (10)

Alerjik Rinitler	a) Persistan
	b) İntermitan
Enfeksiyöz Rinitler	a) Bakteriyel
	b) Viral
	c) Diğer enfeksiyöz rinitler
Diğer Rinitler	a) İdyopatik (vazomotor rinit)
	b) NARES
	c) Mesleki
	d) Hormonal
	e) İlaça Bağlı
	f) Atrofik

AR, en yaygın rinit türlerinden biridir. Alerjenlere karşı aşırı duyarlılık sonucu oluşur. Polenler, ev tozu akarları, küf sporları, hayvan tüyleri gibi alerjenlerden kaynaklanabilir. Mevsimsel veya pereniyal (yıl boyunca sürekli) olabilir. Rinit türleri arasında çoğu zaman belirgin bir ayırım yapmak zor olabilir. Çünkü semptomlar benzer olup bazı hastalarda birden fazla neden bir arada olabilir. Her bir rinit türünün tanısı ve tedavisi farklıdır (10).

2.2 ALERJİK RİNİT

2.2.1. Tanımı

Alerjik rinit ilk olarak 1929'da Hansel tarafından tanımlanmıştır. AR, solunan alerjenlere karşı IgE aracılı reaksiyonların neden olduğu ve tip 2 yardımcı T hücrelerinin (Th2) yol açtığı mukozal inflamasyonu içeren atopik bir hastalıktır (11). AR, birçok kişinin yaşadığı, solunan alerjenlere bağlı olarak ortaya çıkan burun ve solunum yolu sorunlarına neden olan yaygın bir alerjik hastalıktır (12-14). AR, solunan alerjenlere karşı IgE aracılı immün reaksiyonların sonucunda ortaya çıkar. Bu reaksiyonlar, tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonları olarak bilinir. AR, atopik bir hastalık olarak kabul edilir ve mukozal iltihaplanma ile karakterizedir. Atopik hastalıklar, genetik yatkınlığı olan kişilerde daha yaygın olarak görülür. AR'nin başlıca semptomları burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşırma ve burun kaşınması olmakla birlikte bu semptomlara gözlerde sulanma ve kaşıntı da eşlik edebilir. Bu semptomlar, genellikle alerjenlere maruz kaldıkça artar. AR semptomları, günlük yaşamın büyük bir kısmını etkileyebilir. Uyku kalitesini düşürebilir ve iş performansını olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle AR'in etkileri önemlidir (15).

2.2.2. Epidemiyolojisi

AR prevalansı, tüm dünya genelinde erişkinlerde %10-30 iken, çocuklarda ise bu oran %40'lara kadar çıkabilmektedir (16). Türkiye'de AR prevalansının incelendiği bir çalışmada %20-25 oranında görülürken coğrafi bölgelere göre değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir (17). Alerjik rinit, çocuklardan yaşlılara kadar her yaş grubunu etkileyebilir (18). Alerjik rinit, çevresel alerjenlere maruziyetle yakından ilişkilidir. Polenler, ev tozu akarları, küf sporları, hayvan tüyleri ve böcekler gibi alerjenlere maruz kalmak, hastalığın riskini artırabilir. AR gelişiminde risk faktörleri arasında sigara dumanına maruziyet, hava kirliliği, erken yaşta alerjen maruziyeti ve diğer alerjik hastalıklar bulunabilir. AR, astım, atopik dermatit ve sinüzit gibi diğer alerjik ve inflamatuvar hastalıklarla sıklıkla ilişkilendirilir (19).

AR'nin sıklıkla yaşamın erken dönemlerinde başladığı ve 3 yaşında %5'ten fazla bir prevalansa sahip olduğu gösterilmiştir. ISAAC faz III çalışmasında (98 ülkedeki 236

merkezden alınan verilerden oluşan), AR prevalansı 6-7 yaş arası bireylerde %8,5 iken 13-14 yaş arası bireylerde %14,6 olduğu gösterilmiştir (20). AR'in görülme yaşı ve şiddetinin ülkelerin gelir düzeyinden etkilendiği bildirilmiştir. Genel olarak, yüksek gelirli ülkelerde AR çocuklarda ve ergenlerde daha yaygındır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde orta/ağır AR prevalansı daha yüksektir (21). ECRHS çalışmasında (15 ülkede 35 merkezde gerçekleştirilen), 20-44 yaş arası kişilerde AR prevalansı en düşük Oviedo'da (İspanya) %11,8 ile en yüksek Melbourne'de (Avustralya) %46 arasında değişmektedir (22). AR'nin ergenlik öncesinde erkeklerde daha yaygın olduğu, ergenlik sonrasında ise kadınlarda daha yaygın olduğu dikkate alınmalıdır; bu farklılıklar astım ve AR'nin birlikte olduğu kişilerde daha belirgindir (23). Önceki çalışmalar AR prevalansının 16-24 yaş civarında zirve yaptığını ve sonraki yıllarda 65-70 yaşına kadar azaldığını bulmuştur (24, 25). Alerjik rinit, kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Literatürde yapılan çalışmalarda, alerjik rinit hastalarının %50-70'inin kadın olduğu bulunmuştur (26, 27).

2.2.3. Risk Faktörleri

2.2.3.1. Genetik Faktörler

Genetik faktörler, atopik eğilimin iletilmesi ve immunoglobulin E (IgE) yanıtının kontrolü gibi allerjik reaksiyonlarda önemli bir rol oynar. Atopi, aile geçmişi yoluyla aktarılabilen bir eğilimdir (28). Aile öyküsü, allerjik hastalıkların gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. Anne veya babası allerjik olan bir çocukta alerji gelişme riski %30 iken, her iki ebeveynde de alerji varsa bu oran %50'ye çıkmaktadır(29). Belirli genetik varyasyonlar, allerjik hastalıkların gelişimi için zemin hazırlayabilir. Bu genetik yatkınlık, aile üyelerine aktarılabılır ve allerjik hastalıkların nesilden nesile geçmesine neden olabilir (30).

2.2.3.2. Çevresel Faktörler ve Hijyen Hipotezi

Alerjik hastalıkların gelişiminde genetik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörler de önemli bir rol oynar. Genetik yatkınlık, bireyin allerjik hastalıklara yatkınlığını artırabilir, ancak çevresel etmenler bu yatkınlığın tetiklenmesine veya şiddetlenmesine neden olabilir. Çevresel faktörlerin rolünü anlamak için genellikle ikizler üzerinde yapılan çalışmalar kullanılır, çünkü tek yumurta ikizleri aynı genetik yapıya sahiptir, ancak farklı

çevresel faktörlere maruz kalabilirler (31). İç ortam alerjenleri, evde ve kapalı mekanlarda bulunan alerjenlerdir. Bu grup içinde ev tozu akarları, hamamböceği alerjenleri, evcil hayvan alerjenleri ve mantarlar yer alır. Alerjik reaksiyonlara yol açabilen bu alerjenler, özellikle kapalı mekanlarda uzun süre maruz kalındığında alerjik rinit ve astım semptomlarını tetikleyebilirler. Dış ortam alerjenleri ise açık havada bulunan alerjenlerdir. Bu grupta polenler, küfler, toz akarları hayvan tüyleri ve döküntüleri sayılabilir. Ağaçlar, çimenler ve yabani otlar tarafından üretilen polenler, özellikle bahar ve yaz aylarında havada dolaşarak alerjik reaksiyonları tetikleyebilirler. Küfler, toprakta, suda ve havada bulunan mikroskobik mantarlardır. Özellikle nemli ve sıcak ortamlarda çoğalırlar. Dış ortamlardaki toz akarları da alerjik rinitin nedenleri arasında gösterilebilmektedir. Bunun yanı sıra kedi, köpek, kuş ve diğer hayvanların tüyleri ve döküntüleri, alerjik rinite neden olabilir (21).

2.2.4. Alerjik Rinit Patofizyolojisi

Alerjik rinitin fizyopatolojisi, birçok aşamadan geçen karmaşık bir süreç içerir ve temelde tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonuna dayanır. Alerjik rinitin temel fizyopatolojik süreçleri şu şekildedir (32):

Antijen Sunumu: Antijen sunumu, alerjenlerin vücuda girişini takiben başlar. Antijen sunumu, uzmanlaşmış hücreler olan antijen sunan hücreler (APC) tarafından gerçekleştirilir. Antijen sunan hücreler, alerjenleri yakalar ve bağışıklık sistemi tarafından tanınmaları için spesifik hücresel bağışıklık yanıtlarının tetiklenmesine yardımcı olurlar.

T Hücre Diferansiyasyonu: APC, alerjenleri işleyip parçalayarak T hücreleri ile etkileşime girerler. Özellikle, T yardımcı hücreleri (Th) bu süreçte önemli bir rol oynar. Th hücreleri, alerjenlere karşı spesifik T hücresel yanıtlarını tetikler ve başlatır.

IgE Sentezi: Th hücrelerinin uyarısıyla B hücreleri, spesifik IgE antikoları üretmeye başlarlar. IgE antikoları, alerjenlere karşı vücudu hassas hale getirir. Bu IgE antikoları, mast hücreleri ve bazofiller gibi hücrelerin yüzeyine bağlanır.

Mast Hücre Degranülasyonu: Vücut daha sonra aynı alerjenlere maruz kaldığında, bu alerjenlerle bağlantıya giren IgE antikoları mast hücrelerini uyarır. Bu

uyarılma sonucunda mast hücreleri içerdikleri granüllerini (histamin gibi) serbest bırakır ve inflamatuvar mediatörleri salarlar.

Kronik Mukozal İnflamasyon: Mast hücrelerinin degranülasyonu, burun mukozasında inflamasyona yol açar. İnflamasyon, özellikle eozinofiller ve lenfositler gibi inflamatuvar hücrelerin artışına neden olur. Bu kronik mukozal inflamasyon, rinit semptomlarını tetikler ve sürdürür (33).

Alerjenlere karşı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonlarının fizyopatolojisi karmaşık bir süreç içerir ve alerjenlerin bağışıklık sistemi ile etkileşimini içerir. Alerjenler, mukoza (burun, göz, ağız) ve deri ile temas ettiklerinde, APC tarafından yakalanır ve işlenir. APC, yakalanan alerjenleri işleyip epitop peptitleri haline getirirler. Bu peptitler daha sonra majör doku uyumluluğu (MHC) sınıf II molekülleri ile birlikte APC'lerin yüzeyine sunulur (34). APC'ler, alerjenle birlikte sunulan epitop peptitleri ile T hücrelerine etkileşime girer. Özellikle Th lenfositleri bu aşamada önemlidir. Aktive olan CD4+ Th2 lenfositleri, sitokinler (örneğin, interlökin-13 ve interlökin-4) üreterek IgE sentezi için sinyal gönderirler. Th2 hücrelerinin salgıladığı sitokinler, B hücreleri üzerinde etkili olur. Bu B hücreleri, alerjene özgü IgE antikolarını sentezlemeye başlarlar. Aynı zamanda, IgE üreten hücreler arasında bellek ve plazma hücreleri gelişir (35). Alerjenlere özgü IgE antikoları, mast hücrelerinin yüzeyinde bulunan yüksek afiniteli IgE reseptörlerine bağlanır. Bu reseptörler, mast hücrelerinin alerjeni tanımasına ve bir sonraki aşamada mast hücre degranülasyonunu başlatmasına neden olur. Mast hücrelerinin degranülasyonu, alerjenle IgE arasındaki etkileşim sonucu başlar. Bu süreçte mast hücreleri, içlerinde histamin gibi inflamatuvar mediatörleri bulunduran granülleri serbest bırakır. Bu degranülasyon, burun mukozasında inflamasyona neden olur ve alerjik rinit semptomlarına yol açar (33).

2.2.4.1. Erken Faz Yanıt

Alerjik rinitin erken faz yanıtı, alerjene maruz kalımdan sonraki dakikalarda başlar ve genellikle 2 ila 4 saat kadar sürer. Bu yanıtın ana bileşeni, mast hücre degranülasyonudur. Nazal mukozada, özellikle epitelyal bölgede, çok sayıda mast hücresi bulunur. Mast hücreleri, bağışıklık sisteminin bir parçası olarak alerjenlere karşı reaksiyon vermeye hazır durumda bulunurlar. Bir kişi, bir alerjene ilk kez maruz

kaldığında, vücut bu alerjene karşı IgE adı verilen antikorları üretir (36). IgE antikorları, alerjenlerle özdeşleşerek mast hücrelerinin yüzeyinde bulunan yüksek afiniteli reseptörlere (örneğin FcεRI reseptörleri) bağlanır. Alerjene ikinci bir kez maruz kalındığında, bu alerjenler IgE antikorlarına bağlanır. Bu çapraz bağlanma (cross-linking) süreci, mast hücrelerinin aktivasyonunu tetikler. Aktive olan mast hücreleri, içlerinde depolanan granüllerin içeriğini (histamin, lökotrienler, prostaglandinler ve diğer inflamatuvar mediatörler) serbest bırakır. Özellikle histamin, alerjik rinit semptomlarının erken fazında belirgin bir rol oynar (37). Mast hücrelerinin degranülasyonu sonucunda ortaya çıkan bu inflamatuvar mediatörler, nazal mukozada ödem, damar geçirgenliği artışı ve düz kas kontraksiyonu gibi değişikliklere yol açar. Bu süreç, alerjik rinitin erken faz yanıtı olarak bilinir ve burun tıkanıklığı, hapşırma, burun kaşınması ve burun akıntısı gibi tipik semptomların ortaya çıkmasına neden olur (38).

Mast hücre degranülasyonunun sonucunda hızla salınan histamin, burun mukozasında özellikle burun tıkanıklığı, hapşırma ve kaşıntı gibi semptomların ana nedenlerinden biridir. Histamin, trigeminal sinirin duyuşal sinir uçlarını uyararak bu semptomlara neden olur. Ayrıca, histamin mukozal salgıları artırır. Lökotrienler, damar geçirgenliğinde artış ve özellikle burun tıkanıklığına neden olurlar. Aynı zamanda inflamasyonu artırarak semptomların şiddetini artırabilirler. Prostaglandinler de vazodilatasyona ve artan vasküler geçirgenliğe neden olarak burun tıkanıklığını etkileyebilirler. Mast hücre degranülasyonu sonucu salınan proteazlar, inflamasyon sürecini destekler ve mukozal hasara yol açabilir. Sitokinler ve kemokinler, bağışıklık sistemi hücrelerinin ve inflamatuvar hücrelerin kemotaksisine, aktivasyonuna ve etkileşimine katkıda bulunurlar (39).

2.2.4.2. Geç Faz Yanıt

Alerjik rinitin geç faz yanıtı, alerjenlere tekrarlayan maruziyet sonucu ortaya çıkar ve erken faz yanıtının ardından gelişir. Bu yanıt genellikle 18-24 saat sürer. Geç faz yanıtı aynı zamanda nazal mukozada önemli inflamatuvar değişikliklere yol açar ve bu değişiklikler semptomların uzun süreli devam etmesine neden olabilir. T lenfositler, geç faz yanıtının önemli bir bileşeni olarak, nazal submukozal bölgede yer alırlar ve sitokinler salgırlar. Bazofiller de geç faz yanıtında etkilidir ve inflamatuvar mediatörler, özellikle histamin ve lökotrienler salgırlar. Eozinofiller, geç faz yanıtının önemli bir parçasıdır

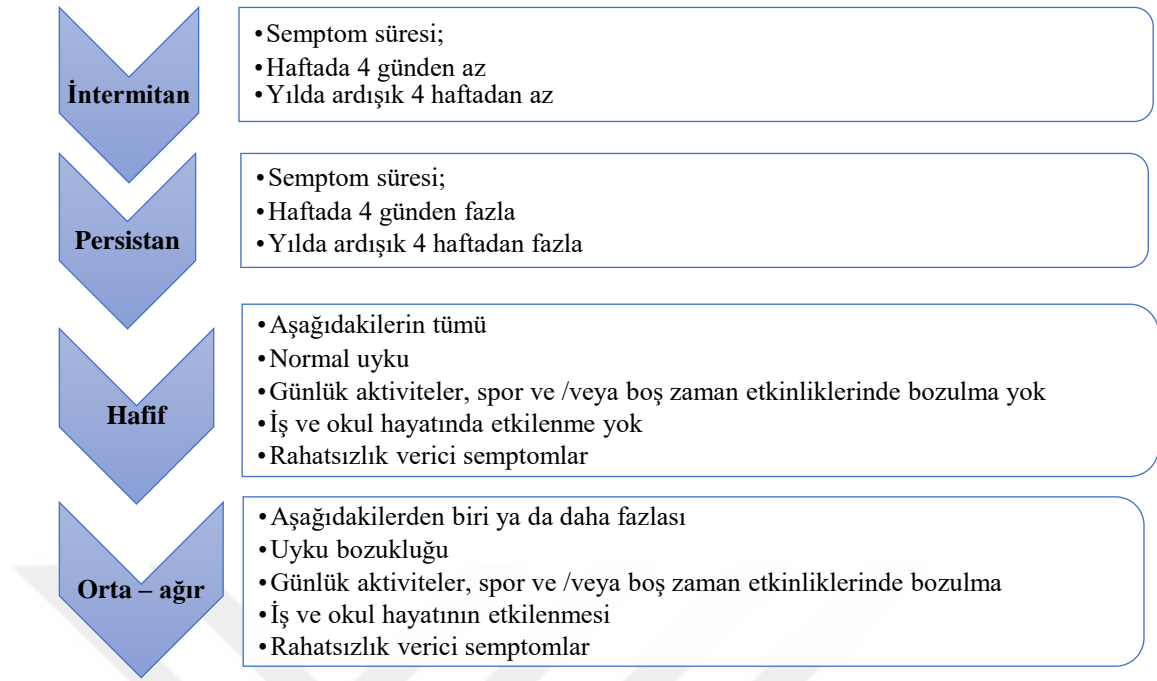
ve inflamasyona neden olurlar (40). Eozinofil aktivasyonu ve hareketi, nazal mukozadaki hasara ve semptomların sürmesine katkıda bulunur. Mast hücreleri, geç faz yanıtın başlatılmasında ve sürdürülmesinde önemli bir rol oynarlar. Th2 lenfositler, bazofiller ve eozinofillerden salınan sitokinlerle etkileşime girerek inflamasyonu artırır. IL-4, IL-5, IL-9 ve IL-13 gibi sitokinler, nazal mukozada adezyon moleküllerinin (örneğin VCAM1) ekspresyonunu artırarak eozinofil, Th2 lenfosit ve bazofil infiltrasyonunu desteklerler (41).

