T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ALERJİK RİNİTLİ HASTALARDA ÇÖREK OTU (*NİGELLA SATİVA*) YAĞININ DÂHİLEN KULLANIMININ SERUM TOTAL IGE, HEMOGRAM PARAMETRELERİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

SEHER USTA HEYBAT

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. AHMET YASER MÜSLÜMANOĞLU

GELENEKSEL VE TAMAMLAYICI TIP ANA BİLİM DALI
GELENEKSEL VE TAMAMLAYICI TIP YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YÜKSEK LİSANS TEZİ
AĞUSTOS/2022

BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Seher USTA HEYBAT

02/08/2022

İTHAF

“Bu çalışmayı aileme ithaf ediyorum”

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamız boyunca bilgi ve tecrübelerini paylaşan, gerekli yönlendirmeleri yapan ve anlayışla sürecin yönetilmesini sağlayan saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU'na,

Tez konumu belirlemede önemli payı olan, kısa bir süre tez danışmanlığımı üstlenen ve her zaman kendisine danışabilme güveni veren değerli Dr. Derya Derince ZORLU'ya,

Araştırmamın içeriğinin belirlenmesinde ve planlanmasında fikir ve tecrübelerinden istifade ettiğim, ayrıca yürütülmesinde önemli katkıları olan kıymetli Dr. Kanat TAYFUN'a,

Araştırmanın yürütüldüğü Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz bölümü hekimlerinden Prof. Dr. Mehmet Faruk OKTAY'a, Uzm. Dr. Tülin ŞENTÜRK EGE'ye, Dr. Serhat ORAK'a, Dr. İsmail Safa POYRAZOĞLU'na ve diğer değerli sağlık personellerine,

Yüksek lisans programımızın açılmasında ve öğrencilerinin üzerinde büyük emekleri olan kıymetli Dr. Mağfiret ABDULVELİ BOZLAR'a,

Yüksek lisans eğitim sürecimiz boyunca bizlere büyük bir anlayışla ve yardımseverlikle yaklaşan değerli öğrenci işleri sorumlumuz Esra ALPTEKİN'e

Bu süreçte yanımda olan, desteklerini hissettiren, olumlu telkinleri ile motivasyon sağlayan değerli dostlarıma,

Eğitimim ve tüm yaşamım boyunca büyük fedakarlıklarda bulunan, maddi manevi yanımda olan pek kıymetli anneciğime ve babacığıma,

Tez sürecimde hayatıma ortak olan, başarı umudumu tazeleyen sevgili yoldaşım, eşime çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İTHAF iv
TEŞEKKÜR v
İÇİNDEKİLER vi
TABLOLAR LİSTESİ ix
ŞEKİLLER LİSTESİ x
RESİM LİSTESİ xi
SİMGELER VE KISALTMALAR xii
ÖZET xiii
ABSTRACT xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. ALERJİK RİNİT 3
2.1.1. Tanım 3
2.1.2. Sınıflandırma 3
2.1.3. Epidemiyoloji 4
2.1.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri 5
2.1.4.1. Genetik yatkınlık 5
2.1.4.2. Çevresel faktörler 6
2.1.4.3. Erken çocukluk dönemine ait risk faktörleri 7
2.1.5. Patofizyoloji 7
2.1.5.1. Duyarlılaşma (sensitizasyon) ve IgE üretimi 8
2.1.5.2. Erken faz yanıtı 9
2.1.5.3. Geç faz yanıtı 9
2.1.6. Tanı 10
2.1.6.1. Öykü 10
2.1.6.2. Fiziksel muayene 10
2.1.6.3. Tanısal testler 12
2.1.7. Ayırıcı Tanı 16
2.1.8. Komorbid Durumlar 17
2.1.9. Yaşam Kalitesi 18
2.1.10. Tedavi 19
2.1.10.1. Alerjenden korunma ve hasta eğitimi 19
2.1.10.2. Farmakolojik tedavi 20

2.1.10.3. Alerjen immünoterapi 22
2.2. ÇÖREK OTU (*NİGELLA SATİVA*) 23
2.2.1. Genel Özellikler 23
2.2.2. Tarihçe 23
2.2.3. Botanik Özellikler 24
2.2.4. Kimyasal İçerik 25
2.2.5. Farmakolojik Aktiviteler 25
2.2.6. Antiinflamatuvar, Antihistaminik ve İmmünomodülatör Etkisi 26
2.2.7. Yan Etki 27
3. GEREÇ VE YÖNTEM 28
3.1. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ 28
3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI 28
3.3. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ 28
3.3.1. Örneklem Sayısı 28
3.3.2. Dahil Edilme Kriterleri 28
3.3.3. Dahil Edilmeme (Dışlanma) Kriterleri 29
3.3.4. Randomizasyon ve Körleme 29
3.2.5. Güç Analizi 29
3.4. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI 30
3.4.1. Anket Formu 30
3.4.2. Yaşam Kalitesi Ölçeği 31
3.4.3. Laboratuvar Testleri 31
3.4.3.1. Serum total IgE 31
3.4.3.2. Hemogram (Tam kan kayımı) 32
3.5. VERİ TOPLAMA YÖNTEMİ 32
3.6. ARAŞTIRMA GRUPLARI VE UYGULAMALAR 32
3.6.1. Çalışma Grubu 32
3.6.1.1. Çörek otu yağı 33
3.6.2. Kontrol Grubu 33
3.7. ETİK KURUL 34
3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 34
4. BULGULAR 35
4.1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE HASTALIK BİLGİLERİ 35
4.2. NORMALLİK ANALİZLERİ 36
4.3. GRUPLAR ARASI DEĞERLENDİRMELER 37

4.3.1. Laboratuvar Testleri, Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Burun Semptomlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması 37
4.4. GRUP İÇİ DEĞERLENDİRMELER 38
4.4.1. Laboratuvar Testleri, Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Burun Semptomlarının Grupların Kendi İçinde Karşılaştırılması 38
4.4.2. Burun Tıkanıklığı, Hapşırma, Burun Akıntısı, Geniz Akıntısı, Burun, Ağız ve Geniz Kaşıntısı Şiddeti Değişiminin Grup İçlerinde Karşılaştırılması 42
5. TARTIŞMA 48
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 56
KAYNAKLAR 58
EKLER 71

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: Şüpheli rinit için tam bir hikaye ve fizik muayenenin bileşenleri 11

Tablo 2.2: Rinit sınıflandırması 16

Tablo 4.1: Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve hastalık bilgileri 35

