

Çocukluk Çağında Alerjik Rinit, Alerjik Rinitte Klinik ve Laboratuvar Bulguları, Tanı ve Ayırıcı Tanı

Ayşe Yenigün

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Prof.Dr.

Alerjik rinit, allerjenle karşılaştıktan sonra IgE aracılığı ile oluşan burun mukozasının inflamatuvar hastalığıdır. Günde en az bir saat süre ile burun akıntısı, paroksizmal hapşırık, burun tıkanıklığı, burun ve gözde kaşıntı ve yaşarmasının bir veya daha fazlası ile karakterizedir (1,2,3,4,5,6). Rinit sıklıkla göz, kulak, boğaz semptomları ile birlikte dir. Rinitli olguların yaklaşık %50'si alerjiktir (7). Alerjik rinit tüm dünyada yaygındır, toplumun %10-20'si etkilenmektedir. Prevalans %4-40'dir. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)'a göre alerjik rinokonjunktivit prevalansı 13-14 yaşta %1.4-39.7 arasında değişmektedir.

Ege Bölgesi okul çocuklarında 1996'da prevalans %4.6 iken, 2002 de aynı bölgede, aynı yöntemle %13.6 bulunmuştur (2,4,5,6,8).

Alerjik rinit sınıflaması: Klasik tanımlama:

1-Mevsimsel alerjik rinit (MAR): Semptomlar polen mevsiminde ortaya çıkmaktadır. Ot ve ağaç polenleri ve mantarlar gibi dış ortam allerjenleri neden olmaktadır.

2- Perennial alerjik rinit (PAR): Yıl boyu semptomları süren alerjik rinittir. Ev tozu akarları, hamam böcekleri, mantarlar, evcil hayvan epitel ve dışkıları gibi iç ortam allerjenler etkendir.

3-Mesleksel alerjik rinit: Mevsimsel ve perennial olarak etkene göre alerjik rinit sınıflandırılmakla birlikte bazı bölgelerde polen ve mantarların yıl boyu görülmesi bir kısım hastada hem mevsimsel hem de yıl boyu allergene duyarlı olması, asemptomatik dönemde bile burun mukozasında inflamasyon saptanması nedeni ile sınıflama yetersiz kalmıştır.

Birinci rapor Amerikan Akademi Alerji, Astım, ve İmmunoloji (AAAAI) rinit tanı ve yönetimi için uzlaşma raporu hazırlanmıştır.

İkinci rapor Dünya Sağlık Örgütü (WHO) işbirliği içinde alerjik rinit ve astım üzerine etkisi (ARIA) başlıklı çalışmada alerjik rinite yeni tanım ve sınıflama yapılmıştır: Semptom süresi ve şiddeti yaşam kalitesi üzerindeki etkisi esas alınarak aralıklı (intermittant) ya da sürekli (persistant); semptomların şiddetine göre hafif ya da orta/ağır olarak ayrılmıştır. 2000 yılında Avrupa Alerji ve Klinik İmmunoloji Akademisi (EAACI) sınıflamasında; Semptom şiddetine göre, hafif, orta, ağır şeklinde sınıflanmıştır. Hala mevsimsel ve perennial tanımı temel alınarak kullanılmaya devam edilmektedir. Rinit sınıflaması Tablo 1'de gösterilmektedir (1,2,3,4,5,10).

Alerjik Rinit Klinik

Duyarlaşmış alerjik bireyin antijene ani alerjik yanıtı (erken faz reaksiyon), mast hücre aktivasyonu sonucu histamin, kinin, nötral proteazlar, sitokin, arazidonic asitten prostoglandin, lökotrienler ve çeşitli interlökinler salınması ile gerçekleşir. Alerjik rinitin karakteristik semptomları sulu burun akıntısı, hapşırık, kaşıntı allerjenle karşılaşmada dakikalar içinde oluşmaktadır. Bunu geç faz yanıt saatler sonra izlemektedir. İnflamatuvar hücre infiltrasyonu ve nasal mukozada mediatör salınımı ile erken faz yanıtı semptomları ile aynı olsa da konjesyon öncelikli olmaktadır (2,8).

