



## **Allerjik Rinitte Medikal Tedavi**

*Prof. Dr. Nazım Korkut*

Allerjik rinit birçok gelişmiş ülkede genel nüfusun yaklaşık %10 ila 20'sini etkileyen yüksek prevalans gösteren bir hastalıktır. Allerjik rinit, burun kaşınması, hapşırma, sulu akıntı ve burun tıkanıklığı ile karakterizedir. Baş ağrısı, koku alma bozukluğu ve konjonktivit gibi ilave belirtiler de klinik tabloya eklenebilir. Allerjik rinit, allerjenlere maruz kalma süresine göre; sürekli (perennial), mevsimsel ve mesleki olarak alt gruplara ayrılır. Perennial allerjik rinit en sık ev tozu akarları ve hayvan tüyleriyle oluşur. Mevsimsel allerjik rinit ise çayır ve çeşitli ağaç polenleriyle ortaya çıkar. Mevsimsel allerjik rinitin morbiditesi coğrafik bölgeye, bitkilerin polen mevsimine ve lokal hava koşullarına bağlıdır.

Non-allerjik ya da non-infeksiyöz olarak adlandırılan bazı durumlarda da benzer semptomlar görülebilir:

- NARES ( Non-Allerjik Rinit – Eozinofilik Sendromlu)
- Aspirin sensitivitesi
- Endokrin
- Mesleki
- Postinfeksiyöz
- Sistemik ilaçların yan etkileri (Antihipertansif ilaçlar)
- Topik dekonjestanların aşırı kullanılması (Rhinitis medicamentosa)
- İdiyopatik rinit

Bunların da ötesinde nazal polipozis, kronik sinüzit, kistik fibroz, Wegener hastalığı, selim ve habis tümörler de ayırıcı tanıda dikkatlice ekarte edilmelidir. Allerjik rinitin tanısı genellikle kolayca konabilir. Bazen de çok komplike

ve güç olabilir. Tanıdaki en önemli adım kişisel ve ailesel allerji öyküsünü de içeren detaylı bir anamnez almaktır. Son klinik görünüm, daha önce uygulanan tedaviler, olası bir alt solunum yolları hastalığı, deri semptomları, polen ve yiyecek allerjileri araştırılır. Bu incelemeleri burnun klinik muayenesi izler. Özellikle bir uzman tarafından yapılması gereken rijid ve fleksibl nazal endoskopi son derece yararlı bilgiler verir. Sinüzit düşünülüyorsa gereğinde paranasal sinüslerin bilgisayarlı tomografisi çekilerek bunlar hakkında ayrıntılı bilgiler edinilir. Hastalığın allerjik patogenezinin kuşku duyulduğunda standardize edilmiş Allerjenlerle çeşitli deri ve provokasyon testleri yapılır. Serumda allerjen-spesifik IgE ölçümleri (RAST) yapılır.

Allerjik rinit, hastaların yaşamını fiziksel, psikolojik ve sosyal yönden olumsuz etkiler, çalışma hayatında sıkıntı yaratır. Hastaların yaşam kalitesi bozulur ve önemli oranda iş gücü kaybına sebep olur. Eğer semptomlar kontrol altına alınmazsa öğrenme ve uyku bozukluklarına da neden olur. Allerjik rinitin tedavisi için Avrupa ülkelerindeki yıllık doğrudan harcama 1-1.5 milyar Euro, dolaylı harcamaların miktarı ise 1.5-2 milyar Euro'dur.

Allerjik rinit, nazal mukozanın IgE ile ilişkili bir aşırı duyarlılık hastalığıdır. Nazal mukozada oldukça yoğun hücresel inflamasyon mevcuttur. Mevsimsel ya da sürekli allerjene maruz kalma durumunda mast hücrelerinden salınan majör mediatör; histamindir. Öte yandan lökotrienler, prostaglandinler ve kininler gibi diğer mediatörler de nöral ve vasküler reseptörlerle etkileşime girerek semptomatolojiye katkıda bulunurlar.

Allerjik rinitte bu olaylara ilaveten kolinerjik ve peptiderjik sinirlerden salınan nöropeptidler vasıtasıyla nöral tutulmadan da söz edilebilir (hapşırma ve burun kaşıntısı nedeni).