Tablo 4.2: Normallik dağılımları 36

Tablo 4.3: Eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi, total IgE, yaşam kalitesi ve burun semptomlarının tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplar içinde karşılaştırılması 39

Tablo 4.4: Eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi, total IgE, yaşam kalitesi ve burun semptomlarının tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması ... 38

Tablo 4.5: Burun tıkanıklığı şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin gruplar içinde karşılaştırılması 43

Tablo 4.6: Hapşırma şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin gruplar içinde karşılaştırılması 44

Tablo 4.7: Burun akıntısı şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin gruplar içinde karşılaştırılması 45

Tablo 4.8: Geniz akıntısı şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişiminin gruplar içinde karşılaştırılması 46

Tablo 4.9: Burun, ağız ve geniz kaşıntısı şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişiminin gruplar içinde karşılaştırılması 47

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: ARIA'ya göre alerjik rinit sınıflandırması 4

Şekil 2.2: AR'nin kapsamlı mekanizmalarının şematik gösterimi 8

Şekil 2.3: AR'nin fiziksel ve psikososyal komorbiditeleri 18

Şekil 2.4: AR tedavi yaklaşımı 20

Şekil 2.5: Timokinonun kimyasal yapısı 25

Şekil 2.6: *Nigella sativa*'nın farmakolojik aktiviteleri 26

Şekil 3.1: Araştırma örneklemi akış diyagramı 30

Şekil 3.2: Araştırma akış şeması 33

Şekil 4.1: Eozinofil sayısının tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplar içinde yüzdesel değişimi 40

Şekil 4.2: Eozinofil yüzdesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplar içinde yüzdesel değişimi 40

Şekil 4.3: Total IgE'nin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplar içinde yüzdesel değişimi 41

Şekil 4.4: Yaşam kalitesi ölçeği puan ortalamasının tedavi öncesi ve sonrası gruplar içinde yüzdesel değişimi 41

Şekil 4.5: Burun semptomları puan ortalamasının tedavi öncesi ve sonrası gruplar içinde yüzdesel değişimi 42

RESİM LİSTESİ

Resim 2.1: Çörek otu (*Nigella sativa*) bitkisi, tohumu ve yağı.....24

SİMGELER VE KISALTMALAR

AH : Antihistaminik

AİT : Alerjen İmmünoterapi

APC : Antijen Sunan Hücreler

AR : Alerjik Rinit

ARIA : Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

DPT : Deri Prick Testi

ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

IgE : İmmünoglobulin E

IL : İnterlökin

ISAAC : International Study of Allergy Ashtma in Childhood

İNKS : İntranazal Kortikosteroid

LTRA : Lökotrien Reseptör Antagonistleri

NAR : Non-Alerjik Rinit

NARES : Non-Alerjik Rinit Eozinofili Sendromu

PAR : Perennial (Yıllık) Alerjik Rinit

PMN : Polimorfonükleer Lökosit

RAST : Radioallergosorbent Test

SAR : Mevsimsel Alerjik Rinit

Th : T helper

ALERJİK RİNİTLİ HASTALARDA ÇÖREK OTU (*NİGELLA SATİVA*) YAĞININ DÂHİLEN KULLANIMININ SERUM TOTAL IGE, HEMOGRAM PARAMETRELERİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

ÖZET

Amaç: Alerjik rinit tanılı hastalarda çörek otu yağının oral yoldan kapsül formunun kullanımının; serum total IgE, hemogram parametreleri ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri incelenerek çörek otu yağı takviyesinin alerjik rinit tedavisinde yardımcı bir tedavi metodu olarak kullanılabilme durumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniğinde 18-65 yaş aralığında orta-şiddetli alerjik rinit tanılı 56 hasta ile Ağustos 2021-Mart 2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışma (n=28) ve kontrol (n=28) gruplarına ayrılan hastalar 4 hafta farmakolojik tedavi almıştır, çalışma grubu ek olarak günde 2 kez çörek otu yağı kapsülü tüketmiştir. Hastalara tedavi öncesi (0. gün) ve sonrası (30. gün) total IgE, hemogram testi ve yaşam kalitesi ölçeği uygulanmıştır. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 programı kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışma ve kontrol gruplarında tedavi öncesi ve sonrası eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi ve total IgE değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Yaşam kalitesi ölçeği ve burun semptomları puan ortalamaları her iki grupta tedavi sonrası belirgin şekilde düşmüş olup tedavi öncesi değerlerine göre anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Çalışma grubunda, tedavi sonrasında burun tıkanıklığı, hapşırma, burun akıntısı, geniz akıntısı ve burun, ağız ve geniz kaşıntısı semptom şiddetlerindeki azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda geniz akıntısı, burun, ağız ve geniz kaşıntısı semptom şiddeti değişimlerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç: Çalışma ve kontrol gruplarında total IgE ve hemogram parametrelerindeki değişimin benzer olduğu, yaşam kalitesi ve burun semptomlarındaki iyileşmenin çalışma grubunda daha fazla olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Alerjik Rinit, Çörek Otu, Total IgE, Yaşam Kalitesi

THE EFFECT OF INTERNAL USE OF BLACK SEED (*NİGELLA SATİVA*) OIL ON SERUM TOTAL IGE, HEMOGRAM PARAMETERS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS

ABSTRACT

Aim: It was aimed to evaluate the use of black seed oil supplement as an adjunctive treatment method in the treatment of allergic rhinitis by examining the effects of oral capsule form of black seed oil on serum total IgE, hemogram parameters and quality of life in patients with a diagnosis of allergic rhinitis.

Materials and Methods: This study was carried out between August 2021-March 2022 with 56 patients between the ages of 18-65 years who applied to the Health Sciences University Istanbul Bağcılar Training and Research Otorhinolaryngology polyclinic with a diagnosis of moderate-to-severe allergic rhinitis. Patients divided into study (n=28) and control (n=28) groups received pharmacological treatment for 4 weeks, the study group additionally consumed black seed oil capsules twice a day. Total IgE, hemogram test and quality of life scale were applied to the patients before (day 0) and after (day 30) treatment. SPSS 23.0 program was used in the statistical analysis of the data.

Results: There was no statistically significant difference in the eosinophil count, eosinophil percentage and total IgE values before and after treatment in the study and control groups ($p>0.05$). The mean scores of the quality of life scale and nasal symptoms decreased significantly after the treatment in both groups, and a significant difference was found compared to the pre-treatment values ($p<0.05$). In the study group, the decrease in the severity of nasal congestion, sneezing, rhinorrhea, post-nasal drip, and nasal, mouth and nasal itching symptoms was statistically significant ($p<0.05$). There was no significant difference in the severity of symptoms of postnasal drip, nose, mouth and nasal itching in the control group ($p>0.05$).