Major semptom: Hapşırık, burun akıntısı, burun kaşıntısı, burun tıkanıklığıdır (1,2,3,4,5,7).

Başlangıç yakınma burun ve farinks kaşıntısı olup sıklıkla burun kaşıntısından hasta yakını. genellikle alerjik selam şeklindedir.

Hapşırık: En karakteristik semptomdur. Paroksizmal 10-20 kez hapşırık epizotları burunda kaşıntı ve irritasyon olabilir. Nasal lakrimal refleks aktivasyonu ile göz yaşı artmaktadır (3).

Tablo 1. Alerjik rinit sınıflaması (2,5)

| | |
|--|--|
| 1-INTERMITTANT Semptomlar Haftada 4 günden az 4 haftadan az var | 2-PERSISTAN Semptomlar Haftada 4 günden fazla 4 haftadan daha çok var |
| 3-HAFİF Uyku normal Günlük aktivite normal İş- okul sorunu yok Ağır semptom yok | 4-ORTA - AĞIR Bir ve daha fazlası Uykuda sorun Günlük aktivitelerde sorun Okul-işte sorun Ağır sıkıntılı semptom var |

Burun akıntısı: Açık renkli,sulu, bol miktardadır. Sürekli üst dudak, dış burun derisinde irritasyon olabilir. Pürülan akıntı komplike olan alerjik rinitte görülür.

Burun tıkanıklığı aralıklı olabilir. Genellikle geceleri artar hastanın açık ağızla solmasına neden olur (2,3,7). Persistant alerjik rinitin predominant semptomu olabilir. Gözde kaşıntı, sulanma ve kızarıklıktan yakınır. Eşlik eden diğer semptomlar damak, boğaz, kulakta kaşıntı, postnazal akıntı ve kuru öksürüktür. Koku ve tat alma bozukluğu, hafif baş, boğaz ağrısı, yüzde rahatsızlık hissi, kulakta tıkanma hissi gibi spesifik olmayan semptomlardır. Burun akıntısı ve hapşırık yakınmaları MAR da yoğun iken, burun tıkanıklığı PAR'da daha sık görülmektedir (2,3,6,9). Semptomların zaman içinde seyri alerjik rinit nedeni olan allerjenlerin saptaması açısından önemlidir. Polenler, MAR semptomuna yol açabilir. Kuzey yarım kürede çayır poleni mayıstan ağustos başına kadar uzayabilir. Ilıman iklimlerde yıl boyu görülür, perennial semptomlara yol açabilir. Ağaç poleni şubattan nisan sonuna kadar uzar. Mantar sporları yıl boyu allerjen kaynağıdır. Yabani ot polenleri temmuz ve eylül ortalarına kadar İngiltere ve Kuzey Avrupa'da belirgindir.

Alerjik Rinitte Tanı

- 1-Ayrıntılı öykü
- 2- Fizik muayene bulguları
- 3-Laboratuvar(1,2,7)

Öykü

Alerjik rinit genellikle %80 20 yaş öncesi gelişir (1). Önce semptomlar öğrenilmelidir.Burunda semptomlar izole midir? Üst ve alt hava yolları ile sinüs, kulaklarla, göz ve dermatolojik hastalık öyküsü var mıdır?

Hastanın öyküsü alınırken aşağıdaki semptomların karakteri kaydedilmelidir.