2.2.4.3. Priming Effect

Bu duruma "alerjen yüklemesi" veya "alerjen maruziyetinin artması" denir. Alerjen yüklemesi, uzun süreli ve tekrarlayan alerjen maruziyeti sonucu alerjik reaksiyonların artması ve semptomların şiddetlenmesi anlamına gelir. Bu fenomen, alerjik rinit ve diğer alerjik hastalıkların yönetiminde önemli bir faktördür. Bir kişi, alerjenlere sürekli olarak maruz kalıyorsa, bu kişinin alerjenlere karşı hassasiyeti artabilir ve semptomları şiddetlenebilir. Özellikle yüksek alerjen seviyelerine sahip bir ortamda bulunmak, semptomları hızla arttırabilir. Alerjenlere uzun süreli maruziyet, özellikle astım gibi diğer alerjik hastalıkları olan kişilerde semptomların şiddetlenmesine neden olabilir. Alerjen yüklemesini önlemek ve semptomları kontrol altında tutmak için alerjenlere karşı koruyucu önlemler alınmalıdır (42).

2.2.5. Sınıflama

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Alerjik Rinit ve Astımda Etkileri (ARIA) çalışmasını 2001 yılında düzenlemiş ve burada sınıflandırma önerilmiş, bu sınıflandırma sonrasında da literatürde kullanılmaya başlanmıştır. Geleneksel sınıflandırmalardan farklı olarak hastalık şiddetine bağlı olarak hafif ve orta/şiddetli, semptom sıklığına bağlı olarak da sürekli (persistan) ve aralıklı (intermitan) şeklinde sınıflandırmışlardır (43).



Şekil 1. Alerjik rinit derecesi ve semptom sıklığı sorgulaması (43)

Şiddetin Belirlenmesi (43):

Hafif Alerjik Rinit: Semptomlar günlük aktiviteleri, uykuyu veya okul başarısını bozmadığı durumda hastalık "hafif" olarak sınıflandırılır. Orta/Şiddetli Alerjik Rinit: Semptomlar günlük aktiviteleri, uykuyu veya okul başarısını en az bir şekilde etkiliyorsa hastalık "orta/şiddetli" olarak derecelendirilir (Şekil 1).

Bu sınıflandırma ve derecelendirme sistemi, hastaların semptomların şiddeti ve sürekliliği konusunda daha iyi bir anlayışa sahip olmalarına yardımcı olur ve uygun tedavi planlarının oluşturulmasına katkı sağlar. Tedavi seçenekleri, hastanın sınıflandırılması ve semptomların şiddetine göre belirlenir. Bu, hastaların daha etkili bir şekilde semptomlarını yönetmelerine yardımcı olur (2).

Önceleri alerjik rinitin mevsimsel (sadece belirli mevsimlerde görülen) ve yıl boyu süren olmak üzere iki ana kategoriye ayrılmaktaydı. Bu sınıflandırmada, alerjenlerin ev içi ve dışındaki kaynakları dikkate alınmıyordu. Örneğin, ev dışı alerjenler genellikle mevsimsel semptomlara neden olurken, ev içi alerjenler yıl boyunca semptomlara yol açabilirdi. Ancak, bu sınıflandırma artık yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bunun

nedeni, alerjenlerin yıl içindeki dalgalanmalarının bölgeye ve çevresel faktörlere bağlı olarak büyük değişkenlik göstermesidir. Mevsimsel ve yıl boyu semptomların belirli alerjenlere kesin bir bağlılığı olmayabilir. Ayrıca, birçok kişi birden fazla alerjene karşı hassasiyet geliştirebileceğinden, sınıflandırmayı karmaşık hale getirebilir. Bu nedenle günümüzde alerjik rinitin sınıflandırılmasında daha kesin ve semptomlara dayalı bir yaklaşım kullanılmaktadır. Daha çok semptomların sürekliliği ve şiddeti gibi faktörlere odaklanılır (44).

2.2.6. Klinik Bulgular ve Tanı

Alerjik rinit tanısı ayrıntılı anamnez, detaylı fizik muayene ve deri testleri, laboratuvar testleri gibi testlerin birlikte değerlendirilmesi ile konulur.

2.2.6.1. Öykü

Alerjik rinitin teşhisinde ve şiddetinin belirlenmesinde öykü önemlidir. Çünkü bu hastalığın semptomları ve şiddeti, kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Ayrıca, öykü, alerjik rinitin altında yatan nedenleri aydınlatmaya yardımcı olabilir. Alerjik rinitin tipik semptomları; sabahları hapşırma, kaşıntı, gözlerde sulanma, burun akıntısı, kızarıklık ve burun tıkanıklığı şeklindedir. Bu semptomların türü, süresi ve şiddeti öyküde belirtilmelidir (37).

Semptomların ne zaman başladığı, belirli bir mevsimde veya yıl boyunca mı ortaya çıktığı veya sürekli mi olduğu belirlenmelidir. Semptomların fiziksel değişikliklerle (soğuk, sıcak, nem, hava kirliliği) ilişkisi göz önünde bulundurulmalıdır. Bu faktörler semptomların artmasına veya azalmasına neden olabilir. Alerjik rinit semptomlarının ev içinde mi yoksa dışarıda mı daha belirgin olduğu değerlendirilmelidir. Sigara içimi, hayvan teması, egzersiz ve besinler gibi spesifik maruziyetler de dikkate alınmalıdır (45).

Ailede atopi öyküsü araştırılmalıdır, çünkü genetik faktörler alerjik rinit riskini arttırabilir. Alerjik rinit ile benzer semptomlara yol açabilen diğer sağlık sorunları örneğin; hipotiroidizm, sinüzit, adenoid hipertrofisi ve gebelik gibi durumlar ayırt edilmelidir. Bu nedenle, hastanın tıbbi geçmişi ve mevcut sağlık durumu dikkatlice değerlendirilmelidir (46).

2.2.6.2. Fizik Muayene

Alerjik rinitin belirtileri ve fiziksel bulguları çeşitlilik gösterebilir ve bazı karakteristik özelliklere sahiptir. Alerji selamı (allergic salute); çocuklarda özellikle alerjik riniti olan bireylerde sıkça görülen bir davranışı ifade eder. Burun kaşıntısından kaynaklanan rahatsızlık nedeniyle, çocuklar yüzlerini buruştururlar. Avucun içiyle burunlarını yukarı ve geriye doğru iterek hava yolunu genişletmeye çalışırlar. Bu hareket alerjiye özgü bir davranıştır. Burun kaşıntısının neden olduğu sürekli burun kaşıma sonucu, burun derisinin alt 1/3 bölgesinde enine bir kırık hattı oluşabilir. Bu oluşum alerjik rinit için karakteristik bir bulgu olabilir (38).

Kronik ve şiddetli alerjik rinit durumlarında, göz kapağı altında mavi ve mor lekeler (periorbital morluklar) saptanabilir. Bu, göz kapağı altında kan damarlarının genişlemesinden kaynaklanır. Alerjik rinitli hastalarda, anterior rinoskopide burun mukozası ve alt konkaların mavimsi mor veya soluk olduğu ve ödemli olduğu görülebilir. Nazal mukozadaki ödem, burun tıkanıklığına neden olan bir faktördür. Nazal sekresyon alerjik rinitli hastalarda sulu, bol ve ince olabilir. Bu, özellikle mevsimsel alerjik rinit durumlarında görülen bir belirtidir. Alerjik konjonktivit eşlik ediyorsa, gözlerde kızarıklık, periorbital şişlik, göz kapağı ödemi ve gözlerde sulanma gibi belirtiler görülebilir. Ayrıca, komplike alerjik rinit vakalarında nazal polipler de görülebilir (47).

2.2.6.3. Laboratuvar

Deri Testleri: Epidermal prick testi (deri testi), alerjik reaksiyonların teşhisi ve belirli alerjenlere karşı duyarlılığın değerlendirilmesi için kullanılan bir yöntemdir. Bu test, cilt üzerine spesifik alerjenlerin uygulanması ile yapılır. Epidermal prick testi, bir kişinin hangi alerjenlere duyarlı olduğunu belirlemek ve alerjik reaksiyonların nedenlerini tanımlamak için kullanılır. Bu test, alerjik rinit, astım, besin alerjileri ve diğer alerjik hastalıkların teşhisinde önemli bir araçtır (39).

Epidermal prick testi, cilt üzerine spesifik alerjenlerin damlatılması veya batırılması yoluyla yapılır. Bu alerjenler, kişinin olası duyarlı olduğu alerjenler arasından seçilir. Daha sonra bu alerjenlerin cilde uygulandığı küçük delikler (prick) oluşturulur. Epidermal deri testlerinde kullanılan alerjenler çok çeşitli olabilir. Bu alerjenler arasında yabancı otlar, tahıllar, akarlar, ağaçlar, hayvan epiteli, çimler, hamamböcekleri, mantarlar,

lateks ve gıda alerjenleri bulunabilir. Test, kişinin muhtemel alerjenlere karşı reaksiyonunu belirlemek için kullanılır (48).

Testin güvenilirliğini sağlamak için pozitif kontrol ve negatif kontrol kullanılır. Pozitif kontrol olarak histamin kullanılırken, negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanılır. Epidermal prick testi, duyarlılığın yüksek olduğu ve hassasiyeti yüksek bir testtir. Test sonucunda ciltteki reaksiyonlar gözlemlenir. Alerjenlere karşı duyarlı olan bir kişinin cildinde kabarma, kızarıklık ve kaşıntı gibi belirtiler görülebilir. Epidermal prick testleri genellikle güvenilirdir, ancak yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlar nadir de olsa ortaya çıkabilir. Bu nedenle, test sonuçları bir uzman tarafından yorumlanmalıdır (40, 47).

Alerjen Spesifik IgE: Serumda alerjen spesifik IgE tayini; bir kişinin belirli alerjenlere karşı ne kadar duyarlı olduğunu belirlemek için kullanılır. Test, serumda bulunan alerjen spesifik IgE antikorlarının düzeyini ölçer. Alerjik reaksiyonlara neden olan alerjenlere karşı yüksek IgE seviyeleri, alerjik hastalıkların bir göstergesi olabilir (36). Serumda alerjen spesifik IgE tayini, alerjenlere karşı spesifik bir yanıtı ölçtüğü için yüksek spesifiteye sahiptir. Yani, bu testin pozitif sonuçlarının alerji varlığı konusunda güvenilir olduğu kabul edilir (47).

Total IgE Düzeyi Ölçümü: Toplam IgE düzeyinin ölçülmesi, alerjik rinit tanısı için spesifik bir test değildir. Bu nedenle alerjik rinit teşhisi için doğrudan kullanılmaz. Alerjenlere duyarlı bireylerin bir kısmında serum total IgE düzeyi normal olabilir veya alerjene duyarlı olmayan kişilerde yüksek olabilir (49).

Total Eozinofil Sayısı: Periferik kandaki toplam eozinofil sayısı, alerjik hastalıkların bir tarama testi olarak kullanılabilir, ancak alerjik rinit tanısı için yol gösterici bir test değildir. Normalde periferik kanda eozinofil sayısı %1-5 arasında olmalıdır. Eozinofil sayısının artması, alerjik rinit durumlarında görülebilir, ancak bu belirli bir alerjeni ayırt etmek için kullanılamaz (38).

Nazal Smear (Sitolojik İnceleme): Solunum alerjisi olan hastalarda burun sekresyon veya balgam örneklerinde eozinofil sayısının arttığı tespit edilmiştir. Bu test,

ayırıcı tanıda kullanılabilir. Eozinofil sayısının %10'un üzerinde olması alerjik rinit tanısını destekleyebilir.

Nazal Hava Yolu Değerlendirmesi: Rinomanometri gibi testler, nazal hava akımı ve basınç arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için kullanılabilir. Nazal inspiratuvar ve ekspiratuvar tepe akımı ölçülebilir ve akustik rinometri uygulanabilir (50).

Radyolojik Tetkikler: Ciddi ve tedaviye cevap alınamayan durumlarda veya sinüzit şüphesi varsa, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi radyolojik tetkikler kullanılabilir. Bu tetkikler, sinüslerdeki anormallikleri ve diğer potansiyel nedenleri değerlendirmek için yapılır.

Mukosilier Fonksiyonlar (Mukosilier Aktivite Zamanı, Mukosilier Klirens): Mukosilier fonksiyonlar, primer siliyer diskinezi gibi nadir durumların ayırıcı tanısında kullanılabilir. Bu testler, nazal mukosilier klirens ve siliyer motiliteyi değerlendirir (34).

2.2.7. Alerjik Rinitte Tedavi

2.2.7.1. Alerjiden Korunma

Alerjik rinitli hastalar, semptomlarını tetiklediği bilinen sigara dumanı, evcil hayvanlar ve alerjenlere maruz kalmaktan kaçınmalıdır (2). Nazal salinle yıkamanın tek başına veya alerjik rinit için geleneksel tedavilerle birlikte kullanılmasının, ilaç kullanımını azaltırken semptomları ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir. Nazal irrigasyonun optimal yöntemini, sıklığını ve tercih edilen salin solüsyonu tipini belirlemek için ek çalışmalara ihtiyaç vardır (51).

Alerjik rinit çalışmalarında önleme ana odak noktası olmuştur, ancak çok az müdahalenin etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ev akarlarını önlemek için akar geçirmez şilteler ve yastık kılıfları gibi önlemleri alınabilir. Alerjik rinit hastalarının evlerinde evcil hayvan bulunması rahatsızlığın artmasına neden olabilir (2). Polen alerjisi olan kişiler, baharı karşılamadan önce bir "alerji planı" hazırlayabilirler. Bu planda, polen yoğunluğunu takip etmek, polen yoğunluğunun düşük olduğu dönemlerde dışarı çıkmak, kapalı mekanlarda vakit geçirmek, evi polen düzeylerinin daha düşük olduğu akşam saatlerinde havalandırmak, evi temiz tutmak, hayvan tüyelerine maruz kalmaktan

kaçınmak ve her akşam duş almak gibi önlemler yer alabilir (52). Türkiye’de covid-19 salgını sırasında yapılan bir çalışmada, polen alerjisi olan bireylerde, yüz maskesi kullanımının hem nazal hem de oküler alerjik rinit semptomlarını azalttığı bildirilmiştir (53).

2.2.7.2. Farmakolojik Tedavi

Alerjik rinit tedavisindeki farmakolojik seçenekler arasında sistemik ve intranazal kortikosteroidler, oral ve intranazal antihistaminikler, dekonjestanlar, intranazal kromolin, intranazal antikolinergikler ve lökotrien reseptör antagonistleri yer alır (4). Uluslararası Temel Bakım Solunum Grubu; Britanya Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği ve Amerikan Allerji, Astım ve İmmünoloji Akademisi, yaşam kalitesini etkileyen kalıcı semptomların başlangıç tedavisi için tek başına intranazal kortikosteroidleri ve hafif aralıklı hastalık için ikinci kuşak sedatif olmayan antihistaminikleri önermektedir (11). İkinci basamak tedavilerle birlikte veya tek başına intranazal kortikosteroidlere yanıt vermeyen daha ciddi hastalığı olan hastalar immünoterapi seçeneğinin değerlendirilmesi için yönlendirilmelidir (43).

İntrazal Kortikosteroidler

İntrazal kortikosteroidler alerjik rinit tedavisinin temelini oluşturur (54). Enflamatuvar hücrelerin akışını azaltarak ve sitokin salınımını engelleyerek etki gösterirler, böylece burun mukozasındaki inflamasyonu azaltırlar (47). Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşırma, burun kaşınması ve göz semptomlarını azaltarak, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirir. Etkilerinin başlangıcı 30 dakikadan az olabilir, ancak zirve etkisi birkaç saatten birkaç güne kadar sürebilir ve maksimum etkinlik genellikle iki ila dört haftalık kullanımdan sonra fark edilir (4).

İntrazal kortikosteroidlerin en sık görülen yan etkileri boğaz tahrişi, burun kanaması, batma, yanma ve burun kuruluğudur. Hipotalamik-hipofiz ekseninin baskılanması da dahil olmak üzere potansiyel sistemik olumsuz etkiler konusunda endişeler olmasına rağmen, bu etkiler şu anda mevcut olan intranazal kortikosteroidlerde gösterilmemiştir (55).

Oral Antihistaminikler

Histamin, erken alerjik yanıtta en çok çalışılan aracıdır. Mukus salgılanmasına, damar geçirgenliğine ve duyu sinirlerinin uyarılmasına neden olarak alerjik rinit semptomlarına neden olur. Bromfeniramin, klorfeniramin, klemastin ve difenhidramin dahil birinci nesil antihistaminikler sedasyona, yorgunluğa ve zihinsel durumun bozulmasına neden olabilir. Bu olumsuz etkiler, eski antihistaminiklerin yağda daha fazla çözünmesi ve ikinci nesil antihistaminiklere göre kan-beyin bariyerini daha kolay geçmesi nedeniyle ortaya çıkar. Birinci nesil antihistaminiklerin kullanımı, okul performansının düşmesi, trafik kazaları ve iş yaralanmaları ile ilişkilendirilmiştir (56). Birinci kuşak antihistaminiklerle karşılaştırıldığında, setirizin haricinde ikinci kuşak ilaçlar daha iyi yan etki profiline sahiptir ve daha az sedasyona neden olur. İkinci nesil sedatif olmayan oral antihistaminikler arasında loratadin, desloratadin, levosetirizin ve feksofenadin yer alır. İkinci nesil antihistaminikler, kan-beyin bariyeri boyunca hareketlerini azaltan, sedasyon gibi merkezi sinir sistemi üzerindeki olumsuz etkileri azaltan daha karmaşık kimyasal yapılara sahiptir. Setirizin ikinci kuşak bir antihistaminik ve daha güçlü bir histamin antagonisti olarak sınıflandırılmasına rağmen, sedasyon yan etkisi vardır (57).