Conclusion: It was concluded that the changes in total IgE and hemogram parameters were similar in the study and control groups, and that the improvement in quality of life and nasal symptoms was higher in the study group.

Keywords: Allergic Rhinitis, Black Seed, Quality of Life, Total IgE

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alerjik rinit (AR), genç yaşlarda daha çok görülmekle beraber her yaştan insanı etkileyen ve yaşam boyu süren yaygın bir hastalıktır (1,2). Alerjene maruz kaldıktan sonra burun mukozasının immünoglobulin E (IgE) aracılı iltihaplanmasına bağlı olarak ortaya çıkan AR, semptomatik bir burun hastalığıdır (3,4). Hastalığın klasik semptomları burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı, burun akıntısı ve hapşırmadır (5).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, AR prevelansının son yıllarda giderek arttığına dikkat çekmektedir (6). AR'nin dünya nüfusunun %10-40'ını etkilediği bildirilmektedir (7). AR, astım ve atopik dermatit gibi diğer alerjik bozukluklarla bağlantılı olmakla birlikte sıklıkla astım ile ilişkilidir ve astım gelişimini arttıran bir risk faktörüdür (8,9).

Alerjik rinit, hastaların hem fiziksel hem de psikolojik durumunu etkileyen bir hastalıktır. Hastanın yanı sıra aile dinamikleri de olumsuz etkilenebilir. Kötü veya kontrolsüz AR, yaşam kalitesinin bozulmasına neden olmakta; uyku kalitesini düşürerek konsantrasyon bozukluğuna, kötü çalışma tutumuna yol açabilmektedir. Bu sebeple okul ve iş performansının azalmasıyla ilişkilidir (10).

Alerjik rinit tedavisi, hasta eğitimi, alerjenden kaçınma, farmakoterapi (ilaç tedavisi) ve immünoterapiyi içermektedir (11). AR semptomlarını tedavi etmek için kullanılan en yaygın farmakoterapiler, antihistaminikler (AH), lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) ve intranazal kortikosteroidlerdir (İNKS) (12). Alerjene özgü immünoterapi, desensitizasyonu uyararak immünolojik işleyişi değiştirir ve deri altı, dilaltı gibi uygulama metotları bulunmaktadır (13). İlaçların çeşitli sebeplerle kullanılamadığı, etkin olmadığı, yan etki oluşturduğu veya tercih edilmediği durumlarda farklı ek tedavi metotlarına gereksinim duyulmaktadır (14). Yan etkisi olmayan doğal ürünler güvenilir olup etkili bir çözüm sağlamaktadır (15).

Çörek otu, tüm dünyada çeşitli hastalıklar için tıbbi olarak kullanılan eski bitkilerdendir; özellikle Afrika, Arap ve Hint ülkelerinde birçok iltihaplı ve alerjik hastalığın tedavisinde geleneksel bir bitkisel ilaç olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (16,17). Çörek otu (*Nigella sativa*) herhangi bir toksik etkisi bulunmayan, yüksek dozları dahi güvenilir bir tıbbi bitkidir (15). Timokinon, çörek otu yağının etkili biyoaktif

bileşenlerindendir (18). Çörek otunun diyabet, hipertansiyon, anksiyete, artrit, farklı bulaşıcı hastalıklar, kısırlık, hazımsızlık, astım ve AR'ye karşı birçok tedavi edici etkisi olduğu klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Tohumlardaki bileşenlerden bazıları bronkodilatör özellikte olup nefes darlığı, burun kuruluğu, rinit gibi solunum sisteminin farklı rahatsızlıklarını iyileştirmede katkıda bulunur (19).

Bu çalışmanın amacı, AR'li hastalarda çörek otu yağının dâhilen kullanımının hastaların serum total IgE, hemogram parametreleri ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi incelenerek çörek otu yağı takviyesinin AR tedavisinde yardımcı bir tedavi metodu olarak kullanılabilme durumunu değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ALERJİK RİNİT

2.1.1. Tanım

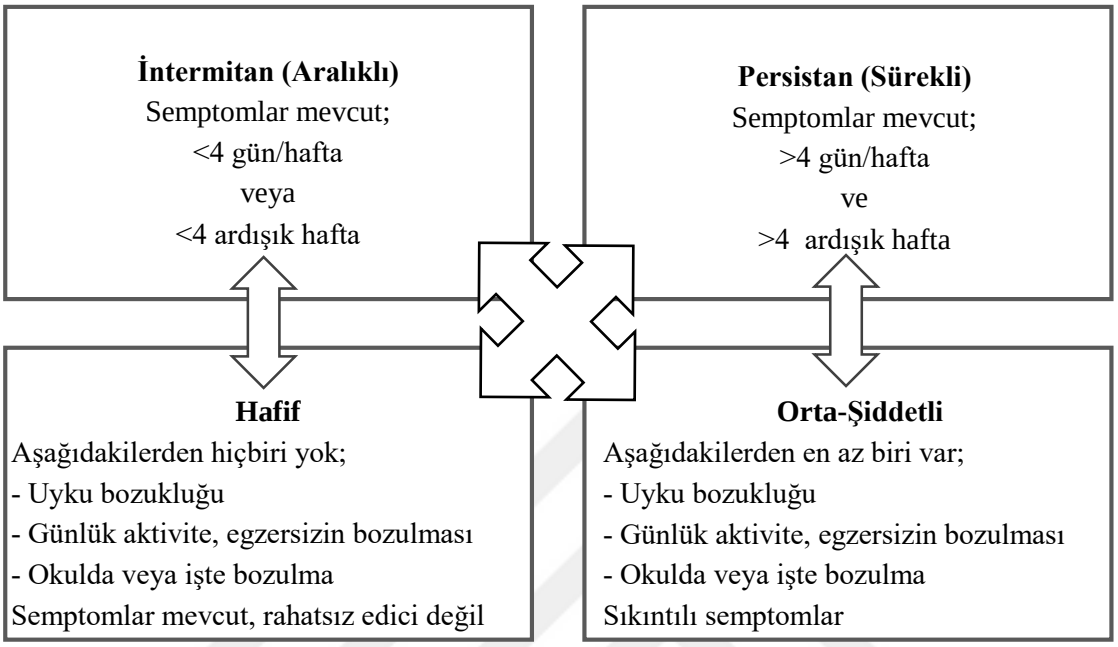
Alerjik rinit (AR) ilk olarak 1929'da Hansel tarafından tanımlanmıştır (20). AR, solunan alerjenlere karşı IgE aracılı reaksiyonların neden olduğu ve tip 2 yardımcı T hücrelerinin (Th2) yol açtığı mukozal inflamasyonu içeren atopik bir hastalıktır (21). IgE aracılı tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonları, AR'nin ayırt edici özelliğidir. Bu reaksiyon, polen ve ev tozu akarları gibi yaygın çevresel proteinlerin solunmasıyla tetiklenen yüksek bir bağışıklık tepkisidir (22).

Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşırma ve geniz akıntısı başlıca görülen AR semptomlarıdır (23). AR semptomları, günlük yaşamın çoğuna müdahale eder, düşük uyku kalitesi ve iş performansı ile ilişkilidir. Daha önce nazal hava yoluyla sınırlı bir hastalık olarak düşünülen AR, artık sistemik hava yolu hastalığının bir belirtisi olarak görülmektedir (24).

2.1.2. Sınıflandırma

Alerjik rinit, literatürde mevsimsel (belirli bir mevsimde ortaya çıkan), perennial/çok yıllık (yıl boyunca görülen) olarak kategorize edilmektedir (25). Mevsimsel alerjik rinit (SAR), duyarlı bireylerde tipik olarak ağaç, çimen ve yabani ot polenlerine maruziyet sonucu yanıt olarak ortaya çıkar. Perennial alerjik rinit (PAR), ev tozu akarları, hayvan tüyleri ve genellikle kapalı ortamda bulunan diğer alerjenlere sürekli maruz kalma ile tetiklenmektedir (26). Ancak, tüm hastaların bu sınıflandırma şemasına uymadığı görülmüştür. Örneğin, polen gibi bazı alerjik tetikleyiciler, daha soğuk iklimlerde mevsimsel olabilirken daha sıcak iklimlerde çok yıllık olabilir veya birden çok mevsimsel alerjisi olan hastalarda yılın çoğu süresince semptomlar görülebilir (27). Bu nedenle, Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) kılavuzu daha kapsamlı bir sınıflandırma geliştirmiştir (28). ARIA sınıflandırmasında AR, semptomların görülme sıklığına göre 'aralıklı (intermitan)' ve 'kalıcı (persistan)' olarak, semptomların şiddetine

ve sosyal yaşam, okul ve iş üzerindeki etkilerine göre 'hafif' veya 'orta-şiddetli' olarak sınıflandırılmaktadır. Şekil 2.1'de ARIA'ya göre AR sınıflandırması verilmiştir (29).



Şekil 2.1: ARIA'ya göre alerjik rinit sınıflandırması

Semptomlar, haftada 4 günden az veya yılda 4 ardışık haftadan daha az sıklıkta ise intermitan (aralıklı) AR; haftada 4 günden fazla veya yılda 4 ardışık haftadan fazla görülüyor ise persistan (sürekli) AR olarak isimlendirilmektedir. Semptomlar rahatsız edici boyutta değilse ve uyku bozukluğu, günlük aktivite ve egzersizde bozulma, okul veya işte bozulma yok ise hafif AR; rahatsız edici semptomlar varsa ve uyku bozukluğu, günlük aktivite ve egzersizde bozulma, okulda veya işte bozulma durumlarından en az biri var ise orta-şiddetli AR olarak isimlendirilmektedir (30).

2.1.3. Epidemiyoloji

Alerjik rinit, dünyada ve Türkiye'de yaygın görülen bir hastalık olup prevalansı ülkeye, coğrafi bölgelere, yaşa ve kentsel-kırsal ortamlara göre değişmektedir (31-33). AR, dünya genelinde erişkinlerin %10-30'unu etkilemekte, çocuklarda ise bu oran %40'a kadar çıkabilmektedir (34). AR genellikle 2 yaşından sonra başlayıp yaygın olarak çocuklarda ve ergenlerde bulunmaktadır (35). AR prevalansının çocukluk ve ergenlik döneminden genç erişkinliğe doğru yükseldiği ve daha sonra yaşla arttıkça düştüğü

bilinmektedir (36). Pek çok ülke ve merkezde başlatılan International Study of Allergy Ashtma in Childhood (ISAAC) çalışmasına göre dünya genelinde, çoğunlukla gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde, AR görülme sıklığı artmaktadır (32). ISAAC çalışmasında AR prevalansının tüm dünyada 6-7 yaşında %0,8-14,9 arasında ve 13-14 yaşında %1,4-39,7 arasında değiştiği gösterilmiştir (37). Ülkemizde gerçekleştirilen çalışmalarda AR oranları çocuklarda %2,9-39,9 erişkinlerde ise %1,6-27,5 olarak tespit edilmiştir (38).

Alerjik rinitin yaygınlığı, birtakım faktörlerden etkilenmektedir; genetik, epigenetik ve çevresel maruziyete göre net olarak anlaşılamayan, karmaşık bir biçimde değişiklik göstermektedir. AR birçok bakımdan heterojen bir durumdur. Birçok merkezde giderek artan AR prevalansı, AR'nin hem yaygın hem de büyüyen küresel bir endişe olduğunu göstermektedir (39).

2.1.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Alerjik hastalıkların etiyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır ve potansiyel biyolojik mekanizmaları hala belirsizdir. Diğer alerjik inflamatuvar hastalıklar gibi AR'nin de etiyolojisinde genetik ve çevresel etkenlerle karmaşık bağlantıları olduğu düşünülmektedir (40).

2.1.4.1. Genetik yatkınlık: Alerjik rinit ve diğer atopik hastalıkların genetik yatkınlıktan etkilendiğini doğrulayan açık kanıtlar vardır. Ailede atopik hastalık öyküsü açısından genetik bir arka plan, farklı toplumlarda alerjik semptomlarının gelişimi için en kuvvetli risk faktörü olmuştur (41). Atopi gelişiminde genetik etki için en etkili kanıt, ikiz çalışmalarından elde edilmiştir. 1971 yılında ilk çalışmayı yapan Edfors-Lubs, ikizlerde AR'nin kalıtsal karakterini gösterdi (42). Yapılan çalışmalarda monozigot ikizlerde AR oranı %45-60 civarında görülürken, dizigot ikizlerde bu oranın %25'e indiği görülmektedir. Bu tür çalışmalara dayanarak, AR'nin 0,33-0,75'lik bir kalıtsallık sergilediği tahmin edilmektedir (43).