Allerjik rinitte nazal mukozada mast hücreleri, bazofiller, eozinofiller, T hücreleri, sitokinler (IL 4 ve 5) ve kemokinlerin oluşturduğu bir aktif hücre topluluğu gözlenir. Nazal mukozadaki bu inflamatuvar süreç allerjenle temas sonrası birkaç hafta kalır.

## **TEDAVİ**

Allerjik rinitin tetikleyici mekanizması, sorumlu allerjenin nazal mukoza ile temasıdır. Bu hadise esas olarak klinik erken faz cevabına yol açan ve sonuçta allerjik inflamatuvar süreci başlatan mast hücrelerinin degranülasyonuudur. Hastalığın şiddeti ve doğal seyri çevredeki allerjen konsantrasyonu ile alakalıdır. Böylece semptomları kontrol etmek için ilk terapötik yaklaşım

allerjenin tanımlanması ve ondan sakınmaktır. Çevre kontrolünün yararlı etkisi birkaç hafta veya ayda ancak görülebilir. Olguların çoğunda allerjiden tamamen sakınmak pratik ve ekonomik nedenlerden dolayı pek mümkün değildir. Önlemler daha ziyade ev tozu akarlarının dışkıları ve hayvan tüylerinden korunmaya yöneliktir. İdeal olarak bu önlemler;

A - Yatak odasından halı, kilim ve tekstil ürünü yumuşak oyuncakların kaldırılması,

B - Allerjen geçirmeyen, ancak su buharı ve havayı geçiren yatak, yorgan kılıfları kullanılması,

C - Yatak odasındaki eşya ve yatakların her hafta kağıt filtreli vakumlu süpürgelerle temizlenmesi,

D - Yatak örtülerinin 60 °C'de yıkanmasıdır.

*Benzyl benzoat* ve *tannic acid* gibi bazı akarisitlerin kullanılmasıyla akar popülasyonunun azaldığı gösterilmiştir, ama klinik olarak fayda sağladığı belirlenmemiştir. Allerjen geçirmeyen örtüler bu konuda daha etkilidir. Bununla birlikte bu önlemlerle akar düzeylerinin optimal azaltılabilmesi sıklıkla başaramamıştır. Ev tozundan sakınma önlemlerinin astım üzerindeki etkisi de açık bir şekilde ortaya konulamamıştır.

Hayvan tüylerinden korunmak için en etkili yöntem ise hayvanı evden çıkartmak ve ardından tüm mefruşatı vakumla temizlemektir. Tabii yine de tam anlamıyla eradikasyon sağlanamaz. Öte yandan hayvanı yıkamak da bir yarar getirmez. Eğer sahibi hayvanın evden dışlanmasına razı olmuyorsa en azından hayvanın yatak odasının dışında tutulması gerekmektedir.

Hastalığın doğal seyrini etkileyebilen bir diğer tedavi yöntemi immünoterapidir. Bu yöntem konumuz dışında olduğu için burada değinilmeyecektir. Hastalığın doğal seyri üzerine etkisi olmayan, fakat allerji hastalarının çok büyük bir çoğunluğunun uyguladığı tedavi şekli ise semptomatik olanıdır. Uygulanması ve sonuçları hem hastaları hem de hekimleri mutlu eden semptomatik tedavide allerji mekanizmalarının çeşitli kademelerinde etkili olan birçok preparat kullanılmaktadır. Öncelikle bunların etki mekanizmaları ve özellikleri gruplar halinde anlatılacak ve daha sonra çeşitli klinik tablolar üzerinde nasıl kullanılacağı bir algoritma şeklinde sunulacaktır.