Genel olarak, oral antihistaminiklerin alerjik rinit ile ilişkili histamin aracılı semptomları (örneğin hapşırma, kaşıntı, burun akıntısı) etkili bir şekilde hafiflettiği gösterilmiştir. Ancak burun tıkanıklığı ve oküler semptomların tedavisinde intranazal kortikosteroidlerden daha az etkilidirler. Etkilerinin başlaması genellikle 15 ila 30 dakika içinde olduğundan ve iki yaşından büyük çocuklar için güvenli kabul edildiklerinden, ikinci kuşak antihistaminikler, tedavi gerektiren hafif semptomları olan birçok hasta için faydalıdır (58).

Intrazal Antihistaminikler

Intranazal antihistaminikler, burun içine uygulanan antihistaminiklerdir. Alerjik rinit tedavisinde kullanılan etkili bir ilaç türüdür. İntranazal antihistaminikler, burun mukozasında bulunan histaminin etkilerini bloke ederek damar geçirgenliğini ve mukozal salgıyı azaltır. Böylece burun akıntısı, hapşırma ve burun kaşıntısı gibi alerjik rinit semptomlarını azaltmaya yardımcı olur. Burun tıkanıklığı üzerinde daha az etkilidirler (59). Oral antihistaminiklerle karşılaştırıldığında intranazal antihistaminikler, hedeflenen

bölgede daha yüksek konsantrasyona ulaşma avantajına sahiptir, bu da daha az yan etki sağlar ve 15 dakika içinde etkinin başlamasına neden olur. Alerjik rinit tedavisi için Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi (US Food and Drug Administration / FDA) onaylı intranazal antihistaminikler azelastin (beş yaş ve üzeri hastalar için) ve olopatadindir (altı yaş ve üzeri hastalar için). Konjonktivit ve rinit semptomlarının tedavisinde oral antihistaminiklere benzer veya daha üstün oldukları ve tıkanıklığı iyileştirebilecekleri gösterilmiştir (60).

Olumsuz etkiler arasında ağızda acı bir tat, baş ağrısı, burun tahrişi, burun kanaması ve sedasyon yer alır. Sedatif olmayan oral antihistaminiklerle semptomların düzelmemesi durumunda intranazal antihistaminikler bir seçenek olsa da bunların birinci veya ikinci basamak tedavi olarak kullanımı, intranazal kortikosteroidlerle karşılaştırıldığında yan etkiler, günde iki kez dozlama, maliyet ve etkinliğin azalması nedeniyle sınırlıdır (61).

Dekonjestanlar

Oral ve intranazal dekonjestanlar, burun mukozasında vazokonstrüksiyona neden olan ve inflamasyonu azaltan adrenerjik reseptörlere etki ederek alerjik rinit ile ilişkili burun tıkanıklığını iyileştirir (43). En yaygın dekonjestanlar fenilefrin, oksimetazolin ve psödoefedrindir. İnanazal dekonjestanların sık görülen yan etkileri hapşırma ve burun kuruluğudur. Hastalarda rinitis medikamentoza gelişebileceği veya tekrarlayan tıkanıklık olabileceği için üç ila beş günden fazla kullanılması genellikle önerilmez (62). Oral dekonjestanlar baş ağrısına, yüksek kan ve göz içi basıncına, titremeye, idrar retansiyonuna, baş dönmesine, taşikardiye ve uykusuzluğa neden olabilir; bu nedenle bu ilaçlar altta yatan kardiyovasküler rahatsızlıkları, glokomu veya hipertiroidizmi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. İnanazal kortikosteroidlerle konjesyonda iyileşme sağlanamayan hastalarda kısa süreli kullanım için dekonjestanlar düşünülebilir (58).

İnanazal Kromolin

İnanazal kromolinler, burun içine uygulanan anti-alerjik ilaçlardır. İnanazal kromolin reçetesiz olarak mevcuttur ve mast hücrelerinin degranülasyonunu engelleyerek histamin gibi mediatörlerin salınımını azaltır. Böylece burun akıntısı, hapşırma ve burun

kaşıntısı gibi alerjik rinit semptomlarını azaltmaya yardımcı olur. Genel kullanım için güvenli olmasına rağmen, antihistaminikler ve intranasal kortikosteroidlerden daha az etkili olduğundan ve günde üç veya dört kez verildiğinden alerjik rinit için birinci basamak tedavi olarak kabul edilmez (43).

Lökotrien Antagonistleri

Lökotrien antagonistlerin, hafif ve orta şiddetli AR başta olmak üzere, astımın birçok tipinde etkinlikleri ispatlanmış, rutinde kullanılan, çoğu ilaca kıyasla güvenli oldukları çalışmalarla ortaya konmuş hem bronkodilatör hem de antiinflamatuvar etkinlik gösteren kontrol edici sınıf grubunda ilaçlardır. Alerjik rinit ataklarını tetikleyen, hastalığın kontrol edilmesini güçleştiren (alerjene, egzersize bağlı ve aspirin kaynaklı astım gibi) çeşitli klinik olgularda etkinlik göstermektedir. Lökotrien reseptör antagonistleri hastalığın ilerlemesinden sorumlu havayolu yeniden şekillenmesini de engelleyerek uzun vadeli tedaviye önemli katkılar sunmaktadırlar. Oral kullanıma imkan vermeleri nedeniyle Lökotrien antagonistlerde, genellikle inhaler AR ilaçlarında gözlenen uyum problemi bulunmamakta, bu nitelikleriyle de tedaviye bir alternatif sağlamaktadırlar (63).

Nazal Antikolinergikler (İpratropium Bromür)

İpratropium bromür, antikolinergik etkili bir ilaçtır. Antikolinergikler, asetilkolinin etkisini bloke ederek çalışırlar. İpratropium bromür, burun mukozasında bulunan parasempatik sinirleri bloke ederek, asetilkolinin etkisini bloke eder. Bu durum, burun mukozasının şişmesini ve salgısını azaltır. İpratropium bromür, 6 yaş üzerinde, intranasal ve/veya oral antihistaminiklere dirençli alerjik rinitte rinore belirgin olduğu zaman ve vazomotor rinitte önerilmektedir. İpratropium bromür, burun spreyi şeklinde kullanılır. Etkisi kısa sürdüğü için günde 3-4 kez kullanılmalıdır. İpratropium bromürün en yaygın görülen yan etkileri; ağız kuruluğu, baş ağrısı, göz kuruluğu ve görme bulanıklığıdır (59).

Anti-Ig E (Omalizumab)

Omalizumab, dolaşımdaki IgE'ye bağlanarak mast hücreleri ve bazofillerin yüzey reseptörlerine bağlanmalarını önleyen bir rekombinant insan monoklonal anti-IgE

antikorudur. Omalizumab, alerjik astım ve alerjik rinit gibi alerjik hastalıkların tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Ayrıca alerjen spesifik immünoterapi (aşı tedavisi) yanıt vermeyen veya tolere edemeyen hastalarda, özellikle astım semptomlarına sahip olanlarda tercih edilebilir (64). Kamin ve ark.'nın (2010) yaptığı çalışma, omalizumabın mevsimsel alerjik riniti olanlarda immünoterapi tedavisinin etkinliğini arttırdığını ve yan etkilerini azalttığını göstermiştir. Bu bulgular, omalizumabın alerjiye bağlı semptomları hafifletmede ve immünoterapiye yanıtı arttırmada etkili olabileceğini göstermiştir (65).

Birden Fazla Tedavinin Bir Arada Uygulanması

Çoğu hastanın aynı anda yalnızca bir ilaçla tedavi edilmesi gerekmesine rağmen, kombinasyon tedavisi şiddetli veya kalıcı semptomları olan hastalar için bir seçenektir. Pek çok çalışma, intranazal kortikosteroid ve oral antihistaminik veya lökotrien reseptör antagonistinin kombinasyonunu incelemiş ancak çoğu, kombinasyon tedavisinin tek başına intranazal kortikosteroid kullanmaktan daha etkili olmadığı sonucuna varmıştır (3, 66). Ancak literatürde Seidman ve ark. yaptıkları araştırmada daha şiddetli alerjik rinitli hastalarda azelastin/flutikazon kombinasyonunun tek başına tedaviye göre daha üstün olduğunu (daha iyi etkinlik ve semptomların daha hızlı iyileşmesi) bulmuşlardır (2).

Sistemik Steroidler

Alerjik rinit tedavisinde oral ve intramüsküler steroidler kullanılmaktadır. Etkisini intranazal steroidlerle benzer şekilde inflamasyonu baskılayarak gösterir. Özellikle burun tıkanıklığı ve göz şikayetleri olmak üzere AR semptomlarında etkilidir (67). Ancak bu ilaçların kullanımı, sistemik kortikosteroidlerin yan etkileri nedeniyle kısıtlıdır. Literatürde tanımlanmış, rahatsız ediciden yaşamı tehdit ediciye kadar değişen çok çeşitli potansiyel yan etkiler ile bağlantılı olduğu bilinmektedir (68). Diğer ilaçlara yanıt vermeyen ciddi semptomları olan veya intranazal ilaçlara karşı intoleransı bulunan hastalarda oral olarak birkaç gün süreyle kullanımı önerilmiştir (67).

2.2.7.3. İmmünoterapi

Olağan tedavilere yanıt vermeyen orta veya şiddetli alerjik rinit, standart tedavileri tolere edemeyen veya uzun süreli ilaç kullanımından kaçınmak isteyen hastalarda ve alerjik astımı olan hastalarda immünoterapi düşünülmelidir (60). İmmünoterapi, alerjene

özgü IgE yanıtını baskılayarak çalışır. Subkutan immünoterapi, ayrıca IgG4 antikor üretimini uyarır. IgG4, alerjene karşı koruyucu rol oynayan bir antikor türüdür. IgG4, alerjik reaksiyonların şiddetini azaltmaya yardımcı olur. Sublingual immünoterapide ise spesifik IgE düzeyi azalırken, spesifik immünglobulin A (IgA) düzeyleri artmaktadır. IgA, solunum yollarında bulunan bir antikor türüdür ve alerjik reaksiyonların solunum yollarında oluşmasını önlemeye yardımcı olur. Th2 (T helper2) hücreleri, IgE üretimini uyararak, alerjik reaksiyonların oluşmasına neden olur. İmmünoterapi Th2 sayısını düşürerek ve hem Th1 (T helper1) hem de Treg (T regulatuvar) hücrelerinin sayısını arttırarak, alerjik rinit semptomlarını azaltmaya yardımcı olur (69). İmmünoterapi, az miktarda alerjen ekstraktının deri altına veya dil altına uygulanmasından oluşur. Subkütanöz enjeksiyonlar doktorun muayenehanesinde düzenli aralıklarla, genellikle hazırlık aşamasında haftada üç kez, daha sonra bakım aşamasında her iki ila dört haftada bir uygulanır. Dil altı immünoterapinin ilk dozu, hastanın yan etkileri açısından gözlemlenebilmesi için muayenehanede uygulanmakta, ardından her gün evde uygulanmaktadır. Optimum tedavi süresi belirlenmemiştir ancak en iyi sürenin üç ila beş yıl olduğu düşünülmektedir (70). İmmünoterapinin etkileri, tedavi kesildikten sonra yedi ila on iki yıl kadar sürebilir.

2.3. ALERJİK RİNİT ve YAŞAM KALİTESİ

Yaşam kalitesi kişinin hayattan duyduğu hoşnutluk ve mutluluğu ifade eden bir kavramdır. Bu kavramın tanımı kişiden kişiye değişebilir. Çünkü yaşam kalitesi kişisel deneyimlere ve değerlere dayalıdır. Bu kavramı etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Örneğin, kişinin fiziksel sağlığı yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Sağlıklı bir vücut, günlük aktiviteleri yapma yeteneği ve ağrı veya hastalık olmaması yaşam kalitesini artırabilir. Zihinsel sağlık ve duygusal durum, yaşam kalitesini etkiler. Stres, anksiyete, depresyon gibi psikolojik sorunlar yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir (71).

Alerjik rinit, yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilen bir sağlık sorunudur. Burun tıkanıklığı, hapşırma ve göz kaşıntısı gibi belirtiler, çocukların dikkatini dağıtabilir ve öğrenme süreçlerini olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, alerjik riniti olan çocuklar, özellikle belirtileri şiddetli ise, okul başarısında sorunlar yaşayabilirler (72). Alerjik rinit belirtileri, özellikle gece ve sabahları burun tıkanıklığı ve burun akıntısı gibi solunum

zorluklarına neden olabilir, bu da uykunun kalitesini olumsuz etkileyebilir. Uykusuzluk, alerjik rinitli bireylerde sıkça görülebilir. Kaliteli bir uyku alamamak, gün boyu yorgunluk ve uykululuk hissine yol açabilir. Bu durum kişinin enerji seviyesini düşürebilir. Ayrıca, rinit belirtileri, kişinin genel rahatlığını bozabilir ve huzursuzluk hissine yol açabilir. Uykusuzluk, sürekli burun tıkanıklığı ve diğer rinit belirtileri, depresyon riskini artırabilir. Kronik rinit, duygusal sağlığı olumsuz etkileyebilir. Alerjik rinit, fiziksel ve sosyal aktiviteleri sınırlayabilir. Burun tıkanıklığı, normal işlevlerin yerine getirilmesini zorlaştırabilir (73). Alerjik rinit; burun tıkanıklığı, hapşırma ve burun akıntısı gibi belirtiler nedeniyle sosyal etkileşimleri etkileyebilir. Bireyler bu tür belirtiler nedeniyle dışarıya çıkmaktan kaçınabilirler, bu da sosyal izolasyona yol açabilir (74).

Alerjik rinit semptomlarının hafifletilmesi ve kontrol altına alınmasında kullanılan medikal tedavi yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Alerjik rinitin semptomlarını hafifletmek için antihistaminikler, dekonjestanlar, kortikosteroid içeren burun spreyleri ve diğer ilaçlar sıklıkla kullanılır. Bu ilaçların uzun süreli kullanımı bazı kişilerde istenmeyen yan etkilere veya bağımlılığa yol açabilir (75). Alerjik rinit ilaçlarının yan etkileri de yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Örneğin, antihistaminikler bazı kişilerde uyku hali veya konsantrasyon eksikliği yapabilir. Kortikosteroid içeren burun spreyleri uzun süreli kullanıldığında burun mukozasının atrofisine yol açabilir. İlaçlarla semptomların kontrol altına alınması, kişilerin ilaçlara bağımlı hale gelmelerine yol açabilir. İlaçlar kesildiğinde semptomlar geri dönebilir, bu da sürekli ilaç kullanımını gerektirebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada; intranazal steroidlerin ve intranazal antihistaminik-intranazal steroid kombinasyonlarının AR ve buna bağlı hastada oluşan semptomlara etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Bu araştırmanın etik açıdan uygunluğu, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 27.12.2022 tarih ve 19 sayılı toplantısında görüşülüp 30.12.2022 tarih ve 308649 sayılı etik kurul onay yazısı ile bildirildi. Bu amaçla prospektif olarak planlanan Aralık 2022 – Ekim 2023 aralığında kliniğimize başvuran alerjik rinit deri prick testi pozitif olan erişkin hastalar değerlendirilmiştir. Hastaların tümüne rutin kulak, burun ve boğaz muayenesi yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, kullandığı ilaçlar, komorbid hastalıkları ve alerjik rinit semptomları değerlendirildi. Hastaların alerjik rinit şikayetleri Alerjik Rinit Skoru (ARS) formu ile değerlendirildi. Alerjik rinit skoru 7 ve üzeri olanlar çalışmaya dahil edildi. Rinokonjunktivit Yaşam Kalitesi Anketi (RKYK) ölçeğinin çalışmada kullanımı için geliştirici ekipten Juniper E. ile iletişime geçilerek ve online izin alınarak uygulamaya başlandı. Hastalar tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. Hafta, 1.ay ve 2.ayda RKYK ve Görsel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi. Hastalara alerjik rinit tedavi endikasyonu bulunan iki farklı topikal sprey randomize olarak verildi. Çalışmaya 32 hasta 1. grup 29 hasta 2. grup olmak üzere 61 hasta dahil edildi. Üç hastaya (2 hasta 2. grup, 1 hasta 1. grup) 1. ay kontrolünde ulaşılamadı. İkinci ay kontrollerine gelen grup 1(n=18) grup 2(n=15) olmak üzere toplam 33 hastanın verileri kaydedildi.

1. grup hastalara; intranazal kortikosteroid (flutikazon) sprey tedavisi başlandı. Sabahları her iki burna 2 puff şeklinde uygulandı.

2. grup hastalara ise intranazal kortikosteroid-topikal antihistaminik sprey kombinasyonu (flutikazon/azelastin) (Aze-Flu) tedavisi başlandı. Her iki burna sabah ve akşam günde 2 defa 1 puff şeklinde uygulandı.

Hastaların dahil edilme kriterleri:

1. 18 ila 60 yaş arasındaki her iki cinsiyetten hastalar,
2. Hepsi AR tanılı ve Alerjik Rinit Skoru (ARS) Skoru ≥ 7 ,

3. Uyku bozukluğu, günlük aktiviteler ve/veya boş zaman etkinlikleri bozulan, iş ve okul hayatı etkilenen, rahatsızlık verici semptomları bulunan hastalar

4. Çok yıllık bir alerjen için pozitif deri testi (kabarcık çapı) 3 mm veya daha büyük.