Genetik yatkınlık genlerinin tanımlanmasının zor olduğu kanıtlanmıştır. Geniş ölçekli genom çapında ilişkilendirme çalışmaları, astım ve atopik dermatit için birkaç aday lokus ve genin tanımlanmasına imkân sağlamıştır; bugüne kadar bu çalışmadan AR için sadece bir tane yapılmıştır (44). AR'de genetik çalışmaların çeşitli nedenlerle karmaşık olduğunun altı çizilmelidir. Bir yandan hastalık, bireysel olarak ele alınan bir dizi genin etkisinden kaynaklanmaktadır, öte yandan bu genler arasında nihai sonucu

etkileyen etkileşimler vardır. Olası nedensel genler ile henüz net olarak belirlenmemiş bir dizi çevresel faktör arasında etkileşimler vardır (43).

2.1.4.2. Çevresel faktörler: Çoklu çevresel etkiler AR gelişimini önemli ölçüde etkiler (45,46). Çevresel faktörler, fiziksel ve sosyal çevresel maruziyeti içerir (47). Alerjene maruz kalma, AR'nin önemli bir belirleyicisidir. AR'li kişilerde alerjene maruz kalmanın semptomları tetiklediğine dair güçlü kanıtlar vardır. Bununla beraber AR'nin ilk gelişimi ile alerjene maruz kalma arasındaki ilişki epey karmaşık olup net olarak anlaşılamamıştır. Bakteriyel maruziyetler (hijyen, çiftlikte ikamet, endotoksin), hava kirliliği ve çevresel toksik maddeler dahil olmak üzere AR gelişimini etkileyebilecek birkaç ek çevresel faktör vardır (45).

Aeroalerjenlere karşı alerjik duyarlılık, AR'nin gelişmesi için önemli bir risk faktörüdür. Yaygın alerjenler arasında ev tozu akarları (HDM), çimenler, ağaçlar, yabani ot polenleri, hayvan tüyleri ve küfler yer almaktadır (48,49). Aeroalerjenlerin sıklığı, iklim tipine bağlı olarak değişik bölgelerde farklılık sergilemektedir (50).

Çocuklarda ve yetişkinlerde hava kirliliğine maruz kalma ile atopi prevalansı arasındaki ilişki hakkında yapılan araştırmalarda maruz kalma süresindeki değişikliklerden dolayı net sonuçlar bulunmamakla birlikte hava kirliliğinin AR için risk faktörü olduğuna dair birçok kanıt mevcuttur (51). İç ortam hava kirliliği, evsel enerji için biyokütlenin yanma ürünlerini, ev tozunda yaygın olarak bulunan gram-negatif bakterilerin hücre duvarının bir bileşeni olan endotoksinleri ve birincil sigara maruziyeti ve ikincil (pasif) sigara maruziyeti olarak sigara dumanına maruz kalmayı içermektedir (52). Tütün dumanına maruz kalan bireylerde AR riskinin arttığı tespit edilmiştir (53). Hem aktif sigara içimi hem de sigara dumanına pasif maruz kalma, AR ile ilişkilidir (54).

Dış ortam hava kirliliği, trafik ve diğer insan faaliyetlerinden kaynaklanmakta ve insan sağlığı üzerinde doğrudan olumsuz bir etkiye sahip olmaktadır (55). Hava kirleticileri, otomobil egzozu ve endüstriyel atık gaz gibi şehirlerdeki birçok emisyon kaynağından gelebilir. Trafik kaynaklı hava kirliliği, AR gelişimi ve alevlenmesine sebep olabilir. Yapılan bir kohort araştırmasında hamilelik dönemindeki trafik kaynaklı hava kirliliği maruziyetinin, yaşamın ilk yılı ve okul öncesi çocuklarda AR gelişimi ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (47). Havayı kirleten bir fabrikanın veya madenin yakınında yaşamak AR gelişimi için bir risk oluşturmaktadır. Dizel yakıt, kömür, odun veya tütün gibi organik maddeler eksik yandığında toksik bileşik olan polisiklik aromatik

hidrokarbonlar oluşur. Yapılan son araştırmalarda hücresel ve hümoral bağışıklığın bozulmasına yol açan epigenetik düzeyde T hücre değişikliklerini uyararak solunum yolu alerjik hastalıklarında polisiklik aromatik hidrokarbon maruziyetinin etkisine dair kanıtlar sunulmuştur (56). Antropojenik (trafik, ulaşım, endüstri ve ısınmadan kaynaklanan) dış hava kirliliği, küresel ısınmaya katkıda bulunarak insan sağlığı üzerinde doğrudan olumsuz bir etki oluşturmaktadır, aynı zamanda tozlaşma mevsimini ve bazı polenlerin alerjenliğini artırmaktadır (57).

2.1.4.3. Erken çocukluk dönemine ait risk faktörleri: Yapılan çalışmalar erken çocukluk döneminde alerjene maruz kalmanın AR riskini artırdığını öne sürmektedir (45). Sosyal çevre maruziyeti olarak aile stresinin çocuklarda AR'nin gelişimi üzerindeki potansiyel etkisi hakkında bilgiler mevcuttur (47).

Yaşamın ilk yılında verilen antibiyotikler veya parasetamol AR geliştirme riskini arttırmaktadır. Yaşamın ilk yılı, bağışıklık gelişiminin kritik bir dönemini ifade eder ve bağırsak mikrobiyotası bu noktada önemli bir rol oynar. Fazla antibiyotik kullanımı, bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde problemlere sebep olabilen bağırsak flora bozukluğuna yol açarak AR gelişimini tetikleyebilir (56).