1-Semptomların süresi ve başlangıcı mevsimle ve yaşamla ilişkisi

2-Göz semptomları: kaşıntı, akıntı, şişlik

Farengeal semptom: damak ve boğazda kaşıntı, boğazı temizleme, hafif boğaz ağrısı

Sistemik belirtiler: uyku bozuklukları, halsizlik, iştahsızlık

3-Mevsimsel veya perennial allerjenler sigara, soğuk hava, kimyasal iritan, tetikleyen etkenler ayırt edilmeli

4-Ailesel atopi öyküsü, atopik dermatit ve astma gibi alerjik hastalık birlikteliği

5-Tedavi öyküsü (3).

Atopi öyküsü: Alerjik rinitli hastanın ailesinde ya da kendisinde astım, atopik dermatit, egzema, ilaç ve besin alerjisi gibi atopik hastalık öyküsü sorulmalıdır. Alerjik rinit için en önemli risk faktörü ailesel atopidir. PAR'lı hastaların %49,4'ünde, MAR'lı hastaların %46,3'ünde ailesel atopi olup istatistiksel anlamlı bulunduğu belirtilmektedir (13).

Yakınmaların zaman içinde dağılımı nedir?

Yakınmaları başlatıcı neden var mı?

Yakınmaların okul, iş, meslek performansına etkisi var mı?

Rinitin şiddetini değerlendirirken ayrıntılı semptom skoru yararlı olabilir.

Total semptom skoru, dört nasal ve dört nasal olmayan semptom kombine olarak tanımlanmıştır. Burun ve burunda olmayan semptomlar 0-3 kadar dört skalada değerlendirilmiştir (Tablo 2). Dört burun semptomu, burun akıntısı, burun tıkanıklığı/konjesyon, burun kaşıntısı ve hapşırık, burun dışı semptomlar ise gözlerde yanma, kaşıntı, kızarıklık ve sulanma, kulak ve damakta kaşıntıdır (11,12). Fransa'nın 22 bölgesinde uygulanan popülasyon çalışmasında alerjik rinit ve diğer burun problemlerinin (enfeksiyöz rinit, mesleksel rinit, ilaca bağlı rinit, hormonal ve idiyopatik rinit) ayırımı için ankete dayalı kantitatif tanı kriter skoru kullanılması önerilmektedir (14).

Alerjik rinit için kantitatif skor (The score for allergic rhinitis (SFAR)

1-Geçen yıl soğuk algınlığı dışı burun semptomları(hapşırık,burun akıntısı ve tıkanıklığı)

2-Burun semptomlarına eşlik eden gözlerde kaşıntı ve sulanma (rinokonjunktivit)

3-Burun semptomunun çıktığı aylar (mevsimsel, perennial rinit her bölge polen takvimine göre)

4-Burun semptomlarını tetikleyen (polenler, ev tozu, akarlar, epiteller)

5- Alerjik durum seyri

6- Alerji tanısında önceki tedavi

7-Önceki pozitif alerji testleri

8-Aile alerji öyküsü.

Alerjik rinit tedavi ve tanısı için Avrupa Uzlaşma Raporu'na göre, uzmanın alerjik rinit tanısı, hastalığın klinik tanımı ile garantilenmektedir (14).

| Tablo 2. Semptom Skorlaması | | |
|-----------------------------|-------|---|
| Skor | | Bulgu |
| 0 | YOK | Semptom yok |
| 1 | HAFİF | Hafif burun akıntısı ya da kaşıntı kolay tolere edilir. |
| 2 | ORTA | Belirtiler belirgin fakat tolere edilmektedir. |
| 3 | AĞIR | Belirtileri tolere etmek güçtür. Günlük yaşam,aktivite, uyku bozulur. |