Hastaların dışlama kriterleri:

1. Atopik dermatit gibi AR dışındaki atopik hastalıklar veya astım bulunanlar,

2. Alerjik olmayan rinit, yakın zamanda geçirilmiş solunum yolu enfeksiyonu, nazal polipler, septum deviasyonu bulunanlar,

3. Aşağıdaki ilaçlardan herhangi birinin kullanılması:

- Dört hafta içinde sistemik kortikosteroidler,

- İki hafta içinde topikal kortikosteroidler,

- İki hafta içinde membran stabilizatörleri,

- Bir hafta içinde antihistaminikler,

- Bir hafta içinde nazal dekonjestanlar,

- Çalışmanın başlamasından önceki beş yıl içinde immünoterapi almış olanlar,

4. Daha önce sinonazal cerrahi tedavisi görmüş olanlar,

5. Sigara, alkol veya uyuşturucu kullananlar,

6. Bilinen uyku apnesi veya obezitesi olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Etki başlama süresi: Çalışmada kullanılan ilaçların semptomları iyileştirmeye başladığı ilk zamanı ifade etmektedir. Hastalara 7. gün ve 1. ay kontrollerinde sözlü olarak tedaviden fayda gördüğü ve şikayetlerinde gerileme yaşadığı ilk gün sorularak öğrenilmiş ve kaydedilmiştir.

Alerjik rinit için skor (Score for allergic rhinitis; ARS), alerjik rinit semptomlarının şiddetini ölçmek ve hastalığı sınıflandırmak için kullanılan bir ölçektir (5, 6). Bu ölçek, 8 sorudan oluşmaktadır. Sorular, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşırma, burun kaşınması ve göz belirtileri gibi semptomları, AR tipi, geçmiş tıbbi öykü,

aile öyküsünü kapsamaktadır (Ek 1). Cevaplara göre 0 ile 16 arasında bir skor elde edilir. ARS skorunun değerlendirilmesi:

0-7: Alerjik rinit hafif şiddetli veya hiç yok

7-16: Alerjik rinit orta veya ağır şiddetli

AR şiddeti 7 ve üzeri hastalar çalışmaya alındı ve alerji testi ile pereniyal/mevsimsel alerjik rinit ve ev tozu akarı, polen, hayvan tüyü ve mantar alerjisi doğrulanarak kaydedildi.

RKYK Anketi

Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ : RKYK) Yaşam Kalite Anketi, Juniper ve Guyatt (1991) tarafından geliştirilmiştir. Anket, alerjik rinokonjonktivitli hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan bir ölçektir. Bu ölçek, 28 sorudan oluşmaktadır (Ek 2). Sorular, günlük yaşam aktiviteleri, uyku, burun ve göz belirtileri, duyguları ve genel sağlıkları gibi konuları kapsamaktadır (7, 76).

RKYK Yaşam Kalite Anketi, aşağıdaki alt boyutları değerlendirmek için kullanılır:

- Faaliyetler: Günlük yaşam aktivitelerinin nasıl etkilendiği (3 soru)
- Uyku: Uyku kalitesi (3 soru)
- Burun/göz dışındaki belirtiler: Burun ve göz dışındaki belirtilerin (örneğin, baş ağrısı, yorgunluk, halsizlik) nasıl etkilendiği (7 soru)
- Genel sorular: Genel sağlık ve yaşam kalitesi (3 soru)
- Burun belirtileri: Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşırma ve burun kaşınması gibi belirtilerin nasıl etkilendiği (4 soru)
- Göz belirtileri: Göz kızarıklığı, kaşıntı, sulanma ve yanma gibi belirtilerin nasıl etkilendiği (4 soru)
- Duygular: Depresyon, anksiyete ve sinirlilik gibi duyguların nasıl etkilendiği (4 soru)

Bu ankette yer alan tüm soruların cevapları 0 ile 6 arasında değerlendirilmektedir. 0 ilgili konu ile ilgili sıkıntı çekilmediğini, 6 ise çok fazla sıkıntı çekildiğini ifade etmektedir (77).

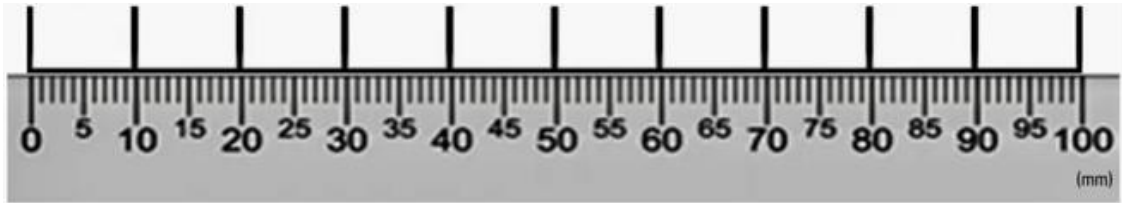
VAS KULLANILARAK YAPILAN DEĞERLENDİRMELER

İlaç kullandıktan sonraki tat ve koku bozukluğunun belirlenmesi

Bu amaçla 3 soruluk bir değerlendirme yapıldı. Bunlar; ilaçtan sonra ağızda tat bozukluğu, ilaçtan sonra ağızda kalıcı tat bozukluğu, ilaçtan sonra kalıcı koku bozukluğudur. İki doz alımı arasında şikayetlerde gerileme olmaz ise semptom kalıcı olarak nitelendirildi. Hastalardan bu üç duruma yönelik yaşadıkları sıkıntıyı VAS ölçeği ile 1 ile 10 puan aralığında (0 puan 'hiç yaşamadım', 10 'çok fazla yaşadım') değerlendirmeleri istendi.

Tedaviye yanıtın ve yaşam kalitesindeki iyileşmenin belirlenmesi

Bu amaçla hastaların son zamanlarda alerjik rinitin kendilerinde oluşturduğu etkiyi Şekil 2'deki cetveli kullanarak 100 üzerinden ifade etmeleri istendi. Hastalığı olmayan normal biri gibi hissediliyorsa ve yaşama kötü bir etkisi olmuyorsa 0, hastalığın hayatı çekilmez hale getirdiğini ve çok ileri düzeyde yaşamı zorlaştırdığını 100 puan ile ifade etmektedir.



Şekil 2. VAS skoru değerlendirme aracı

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS® (Statistical Package for Social Sciences) 25 paket programı kullanılarak yapılmıştır. RKYK ölçeğinin iç tutarlılığını hesaplamak için Chronbach Alpha katsayısı hesaplandı ($\alpha=0,927$). Hastaların demografik özelliklerinin analizinde ortalama ve standart sapma ve kategorik değişkenlerde sayı ve yüzde alındı. Kategorik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki-kare testi uygulandı. Grup içi karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi ve işlem öncesi, 7. Gün ve 1. Ay zamana bağlı

karşılaştırmada Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmada grup 1'deki hastalara flutikazon, grup 2'deki hastalara flutikazon+azelastin hidroklorür tedavisi uygulandı. Çalışmada değerlendirmeye alınan hastalara ilişkin klinik veriler Tablo 2'de verilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 29,02 iken 15-55 yaş aralığında oldukları belirlendi. Hastaların %50,8'inin (n=31) kadın olduğu, buna göre kadın erkek sayısının benzer aralıkta olduğu görüldü. Hastaların %52,5'inin (n=32) tedavisinde flutikazon kullanılırken, diğerlerinin tedavisinde flutikazon+ azelastin hidroklorür kombinasyonu tedavisi uygulandı. Hastaların %73,8'inde (n=45) pereniyal AR tipi mevcutken diğerlerindeki AR tipi mevsimseldi.

Tablo 2. Hastaların klinik verileri

		Ort±s.s.	Medyan(min-max)
Yaş		29,02±8,95	27 (15-55)
		n	%
Cinsiyet	Kadın	31	%50,8
	Erkek	30	%49,2
İlaçlar	Flutikazon	32	52,5
	Flutikazon+ Azelastin	29	47,5
Alerjik rinit tipi	Pereniyal	45	73,8
	Mevsimsel	16	26,2

Hastaların alerji nedenlerinin belirlenmesi amacıyla yapılan alerji testi sonuçları Tablo 3'te verilmiştir. Bazı hastalarda birden fazla nedene rastlanıldığından; 56 hastada polen, 10 hastada ev tozu, 2 hastada hayvan tüyü ve 1 hastada mantar kaynaklı alerjik rinit olduğu belirlendi.

Tablo 3. Alerji testine göre sınıflama

	n	%
Polen	56	%91,80
Ev tozu	10	%16,4
Hayvan tüyü	2	%3,3
Mantar	1	%1,6

% değeri 61 hasta üzerinden hesaplanmıştır, bazı hastalarda birden fazla alerji etkeni saptandı.

Hastaların klinik verilerinin gruplara göre dağılımı Tablo 4’de verilmiştir. Hastaların yaş ortalamalarına göre gruplar arasında istatistiksel fark oluşmadığı görüldü ($p=0,642$). Buna göre her iki gruptaki hastaların yaş ortalamaları benzer aralıktadır. Hastaların etki başlama süresi ortalamalarının gruplara göre anlamlı farklılaşmadığı ($p=0,531$), benzer aralıkta olduğu görülmüştür. Hasta gruplarındaki kadın erkek dağılımının benzer olduğu ve gruplardaki cinsiyet dağılımının anlamlı farklılık göstermediği belirlendi ($p=0,183$). Hastaların AR tipine göre hasta grupları arasında anlamlı fark oluşmadı ($p=0,476$). Hasta gruplarında pereniyal ve mevsimsel AR tipine sahip hastaların dağılımı homojendir.

Tablo 4. Hastaların klinik verilerinin gruplara göre dağılımı

	Grup 1 (n=32)	Grup 2 (n=29)	p
Yaş	29,53±8,77	28,45±9,26	0,642*
Etki başlama süresi (gün)	4,38±3,40	4,50±2,82	0,531*
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			
Kadın	14 (%43,8)	17 (%58,6)	0,183**
Erkek	18 (%56,3)	12 (%41,4)	
Alerjik rinit tipi			
Pereniyal	23 (%71,9)	22 (%75,9)	0,476**
Mevsimsel	9 (%28,1)	7 (%24,1)	

* Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

**Ki-Kare testi uygulanmıştır.

Alerji testi öncesi yapılan ARS testinin gruplara göre değerlendirilmesi Tablo 5’te verilmiştir. Her iki hasta grubuna uygulanan ARS testi değerlendirmesinde tüm maddelerde gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 5. Alerji testi öncesi gruplara göre ARS testi değerlendirilmesi

	Grup 1 (n=32)	Grup 2 (n=29)	p*
1- 12 ay içinde grip ve soğuk algınlığı dışında semptom	2,66±0,55	2,69±0,47	0,800
2- 12 ay içinde burun problemine eşlik eden gözde sulanma/kaşıntı	1,69±0,74	1,59±0,83	0,614
3- Semptomların hangi aylarda ortaya çıktığı	1,0±0	1,0±0	-
4- Burun problemini tetikleyen veya arttıran alerji tipi	2,03±0,18	2,03±0,19	0,945
5- Alerjik olduğunu düşünme	1,94±0,35	2,0±0	0,345
6- Daha önce alerji testi varlığı	0	0	-
7- Astım, egzema veya alerjik rinit öyküsü	0,25±0,44	0,21±0,41	0,695
8- Ailede astım, egzema veya alerjik rinit öyküsü	0,81±1,00	0,90±1,01	0,745
ARS toplam skor	10,38±1,68	10,38±1,61	0,992

* Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

RKYK yaşam kalitesi değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması Tablo 6'da verilmiştir. RKYK yaşam kalitesi ölçeğinin tüm alt boyutlarında (faaliyetler, uyku, burun/göz dışındaki belirtiler, genel sorular, burun belirtileri, göz belirtileri ve duygular) gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). İki gruptaki hastaların yaşam kalitelerinin yakın olduğu görülmüştür.

Tablo 6. RKYK yaşam kalitesi ölçek sonuçlarının gruplar arası karşılaştırması

İşlem Öncesi (İÖ)	Grup 1 (n=32)	Grup 2 (n=29)	p*
Faaliyetler	9,21±4,75	8,38±3,43	0,597
Uyku	8,91±5,76	6,49±5,87	0,089
Burun/göz dışındaki belirtiler	20,25±11,11	16,21±9,45	0,137
Genel sorular	11,66±5,07	12,72±4,85	0,344
Burun belirtileri	16,47±4,87	16,55±3,94	0,942
Göz belirtileri	11,00±6,32	9,72±6,34	0,336
Duygular	10,28±6,33	9,24±4,98	0,558

İÖ: İşlem öncesi

* Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

RKYK yaşam kalitesi 7. gün değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması Tablo 7’de verilmiştir. Faaliyetler, burun/ göz dışındaki belirtiler, burun belirtileri ve kalıcı koku bozukluğu VAS değerlerine yönelik yaşam kalitesi düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Uyku belirtilerinde grup 2’deki hastaların yaşam kaliteleri (3,38) grup 1’dekilere (4,94) oranla anlamlı şekilde daha yüksekti ($p=0,037$). Göz belirtilerinde grup 1’deki hastaların yaşam kalitelerindeki bozulma (5,82) grup 2’dekilere (4,27) oranla anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0,021$). Duygularda grup 1’deki hastaların yaşam kalitelerindeki bozulma (5,67) grup 2’dekilere (4,11) oranla anlamlı şekilde daha yüksekti ($p=0,036$). Geçici tat bozukluğu VAS değerleri grup 2’deki hastaların yaşam kalitelerindeki (5,41) grup 1’dekilere (1,34) oranla anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0,000$). Kalıcı tat bozukluğu VAS değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark görüldü ve grup 2’deki hastaların kalıcı tat bozukluğu skorları (0,86) grup 1’dekilere (0,13) oranla anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p=0,016$).

Tablo 7. 7. Gün kontrolünde RKYK yaşam kalitesi ölçek sonuçlarının gruplar arası karşılaştırması

7. gün	Grup 1 (n=32)	Grup 2 (n=29)	p
Faaliyetler	5,85±3,94	4,69±3,90	0,159
Uyku	4,94±4,03	3,38±4,95	0,037
Burun/göz dışındaki belirtiler	11,81±8,40	9,72±9,91	0,205
Genel sorular	5,41±4,49	4,97±4,77	0,596
Burun belirtileri	7,66±4,80	7,52±6,02	0,653
Göz belirtileri	5,82±5,03	4,27±6,12	0,021
Duygular	5,67±5,08	4,11±4,27	0,036
Geçici tat bozukluğu VAS	1,34±1,86	5,41±3,40	0,000
Kalıcı tat bozukluğu VAS	0,13±0,42	0,86±1,83	0,016
Kalıcı koku bozukluğu VAS	0,25±0,95	0,48±1,15	0,223
Genel VAS	42,25±21,90	38,79±23,63	0,457

* Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Birinci ay RKYK yaşam kalitesi değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması Tablo 8’de verilmiştir. Geçici tat bozukluğu VAS değerlerinde grup 2’deki hastaların skorları

(4,24) grup 1’dekilere (0,97) oranla anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0,000$). Kalıcı tat bozukluğu VAS değerinde gruplar arasında anlamlı fark vardı ve grup 2’deki (0,76) hastaların kalıcı tat bozukluğu skorları grup 1’dekilere oranla daha yüksek bulundu ($p=0,031$). Kalıcı koku bozukluğu VAS değerleri grup 2’deki hastalarda, grup 1’dekilere oranla daha yüksekti ve gruplar arasında anlamlı fark görüldü ($p=0,030$). Diğer değerlerin gruplara göre anlamlı farklılaşmadığı ve hastaların yaşam kalitelerinin benzer olduğu görülmüştür.

Tablo 8. 1. Ay kontrolünde RKYK yaşam kalitesi ölçek sonuçlarının gruplar arası karşılaştırması

1. ay	Grup 1 (n=32)	Grup 2 (n=29)	p
Faaliyetler	3,93±2,85	4,52±4,09	0,938
Uyku	3,04±2,88	3,17±4,50	0,471
Burun/göz dışındaki belirtiler	8,59±6,93	7,97±8,85	0,417
Genel sorular	3,21±3,16	4,31±3,92	0,310
Burun belirtileri	5,28±3,96	7,14±5,67	0,242
Göz belirtileri	4,04±3,95	3,90±5,69	0,420
Duygular	3,10±3,24	3,10±3,11	0,918
Geçici tat bozukluğu VAS	0,97±1,59	4,24±3,50	0,000
Kalıcı tat bozukluğu VAS	0,10±0,41	0,76±1,43	0,031
Kalıcı koku bozukluğu VAS	0,14±0,44	1,24±2,20	0,030
Genel VAS	25,82±16,49	34,82±26,27	0,298

İkinci ay RKYK yaşam kalitesi değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması Tablo 9’da verilmiştir. Geçici tat bozukluğu VAS değerlerinde grup 2’deki (grup 2=3,27/grup 1=0,33) hastalarda daha çok olduğu üzere anlamlı fark bulundu ($p=0,003$). Diğer değişkenlerde gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 9. 2. Ay kontrolünde RKYK yaşam kalitesi ölçek sonuçlarının gruplar arası karşılaştırması

2. ay	Grup 1 (n=18)	Grup 2 (n=15)	p
Faaliyetler	3,00±2,85	1,93±3,04	0,215
Uyku	1,93±3,03	2,28±2,32	0,259
Burun/göz dışındaki belirtiler	5,67±5,95	3,20±3,88	0,290
Genel sorular	2,17±2,31	2,13±3,00	0,735
Burun belirtileri	4,61±3,58	4,60±4,73	0,845
Göz belirtileri	3,00±3,48	1,60±3,29	0,100
Duygular	2,39±2,97	1,47±1,89	0,464
Geçici tat bozukluğu VAS	0,33±1,03	3,27±2,92	0,003
Kalıcı tat bozukluğu VAS	0,06±0,24	0,27±1,03	0,957
Kalıcı koku bozukluğu VAS	0,0±0,0	0,40±0,91	0,343
Genel VAS	17,39±16,05	22,73±22,36	0,532

Genel VAS skorunun zamana bağlı karşılaştırılması Tablo 10’da verilmiştir. İÖ, 7. Gün ve 1. Ay kontrollerinde genel VAS skoru gruplara göre farklılaşmadı ($p>0,05$). Grup 1’deki hastaların İÖ’deki VAS skorlarının (74,66) 7. gün (42,25) ve 1. ayda (25,83) anlamlı şekilde düştüğü belirlendi ($p=0,000$). Benzer şekilde 7. gün kontrolündeki VAS skorunun (42,25) 1. ay kontrolünde (25,83) anlamlı şekilde düşüş gösterdiği belirlendi ($p=0,001$). Grup 1’de de hastaların VAS skorları 7. gün (38,79) ve 1. ay (34,83) kontrollerinde İÖ’e (77,24) oranla anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ($p=0,000$). Grup 2’de 7. gün (38,79) kontrolleri ile 1. ay kontrolleri (34,83) VAS skorlarını arasında anlamlı bir farklılık görülmedi ($p=0,210$).