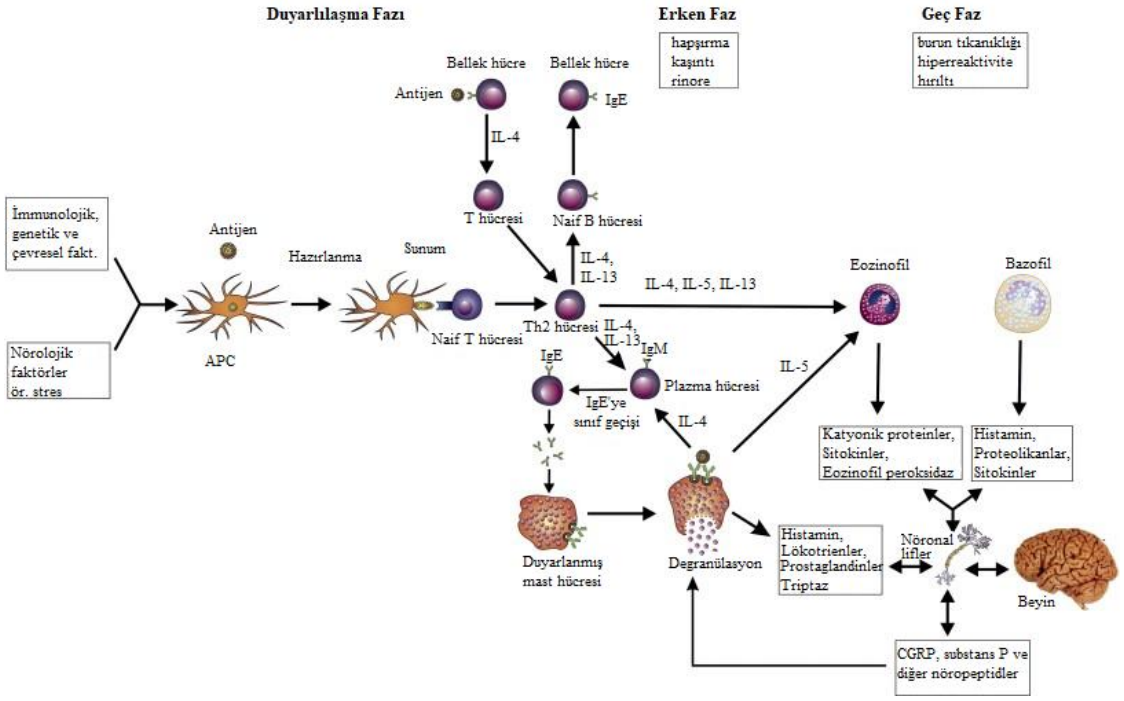
Alerjik rinitli çocuklar ile yaşamın ilk yılında evde kuşlar bulundurulması arasında önemli ilişki bulunmaktadır. AR semptomları, ilgili alerjenler olan kuş tüyü ve tüy akarları tarafından tetiklenebilmektedir (56).

Küçük çocuklarda yapılan araştırmalar, gıdaya veya bebek formüllerine erken başlayan ve/veya yaşamın ilk yılında sigaraya fazlaca maruz kalanlarda AR riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Alerjilerin gelişimi üzerindeki "çiftlik etkisine" merak artmaktadır ve yapılmış 8 çalışmayı inceleyen bir meta analizde, yaşamlarının ilk yılında bir çiftlikte yaşayan katılımcılarda AR gelişim riski %40 daha düşük bulunmuştur (58).

2.1.5. Patofizyoloji

Alerjik rinit, antijen sunumu, T hücre farklılaşması, IgE sentezi ve mast hücre degranülasyonu sürecinden sonra salınan inflamatuar mediatörlere dayanan IgE ile ilişkili tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonunun neden olduğu mukozal inflamasyon ile karakterize bir hastalıktır (59). AR hastalığının patofizyolojisinde immünolojik kaskadlarda kimyasal aracılar ve antikorlar bulunduğundan bu süreç epey karmaşıktır (60). AR epizodu sırasında, burun astarında mast hücreleri, CD4+ T hücreleri (yardımcı T hücreleri), B

hücreleri, makrofajlar ve eozinofiller bulunur (61). AR'nin genel olarak patogenezi alerjen duyarlılığı ile başlar, alerjenlere maruz kalındıktan sonra alerjik reaksiyonların ortaya çıkma zamanına göre erken ve geç faz yanıtı gerçekleşir (62,63). Şekil 2.2'de AR'nin kapsamlı mekanizmaları şematik olarak gösterilmiştir (62).



Şekil 2.2: AR'nin kapsamlı mekanizmalarının şematik gösterimi

2.1.5.1. Duyarlılaşma (sensitizasyon) ve IgE üretimi: Alerjik rinitin oluşabilmesi için alerjiye yatkın (atopik) bir kişide hastalığı tetikleyen alerjene önce duyarlılaşma olması gerekmektedir. Mukoza ve deri ile temasa geçen alerjenler, antijen sunan hücreler (APC) aracılığıyla T hücrelerine ulaştırılır, epitop peptitleri ile işlenerek T helper (Th) lenfositlerine getirilir (59). Mikroçevrede timik stromal lenfoid poetin, interlökin 25 (IL-25), IL-33, IL-31, IL-4 varlığında naif T lenfositler yardımcı T lenfosit 2 (Th2) ye dönüşür. IL-4, IL-5 ve IL-13 sitokinleri Th2 tarafından üretilir. IL-4 ve IL-13'ün ortamda bulunmasıyla Th2 ve naif B lenfositler birbirini etkileyerek alerjene özgü IgE yapımını başlatır. Oluşan alerjene özgü IgE'ler deri ve mukozalarda bulunan mast hücrelerinin üzerindeki yüksek afiniteli Fc epsilon reseptör I'e bağlanır. Böylece duyarlılaşma fazı gerçekleşmiş olur (64).

2.1.5.2. Erken faz yanıtı: Erken faz yanıtı, duyarlı bireylerde alerjenle karşılaşıldıktan saniyeler ila dakikalar sonra başlar, 15-30 dakikada zirveyi bulan ani bir alerjik tepki gözlenir ve 2-4 saat sürer (59,65). Bu aşamanın ana parçası mast hücre degranülasyonudur. Nazal mukoza epitelinde fazla miktarda mast hücresi vardır ve bunlar antijene tekrar maruz kaldıktan sonra kolaylıkla aktifleşirler (59). Fc epsilon reseptör I'e bağlı IgE antikorlarının, alerjenle tekrar karşılaşılmasına cevap olarak mast hücre üzerinde çapraz bağlanması, mast hücrelerinin degranülasyonunu uyarır (66,67).

Uyarılmış mast hücreleri, rahatsızlık veren alerjenlere karşı tepki vererek histamin, lökotrienler, prostaglandinler, sitokinler, kemokinler, proteazlar ve proteoglikanlar gibi kimyasal aracıları salgılayıp burun semptomlarını indükler (59,63). Bu sırada akut nazal semptomlar (hapşırma ve burun akıntısı) ve oküler semptomlar (gözlerde kaşıntı, kızarıklık, sulanma) ortaya çıkmaktadır. Bu belirtilerin özellikle kaynağı, nazal mukozadaki mast hücrelerinden histamin salınımıdır (68). Ayrıca histamin diğer güçlü proinflamatuar sitokinlerin (ör. lökotrienler) ve eikosanoidlerin (ör. prostaglandinler ve kininler) etkileriyle birlikte damar geçirgenliğinin (vasküler permeabilite) artmasına ve damar genişlemesine (vazodilatasyon) yol açar, böylece nazal mukozada kan damarları şişerek ödem meydana gelir (65,68).