Fizik Muayene Bulguları

Burun, gözler, kulaklar, deri, ağız başta olmak üzere üst ve alt solunum sistemi, akciğerlerin muayenesi önemlidir. Ayrıntılı gözlem önemli ip uçları vermektedir. Elinde mendil devamlı burnunu silen yüzünde ve burun çevresinde silmeye bağlı kızarıklık ve kabuklanma olan ve öksüren hasta ilk bakışta alerjik rinit düşündürülebilir. Burun yerine ağız solunumu kronik konjesyon göstergesidir. Burun tıkanıklığına bağlı olarak açık ağızla solunum yapılması ve dişlerde şekil bozukluğu, diş eti hipertrofisi, diş çürükleri, harita dili, sert damak yüksekliği uzun süreli üst hava yolu problemleri sonucudur. Burun ucu yukarıya doğru sık sık silinme ve kaşıma hareketi alerjik selam olarak tanımlanır. Burun üst kısmında supratip çizgi oluşmaktadır. Burun çekerek ve yüz adelelerini kullanarak burun kaşınmasını azaltmaya çalışması tikler oluşmaktadır. Alt göz kapağında mor renkli halkaların (alerjik shiners) meydana geldiği saptanır. Göz kapaklarında şişlik, kaşıntı, konjunktivada kızarıklık uzun, ince kirpikler görülür. Burun muayenesinde anterior rinoskopi ve nasal endoskopi ile burun anatomik yapısı, septum, inferior turbinate ve orta meatus, değerlendirilir. Mukoza açık mor renkten soluk mukozaya değişen görüntüde, ödemli, şiş sulu sekresyonla kaplı alt konka görülebilir (1,2,3,4,7). Postnasal akıntı posterior faringeal duvarda submukozal lenfoid dokuda hipertrofiye yol açar, farenks mukozasında kaldırım taşı görüntüsü gelişmektedir (15).

Laboratuvar

Hemogram, periferik yayma, eosinofil düzeyi sedimantasyon, C-reaktif protein tayini.

Deri testleri (prick, intradermal): Alerjinin spesifik tanısı için geçerlidir. Değerlendirme uygulamadan 15 dakika sonra reaksiyon pik düzeyinde iken yapılır. Hastanın bulunduğu bölgede tüm allerjenleri kapsar ve kaliteli ekstre uygulanırsa klinik tanıda etken allerjinin saptanmasında değerli yöntemdir. Daha ucuz, sensitivitesi yüksek, daha fazla allerjen seçimi ile sonuç hemen alınmaktadır (1,2,3,4,7,10,13).

Serumda total IgE: Alerjik hastalıkta yükseldiği gibi paraziter hastalıklarda yükselmektedir.

Spesifik IgE düzeyi (Radioallergosorbent test (RAST) veya Immunoblood test, Elisa): Tanıda antijen spesifik IgE değerlidir. Spesifitesi yüksektir. Riskli olmadığı için hasta ve doktor rahattır. Antihistaminle baskılanmaz, sonuçlar kantitatifdir. Dermatografizm veya yaygın dermatit varsa ve koopere olmayan çocukta deri testine tercih edilir (1,2,3,7,10,13)

Nasal salgıların incelenmesi (sitoloji): Nazal smear: Rutin tanı kriteri olarak kullanılır. Eosinofil/nötrofil sayısı ayırıcı tanıda kullanılabilir. Kalitatif ve kantitatif olarak eosinofil ve nötrofil sayısı değerlendirilir Nötrofi saptanması enfeksiyöz rinit lehinedir. (Tablo 3'de gösterildi) (16).

Nazal Lavaj ve biopsi ile örnek elde edilir.

| Derece | Eosinofil |
|--------|-----------|
| 0 | 0-1 |
| 1 | 1-5 |
| 2 | 6-15 |
| 3 | 16-20 |
| 4 | >20 |

Nasal lavaj sıvısı ECP düzeyi (Eosinofilik katyonik protein): Eosinofiller alerjik reaksiyonlarda salgılanan proteinlerden biridir. Alerjik rinitte tedaviye yanıtı değerlendiren bir çalışmada tedavi öncesi nasal ECP düzeyi:44.86 ±53.67 iken tedavi sonrası 13.57±19.49 IU bulunmuştur. Rutin uygulamada pahalı bir yöntemdir (17).