Tablo 10. Genel VAS skorunun zamana bağlı karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	p*
İÖ (Ort±s.s.)	74,66±15,58	77,24±12,58	0,514
7. gün (Ort±s.s.)	42,25±21,90	38,79±23,63	0,457
1. ay (Ort±s.s.)	25,83±16,49	34,83±26,27	0,298
p** (İÖ-7.gün)	0,000	0,000	
p** (İÖ-1. ay)	0,000	0,000	
p** (7. gün.-1. ay)	0,001	0,210	

İÖ: işlem öncesi, VAS: Visual Analog Skala,

p* : Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

p** : Wilcoxon testi uygulanmıştır. 3 soru üzerinden değerlendirilmiştir.

Burun/göz belirtileri yüzünden faaliyetlerin (evdeki ve işteki düzenli faaliyetler, dinlenme ve eğlenme faaliyetleri) gerçekleştirilmesinde ne ölçüde sıkıntı çekildiğine ilişkin değerlerin gruplarla ve zamana bağlı karşılaştırılması Tablo 11’de verilmiştir. İÖ, 7. gün ve 1. ay kontrollerinde faaliyet değişkeni gruplara göre farklılaşmadı ($p>0,05$). Grup 1’deki hastaların İÖ’de faaliyetleri gerçekleştirmede çektikleri güçlük oranının 7. gün ve 1. ayda anlamlı şekilde düştüğü belirlendi ($p=0,000$). Grup 1’deki hastaların 7. gün kontrollerinde faaliyetleri gerçekleştirmede çektikleri güçlük oranının 1. ayda anlamlı şekilde düştüğü belirlendi ($p=0,017$). Grup 2’de hastaların faaliyetleri gerçekleştirmede çektikleri güçlüğü 7. gün ve 1. ay kontrollerinde İÖ’e oranla anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ($p=0,001$). Grup 2’deki hastaların 1. ay ve 7. gün kontrollerindeki faaliyetlerin gerçekleştirilmesine yönelik yaşam kalitelerinin anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlendi ($p=0,875$).

Tablo 11. Faaliyetlerin gerçekleştirilmesine yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	p*
İÖ (Ort±s.s.)	9,21±4,75	8,38±3,43	0,597
7. gün (Ort±s.s.)	5,88±3,94	4,69±3,90	0,938
1. ay (Ort±s.s.)	3,93±2,85	4,52±4,09	0,938
p** (İÖ-7.gün)	0,000	0,001	
p** (İÖ.-1. ay)	0,000	0,001	
p** (7. gün.-1. ay)	0,017	0,875	

İÖ: İşlem öncesi

p* : Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

p** : Wilcoxon testi uygulanmıştır. 3 soru üzerinden değerlendirilmiştir.

Uyku değişkenine ilişkin değerlerin zamana bağlı karşılaştırılması Tablo 12’de verilmiştir. Grup 1’deki hastaların uyku faaliyetine yönelik yaşam kaliteleri 7. gün kontrollerinde (4,94), İÖ değerlerine (8,91) oranla anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,000). 1. Aydaki kontrollerde hastaların uykuya yönelik yaşam kalitelerinin İÖ değerlerine oranla anlamlı şekilde yükseldiği belirlendi (p=0,000). Grup 1’de 1. ay (3,04) kontrollerinde uykuya yönelik yaşam kalitesinin 7. gün (4,94) kontrollerine oranla anlamlı düzeyde yükseldiği tespit edildi (p=0,004). Grup 2’deki hastalarda da İÖ’deki (6,49) uyku faaliyetine yönelik yaşam kalitelerinin 7. Gün kontrolünde (3,38) anlamlı düzeyde yükseldiği gözlemlendi (p=0,001). 1. ay kontrollerinde (3,17) hastaların uykuya ilişkin yaşam kaliteleri İÖ’e (6,49) oranla anlamlı düzeyde yükselmiştir (p=0,001). Grup 2’deki hastaların 1. aydaki (3,17) kontrollerdeki uykuya yönelik yaşam kalitelerinin 7. gün (3,38) kontrollerine oranla anlamlı şekilde yükseldiği belirlendi (p=0,012).

Tablo 12. Uykuya yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	p*
İÖ (Ort±s.s.)	8,91±5,76	6,49±5,87	0,089
7. gün (Ort±s.s.)	4,94±4,03	3,38±4,95	0,037
1. ay (Ort±s.s.)	3,04±2,88	3,17±4,50	0,471
p** (İÖ-7.gün)	0,000	0,001	
p** (İÖ -1. ay)	0,000	0,001	
p** (7. gün.-1. ay)	0,004	0,012	

İÖ: İşlem öncesi

p* : Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

P** : Wilcoxon testi uygulanmıştır. 3 soru üzerinden değerlendirilmiştir.

Burun/göz dışındaki belirtilerin (bitkinlik, susuzluk, üretgenlikte azalma, yorgunluk, dikkatini toplamada güçlük çekme, baş ağrısı, tükenme) zaman göre değerlendirmesi Tablo 13'te verilmiştir. Grup 1'deki hastaların burun göz dışındaki belirtilerine yönelik İÖ'deki yaşam kaliteleri 7. gün ve 1. ay kontrollerinde anlamlı şekilde yükseldiği bulundu (p=0,000). Benzer şekilde hastaların 1. ay (5,67) kontrollerindeki burun/göz dışındaki belirtilere yönelik yaşam kalitelerinin 7. gün (11,81) kontrollerine oranla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü (p=0,010). Grup 2'deki hastalarda İÖ'deki burun/göz dışındaki belirtilere yönelik yaşam kalitelerinin 7. gün ve 1. ay kontrollerinde anlamlı şekilde yükseldiği görüldü (p=0,000). Grup 2'deki hastaların 1. ay (3,20) kontrollerindeki burun/göz dışındaki belirtilere yönelik yaşam kaliteleri 7. gün (9,72) kontrollerine oranla anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,032).

Tablo 13. Burun/göz dışındaki belirtiler belirtilere yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	p*
İÖ (Ort±s.s.)	20,25±11,11	16,21±9,45	0,137
7. gün (Ort±s.s.)	11,81±8,40	9,72±9,91	0,205
1. ay (Ort±s.s.)	5,67±5,95	3,20±3,88	0,290
p** (İÖ-7.gün)	0,000	0,000	
p** (İÖ-1. ay)	0,000	0,000	
p** (7. gün.-1. ay)	0,010	0,032	

İÖ: İşlem öncesi

p* : Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

P** : Wilcoxon testi uygulanmıştır. 7 soru üzerinden değerlendirilmiştir.

Genel sorulardaki belirtilere (mendil ya da kağıt mendil taşımak zorunda olmanın verdiği rahatsızlık, gözünü/burnunu silme ihtiyacı, burnunu sürekli çekme ihtiyacı) yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması Tablo 14’de verilmiştir. Grup 1’deki hastaların genel sorularda yer alan belirtilere yönelik yaşam kalitelerinin 7. gün (5,41) ve 1. ay (3,21) kontrollerinde İÖ’e (11,66) oranla anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi (p=0,000). Benzer şekilde 1. ay (3,21) kontrollerinde genel sorulardaki belirtilere yönelik yaşam kalitelerinin 7. gün (5,41) kontrollerine oranla daha yüksek bulundu (p=0,010). Grup 2’deki hastaların genel sorulardaki belirtilere yönelik yaşam kalitelerinin 7. gün (4,97) ve 1. ay (4,31) kontrollerinde İÖ’e oranla (12,72) anlamlı düzeyde yükseldiği görülmüştür (p=0,000). Grup 2’deki hastaların 1. ay ve 7. gün kontrollerindeki yaşam kalitelerinin anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlendi (p=0,482).

Tablo 14. Genel sorunlardaki belirtilere yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	p*
İÖ (Ort±s.s.)	11,66±5,07	12,72±4,85	0,344
7. gün (Ort±s.s.)	5,41±4,49	4,97±4,77	0,596
1. ay (Ort±s.s.)	3,21±3,16	4,31±3,92	0,310
p** (İÖ-7.gün)	0,000	0,000	
p** (İÖ-1. ay)	0,000	0,000	
p** (7. gün.-1. ay)	0,010	0,482	

İÖ: İşlem öncesi

p* : Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

P** : Wilcoxon testi uygulanmıştır. 3 soru üzerinden değerlendirilmiştir.

Burun belirtilerine (tıkalı/dolu burun, burun akması, hapşırma, genizden akıntı) yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması Tablo 15'te verilmiştir. Grup 1'deki hastaların burun belirtilerine yönelik yaşam kalitelerinin 7. Gün (7,66) ve 1. Ay (5,28) kontrollerinde İÖ'e (16,47) göre anlamlı düzeyde arttığı görüldü (p=0,000). Aynı şekilde grup 1'deki hastaların 1. ay kontrollerindeki burun belirtilerine yönelik yaşam kaliteleri 7. gün kontrollerine oranla anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,012). Grup 2'deki hastaların burun belirtilerine yönelik yaşam kalitelerinin İÖ'ne (16,55) oranla 7. gün (7,52) ve 1. ay (7,14) kontrollerinde anlamlı şekilde yükseldiği görüldü (p=0,000). Grup 2'deki hastaların 1. ay ve 7. gün kontrollerinde burun belirtilerine yönelik yaşam kaliteleri anlamlı farklılaşmadı (p=0,404).

Tablo 15. Burun belirtilerine yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	p*
İÖ (Ort±s.s.)	16,47±4,87	16,55±3,94	0,942
7. gün (Ort±s.s.)	7,66±4,80	7,52±6,02	0,653
1. ay (Ort±s.s.)	5,28±3,96	7,14±5,67	0,242
p** (İÖ-7.gün)	0,000	0,000	
p** (İÖ-1. ay)	0,000	0,000	
p** (7. gün.-1. ay)	0,012	0,404	

İÖ: İşlem öncesi

p* : Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

P** : Wilcoxon testi uygulanmıştır. 3 soru üzerinden değerlendirilmiştir.

Göz belirtilerine (göz kaşınması, sulanması, ağrısı, şişmiş gözler) yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması Tablo 16’da verilmiştir. Grup 1’deki hastaların göz belirtilerine yönelik İÖ’deki (11,00) yaşam kalitelerinin 7. Gün (5,82) ve 1. Ay (4,04) kontrollerinde anlamlı şekilde yükseldiği bulundu (p=0,001). Benzer şekilde grup 1’deki hastaların 1. ay (4,04) kontrollerindeki göz belirtilerine yönelik yaşam kaliteleri 7. gün (5,82) kontrollerine oranla anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0,036). Grup 2’deki hastalarında İÖ’deki (9,72) göz belirtilere yönelik yaşam kalitesinin 7. gün (4,27) ve 1. Ay (3,90) kontrollerinde anlamlı şekilde yükseldiği görüldü (p=0,000). Grup 2’deki hastaların 1. ay ve 7. gün kontrollerindeki göz belirtilerine yönelik yaşam kaliteleri arasında anlamlı fark yoktu (p=0,425).

Tablo 16. Göz belirtilerine yönelik yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	p*
İÖ (Ort±s.s.)	11,00±6,32	9,72±6,34	0,336
7. gün (Ort±s.s.)	5,82±5,03	4,27±6,12	0,021
1. ay (Ort±s.s.)	4,04±3,95	3,90±5,69	0,420
p** (İÖ-7.gün)	0,001	0,000	
p** (İÖ-1. ay)	0,001	0,000	
p** (7. gün.-1. ay)	0,036	0,425	

İÖ: İşlem öncesi

p* : Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

P** : Wilcoxon testi uygulanmıştır. 4 soru üzerinden değerlendirilmiştir.

Duygulara yönelik belirtilere (gerginlik ve sinirlilik, sabırsızlık ya da huzursuzluk, tedirginlik, hastalık belirtilerinden utanma) ilişkin yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması Tablo 17’de verilmiştir. Grup 1’deki hastaların genel sorularda yer alan belirtilere yönelik yaşam kalitelerinin 7. Gün (5,67) ve 1. Ay (3,10) kontrollerinde İÖ’e (10,28) oranla anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi (p=0,000). Benzer şekilde grup 1’deki hastaların 1. ay (3,10) kontrollerindeki duygulara yönelik belirtilere ilişkin yaşam kaliteleri 7. gün (5,67) kontrollerine oranla anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,001). Grup 2’deki hastaların genel sorulardaki belirtilere yönelik yaşam kalitesinin 7. Gün (4,11) ve 1. Ay (3,10) kontrollerinde İÖ’e (9,24) oranla anlamlı düzeyde yükseldiği görülmüştür (p=0,000). Grup 2’deki hastaların 1. ay ve 7. gün kontrollerindeki duygulara yönelik belirtilere ilişkin yaşam kalitesinin anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlendi (p=0,057).

Tablo 17. Duygulara yönelik belirtilere ilişkin yaşam kalitesinin zamana bağlı karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	p*
İÖ (Ort±s.s.)	10,28±6,33	9,24±4,98	0,558
7. gün (Ort±s.s.)	5,67±5,08	4,11±4,27	0,036
1. ay (Ort±s.s.)	3,10±3,24	3,10±3,11	0,918
p** (İÖ-7.gün)	0,000	0,000	
p** (İÖ-1. ay)	0,000	0,000	
p** (7. gün.-1. ay)	0,001	0,057	

İÖ: İşlem öncesi

p* : Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

P** : Wilcoxon testi uygulanmıştır. 4 soru üzerinden değerlendirilmiştir.

5. TARTIŞMA

Alerjik rinit, bazı ülkelerde prevalansı %50'ye varan yaygın ve kronik bir hastalıktır (58). İş ve okul verimliliğini düşürmenin yanı sıra hastaların yaşam kalitesi üzerinde de önemli ve olumsuz bir etkisi vardır (78, 79). Alerjik rinit için başta gelen farmakolojik tedavileri oral veya intranazal antihistaminikler, kortikosteroidler ve bu preparatların çeşitli kombinasyonlarını içerir.

Alerjik Rinit ve Astım Üzerindeki Etkisi (ARIA) 2020 kılavuzu (58), intranazal kortikosteroidlerin ve intranazal kortikosteroid+antihistaminiklerin kombinasyonlarının, oral veya intranazal antihistaminiklerden daha yüksek etkinlik gösterdiğini göz önünde bulundurarak, tercihen intranazal ilaç kullanımını desteklemektedir (80).

Bu çalışmada; bir topikal steroid ile bir topikal antihistaminik-intranazal steroid kombinasyonunun hastaların AR semptomları ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirdik.

Çalışmamızda, alerjik rinit hastalarının yaş ortalaması 29,02 ve yaş aralığı 18-55 yaş idi. Hastaların %50,8'inin (n=31) kadındı. Araştırma grubumuz yaş ve cinsiyet dağılımı bakımından literatürdeki benzer çalışmalar ile benzerdir (25-27).

Çalışmamızda, alerjik rinit hastalarının %73,8'inde (n=45) pereniyal alerjik rinit, % 26,2'sinde mevsimsel alerjik rinit mevcuttu. Yapılan çalışmalar, alerjik rinit hastalarının %60-70'inin pereniyal alerjik rinit tipi olduğunu göstermektedir (81, 82). Pereniyal alerjik riniti olan hastalarımız genellikle çoklu alerjene duyarlı idi (n=42). Hastalarımızda en sık görülen alerjenin polen (n=56) olduğu görüldü. Ayrıca ev tozu, hayvan tüyü ve mantar gibi diğer alerjenlere de rastlanıldı. Hastalarımızdaki alerjen dağılımı literatürle uyumlu idi (83). Mevsimsel AR hastalarında yapılan yaşam kalitesi anketlerinde (RKYK), pereniyal AR ile benzer sonuçların olduğu bildirilmiştir (84, 85). Bizim çalışmamızda da mevsimsel ve pereniyal alerik rinitli hastalar arasında başlangıç RKYK skorları arasında anlamlı fark görülmedi.

Alerjik rinit tedavisinde kullanılan ilaçlar, semptomları hafifletmek ve hastalığın ilerlemesini önlemek için kullanılır. Bu ilaçlar, antihistaminikler, dekonjestanlar, kortikosteroidler ve antilökotrienlerdir (18).

Tip 1 inflamasyon, alerjik riniti (AR) karakterize eder, bu nedenle intranazal kortikosteroidler (INCS) birinci basamak tedavide endikedir (86). Alerjik rinit fizyopatolojisinde histamin semptom oluşumunda öncü rol oynar, bu nedenle antihistaminikler de birinci basamak tedavi seçeneğidir. Oral ve intranazal H1-antihistaminikler arasındaki karşılaştırmalar öneriler arasında farklılık gösterir ve birbirlerine üstünlük açısından henüz kesin bir sonuca ulaşılmamıştır (87). Oral veya intranazal H1-antihistaminikler (INAH), tüm rinit semptomlarının kontrolü için intranazal kortikosteroidlerden daha az etkilidir (83, 87, 88). Oral H1-antihistaminiklerin INCS'lerle kombinasyonunun tek başına INCS'lerden daha etkili olmadığı bulunmuştur (81, 89). INCS ve INAH kombinasyonunun ise tek başına INCS tedavisinden daha etkili olduğu gösterilmiştir (86). Güncel ARIA kılavuzları orta- ağır persistan AR tedavisinde tek başına intranazal kortikosteroid veya intranazal antihistaminik ile kombinasyonları ile tedavi başlangıcı önermektedir (87). ARIA kılavuzları tarafından önerildiği gibi, azelastin/flutikazon kombine burun spreyi (Aze-Flu), oral veya intranazal antihistaminik veya intranazal kortikosteroid kullanımının tek başına yeterli görülmediği durumlarda, mevsimsel ve pereniyal, orta ila şiddetli alerjik rinit semptomlarını hafifletmek için endikedir (90). Bir çalışmada 40 KBB uzmanının Aze-Flu kullanımındaki tutumu araştırılmış ve AR tanısı alan orta-ağır şiddetli hastalarda ortalama %42,5 oranında reçete edildiği bildirilmiştir (91). Bu iki farmakolojik preparatın tek tek kullanımları yerine kombine edilmesinin daha etkin olduğunu bildiren bildiren çalışmalar olmakla birlikte bu kombinasyonun etki ve yan etki bakımından yeterince çalışılmadığını düşünüyoruz.