2.1.5.3. Geç faz yanıtı: Geç faz yanıtı, alerjenle ilk karşılaşmadan 4 ila 5 saat sonra başlar ve 24 saate kadar devam edebilir (66). Bu aşamada, bazofiller, nötrofiller, T-lenfositleri, monositler ve eozinofiller hücresel olarak bir araya gelir ve inflamatuar yanıtı devam ettiren sitokinler, prostaglandinler ve lökotrienlerin de dahil olduğu pek çok aracı salınır. Bu fazda, dokuda yeniden şekillenme, artan doku ödemi ve AR'de hastaların en sıkıntılı gördüğü bulgu olan burun tıkanıklığının oluşumu ve ilerlemesi gerçekleşir. Mukozal inflamasyonun neticesinde, dokular hazır duruma geçer ve alerjen maruziyetine daha güçlü bir yanıt verir (68).

Geç faz yanıtında burun akıntısı ve hapşırma semptomları sürerken, burun tıkanıklığı geç faz yanıtının karakteristik belirtecidir (66). Burun tıkanıklığı ile ilişkili solunum bozukluğu sonucu yorgunluk, depresif duygu hali ve bilişsel fonksiyonlarda problemler görülebilir. Histamin, lökotrienler, sitokinler gibi aracıların birçoğu ile prostaglandinler de uyku düzeni sağlanmasında ve burun tıkanıklığının etkisinden ayrı olarak uyku bozukluklarında doğrudan görev alabilir (65).

2.1.6. Tanı

Alerjik rinit tanısında hastanın klinik öyküsü ve fiziksel muayene, tanı sürecinin ilk adımlarını oluşturur; ardından yapılan testler (tercihen cilt testi veya in vitro tahlil ile spesifik IgE antikorlarının tespiti) ile ilişkilendirilerek kesin tanı konulur (69,70).

2.1.6.1. Öykü: Kapsamlı bir öykü, AR teşhisi için en iyi araçtır (70). Öykü almadaki amaç, semptomların varlığını, şiddetini ve süresini değerlendirerek uygun tedaviye zemin hazırlamaktır (71). Rinit'in alışılmış semptomları burun akıntısı, burun tıkanıklığı, kaşıntı ve hapşırmadır. Bu semptomların en az ikisi, günde bir saatten uzun, 2 haftadan fazla sürüyorsa tanı koydurucudur; fakat özel tetikleyicileri belirlemede daha kapsamlı bir öykü alınmalıdır (72). Değerlendirme yaparken birçok nokta ele alınmalıdır; nazal ve ilgili belirtilerin paterni, tetikleyicileri ve kronikliği, aile öyküsü, küçük çocuklarda beslenme detayları, mevcut kullanılan ilaçlar, daha evvel uygulanan tedavilere yanıt, geçirilen cerrahi operasyonlar, barınma koşulları, evcil hayvanların varlığı veya hayvanlarla olan diğer temaslar, polenler ve diğer alerjenler, okul ortamı, mesleki maruziyet, sigara içme, pasif içicilik, diğer kirleticilere maruz kalma, hobiler ve detaylı bir çevresel öykü sorgulanmalıdır. Ayrıca uyku bozuklukları, horlama yorgunluk, öğrenme ve dikkat problemleri, okula veya işe gidememe, devamsızlık ile okul performansının düşmesi veya işte üretkenliğin azalmasını da içeren rinit semptomlarının hastanın yaşam kalitesi üzerindeki etkisi de göz önünde bulundurulmalıdır (70,72).

2.1.6.2. Fiziksel muayene: Alerjik rinit tanısı konulurken fiziksel muayene de önemli olup öykü ile birlikte tanıyı doğrulaştırmada elzem olduğu düşünülmektedir (73,74). Tablo 2.1'de AR'de hikaye ve fizik muayenenin bileşenleri verilmiştir (27).

Fiziksel muayene, nazal mukozaya odaklı olmalı, ancak eşlik eden alerjik veya alerjik olmayan bir durumun varlığını akla getirebilen bulguları tespit etmek amacıyla sadece üst solunum yolunu değil aynı zamanda alt solunum yolunu, gözleri, kulakları, boynu, akciğerleri ve cildi de içermelidir (74,75). Hastanın muayenesine istirahatte iken ve inspirasyon (soluk alma) esnasında burun ile yüzün güzelce incelenmesiyle başlanmalıdır (71,76). Nazal mukoza, bir spekulum vasıtası ile anterior nazal kavitenin intranazal muayenesi yapılarak değerlendirilmelidir (73). Burun muayenesinde semptomları ifade eden herhangi bir anormalliği ya da hastalığı tespit etmek amaçlanır (71,77).

Tablo 2.1: Şüpheli rinit için tam bir hikaye ve fizik muayenenin bileşenleri

Hikaye	Fiziksel Muayene
Kişisel	*Dışa dönük belirtiler*
• Tıkanıklık	• Ağızdan nefes alma
• Burun kaşıntısı	• Burun ovalama/enine burun kıvrımı
• Rinore	• Sık sık burun çekme ve/veya boğaz temizleme
• Hapşırma	• Alerjik parıltı (gözlerin altında koyu halkalar)
• Göz tutulumu	*Burun*
• Mevsimsellik	• Mukozal şişlik, kanama
• Tetikleyiciler	• Soluk, ince salgı
Ailesel	• Polipler veya diğer yapısal anormallikler
• Alerji	*Kulaklar*
• Astım	• Genel olarak normal
Çevresel	• Östaki borusu disfonksiyonunu değerlendirmek için pnömatik otoskopi
• Polenler	• Kulak zarının arkasındaki sıvıyı değerlendirmek için Valsava manevrası
• Hayvanlar	*Sinüsler*
• Zemin / döşeme	•Hassasiyet belirtileri için sinüslerin palpasyonu
• Küf	• Maksiller diş hassasiyeti
• Nem	*Arka orofarinks*
• Tütün maruziyeti	• Postnazal akıntı
İlaç / uyuşturucu kullanımı	• Lenfoid hiperplazi ("kaldırım taşı")
• Beta blokerler	• Tonsillar hipertrofi
• ASA	*Göğüs ve cilt*
• NSAID'ler	• Atopik hastalık
• ACE inhibitörleri	• Hırıltı
• Hormon tedavisi	
• Eğlence amaçlı kokain kullanımı	
Yaşam kalitesi	
• Rinite özgü anket	
Komorbiditeler	
• Astım	
• Ağızdan solunum	
• Horlama ± apne	
• Bozulmuş koku veya tat	
• Sinüs tutulumu	
• Otitis media	
• Nazal polipler	
• Konjonktivit	
Önceki müdahalelere yanıt	
• Kaçınma önlemleri	
• Tuzlu burun durulamaları	
• İkinci nesil oral antihistaminikler	
• Burun içi kortikosteroidler	