### **Oral Antihistaminikler**

Histamin, allerjik rinit semptomlarının gelişmesinden sorumlu majör mediatördür. Nazal allerjen uygulamasından sonra atopik hastaların nazal sek-

resyonlarında histamin konsantrasyonu artmaktadır. Bu durum doğal allerjenle karşılaşıldığında da açık bir şekilde gösterilmiştir. Ayrıca nazal allerjik reaksiyonda histaminin rolü histaminle provokasyondan sonra nazal semptomların ortaya çıkmasıyla da doğrulanmıştır. Başlangıçta sözü edilen semptomlar, obstrüksiyon dışında H1 antagonistlerinin alınmasıyla azaltılabilir. Günümüzde 3 histamin reseptörü tanımlanmıştır, ama histaminin nazal etkileri predominant olarak H1'e bağlıdır. H1 reseptör antagonistleri burun kaşıntısı, hapşırma ve akıntı üzerine etkilidir. Fakat nazal obstrüksiyonu kontrol etmede çok efektif değildir.

Birinci kuşak antihistaminikler günümüzde sedatif ve antikolinergik etkileri nedeniyle çok az kullanılmaktadırlar. Kısa yarı ömürlü olmaları da bir başka dezavantajlarıdır. Bu grupta bulunan başlıca antihistaminikler *clorpheniramine*, *diphenhydramine*, *promethazine*, *tripolidine*'dir. Bu gruptakilerin kullanımı sırasında uyum bozuklukları, glokom, mental konfüzyon, taşikardi, kabızlık, idrar retansiyonu ve iktidarsızlık gibi antikolinergik aktiviteye bağlı yan etkiler, sedasyon, alkolle etkileşim, vücut ağırlığının artması gibi birinci kuşak antihistaminik aktiviteye bağlı yan etkiler görülebilir.

Yeni kuşak antihistaminiklerde ise yan etkiler çok daha düşük olup, kaşıntı, sulu akıntı ve hapşırmaya karşı oldukça etkili, fakat tıkanıklığa karşı az etkilidir. Ayrıca konjonktivit ve ürtikere de iyi gelirler. Bu grupta bulunan başlıca antihistaminikler ise *acrivastine*, *astemizole*, *azelastine*, *cetirizine*, *ebastine*, *fexofenadine*, *loratadine*, *mizolastine* ve *terfenadine*'dir. Etkileri 1-2 saatte başlar ve 12-24 saat sürer (acrivastine kısa etki süreli olup günde 3 kez verilir). Yeni kuşak antihistaminiklerin kullanımı esnasında *astemizole* iştah açar, kilo aldırabilir. *Cetirizine* kullanan bazı hastalarda da sedasyon bildirilmektedir. *Acrivastine*, *astemizole*, *loratadine* ve *terfenadine* karaciğerde sitokrom P450 sistemiyle metabolize olurlarken, *cetirizine* ve *fexofenadine* farklı olarak karaciğerde metabolize olmaz dışkı ve idrarla değişmeden atılırlar. *Terfenadine* ve *astemizole* verilirken yanı sıra *azolic* grubu antifungal ve *makrolid* grubu antibiyotikler kullanılırsa bu antihistaminikler metabolize olmayıp kanda yüksek konsantrasyonlara erişirler ve QT aralığının uzamasına ve de kardiyak aritmilere yol açarlar.

Burun tıkanıklığı üzerine fazla etkisi olmayan H1 reseptör antagonistlerinin bu dezavantajını kompanse etmek için birlikte oral dekonjestan da (genellikle *pseudoephedrine*) verilir. Bu tip kombine preparatlar kullanılırken *pseudoephedrine*'e bağlı uykusuzluk ve sinirlilik hali görülebilir. Bu nedenle bu tip kombinasyonlar yatma zamanına yakın alınmamalıdır. Yine 1 yaş altındaki çocuklar ve 60 yaş üzerindeki hastalarda kullanılmamalıdır.

### Topik Antihistaminikler

*Azelastine* ve *levocabastine* intranazal olarak kullanılan H1 reseptör antagonistleridir. Oral antihistaminiklere benzer etki profiline sahip olup daha hızlı etki ederler (15 dak.). Çok düşük derecede sedasyon yapabilirler. Ancak organ sınırlı, hafif hastalık durumunda kullanılırlar. Nazal sprey ve göz damlası şeklinde mevcut olup günde 2 kez uygulanırlar. Allerji tedavisinde pek fazla önemi olan bir grup değildir.