Alerjik rinit tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için çeşitli değerlendirme ölçekleri kullanılmıştır. Bunlardan Rinokonjonktivit Yaşam Kalitesi Anketi'ne göre (RKYK) iyileşme için tedavi gruplarında %50'lik minimum düşüş klinik açıdan anlamlı olarak görülmektedir (8, 9). Diğer bir değerlendirme ölçeği olan Görsel Analog Skala (VAS), alerjik rinitli hafif ve orta/ağır hastalar arasında ayırım yapmak için ölçekte 5 cm'lik bir kesme seviyesi önerilmiştir (92). AR'de genel VAS

değişiminin 23 mm'den büyük değişikliklerin klinik öneme sahip olduğu belirtilmiştir ve tedavilere yanıt kriteri olarak belirlenmiştir (93). Biz de çalışmamızda yaşam kalitesindeki değişimi daha kapsamlı değerlendirmesi açısından RKYK ve VAS ölçeklerini birlikte kullandık.

Aze-Flu ile yapılan son çalışmalar, Aze-Flu'nun AR'de birinci basamak tedavilere göre daha hızlı ve daha eksiksiz semptom kontrolü sağladığını göstermiştir (3, 66). Literatürde kombine Aze-Flu burun spreyinin AR tedavisinde tek başına flutikazon burun spreylerinden daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Yakın zamanda yapılan çok merkezli, prospektif 1103 hastanın dahil edildiği bir çalışmada Aze-Flu'nun, 14 gün sonunda AR tipinden bağımsız olarak hastaların hayat kalitesi ve burun semptomlarını VAS ölçeğinde anlamlı düzeyde iyileştirdiği bildirilmiştir (86). AR tanılı 610 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 14 gün sonunda Aze-Flu kombinasyon tedavisinin TNSS deki anlamlı gerileme ile azelastin, flutikazon ve plasebodan daha fazla etkinlik sağladığı gösterilmiştir (94). Mevsimsel AR tanılı 5 çalışma merkezinde 151 hastanın dahil edildiği, kombine Aze-Flu, Flutikazon, Azelastin karşılaştırmasının yapıldığı bir çalışmada her 3 grup 14 gün sonunda TNSS de istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma gösterirken kombine Aze-Flu grubunun flutikazona göre %40'dan daha fazla semptomlarda rahatlama sağladığı bildirilmiştir (95). Aze-Flu kombine tedavi uygulanan 2988 hastanın bulunduğu bir çalışmada 7. günde başlangıca göre VAS skorunda 23,4 ortalama azalma tedavi sonunda ise 50,4 ortalama azalma olduğunu bildirilmiştir (96). Orta-ağır şiddetteki 900 AR tanılı hastanın katıldığı azelastin, flutikazon ve kombine Aze-Flu karşılaştırmasının yapıldığı bir çalışmada TNSS VE TOSS skalalarında ilk hafta ve 2 haftalık tedavi periyodunun tamamı boyunca tüm gruplarda iyileşme olmasına rağmen kombine Aze-Flu grubu lehine anlamlı farklılık bildirilmiştir (9). TNSS skorlamasının kullanıldığı orta-ağır şiddetli mevsimsel AR tanılı 4005 hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaların her mevsimdeki aktif semptomlarının 14 günlük tedavisi izlenmiştir. Aze-Flu, flutikazon, azelastin ve plasebo olmak üzere 4 grupta Aze-Flu grubunda, TNSS de diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha iyi sonuçlar izlenmiştir (97). Orta-ağır persistan AR tanılı 80 hastanın dahil edildiği kombine Aze-Flu ve flutikazon tedavisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada hastalar 4 hafta takip edilmiştir. Dört hafta

sonunda TSS ölçeğinde Aze-Flu grubunda anlamlı düzeyde daha fazla iyileşme saptandığı bildirilmiştir (98). Bu çalışmaların sonuçlarında göre; flutikazon+azelastin hidroklorür kombinasyonu tedavisi, flutikazonun tek başına kullanımına göre daha etkili bulunmuştur.

Literatürde AR tedavisinde kombine Aze-Flu burun spreyinin sadece flutikazon içeren burun sprelerinden üstünlüğünün gösterilmediği çalışmalar da mevcuttur. Son yıllarda yapılan iki grup için toplam 750 hafif veya orta şiddetli AR tanılı hastanın dahil olduğu bir çalışmada 14 gün sonunda TNSS düşüşünde flutikazon ile Aze-Flu kombinesi arasında benzer sonuçlar bulunduğu bildirilmiştir (66). Zhou ve ark. tarafından 900 AR tanılı hasta ile yaptığı çalışmada tüm tedavi gruplarında RKYK'de iyileşmeler görüldüğünü ve genel olarak RKYK'deki iyileşme, Aze-Flu ve flutikazon gruplarına kıyasla azelastin grubunda daha az belirgin olduğunu bildirmişlerdir. Aze-Flu ve flutikazon gruplarında ise benzer dağılım gördüklerini bildirmişlerdir (9). Beş merkezde AR tanılı 151 hastanın dahil edildiği, kombine Aze-Flu, Flutikazon, Azelastin karşılaştırmasının yapıldığı bir çalışmada 14 gün sonunda RKYK'da bütün gruplarda iyileşme sağlanırken kombine grupla flutikazon arasında anlamlı fark bulunmadığı gösterilmiştir (95). Benzer şekilde AR tanılı 610 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 14 gün sonunda Azelastin ve flutikazon kombinasyonu, azelastin ve plasebo ile karşılaştırıldığında genel RKYK skorunu önemli ölçüde iyileştirdiği, ancak flutikazon ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık oluşturmadığı bildirilmiştir (94). Carr ve ark. 3398 hastayı başlangıç RKYK ortalama 3,9 değerine göre orta-hafif semptomları olan ile şiddetli semptomları olan şeklinde gruplandırmış ve Aze-Flu ile Flutikazon tedavisini karşılaştırmıştır. Başlangıçta ortalama 3,9 üstü şiddetli semptomları olan hastalarda tedavi sonrası 14. günde Aze-Flu lehine iyileşme yönünde anlamlı derecede farklılık bildirilmiştir. Başlangıç RKYK skoru ortalama 3,9 altı orta-hafif semptomları olan hastalarda Aze-flu ile Flutikazon arasındaki 14 günlük iyileşme yönündeki değişimde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (66). Meltzer ve ark. 779 orta-ağır mevsimsel AR tanılı hastayı dahil ettiği çalışmasında 14 günlük tedavi sonrası RKYK değişimini incelemiştir. Aze-Flu, Flutikazon, Azelastin ve plasebo gruplarını karşılaştırmıştır. Aze-Flu ile Flutikazon

arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yokken her iki grupta da RKYK skorlarında plasebo grubuna göre anlamlı şekilde iyileşme bildirilmiştir (99).

Bütün bu çalışmalara baktığımızda flutikazon ile flutikazon+azelastin hidroklorür kombinasyonunu etkililik ve yan etki bakımından karşılaştıran yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Çalışmamızda da ARS testini hastalık şiddetini değerlendirme kriteri olarak kullandık. ARS testinde 7 ve üzeri orta-ağır şiddetli hastaları randomize olarak gruplara dağıttık. Çalışmanın bulgularına göre Grup 1'de 10,38 ve Grup 2'de 10,38 puan ortalaması ile grupların benzer dağılımda olduğunu gördük.

Bizim çalışmamızda başlangıçta tüm hastalarda ortalama 75,89 VAS skoru vardı. İki grup arasında başlangıç VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Flutikazon kullanan grup 1 de VAS skorlarında başlangıca göre hem 7. Gün hem de 1. ayda istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı. Ayrıca grup 1'de 7. Gün ile 1. ay VAS skorlarında iyileşme yönünde anlamlı farklılık saptandı. Aze-Flu kullanan grup 2'de VAS skorlarında başlangıca göre hem 7. Gün hem de 1.ayda istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı. Ancak grup 2'de 7. Gün ile 1. ay VAS skorlarında iyileşme yönünde anlamlı farklılık saptanmadı. Her iki grupta da başlangıca göre 7. gün ve 1. ayda anlamlı şekilde iyileşme olduğunu gördük. Ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmadı. Ayrıca 2. ay kontrole gelen grup 1 (n=18) ve grup 2 (n=15) hastalar değerlendirildiğinde VAS skorlarında düşüşün devam ettiği ancak aralarında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda her iki grupta da literatürle uyumlu olarak tedavi süreci boyunca VAS skorlarında iyileşme görülmüştür. Literatürde genel olarak 14 günlük tedavi sonuçları değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda 7. 30. ve 60. gün sonuçlarının değerlendirilmesi bakımından tedavinin erken ve uzun dönem sonuçları ortaya konulmuştur. VAS sonuçlarına göre flutikazona azelastin kombine edilmesinin hem kısa hem de uzun süreli kullanımda ilave bir katkısı yoktur.

AR, hastaların yaşam kalitesini (QoL), iş verimliliğini ve performansını önemli ölçüde etkiler (100). Son yıllarda yapılan çalışmalar AR'in hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (örn. uyku bozuklukları, duygusal

sorunlar, günlük yaşam aktivitelerinde veya sosyal işlevlerde bozulma) (99, 101). Çalışmamızda hastaların yaşam kalitesindeki değişimi görmek için RKYK ölçeğini kullandık. Çalışmamızda literatürde genellikle kullanılan 14. gün kontrolü yerine daha kısa ve uzun vadede etkiyi görmek amacıyla 7. gün ve 1.ay kontrolü sağlandı. Her bir grupta da başlangıca göre 7. gün kontrollerde RKYK ölçeğindeki tüm alanlardaki yaşam skorlarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde iyileşme olduğunu gördük. Çalışmamızda hastalarımızdaki RKYK skorları incelendiğinde Aze-Flu grubunda başlangıca göre 7. günde uyku, göz ve duygular ile ilgili belirtilerin iyileşmesinde flutikazon grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Birinci ayda ise başlangıca göre bu farklılık ortadan kalkarak her iki grup RKYK skorlarında istatistiksel olarak anlamlı ve benzer şekilde iyileşme gösterdi. Bu sonuçlara göre flutikazona azelastin ilave edilmesi yaşam kalitesini iyileştirici etkinin ortaya çıkmasını hızlandırmakta ancak uzun vadede bu etki eşitlenmektedir.

Çalışmamızda RKYK skorlarında başlangıca göre 7. gün kontrollerinde flutikazon grubunda ve Aze-Flu grubunda genel sorunlarda, burun belirtilerinde ve göz belirtilerinde klinik olarak anlamlı düzeyde %50'den fazla düşüş gördük. Duygulara yönelik belirtilerde ilk hafta kontrolünde sadece Aze-Flu grubunda %50 üstü klinik olarak anlamlı düşüş vardı. Birinci ay kontrollerde başlangıca göre her iki grupta da tüm RKYK alanlarındaki belirtilerde klinik olarak anlamlı %50 üstü iyileşme olduğunu gördük. Her iki grupta da 1. ay yaşam skorundaki belirtiler incelendiğinde RKYK ölçeği puanlaması bütün alanlarda 0-2 aralığında olduğu ve hastaların beyanlarında genellikle 1 (sıkıntı çektim sayılmaz) ve 0 (sıkıntı çekmedim) olarak tanımlandığını gördük. Ayrıca 2. ay kontrole gelen flutikazon tedavi grubu (n=18) ve Aze-Flu tedavi grubu (n=15) hastalar değerlendirildiğinde RKYK skorlarında düşüşün devam ettiği ancak aralarında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Sonuçlarımız literatürle benzer şekilde her iki grupta da yaşam skorlarında iyileşme göstermiştir.

Literatürde AR tedavisinde kombine Aze-Flu burun spreyinin ve flutikazon içeren burun spreylelerinin etki başlangıç sürelerinin karşılaştırıldığı çalışmalar da mevcuttur. Carr ve arkadaşları azelastin, flutikazon ve plaseboya karşı Aze-Flu'nun etkinliğini araştırdıkları 3398 hastanın dahil edildiği çalışmada 14 günlük tedavi periyodu boyunca TNSS de klinik olarak anlamlı bir azalma yaşayan hastalar arasında,

Aze-Flu ile tedavi edilenler etki başlangıcına flutikazona kıyasla 3 gün ve azelastine karşı 5 gün daha erken ulaşmışlardır. Ancak hastalardan Aze-Flu kullananların %45'i 11. günde flutikazon kullananların %45'i 14. günde TNSS de klinik olarak anlamlı iyileşmeye ulaşabildiği bildirilmiştir (66). Yine 424 pereniyal AR tanılı hastanın bulunduğu MP29-02 (azelastin-flutikazon kombinasyonu) ve flutikazonun (FP) karşılaştırıldığı bir çalışmada MP29-02 ile tedavi edilen hastaların %50'si ilk klinik anlamlı yanıtını 6. günde, FP ile tedavi edilen hastaların ise 14. günde elde ettiği bildirilmiştir (4).

İrlanda'da 53 pereniyal alerjik rinitli hastaya 42 gün Aze-Flu tedavisinin uygulandığı başka bir çalışmada tüm hastaların 50 mm'lik ARIA tanımlı klinik anlamlı VAS skoru kesimine 7.günde ulaştığı bildirilmiştir (102). Orta-şiddetli AR tanılı 160 hastaya 14 gün süreyle Aze-Flu tedavisinin uygulandığı bir çalışmada hastaların %50'sinin VAS skoruna göre hastalığın iyi kontrol edildiği güne ilk 7. günde ulaştığı bildirilmiştir (103).

Alerjik rinit tedavisinde flutikazon, azelastin ve kombine Aze-flu karşılaştırılmasının yapıldığı 900 hastanın dahil edildiği bir çalışmada RKYK ölçeğindeki klinik anlamlı düşüşün yaşandığı etki süresinin tüm gruplarda 8. gün olduğu gösterilmiştir (9).

Bizim çalışmamızda etki başlama süresi ortalaması ise 4,43 gün idi. Bir hastaya uygulanan tedavinin etki etmediğini gördük. Bunun yanında 7 gün üstü etki başlama süresi bulunan sadece 4 hastamız vardı (10 gün-20 gün). Çalışmamızda etki başlama süresi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık oluşmazken sonuçlarımız literatürde belirtilen etki başlama sürelerinden daha kısaydı.

Literatürde AR tedavisinde kombine Aze-Flu burun spreyinin ve flutikazon içeren burun spreylерinin yan etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalar da mevcuttur. AR tanılı 900 hastayı içeren bir çalışmada 14 günlük izlem sonucunda tat alma bozukluğu kombine Aze-Flu grubunda (%4,3) flutikazon grubuna (%0,3) göre anlamlı düzeyde yüksek bulunduğu bildirilmiştir (9). 14 gün boyunca tedavi edilen orta/şiddetli mevsimsel AR tanılı 4005 hastanın plasebo dahil 4 gruba ayrılıp incelendiği bir çalışmada Aze-Flu'nun hastalar tarafından iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Hastalar

tarafından bildirilen yan etkilerden disguzi (acı tat) en sık Aze-Flu ve azelastin gruplarında rapor edilirken, flutikazon grubunda anlamlı düzeyde düşük olduğu bildirilmiştir (97). Aze-Flu ile flutikazonun karşılaştırıldığı 2005 hastanın dahil edildiği bir çalışmada Aze-Flu grubundaki hastaların %4,1'inde tat alma bozukluğu görülürken flutikazon grubunda tat alma bozukluğu görülmediği bildirilmiştir (101). Yine Aze-Flu ile flutikazonun karşılaştırıldığı 64 AR tanılı hastanın bulunduğu bir çalışmada tedaviden 4 hafta sonra yapılan değerlendirmelerde Aze-Flu grubundaki önemli sayıda hastanın (%56), tedaviye uyumunda sorunlara neden olan ilacın tadına karşı bir tiksintiden şikayetçi olduğu ancak flutikazon grubunda böyle bir şikayet ile karşılaşmadığı bildirilmiştir (104).

Çalışmamızda bütün hastalar tat ve koku bozukluğu derecelerini 10 cm VAS cetvelinde işaretlediler. 7. günde Aze-Flu kullanan grupta flutikazon kullanan gruba göre VAS skorlarında anlamlı düzeyde geçici ve kalıcı tat bozukluğu görülmüştür. Birinci ayda geçici ve kalıcı tat bozukluğu skorları Aze-Flu kombine tedavi grubunda flutikazon tedavi grubuna göre anlamlı düzeyde farkla devam etmektedir. Ayrıca 1. ayda Aze-Flu kombine tedavi grubundaki bu yan etkilere kalıcı koku bozukluğu da anlamlı düzeyde eşlik etmiştir. 2. ay kontrollerinde Aze-flu kombine tedavi grubunda flutikazon tedavi grubuna göre kalıcı tat ve koku bozukluğu istatistiksel düzeyde anlamlı farklılığını kaybettiği ancak geçici tat bozukluğu farkının anlamlı düzeyde devam ettiği görülmüştür. Bizim sonuçlarımızda da literatürle uyumlu olarak kombine Aze-Flu grubunda tat bozukluğu flutikazon grubundan anlamlı düzeyde daha fazla görülmüştür. Çalışmamızda her iki tedavi grubunda da literatürde bahsedilen burun kanamasına rastlanmamıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmayı kapsayan dönemde dahil etme/dışlama kriterleri sonrasında dahil edilebilecek tüm AR tanılı hastalar alınmıştır. Ancak elde ettiğimiz verilerde standart sapmaların yüksek olduğu görülmüştür. Bunun da çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının düşük olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Diğer bir kısıtlılığımız ise 2. ay kontrollerinde takipten çıkan hastaların olmasıdır.