Rinoskopi (fleksibl ve rijid)

Nasal provokasyon testi: Mukozanın allerjen veya nonspesifik (histamin, metakolin, kuru, soğuk hava ile karşılaşması sonucu ortaya çıkan semptomların değerlendirilmesidir.

Mukosilier fonksiyonların değerlendirilmesi

(Mukosilier aktivite zamanı, mukosilier klerens,silier atım sayısı)

Nasal hava yolu değerlendirilmesi

(nasal inspiratuvar tepe akım hızı (PIF), rinomanometri, akustik rinomanometri)

Koku alma testleri

Nitrik oksit ölçümü: Nazal nitrik oksit paranasal sinüslerde yapılır. MAR da artmıştır ancak PAR hastalarda gözlenmez (1,2,3,6,7,9,10)

Radyoloji

Genetik DNA çalışması: IgE yanıtının regülasyonunda CD14 önemli rol oynamaktadır. Koreli PAR çocukların DNA da CD14/-159 polimorfizminin perennial alerjik rinit gelişmesinde rol oynadığı gösterilmiştir. LTC4 sentaz A-444C genetik polimorfizmi alerjik rinit riskinin olduğunu göstermektedir (18,19).

HRQL ölçmek (Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi): Alerjik rinitli çocuklar okulda öğrenme bozukluğu yanında alerjik semptomları tetikleme korkusu ile spor yapma, oyun ve yürüyüşten uzak durmaktadır. Çocukta hayal kırıklığı, üzüntü, kızgınlık gibi psikolojik bozuklukları oluşturmaktadır.

A-6-12 yaş aralığında alerjik rinitli hastalar için pediatrik form (PRQLQ),

B-12-17 yaş aralığındaki alerjik rinitli hastalar için adölesan form (ARQLQ) kullanılmaktadır (20).

Ayırıcı Tanı

Rinit nedenleri

Alerjik rinit

Mevsimsel alerjik rinit (MAR), Yıl boyu süren alerjik rinit (Perennial) (PAR)
Mevsimsel alevlenme ile yıl boyu süren

Alerjik olmayan rinit

Yapısal ve mekanik faktörler. Septum deviasyonu ve duvar anomalileri
Adenoid hipertrofi, Yabancı cisim, Koanal atrezi, Konka bullosa

Nasal tümörler: Benign ve Malign

Enfeksiyon: Akut ve kronik, (Viral, bakteriyel, mantar) (Kronik sinüzit, tuberküloz, Sifilis,

Sistemik durumlar:

İmmun yetmezlikler, Kistik fibrozis,

Wegener granulomatosis, Sarkoidoz, Orta hat granulomu

Sistemik lupus eritematosus, Sjögren's sendromu, Nasal poliposis

Fizyolojik: İmmotil silia sendromu, Atrofik rinit

Hormonal: Hipotiroidi, Menstruel siklus, Gebelik

İlaçlar: Medikomentöz rinit, Egzersiz

Anti hipertansifler, Aspirin, Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar

Refleks: "Gustatory" rinit

Kimyasal ve iritan maddeler

Postür, Nasal siklus

Çevresel faktörler: Mesleksel

Kokular, Temperatur, Barometrik basınç

Eosinofili ile alerjik olmayan rinit

Vasomotor rinit, Emosyonel faktörler (2,3,7).

Akut Viral Rinit ve Rinosinüzit

Viral üst solunum yolu enfeksiyonları akut rinit nedenidir. Bakteriyel süperenfeksiyonda rinosinüzit gelişmektedir. Semptomlar kötüleşir, yüz ağrısı, burun tıkanıklığı ve ateş yakması vardır. Akut rinitte Rhinovirüs, Influenza, "respiratory syncytial" virüs, Parainfluenza viral etken, Streptokokus pneumonia, A grubu beta-hemolytic streptococci, Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus gibi bakteriler, Aspergillus Alternaria, Bipolaris mantar türleri sık nedenlerdir. Kronik rinosinüzitte aynı bakteriler akut alevlenmelere yol açmaktadır. Kistik fibrozis ve konjenital ve kazanılmış immün yetmezlikler. Travmalar, silier bozukluklar, akut ve kronik rinosinüzite yol açmaktadır.