### Topik Kortikosteroidler

1973 yılında *beclomethasone*'un allerji sektörüne adım atmasından bu yana topik kortikosteroidler allerjik rinit tedavisinde başarıyla kullanılmaktadırlar. Son yıllarda birçok topik kortikosteroid geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur. Bu gruptaki başlıca örnekler; *budesonide*, *flunisolide*, *fluocortinbutyl*, *fluticasone propionate*, *mometasone froyate* ve *triamcinolone acetonide*'dir. Kortikosteroidler sitokin ve kemokin salınımını azaltıcı kuvvetli bir antiinflamatuvar kapasiteye sahiptirler ve nazal mukozada eozinofiller, T hücreleri, antijen sunucu hücrelerin infiltrasyonunu azaltırlar.

Topikal kortikosteroidlerin gerek erişkinler, gerekse çocuklarda düzenli profilaktik kullanımı ile burun tıkanıklığı, akıntı, hapşırma ve kaşıntı gibi allerjik belirtiler oldukça efektif bir şekilde azalır. Yapılan çalışmalarda topik kortikosteroidlerin, sistemik antihistaminikler, topik antihistaminikler ve topik kromolinlerden daha etkin olduğu kanıtlanmıştır. Tüm nazal semptomlar göz önüne alındığında allerjik rinit tedavisinde antihistaminiklere üstünlüğü doğrulanmıştır.

Günümüzde kullanılan intranazal kortikosteroidler iyi tolere edilirler ve mukoza atrofisi olmaksızın uzun süre kullanılabilirler. Bazen kabuklanma, kuruluk ve minor epitaksis gibi lokal yan etkilere neden olabilirler, fakat bunlar çok hafif yan etkilere ve bir süre ilaca ara verildiğinde kendiliğinden düzelirler. Literatürde uzun süre topik steroid kullanımına bağlı septal perforasyonlardan söz edilmektedir. Yine yapılan çalışmalarda topik steroidlerin HPAA (Hipotalamik Pitüiter Adrenal Aks) üzerine etkilerinin olmadığı da gösterilmiştir (Dexamethasone sprey ve betamethasone damla hariç). Küçük çocuklarda intranazal steroid kullanılmasına ilişkin verilerin biraz daha çoğaltılmasına ihtiyaç vardır. Erişkindeki emniyetli uygulama küçük çocuklar için henüz geçerli değildir. Diğer çalışmalarda astım hastalarının %70 kadarında aynı zamanda rinit, rinit olgularının %10-30 kadarında ise aynı zamanda astım bulunduğu ortaya konulmuştur. Rinitin, astımın inhale steroidlerle tedavisi sı-

rasında düzeldiğini ve nazal steroid tedavisinin, alt hava yollarında yararlı olduğunu gösteren kanıtlar vardır.

Topik steroidlerin nazal blokaj üzerine etkisi antienflamatuar kapasiteleri nedeniyle özellikle perennial allerjik rinitte diğer tedavi modellerine göre daha üstündür. Etkilerinin başlaması rölatif olarak yavaştır (12 saat). Maksimum etki günler ve haftalar sonra ortaya çıkar. Burunda aşırı konjesyon olduğu zaman nazal steroidler arzu edilen tüm mukoza bölümlerine kolayca ulaşamaz. O zaman topik bir dekonjestan veya 1 hafta kadar sistemik kortizonla beraber kullanılmasını önerenler vardır.

Özetlenecek olursa topik kortikosteroidler orta veya şiddetli derecede ve/veya kalıcı semptomları olan allerjik rinitli hastalarda oldukça efektif olarak ilk adım tedavide kullanılırlar.

#### **Sistemik Kortikosteroidler**

Sistemik steroid tedavisi allerjik rinitte hiçbir zaman ilk adım tedavi değildir, son çaredir. Bu ilaçların tercih edilen dozu, verilmiş biçimi ve doz-cevap ilişkisine ait karşılaştırmalı çalışmalar ve fikir birliği yoktur.

Oral olarak (örn. *Prednisolone* 20-40 mg/gün ile başlanır) veya depo injeksiyon (örn. *Methyl prednisolone* 40-80 mg/injeksiyon) olarak uygulanabilirler. İnflamasyon üzerine her aşamada etkili olup, özellikle koku alma bozukluğu ve tıkanıklık gibi kalıcı ve inatçı semptomlara karşı kullanılırlar. Allerjik rinitte kullanım süresi en çok 3 haftadır. Tekrar kullanmak gerektiğinde en azından aradan 3 ay geçmesi uygun olur.