AR tanılı hastalarda kombine Aze-Flu veya flutikazon etkinliğinin incelendiği çalışmalarda izole pereniyal veya mevsimsel AR grupları kullanılmasına rağmen çalışmamızda birlikte alınmıştır. Buna karşın hastalar AR semptomlarının olduğu dönemde dahil edildiği ve tedavi öncesi RKYK, VAS değerleri arasında anlamlı fark bulunmadığı için bu durumun çalışmamızın sonuçlarına etki etmediğini düşünüyoruz.

Aze-flu ve flutikazon karşılaştırılmasının yapıldığı ve orta-ağır şiddetli AR tanılı hastaların dahil edildiği çalışmalarda genellikle total nazal semptom skoru (TNSS), total semptom skoru (TSS) veya VAS değerlendirme ölçeklerinin kullanıldığı görülmüştür. Bu ölçekler AR'nin lokal semptomlarını değerlendirmesine rağmen hastalığın sistemik etkilerini ve hastanın hayat kalitesine etkisini izlemde yeterli bilgi vermemektedir. Çalışmamızda hastalarımıza VAS ölçeği dışında ayrıca uyguladığımız RKYK ölçeğinin AR'in yaşam kalitesine etkisini ve verilen tedavilere yanıtlarını daha geniş anlamda değerlendirmemiz açısından önemli olduğunu düşünüyoruz. Daha sonra yapılacak bu gibi çalışmalarda da değerlendirme ölçeği olarak RKYK'nin dikkate alınmasını tavsiye ediyoruz.

AR'nin tedavisi ciddi bir ekonomik yüke sahiptir. ABD'de, AR tedavisinde kullanılan ilaçların yıllık maliyetinin yalnızca 1997'de yaklaşık 3,1 milyar dolar olduğu bildirildi (105). 2000'li yıllarda tedavi maliyetleri daha da arttı ve intranazal kortikosteroidli ilaçların toplam maliyetinin yılda 5 milyar doları aştığı tahmin ediliyor (106). Tedavi maliyetinin bu kadar yüksek olduğu bir hastalıkta ucuz ve etkin tedavi protokolü önem taşımaktadır. Çalışmamızda kullandığımız her iki ilaç da reçete edilebilen ve kurumlar tarafından karşılanabilen ilaçlar olmasına rağmen ekonomik açıdan flutikazon propiyonat kombine Aze-Flu'ya göre daha ucuz bir tedavi maliyeti sağlar.

Çalışmamızda ilk 7 günde flutikazon tedavi grubuna göre Aze-Flu kombine tedavi grubundaki RKYK alanlarından göz belirtileri, uyku ve duygular ile ilgili belirtilerdeki skorlarda düşüş anlamlı derecede daha fazlaydı. Literatürdeki çalışmalarda da genel olarak 14 günlük tedavi takip süresinin incelendiğini düşündüğümüzde Aze-Flu kombine tedavi grubunun üstünlüğü ilk 7 günde çalışmamızda da doğrulanmıştır. Ancak 1. ay kontrollerinde RKYK'da bulunan tüm

alanlarda flutikazon ile Aze-Flu kombine tedavi grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. 2. ay kontrole gelen hastalarda da RKYK'da bulunan tüm alanlarda flutikazon ile Aze-Flu kombine tedavi grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Başlangıçta semptomların baskılanmasında ve hayat kalitesinin iyileşmesinde kombine Aze-Flu tedavi grubunun flutikazon tedavi grubuna göre daha üstün olduğu ancak uzun dönemde bu üstünlüğün ortadan kaybolduğu görülmüştür. Ayrıca 7. günde Aze-Flu kombine tedavi grubunda görülen yan etki profili 1. ayda tat bozukluklarına koku bozukluğunun eklenmesiyle kötü yönde ancak 2. ayda kontrole gelen hastalarda sadece geçici tat bozukluğu görülmesiyle iyi yönde anlamlı düzeyde değişmiştir.

AR hastaları genellikle pereniyal karakterde olup uzun dönem tedaviye ihtiyaç duymaktadırlar. Çalışmamızdaki 2 aylık takip sürecini incelediğimizde tedavi sürecinde kullanılan ilaçların hastada oluşturduğu etki ve yan etkilerinin zamanla değiştiğini düşünmekteyiz. Buradan yola çıkarak intranazal kortikosteroidler ve intranazal antihistaminiklerle kombine preparatları için daha uzun dönem karşılaştırmaların yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

6. SONUÇ

İntranazal steroidlerin ve intranazal antihistaminik-intranazal steroid kombinasyonlarının AR semptomları ve hastaların yaşam kaliteleri üzerine etkilerinin ve yan etkilerinin değerlendirildiği bu çalışmada:

1. Kullanılan ilaçların etki başlama süreleri arasında fark saptanmadı.
2. Yedinci gün yaşam kalitesi karşılaştırmasında Aze-Flu grubunda uyku, göz ve duygular ile ilgili belirtilerde iyileşme yönünde anlamlı farklılık vardı.
3. Yedinci günde Aze-Flu grubunda geçici tat bozukluğu ve kalıcı tat bozukluğu daha fazlaydı.
4. RKYK skorlarında başlangıca göre 7. gün kontrollerinde flutikazon grubunda genel sorunlarda, burun belirtilerinde ve göz belirtilerinde %50'den fazla klinik olarak anlamlı düşüş oluştu.
5. RKYK skorlarında başlangıca göre 7. gün kontrollerinde Aze-Flu grubunda genel sorunlarda, burun belirtilerinde, göz belirtilerinde ve duygular ile ilgili belirtilerde %50'den fazla klinik olarak anlamlı düşüş oluştu. Bunlardan göz ve duygu ile ilgili belirtilerdeki iyileşme flutikazon grubuna göre anlamlı fark oluşturdu ($p<0,050$).
6. Birinci ayda RKYK belirtilerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,050$).
7. Birinci ayda Aze-Flu grubunda geçici tat bozukluğu (VAS), kalıcı tat bozukluğu (VAS) ve kalıcı koku bozukluğu (VAS) ölçeklerinde istatistiksel olarak daha yüksek skorlar saptandı ($p<0,050$).
8. Başlangıç puanlaması ortalama 3-4 aralığında olan (orta derecede sıkıntı çektim-epey sıkıntı çektim) RKYK ölçeği puanlaması 1. ay yaşam skorundaki belirtiler incelendiğinde 0-2 aralığında olduğu ve hastaların beyanlarında genellikle 1 (sıkıntı çektim sayılmaz) ve 0 (sıkıntı çekmedim) olarak tanımlandığını gördük.

Sonuç olarak: VAS ve RKYK leklerine göre her iki ilacın da AR semptomlarını azalttığı, RKYK leğine göre kombinasyonun erken dönemde daha etkin olduğu, uzun dönemde ise aralarında anlamlı bir fark olmadığı saptandı. Bu sonuca göre; semptomların iyileşmesinde hızlı etki istenen durumlarda kombinasyon kullanılabilir. Hızlı etki başlangıcı, yan etki ve maliyet yüksekliği göz önüne alındığında kombinasyon tedavisi ile başlanıp tek başına flutikazon ile tedaviye devam etmek daha isabetli olacaktır.

Bu konuda özellikle yan etkileri göz önünde bulunduran ve uzun süreli kullanım sonuçlarını değerlendiren yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. Hughes K, Glass C, Ripchinski M, Gurevich F, Weaver T, Lehman E, Craig, T. J. Efficacy of the topical nasal steroid budesonide on improving sleep and daytime somnolence in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy*, 2003;58(5):380-5.
2. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 2015;152(1_suppl):S1-S43.
3. Meltzer E, Ratner P, Bachert C, Carr W, Berger W, Canonica GW, Bousquet, J. Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP29-02) in allergic rhinitis assessed by responder analysis. *International archives of allergy and immunology*, 2013;161(4):369-77.
4. Price D, Shah S, Bhatia S, Bachert C, Berger W, Bousquet J, Lieberman, P. A new therapy (MP29-02) is effective for the long-term treatment of chronic rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2013;23(7):495-503.
5. Annesi-Maesano I, Didier A, Klossek M, Chanal I, Moreau D, Bousquet J. The score for allergic rhinitis (SFAR): a simple and valid assessment method in population studies. *Allergy*. 2002;57(2):107-14.
6. Ologe FE, Adebola SO, Dunmade AD, Adeniji KA, Oyejola BA. Symptom score for allergic rhinitis. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2013;148(4):557-63.
7. Juniper EF, Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clinical & Experimental Allergy*. 1991;21(1):77-83.
8. Juniper EF, Immunology C. Measuring health-related quality of life in rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1997;99(2):S742-S9.
9. Zhou B, Cheng L, Pan J, Wang H, Jin Y, Zhao C, Nguyen DT. A Clinical Study to Assess the Efficacy and Safety of MP-AzeFlu Nasal Spray in Comparison to Commercially Available Azelastine Hydrochloride and Fluticasone Propionate Nasal Sprays in Chinese Volunteers with Allergic Rhinitis. *Pulmonary Therapy*, 2023;9(3):411-27
10. Koç C. Karcı B. (Ed.) Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. *Burun ve paranazal sinüs tümörleri*. Güneş Kitabevi, Ankara, 2004:745-69.
11. Wheatley, L. M., Togias, A. Allergic rhinitis. *New England Journal of Medicine*, 2015; 372(5): 456-463..
12. Özdemir, Ö., Elmas, B. Alerjik rinitin değişken prevalansı ve prevalansı etkileyen risk faktörleri. *The Turkish Journal of Ear Nose and Throat*, 2016; 26(6): 371-382.
13. Katelaris, C. H., Lee, B. W., Potter, P. C., Maspero, J. F., Cingi, C., Lopatin, A., Walters, R. D. Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond E urope and N orth A merica. *Clinical & Experimental Allergy*, 2012; 42(2): 186-207.
14. Savouré, M., Bousquet, J., Jaakkola, J. J., Jaakkola, M. S., Jacquemin, B., Nadif, R. Worldwide prevalence of rhinitis in adults: A review of definitions and temporal evolution. *Clinical and translational allergy*, 2022;12(3), e12130.

15. Koç C. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi*. Güneş Tıp Kitabevleri; 2013.
16. Mims JW, (editor) *Epidemiology of Allergic Rhinitis*. International forum of allergy & rhinology; Wiley Online Library. 2014.
17. Cingi, C., Topuz, B., Songu, M., Kara, C. O., Ural, A., Yaz, A., Bal, C. Prevalence of allergic rhinitis among the adult population in Turkey. *Acta Otolaryngologica*, 2010;130(5):600-606.
18. Bousquet, PJ, Leynaert, B, Neukirch, F, Sunyer J, Janson C, Anto J, Burney, P. Geographical distribution of atopic rhinitis in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy*. 2008;63(10):1301-9.
19. Hansel, FK. Clinical and histopathologic studies of the nose and sinuses in allergy. *Journal of Allergy*, 1929;1(1): 43-70.
20. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *The Lancet*, 2006;368(9537):733-43.
21. Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*, 2009;64(1):123-48.
22. Bousquet PJ, Leynaert B, Neukirch F, Sunyer J, Janson C, Anto J, Burney, P. Geographical distribution of atopic rhinitis in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy*. 2008;63(10):1301-9.
23. Keller T, Hohmann C, Standl M, Wijga A, Gehring U, Melén E, Roll, S. The sex-shift in single disease and multimorbid asthma and rhinitis during puberty-a study by MeDALL. *Allergy*, 2018;73(3):602-14.
24. Droste JH, Kerkhof M, de Monchy JG, Schouten JP, Rijcken B. Association of skin test reactivity, specific IgE, total IgE, and eosinophils with nasal symptoms in a community-based population study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1996;97(4):922-32.
25. Olivieri M, Verlato G, Corsico A, Lo Cascio V, Bugiani M, Marinoni A. Prevalence and features of allergic rhinitis in Italy. *Allergy*, 2002;57(7):600-6.
26. Ciprandi G, Canonica WG, Grosclaude M, Ostinelli J, Brazzola GG, Bousquet J. Effects of budesonide and fluticasone propionate in a placebo-controlled study on symptoms and quality of life in seasonal allergic rhinitis. *Allergy*, 2002; 57(7):586-91.
27. Rimmer J, Greenwood A, Bartlett D, Hellgren J. Nasal steroids improve regulation of nasal patency in asthma and mild rhinitis: a randomised, cross-over trial. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2012;269(4):1133-8.
28. Young R, Sharp P, Lynch J, Faux J, Lathrop G, Cookson, W. O., Hopkin, J. M. Confirmation of genetic linkage between atopic IgE responses and chromosome 11q13. *Journal of Medical Genetics*, 1992;29(4):236-8.
29. Altuntaş E.E. *Alerjik Rinitli Hastalardan Hikaye Alma*. Topuz B, Kara C O, editor. Logos Yayıncılık, 2021. s.s. 22-30.
30. Greiner AN, Hellings PW, Rotiroti G, Scadding GK. Allergic rhinitis. *The Lancet*, 2011;378(9809):2112-22.

31. Martindale S, McNeill G, Devereux G, Campbell D, Russell G, Seaton A. Antioxidant intake in pregnancy in relation to wheeze and eczema in the first two years of life. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2005;171(2):121-8.
32. Pawankar R, Hayashi M, Yamanishi S, Igarashi T. The paradigm of cytokine networks in allergic airway inflammation. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 2015;15(1):41-8.
33. Liva GA, Karatzanis AD, Prokopakis EP. Review of rhinitis: classification, types, pathophysiology. *Journal of Clinical Medicine*, 2021;10(14):3183.
34. Rondón C, Campo P, Togias A, Fokkens WJ, Durham SR, Powe DG, Blanca M. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2012;129(6):1460-7.
35. Min YG. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 2010;2(2):65-76.
36. Eifan AO, Durham SR. Pathogenesis of rhinitis. *Clinical & Experimental Allergy*, 2016;46(9):1139-51.
37. Gelfand EW. Inflammatory mediators in allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2004;114(5):S135-S8.
38. Miyahara S, Miyahara N, Matsubara S, Takeda K, Koya T, Gelfand EW. IL-13 is essential to the late-phase response in allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2006;118(5):1110-6.
39. Hansen I, Klimek L, Mösges R, Hörmann K. Mediators of inflammation in the early and the late phase of allergic rhinitis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2004;4(3):159-63.
40. Soliman M, Ellis AK. Phenotyping allergic rhinitis as early-or dual-phase responses using the environmental exposure unit. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2015;114(4):344-5.
41. Sogut A, Yilmaz O, Kirmaz C, Ozbilgin K, Onur E, Celik O, Yuksel H. Regulatory-T, T-helper 1, and T-helper 2 cell differentiation in nasal mucosa of allergic rhinitis with olive pollen sensitivity. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2012;157(4):349-53.
42. Dykewicz MS, Hamilos DL. Rhinitis and sinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010;125(2):S103-S15.
43. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, Schünemann HJ. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2017;140(4):950-8.
44. Uzuner N. Alerjik Rinit ve Alerjik Hastalıkların Epidemiyolojisi. *J Curr Pediatr* 2007;5(1),
45. Benninger MS, Hadley JA, Osguthorpe JD, Marple BF, Leopold DA, Derebery M J, Hannley M. Techniques of intranasal steroid use. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 2004;130(1):5-24.
46. Aasbjerg K, Torp-Pedersen C, Backer V. Specific immunotherapy can greatly reduce the need for systemic steroids in allergic rhinitis. *Allergy*, 2012; 67(11):1423-9.
47. Brożek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, Schünemann HJ. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines:

- 2010 revision. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2010;126(3):466-76.
48. Arvidsson M, Löwhagen O, Rak S. Allergen specific immunotherapy attenuates early and late phase reactions in lower airways of birch pollen asthmatic patients: a double blind placebo-controlled study 1. *Allergy*, 2004;59(1):74-80.
 49. Till SJ, Francis JN, Nouri-Aria K, Durham SR. Mechanisms of immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2004;113(6):1025-34.
 50. DeShazo RD, Kemp SF, Corren J, Feldweg A. Allergic rhinitis: Clinical manifestations, epidemiology, and diagnosis. *Up to Date*. 2018.
 51. Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, Heubach CP, Mösges R. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2012;26(5):e119-e25.
 52. Tuncer A, Yüksel H. Üst Solunum Yolu Allerjileri Çalışma Grubu. *Allerjik Rinit Tani ve Tedavi Rehberi*, 2012.
 53. Mengi E, Kara CO, Alptürk U, Topuz B. The effect of face mask usage on the allergic rhinitis symptoms in patients with pollen allergy during the covid-19 pandemic. *American Journal of Otolaryngology*. 2022;43(1):103206.
 54. Ecevit MC, Özcan M, Can İH, Tatar EÇ, Özer S, Esen E, Önerci M. Turkish guideline for diagnosis and treatment of allergic rhinitis (ART). *Turkish Archives of Otorhinolaryngology*. 2021;59(Suppl 1):1.
 55. Sastre J, Mosges R. 1 Local and Systemic Safety of Intranasal Corticosteroids. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2012;22(1):1.
 56. Sur DK, Plesa ML. Treatment of allergic rhinitis. *American Family Physician*. 2015;92(11):985-92.
 57. Clark MJ, Million RP. Allergic rhinitis: Market evolution. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2009;8(4):271.
 58. Bousquet J, Anto JM, Bachert C, Baiardini I, Bosnic-Anticevich S, Walter Canonica G, Toppila-Salmi S. Allergic rhinitis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020;6(1):95.
 59. Yılmaz Ö. Allerjik Rinit Tedavisine Güncel Yaklaşım. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*. 2017;9(2):145-9.
 60. Kar S, Krishnan A, K P, Mohankar A. A review of antihistamines used during pregnancy. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2012;3(2):105-8.
 61. Kawauchi H, Yanai K, Wang DY, Itahashi K, Okubo K. Antihistamines for allergic rhinitis treatment from the viewpoint of nonsedative properties. *International Journal Of Molecular Sciences*. 2019;20(1):213.
 62. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W, Akdis CA. International consensus on allergy immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015;136(3):556-68.
 63. Dilek G. Astım ve Lökotrien Reseptör Antagonistleri. *Nanoteknoloji ve Organik Kimya*. 2023:139.
 64. Emin O, Hasan A, Aysegul D, Rusen D. 5 Total Antioxidant Status and Oxidative Stress and Their Relationship to Total IgE Levels and Eosinophil Counts in Children With Allergic Rhinitis. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 2012;22(3):188.
 65. Kamin W, Kopp MV, Erdnuess F, Schauer U, Zielen S, Wahn U. Safety of anti-IgE treatment with omalizumab in children with seasonal allergic rhinitis