Mesleksel Rinit

İş yerinde karşılaşılan mesleki allerjene karşı gelişen alerjik ve alerjik olmayan nasal aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Ajanlar iritan maddelerdir. Mesleksel rinit allerjenleri; laboratuvar hayvanı, un, tahta tozu, lateks, koku, boya, saç spreyi, sigara, soğuk hava, asit anhidrit gibi kimyasal maddelerdir.

İlaç Bağlı Rinit:

Aspirin ve nonsteroid antiinflamatuvarlar sık nedendir. Aspirin intoleransı; rinit semptomu, eozinofili, nazal polipozis, sinüzit, astım eşlik etmektedir. Reserpin, guanethidine, phentolamin, metildopa, ACE inhibitörü, alfa adrenoreseptör antagonisti, beta bloker, kont-raseptif rinite yol açmaktadır. Rinitis medikamentoza; topikal alfa-adrenerjik dekonjestan sprey yineleyen kullanımı rebound nazal konjesyon başlatır. Aşırı kullanımı kronik konjesyon, inflamasyon, mukozal hipertrofi sebebidir. Mukoza kırmızı, şiş ve kolay kanar.

Besinlere Bağlı Rinit

Bazı yiyecekler ve alkollü içecekler alerjik olmayan mekanizma ile rinite neden olmaktadır. Besinler içindeki boyalar katkı maddeleri rinit semptomlarını oluşturabilir. Kırmızı biberdeki kapsaikin duyu sinir uçlarından taşıkininlerin salınımını uyarak burun akıntısına yol açmaktadır.

Nonalerjik Eosinofili Rinit (NARES)

Atopik olmayan hastalarda nazal eosinofilinin eşlik ettiği yıl boyu süren rinit ile karakterizedir. NARES'in IgE aracılı olmayan aspirin intoleransı, nazal polip, astım ile birlikteliği bildirilmektedir. Nazal sitolojide eosinofili ile karakterizedir. Sodyum kromoglikata yanıt alınmamaktadır.(1,3,2,5)

Gastrosofageal reflü

Rinit semptomlarına yol açabilmektedir.