*Konkaların ve poliplerin içine lokal olarak depo injeksiyon yapılmasından kesinlikle kaçınılmalıdır.* Körlük gibi oldukça ciddi yan etkiler görülmüştür. Glokom, herpetik keratit, diabetes mellitus, psikolojik bozukluk, ilerlemiş osteoporoz, ağır hipertansiyon, tüberküloz ve diğer kronik infeksiyonlar gibi bilinen kontrendikasyonlarda da sistemik steroid tedavisi yapılmamalıdır.

Mevsimsel allerjik rinitte diğer tedaviler yetersiz kaldığında; çok sıkıntılı periyotlarda hastalar sabahları *prednisolone* tabletleriyle desteklenir. Topik tedavinin aksine, sistemik kortikosteroidler burnun her bölgesine ve paranazal sinüslere ulaşırlar. Böylece şiddetli perennial rinitli veya nazal polipli hastalarda kısa sürede yararlı olabilirler.

Özetle sistemik steroidler rinit semptomlarını kontrol etmede etkilidirler, ancak ilk tercih edilecek tedavi modalitesi değildirler. İstisnai olarak ağır bir

tabloda bazen ilk seçenek olarak kullanılırlar. Üç aydan sık periyotlarla, çocuklarda, gebelerde ve bilinen kontrendikasyonlarda kullanılmazlar.

### Kromolinler

*Disodium cromoglycate (cromolyn, DSCG) ve sodium nedocromil* gibi kromolinler allerjik hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu grubun etki mekanizması hala bilinmemektedir. Kalsiyum kanallarını bloke ederek, fosfodiesteraz inhibisyonu ve oksidatif fosforilasyonun blokajıyla etkilediği ileri sürülmektedir. *Nedocromil*'in in vitro olarak nötrofil, eozinofil, monosit makrofaj ve mast hücrelerini inhibe ettiği gösterilmiştir. Sensorinöral stimülasyon üzerine inhibitör etkisiyle bir lokal anestetik kapasitesinin olduğu da öne sürülmüştür.

Allerjik rinit tedavisinde, topik kortizon ve topik antihistaminiklerin etkisi DSCG'den daha fazla bulunmuştur. Gerek semptomların kontrolü, gerekse hasta kompliance (günlük alımının 4-6 kez olması) DSCG'de daha düşük bulunmuştur. Öte yandan *nedocromil + astemizole* kombinasyonu tek başına kullanılan antihistaminikten daha etkili bulunmuştur. Allerjik rinit tedavisinde kromolinler hiçbir zaman majör terapötik seçenek değildir. Konjonktivit ve erken-hafif rinitin profilaktik tedavisinde kullanılabilirler.

### Dekonjestanlar

Dekonjestan (vazokonstriktör) droglar adrenerjik reseptörler üzerine etki ederek kan damarlarının sempatik tonuslarının düzenlenmesine ve vazokonstriksiyonun provokasyonuna neden olurlar. Piyasada mevcut olanlar şunlardır:

- $\alpha_1$  - adrenerjik (*phenylephrine*)
- $\alpha_2$  - adrenerjik (*xylometazoline* ve *oxymetazoline*)
- Noradrenaline salıncılar (*ephedrine*, *pseudoephedrine*, *phenylpropanolamine*, *amphetamine'ler*)
- Noradrenaline re-uptake'ini önleyenler (*cocaine*, *trisiklik antidepresanlar*)