- undergoing specific immunotherapy simultaneously. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2010;21(1-Part-II):e160-e5.
66. Carr, W., Bernstein, J., Lieberman, P., Meltzer, E., Bachert, C., Price, D., Bousquet, J. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2012;129(5): 1282-1289.
 67. Hox V, Lourijsen E, Jordens A, Aasbjerg K, Agache I, Alobid I, Gevaert P. Benefits and harm of systemic steroids for short- and long-term use in rhinitis and rhinosinusitis: an EAACI position paper. *Clinical and Translational Allergy*. 2020;10(1):1.
 68. Santiago T, da Silva JAP. Safety of low-to medium-dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: myths and reality over the years. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2014;1318(1):41-9.
 69. Akdis CA, Hellings PW, Agache I (Eds). Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: European Academy of Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis; 2015.
 70. Normansell R, Kew KM, Bridgman AL. Sublingual immunotherapy for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(8).
 71. Bozek A. Pharmacological management of allergic rhinitis in the elderly. *Drugs & Aging*. 2017;34:21-8.
 72. Silva CHM, Silva TE, Morales NMO, Fernandes KP, Pinto R. Quality of life in children and adolescents with allergic rhinitis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2009;75:642-9.
 73. Canonica GW, Mullol J, Pradaliere A, Didier A. Patient perceptions of allergic rhinitis and quality of life: findings from a survey conducted in Europe and the United States. *World Allergy Organization Journal*, 2008;1(9):138-44.
 74. Bousquet J, Duchateau J, Pignat JC, Fayol C, Marquis P, Mariz S, et al. Improvement of quality of life by treatment with cetirizine in patients with perennial allergic rhinitis as determined by a French version of the SF-36 questionnaire. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1996;98(2):309-16.
 75. Heybet SU, Tayfun K, Müslümanoğlu AY. Alerjik Rinitli Hastalarda Çörek Otu (*Nigella Sativa*) Yağının Dâhilen Kullanımının Serum Total IgE, Hemogram Parametreleri ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. *Bütünleyici ve Anadolu Tıbbi Dergisi*, 2022, 3(3):17-41.
 76. Yuksel H, Yilmaz O, Alkan S, Değirmenci PB, Kirmaz C. Validity and reliability of Turkish version of rhinitis and mini-rhinitis quality of life questionnaires. *Allergologia Et Immunopathologia*. 2009;37(6):293-7.
 77. Güney NA. *Alerjik ve Nonalerjik Riinitli Hastalarda Uyku Apne Sendromuna Yatkinlığın, Yaşam ve Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi*: Bursa Uludag University (Turkey); 2011.
 78. Thompson AK, Juniper E, Meltzer EO. Quality of life in patients with allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2000;85(5):338-48.
 79. Vieira RJ, Pham-Thi N, Anto JM, Czarlewski W, Sá-Sousa A, Amaral R, et al. Academic productivity of young people with allergic rhinitis: A MASK-air Study. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2022; 10(11):3008-17. e4.

80. Vandенplас O, Vinnikov D, Blanc PD, Agache I, Bachert C, Bewick M, Bousquet J. Impact of rhinitis on work productivity: A systematic review. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2018;6(4):1274-86. e9.
81. Juel-Berg N, Darling P, Bolvig J, Foss-Skiftesvik MH, Halken S, Winther L, Opstrup MS. Intranasal corticosteroids compared with oral antihistamines in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Rhinology & Allergy*, 2017;31(1):e19-e28.
82. Hoang MP, Chitsuthipakorn W, Seresirikachorn K, Snidvongs K. As-needed intranasal corticosteroid spray for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Rhinology*, 2022;60(4):242-51.
83. Brozek J, Bousquet J, CE BC, Bonini S, Canonica G, Casale T, Schunemann H J. Global Allergy and Asthma European Network: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines: 2010 revision. *Journal Of Allergy And Clinical Immunology*, 2010;126:466-76.
84. Ratner PH, Van Bavel JH, Martin BG, Hampel FC, Howland W, Rogenes PR, Cook CK. A comparison of the efficacy of fluticasone propionate aqueous nasal spray and loratadine, alone and in combination, for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Journal of Family Practice*, 1998;47(2):118-26.
85. Jen A, Baroody F, de Tineo M, Haney L, Blair C, Naclerio R, Naclerio R. As-needed use of fluticasone propionate nasal spray reduces symptoms of seasonal allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2000;105(4):732-8.
86. Van Weissenbruch R, Klimek L, Gálffy G, Emmeluth M, Koltun A, Kopietz F, Mullol J. MP-AzeFlu improves the quality-of-life of patients with allergic rhinitis. *Journal of Asthma and Allergy*, 2020:633-45.
87. Bousquet J, Schünemann HJ, Hellings PW, Arnavielhe S, Bachert C, Bedbrook A, Kalyoncu F. Macvia clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2016;138(2):367-74. e2.
88. Scadding GK. Optimal management of allergic rhinitis. 2015: *Archives of Disease In Childhood*, Archdischild- 2014-306300.
89. Nielsen LP, Dahl R. Comparison of intranasal corticosteroids and antihistamines in allergic rhinitis: a review of randomized, controlled trials. *American Journal of Respiratory Medicine*, 2003;2:55-65
90. Debbaneh PM, Bareiss AK, Wise SK, McCoul ED. Intranasal azelastine and fluticasone as combination therapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2019;161(3):412-8.
91. Passali D, Cesare Passali G, Damiani V, Ciprandi G. Ten years of azelastine/fluticasone: The point of view of some rhinologists. An international survey. *Revue Française d'Allergologie*. 2023;63(5):103685.
92. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, Klossek JM, Méchin H, Daurès JP, et al. Original article: Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy*. 2007;62(4):367-72.
93. Bousquet PJ, Combescure C, Klossek JM, Daurès JP, Bousquet J. Change in visual analog scale score in a pragmatic randomized cluster trial of allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009;123(6):1349-54.

94. Hampel FC, Ratner PH, Van Bavel J, Amar N, Daftary P, Wheeler W, et al. Double-blind, placebo-controlled study of azelastine and fluticasone in a single nasal spray delivery device. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2010; 105(2):168-73.
95. Ratner PH, Hampel F, Van Bavel J, Amar N, Daftary P, Wheeler W, et al. Combination therapy with azelastine hydrochloride nasal spray and fluticasone propionate nasal spray in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. 2008;100(1):74-81.
96. Klimek L, Bachert C, Stjärne P, Dollner R, Larsen P, Haahr P, et al., editors. *MP-AzeFlu Provides Rapid And Effective Allergic Rhinitis Control In Real Life: A Pan-European Study*. Allergy and Asthma Proceedings; 2016: OceanSide Publications, Inc.
97. Prenner BM. A review of the clinical efficacy and safety of MP-AzeFlu, a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate, in clinical studies conducted during different allergy seasons in the US. *Journal of Asthma and Allergy*. 2016;9(null):135-43.
98. Dhanush H, Malashetti S, Chandrashekharayya S. Comparative study of fluticasone propionate combined with azelastine versus fluticasone propionate alone as nasal spray in allergic rhinitis. *International Journal of Otorhinolaryngology Head Neck Surgery* 7, 2021;7:487-92.
99. Meltzer EO, LaForce C, Ratner P, Price D, Ginsberg D, Carr W, editors. MP29-02 (a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate) in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of efficacy and safety. *Allergy and Asthma Proceedings*; 2012: Ocean Side Publications, Inc.
100. Caballer BdlH, Rodríguez M, Fraj J, Cerecedo I, Antolín-Amérigo D, Colás C, et al. Allergic rhinitis and its impact on work productivity in primary care practice and a comparison with other common diseases: the Cross-sectional study to evaluate work Productivity in allergic Rhinitis compared with other common diseases (CAPRI) study. *American Journal Of Rhinology & Allergy*, 2012;26(5):390-4.
101. Caballer BdlH, Rodríguez M, Fraj J, Cerecedo I, Antolín-Amérigo D, Colás C, et al. Allergic rhinitis and its impact on work productivity in primary care practice and a comparison with other common diseases: the Cross-sectional study to evaluate work Productivity in allergic Rhinitis compared with other common diseases (CAPRI) study. *American Journal Of Rhinology & Allergy*, 2012;26(5):390-4.
102. Kaulsay, R., Nguyen, D. T., Kuhl, H. C. Real-life effectiveness of MP-AzeFlu in Irish patients with persistent allergic rhinitis, assessed by visual analogue scale and endoscopy. *Immunity, Inflammation and Disease*, 2018; 6(4): 456-464.
103. Dollner R, Larsen PL, Dheyauldeen S, Steinsvåg S. A multicenter, prospective, noninterventional study in a Norwegian cohort of patients with moderate-to-severe allergic rhinitis treated with MP-AzeFlu. *Allergy & Rhinology*. 2017;8(3):ar. 2017.8. 0216.
104. Agrawal A, Shubhanshu K, Ahmad MS. Fluticasone Propionate with Azelastine Versus Standalone Fluticasone Propionate as Nasal Spray in Allergic Rhinitis: A Prospective Comparative Study in a Rural Population of Northern India. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 2023:1-4.

105. Stempel DA, Thomas M. Treatment of allergic rhinitis: an evidence-based evaluation of nasal corticosteroids versus nonsedating antihistamines. *Am J Manag Care*, 1998;4(1):89-96.
106. Stempel DA, Woolf R. The cost of treating allergic rhinitis. *Current Allergy And Asthma Reports*, 2002;2(3):223-30.



EKLER

Ek 1. ARS Değerlendirmesi

1) Son 12 ay içinde soğuk algınlığı veya grip dışında başka bir sorunuz oldu mu? (Her semptom 1 puan)

Hapşırık Burun Akıntısı Burun Tıkanıklığı

2) Son 12 ayda bu burun problemine gözlerde kaşıntı-sulanma eşlik etti mi? (2 puan)

Evet Hayır

3) Bu burun problemi son 12 ayın hangisinde (veya hangi mevsimde) ortaya çıktı? (polen sezonu için 1 puan, pereniyal için 1 puan)

Ocak Nisan Temmuz Ekim

şubat Mayıs Ağustos Kasım

Mart Haziran Eylül Aralık

KIş İLKBAHAR YAZ SONBAHAR

4) Burun probleminizi tetikleyen veya arttıran faktörler nelerdir?

Ev Tozu Ev Tozu Akarı Polen (2 puan)

Hayvan Epiteli (Kedi, Köpek ...) (1 puan)

5) Alerjik olduğunu düşünüyor musun? (2 puan)

Evet Hayır

6) Daha önceden yapılmış pozitif alerji testi sonucunuz var mı? (2 puan)

Evet Hayır

7) Bir doktor astım, egzama veya alerjik rinit hastası olduğunuzu/geçirdiğinizi teşhis etti mi?(1 puan)

Evet Hayır

8) Ailenizde astım, egzama veya alerjik rinit hastası olan var mı?(2 puan)

Evet Hayır

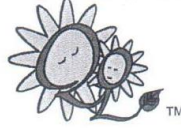
ANNE BABA..... KARDEşLER.....

Ek 2. RKYK Yaşam Kalitesi Soru Formu

BURUN VE GÖZLERİNDE ALLERJİSİ OLAN YETİŞKİNLER İÇİN, STANDART AKTİVİTELER İÇEREN YAŞAM KALİTESİ SORU FORMU / RQLQ(S)

HASTANIN KENDİ KENDİNE UYGULAYACAĞI SÜRÜM (SELF-ADMINISTERED) TURKISH VERSION FOR TURKEY

© 2017
QOL TECHNOLOGIES LTD.



Daha fazla bilgi için:

Elizabeth Juniper, MCSP, MSc
Professor
20 Marcuse Fields
Bosham, West Sussex
PO18 8NA, England
Telephone: +44 1243 572124
Fax: +44 1243 573680
E-mail: juniper@qoltech.co.uk
Web: <http://www.qoltech.co.uk>

This translation has been made possible through a
grant from
SCHERING-PLOUGH RESEARCH INSTITUTE
Translated by Mapi
Senior Translator: Dr Erhan Eser

© Burun e Gözlerinde Allerjisi Olan Yetişkinler için, Standart Aktiviteler İçeren Yaşam Kalitesi Soru Formu'nun (RQLQ(S)) telif hakları korunmuştur ve bütün hakları saklıdır. Bu soru formunun hiçbir parçası, QOL Technologies Limited adına Elizabeth Juniper'in açıklanmış izni olmadan satılamaz, değiştirilemez, herhangi bir biçimde yeniden çoğaltılamaz.

JUNE 2017

BURUN VE GÖZLERİNDE ALLERJİSİ OLAN
YETİŞKİNLER İÇİN, STANDART AKTİVİTELER İÇEREN
YAŞAM KALİTESİ SORU FORMU (S)
(TURKISH VERSION FOR TURKEY)
HASTANIN KENDİ KENDİNE UYGULAYACAĞI SÜRÜM TARİH:

HASTA NO: _____

4 sayfanın 1'incisi

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

FAALİYETLER

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

	Sıkıntı çekmedim	Sıkıntı çektim sayılmaz	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	Çok sıkıntı çektim	Çok fazla sıkıntı çektim
1. EVDEKİ VE İŞTEKİ DÜZENLİ FAALİYETLER (eviniz ve çevresinde ve işinizde düzenli olarak yürütmeniz gereken görevler veya işler)	0	1	2	3	4	5	6
2. SOSYAL FAALİYETLER (örn., aile ve arkadaşlarınızla faaliyetler, çocuklar ve ev hayvanlarıyla oynama, cinsellik, meraklar)	0	1	2	3	4	5	6
2. AÇIK HAVADAKİ FAALİYETLER (örn., açık havada çalışma, açık havada oturma, spor yapma, yürüyüşe çıkma, piknik yapma)	0	1	2	3	4	5	6

UYKU

Burun / göz belirtileriniz nedeniyle aşağıdaki uyku sorunlarının her birinden geçtiğimiz yedi gün boyunca ne
ölçüde **sıkıntı i çektiniz?**

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

RQLQ(S)_SA - Turkey/Turkish - Version of 27 Jun 17 - Mapi.
ID058553 / RQLQ(S)_SA_AU1.0_tur-TR.doc

BURUN VE GÖZLERİNDE ALLERJİSİ OLAN
YETİŞKİNLER İÇİN, STANDART AKTİVİTELER İÇEREN
YAŞAM KALİTESİ SORU FORMU (S)
(TURKISH VERSION FOR TURKEY)
HASTANIN KENDİ KENDİNE UYGULAYACAĞI SÜRÜM

HASTA NO: _____

TARİH: _____

4 sayfanın 2'incisi

BURUN/GÖZ DIŞINDAKİ BELİRTİLER

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

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

GENEL SORUNLAR

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

	Sıkıntı çekmedim	Sıkıntı çektim sayılmaz	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	Çok sıkıntı çektim	Çok fazla sıkıntı çektim
14. Mendil ya da kağıt mendil taşımak zorunda olmanın verdiği rahatsızlık	0	1	2	3	4	5	6
15. Gözünü / burnunu silme ihtiyacı	0	1	2	3	4	5	6
16. Burnunu sürekli çekme ihtiyacı	0	1	2	3	4	5	6

BURUN VE GÖZLERİNDE ALLERJİSİ OLAN
YETİŞKİMLER İÇİN, STANDART AKTİVİTELER İÇEREN HASTA NO: _____
YAŞAM KALİTESİ SORU FORMU (S)
(TURKISH VERSION FOR TURKEY)
HASTANIN KENDİ KENDİNE UYGULAYACAĞI SÜRÜM TARİH: _____

4 sayfanın 3'üncüsü

BURUN BELİRTİLERİ

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

	Sıkıntı çekmedim	Sıkıntı çektim sayılmaz	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	Çok sıkıntı çektim	Çok fazla sıkıntı çektim
17. Tıkalı/dolu burun	0	1	2	3	4	5	6
18. Burun akması	0	1	2	3	4	5	6
19. Hapşırma	0	1	2	3	4	5	6
20. Genizden akıntı	0	1	2	3	4	5	6

GÖZ BELİRTİLERİ

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

	Sıkıntı çekmedim	Sıkıntı çektim sayılmaz	Biraz sıkıntı çektim	Orta derecede sıkıntı çektim	Epey sıkıntı çektim	Çok sıkıntı çektim	Çok fazla sıkıntı çektim
21. Göz kaşıntısı	0	1	2	3	4	5	6
22. Göz sulanması	0	1	2	3	4	5	6
23. Göz ağrısı	0	1	2	3	4	5	6
24. Şişmiş gözler	0	1	2	3	4	5	6

BURUN VE GÖZLERİNDE ALLERJİSİ OLAN
YETİŞKİNLER İÇİN, STANDART AKTİVİTELER İÇEREN HASTA NO: _____
YAŞAM KALİTESİ SORU FORMU (S)
(TURKISH VERSION FOR TURKEY)
HASTANIN KENDİ KENDİNE UYGULAYACAĞI SÜRÜM TARİH: _____

4 sayfanın 4'incisi

DUYGULAR

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

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