Sonuç olarak, Çocuklarda alerjik rinit konjunktivit, farenjit, sinüzit, astım, egzema, otitis media, kronik orta kulak efüsyonu ve işitme kaybı lenfoid hipertrofi, obstruktif uyku apne sendromu,uykusuzluk, konuşma bozukluğu, büyüme gelişme geriliği, yaşam kalitesi azalması gibi komorbid hastalıkları vardır (21). Alerjik rinit çocuklarda yaşam kalitesini belirgin etkileyen sistemik hastalık olup sistemik yaklaşımla tedavi planlanması uygundur. Birinci basamak sağlık merkezlerinde ilk on hastalık arasında yer alan rinit, hayatı tehdit eden bir hastalık olmamakla birlikte yaşam kalitesini bozması, okul ve iş performansı, üretkenliği olumsuz etkilemesi açısından önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Quillen DM, Feller DB. Diagnosing Rhinitis: Allergic vs. Nonallergic Am Fam Physician 73:9 1583-1590 2006 (www.aafp.org/afp2006).
2. Bousquet J, Cauwenberge PV, Khaltaev N (WHO) and ARIA Workshop Group. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma ARIA WORKSHOP REPORT, 108:5 9A-Sup147-334, 2001.
3. Ricketti AJ. Allergic Rhinitis, in Allergic Diseases Diagnosis and Management eds : Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA) Lippincott Williams and Wilkins Comp Philadelphia 2002, 159-182.
4. Tanaç R. Alerjik rinit Klin Çocuk Form 3:3 20-25, 2003.
5. Mungan D. Alerjik Rinit; Giriş ve Sınıflama T Klin Alerji-Astım 4:1-5 2002.
6. Cauwenberge van P, Bachert C, Passlaqua G, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Fokkens WJ, Howarth PH, Lund V et al. Position paper. Consensus statement on the treatment of Allergic rhinitis. Allergy 55:116-134 2000.
7. Gentile DA, Shapiro GG, Skoner DP. Allergic Rhinitis In Pediatric Allergy Principles and Practice Eds: Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szeffler SJ (Section E: Leung DYM: Upper Airway Disease) Chapter :28 St Louis Mosby 2003, 287-297.
8. Demir E, Tanaç R, Can D, Gülen F, Yenigün A. Is there any change in prevalence of the allergic diseases in schoolchildren for the past eight years in the Aegean region (?) Abstract Book XXII Congress of EAACI 7-11 June 2003 Paris Poster 515.
9. Walls RS, Jeddle RJ, Tang MLK, Basger BJ, Soley GO, Yeo TG. Clinical update Optimising the management of allergic rhinitis: an Australian perspective The Med J Austral, 182 (1):28-33, 2005.
10. Bavbek S. Alerjik rinit, Alerjik Hastalıklar Ed (Mısırlıgil Z), Ankara Üniv. Tıp Fak. ANTIP A.Ş. Yayın Ankara 2004 137-169.
11. Graft D, Aaronson D, Chervinsky P, Kaiser H, Melamed J, Pedinoff A, Rosen JP, Schenkel EJ, Vandewalker ML, Keim A, Jensen PK, Nolo K, Wicki BM. A placebo- and active-controlled randomized trial of prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis with mometasone furoate aqueous nasal spray J Allergy Clin Immunol 98:724-731 1996.
12. Hebert JR, Nolo K, Lutsky BN. Once-daily mometasone furoate aqueous nasal spray (nasonex TM) in seasonal allergic rhinitis: an active- and placebo-controlled study Allergy 51:569-576 1996.
13. Mısırlıoğlu ED, Cengizlier R. Perennial ve Mevsimsel Alerjik Rinitli Çocukların değerlendirilmesi, Astım Aller İmmunol 1(1):11-12 2003.
14. Maesano AI, 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 57:1007-114 2002.
15. Şahin F, Şahin A. Alerjik rinitte Muayene Bulguları Alerjik Rinitte Tanı ve Alerjik Rinosinüzitler Ed (Önerci M) Reymak Ltd Ankara 2002 62-107.
16. Dunagan DP, Georgitis JW. Intranasal Disease and Provocation Diagnostic Testing of Allergic Disease 2000, 151-170
17. Yenigün A, Tanaç R, Demir E, Gülen F, Can D, Aksakaloğlu K. Evaluation of treatment response in patients with seasonal allergic rhinitis using nasal lavage liquid and serum eosinophilic cationic protein levels, Abstract Book XXII Congress of EAACI 7-11 June 2003 Paris Poster 996.
18. Kang HJ, Choi YM, Chae SW, Woo JS, Hwang SJ, Lee HM. Polymorphism of the CD14 gene in perennial allergic rhinitis İnter J Pediatr Otorhinolaryng 70:2081-2085 2006.
19. Eskandari HG, Ünal M, Öztürk Ö, Vayisoğlu Y, Muşlu N. Leukotriene C4 synthase A-444C gene polymorphism in patients with allergic rhinitis. Otolaryngol Head and Neck Surg 134:997-1000 2006.
20. Kırmaz C. Alerjik Rinitte Yaşam Kalite Testlerinin Kullanılması Astım Allerj İmmunol 3(2,1):67-69 2005.
21. Lack G. Pediatric allergic rhinitis and comorbid disorders, J Allergy Clin Immunol 108:S9-S15 2001.