Topik dekonjestanlar nazal obstrüksiyon tedavisinde çok etkilidirler. *Xylometazoline* nazal havayolu direncini %33 oranında 8 saate kadar düşürmektedir. Oysaki *phenylephrine* bu direnci maksimal olarak %17 oranında ve sadece 0.5-2 saat kadar düşürebilmektedir. *Oxymetazoline* ve *Xylometazoline*'nin uzun etkisi, mukozal kan akımını azaltmalarından dolayı mukozadan daha yavaş temizlenmelerine bağlıdır. *Ephedrine*, *phenylephrine*, *phenylpropanolamine*

ve özellikle *pseudoephedrine* gibi oral dekonjestanlar sıklıkla sistemik nazal dekonjestan olarak kullanılırlar. Oral kullanılanlar, genellikle topik dekonjestanlara göre obstrüksiyon üzerine daha az etkilidirler, fakat *rebound vasodilatation*'a neden olmazlar. Topik vazokonstriktörlerin 10 günü aşan uygulamalarında taşiflaksi, nazal mukozanın rebound şişmesi ve droga bağlı rinit (*rhinitis medicamentosa*) ortaya çıkabilir. Bu nedenle bu tip nazal dekonjestanlar 10 günden fazla kullanılmazlar. Daha emniyetli kullanım süresi ise sadece 5 gündür.

Dekonjestanların terapötik ve toksik doz aralığı dar olduğu için 1 yaş altındaki çocuklarda kullanılması sakıncalıdır. Bunun dışında *pseudoephedrine* aşağıdaki durumlarda kullanılmaz; 60 yaş üzerindeki hastalar, gebelik, hipertansiyon, kardiyopati, hipertroidizm, prostat hipertrofisi, glokom, psikiyatrik bozukluklar ve  $\beta$ -bloker veya MAO inhibitörü kullanan hastalar.

#### **Antikolinergikler**

Parasempatik uyarı burunda klasik otonomik transmitter *asetylecholine* vasıtasıyla sulu sekresyon ve vazodilatasyona neden olur. Serömüsinöz glandların muskarinik reseptörleri antikolinergik drog *ipratropium bromide* ile bloke edilebilir. Bu preparat sulu burun akıntısını kontrol edebilir, fakat hapşırma ve tıkanıklık üzerine etkisi yoktur. Çift-kör, plasebo kontrollü çalışmalar *ipratropium bromide*'in vazomotor rinitte, soğuk algınlığında ve yaşlılık rinitinde rinoreyi azaltabildiğini göstermektedir, fakat allerjik rinit üzerine etkisi hakkında çok az bilgi vardır. Burunda kuruma, irritasyon, yanma, ağız kuruluğu ve baş ağrısı gibi lokal yan etkileri dışında sistemik antikolinergik etkileri pek fazla değildir.

#### **Mevsimsel Allerjik Rinit Tedavisi**

Hafif hastalık durumu ya da ara sıra görülen semptomlar olduğunda oral veya nazal antihistaminikler kullanılır. Göz semptomları içinde topik antihistaminikler veya kromolinler kullanılabilir. Hastalığın kontrolü başarılmazsa nazal steroidler devreye girer. Bazen bu tedavi modeline oral antihistaminikler ilave edilebilir.

Orta derecede bir hastalık durumu veya uzun süreli semptomlar söz konusu ise nazal steroidler tek başına yada oral-nazal antihistaminiklerle birlikte kullanılır.

Şiddetli bir klinik tablo olduğu zaman nazal steroidler antihistaminiklerle beraber uygulanır. Hastalık kontrol altına alınmadığı zaman kısa süreli siste-

mik steroid tedavisi gündeme gelir. Yine sonuç alınamıyorsa immünoterapi düşünülür.

### Perennial Allerjik Rinit Tedavisi

Çevresel kontrole rağmen hafif düzeyde ya da ara sıra semptomları olan hastalara önerilecek tedavi yine antihistaminik kullanılmasıdır. Kontrol sağlanamazsa topik steroid tedavisine geçilebilir. Orta derecede veya sık semptomları olan hastalarda ise doğrudan nazal steroid tedavisine başlanır. Semptomlar kontrol edilemezse antihistaminik ilave edilir. Şiddetli belirtileri olanlarda da başlangıç tedavisi olarak nazal kortizon ve antihistaminikler birlikte kullanılırlar. Bütün bu tedavilere rağmen sorun devam ederse hasta daha ileri değerlendirme için bir KBB uzmanına sevk edilir.

Dirençli olgularda burun tıkanıklığı için kısa süreli topik dekonjestan tedavisi veya oral dekonjestan veya kısa süreli oral steroid tedavisi önerilir. Bunlara rağmen burun tıkanıklığı devam ediyorsa konka hipertrofinin cerrahi olarak giderilmesi gerekir.

Küçük çocuklarda perennial allerjik rinit tedavi gerektiriyorsa öncelikle çevresel kontrol sağlanmalıdır. Yakınmaların devam etmesi durumunda oral/nazal antihistaminikler veya kromolinler kullanılır. Bu tedaviye cevap alınamaması durumunda uygun dozda nazal steroid tedavisi verilir. Hiçbir medikal tedavi ile sonuç alınmadığı zamanda immünoterapi düşünülür.

Perennial nonallerjik rinitin medikal tedavisinde de temel olarak aynı prosedür uygulanır. Konka hipertrofisi medikal tedaviye cevap vermediği zamanda cerrahi girişim söz konusu olur.

### KAYNAKLAR

1. Mygind N, Dahl R. Epidemiology of allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol* 1996; 7 Suppl 9: 57-62.
2. International Rhinitis Management Working Group. International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis. *Allergy* 1994; 49 Suppl 9:5-34.
3. Bousquet J, Vignola AM, Campbell AM, Michel FB. Pathophysiology of Allergic Rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 1996; 110:207-218.
4. Wilson SJ, Lau L, Howarth PH. Inflammatory mediators in naturally occurring rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1998; 28:220-227.
5. Pipcorn U, Karlsson G, Enerback L. Nasal mucosal response to repeated challenges with pollen allergen. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:729-736.
6. Kuna P, Lazarovich M, Kaplan AP. Chemokines in seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97:104-112.
7. Bachert C, Van Kempen M, Van Cauwenberge P. Regulation of proinflammatory cytokines in seasonal allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 118:375-379.

8. Van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Fokkens WJ, Howarth PH, Lund V, Malling HJ, Mygind N, Passali D, Scadding GK, Wang DY. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy* 2000; 55:116-134.
9. Wang DY, Clement P, Smitz J. Effect of H<sub>1</sub> and H<sub>2</sub> antagonists on nasal symptoms and mediator release in atopic patients after nasal allergen challenge during the pollen season. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1996; 116:91-96.
10. Du Buske LM. Clinical comparison of histamine H<sub>1</sub>-receptor antagonist drugs. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:Suppl 307-318.
11. Davies RJ, Bagnall AC, McCabe RN, Calderon MA, Wang JH. Antihistamines: Topical versus oral administration. *Clin Exp Allergy* 1996; 26 Suppl 3:11-17.
12. Fokkens WJ, Godthelp T, Holm Af, Blom H, Klein-Jan A. Allergic rhinitis and inflammation: The effect of nasal corticosteroid therapy. *Allergy* 1997; 52 Suppl 36:29-32.
13. Simpson RJ. Budesonide and Terfenadine, separately and in combination, in the treatment of hay fever. *Ann Allergy* 1994; 73:497-502.
14. Graft D, Aaronson D, Chervinsky P. A placebo -and active- controlled randomized trial of prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis with mometasone furoate aqueous nasal spray. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:724-731.
15. Koepke JW, Beaucher WN, Kobayashi RH. Long term safety and efficacy of triamcinolone acetonide aqueous nasal spray for the treatment of perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 1997; 18:33-37.
16. Scadding GK, Lund VJ, Jaques LA, Richards DH. A placebo-controlled study of fluticasone propionate aqueous nasal spray and beclomethasone dipropionate in perennial rhinitis: efficacy in allergic and non-allergic perennial rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1995; 25:737-743.
17. Fisher WG. Comparison of budesonide and disodium cromoglycate for the treatment of seasonal allergic rhinitis in children. *Ann Allergy* 1994; 73:515-520.
18. Wood CC, Fireman P, Grossman J, Wecker M, MacGregor T. Product characteristics and pharmacokinetics of intranasal ipratropium bromide. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95:1111-1116.
19. Georgitis JW. The anticholinergic treatment of allergic perennial rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90:1071-1076.
20. Rankin AC. Non-sedating antihistamines and cardiac arrhythmia. *Lancet* 1997; 350:1115-6.
21. Chervinsky P, Georgitis J, Banov C et al. Once daily loratadine versus astemizole once daily. *Ann Allergy* 1994; 73:109-113.