Epizodik rinore (berrak burun akıntısı), aksırık (hapşırma), nazal hava yolu tıkanıklığı ve nazal mukoza, konjonktiva ve orofarenks (ortayutak) kaşıntısı yaygın AR semptomlarıdır. Burun tıkanıklığı, postnazal akıntı(geniz akıntısı), tekrarlayan hapşırma ve burun akıntısı, birçok hasta tarafından AR'nin en sıkıntı verici semptomları olduğu belirtilmiştir (78). Konka hipertrofisi (burun eti büyümesi), konka mukozasının rengi, nazal sekresyonun niteliği, nazal mukoza ödemi, nazal poliplerin bulunması ve alt konka kuyruğunda polipoid dejenerasyonu (reinke ödemi, ses tellerinde şişlikler) AR ile ilişkili fiziksel özelliklerdir (77).

Alerjik rinit hastalarında mukoza mavimtırak, beyaz ve soluk görünür (70,73,76). Burnun avuç içi ile sürekli yukarıya doğru kaldırılması ile "alerjik selam" diye adlandırılan hareketin sonucunda burun köprüsünde yatay şekilde beliren bir kırışıklık bulunur (71,73,75). Sık sık burun çekme, bozulmuş burun hava akımı neticesinde ağızdan soluma ve bu sebeple kurumuş çatlak dudaklar gözlemlenebilir (72,73,75). Göz muayenesinde konjonktival vaskülaritenin artması ve ödem gözlenebilir (73). Göz çevresinde alerjik parıltı (vazodilatasyon veya venöz tıkanıklık sonucu alt göz kapaklarında renk değişikliği) veya göz kapaklarının altında bulunan deride Dennie-Morgan diye isimlendirilen kıvrımlar AR'ye dair ipuçları sağlar (71,73-75,79). Şiddetli semptomları olan hastalarda östaki borusu, orta kulak ve paranazal sinüsler tutulumu olabilir. Böylece kulakta dolgunluk, damakta kaşıntı hissedilebilir (78). Kulak muayenesi, orta kulak iltihabından kaynaklı kulak zarının kronik iltihabını ortaya çıkarabilir. Normal bir kulak zarı yarı saydam ve hareketli iken efüzyon (sıvı birikimi, ödem) ile kulak zarı genellikle bulutludur ve bozulmuş hareketliliğe sahiptir. Akciğer muayenesinde, alerjiye bağlı bronkospazm ile ilişkili hafif hırıltı tespit edilebilir (73).

2.1.6.3. Tanısal testler: Alerjik hastalıklara tanı konulurken IgE'nin belirlenmesi için in vivo ve in vitro testlerden yararlanılır, bu testlerin ana amacı alerjene özgü IgE'nin varlığını göstermek ve işlevsel ilişkisini ortaya koymaktır (71,80). IgE aracılı alerjiyi belirlemek için kanda; serum spesifik IgE düzeyinin tespiti, bazofil aktivasyonu, ciltte; deri prick testi (DPT), mukozada; nazal, oral, konjonktival ya da bronşiyal provokasyon testleri uygulanabilmektedir (80). AR tanısı, klinik uygulamada özellikle 2 testin sonucu ile konulur; DPT ve alerjene özgü IgE antikor testi (81-83).

2.1.6.3.1. İn vivo testler:

- Deri prick testi: Alerji semptomları ile hastaneye başvuran kişilerde alerjiyi kanıtlamak amacıyla kullanılan ana in vivo test DPT'dir (76,84). DPT, kolay uygulanabildiği, yüksek duyarlı olduğu, daha az invaziv olduğu, uygun maliyeti, güvenilirliği ve sonuçları hızlı kullanılabildiği için tercih edilir (84-87). Aynı zamanda DPT eğitimli bir araştırmacı ile standartlaştırılmış alerjenik özler kullanılarak yüksek oranda tekrarlanabilir bir tekniktir (71,76). DPT, kontrollü miktarlarda alerjen ve kontrol maddelerinin deriye verilmesini içerir (81,82). Testler, ön kola ve sırta uygulanabilir. Sırttaki cilt, ön koldan daha hassastır, böylece daha

büyük kabarıklıklara ve daha fazla sayıda pozitif test sonucu çıkmasına sebep olabilir. Sırt, özellikle bebeklerde kullanılabilir. Kola uygulanacak test, ön kolun ön yüzüne, bilekten ve antekubital fossadan en az 2-3 cm uzakta uygulanmalıdır. Alerjen maddelerinin yeri, test sonucunu doğru elde edebilmek için bir kalemle işaretlenir (88). İşaretli kısımlara alerjen ekstresi damlatılır ve tek başlı metal lansetle epitel doku kanamasına yol açmayacak biçimde delinir (89). İlgili alerjenler deriye verildiğinde mast hücreleri yüzeyindeki reseptörlere spesifik IgE çapraz bağlanır, mast hücreleri degranülasyona uğrar ve histamin ve diğer mediyatörler salınarak dakikalar sonra klasik kabarıklık ve alevlenme reaksiyonunu oluşturan ani alerjik yanıt verilir (82), (88). Alerjen verildikten 15-20 dakika sonra ≥3 mm büyüklüğünde bir kabarıklık oluşması halinde test sonucu pozitif olarak yorumlanır (81,88). Tek başına DPT'nin pozitif olması, alerjenle karşılaşan hastanın semptomları olacağını veya negatif olması, hiçbir alerjik tepkime olmadığı anlamına gelmez (76,84). AR tanısı konulurken hasta öyküsü ile deri testinde çelişki olmaması gerekir (76,90).

- İntradermal test: İntradermal test, derinin epidermal tabakasının alt kısmına antijen enjekte edilmesine dayanır (73). DPT negatif olduğunda in vitro veya provokasyon testleri yapılmadan önce intradermal test bir sonraki basamak olarak göz önünde bulundurulmalıdır (84,85). İntradermal testler genellikle DPT'den daha duyarlıdır ancak, anafilaksi riski daha yüksektir (73,90,91). Bunun sebebi, intradermal testin alerjen konsantrasyonunun DPT'den daha fazla olmasıdır (90).
- Nazal provokasyon testi: Nazal provokasyon testi, antijen inhalasyonu veya damlatma yöntemiyle provokatif alerjen özütlerinin nazal mukozaya direkt maruziyetini içerir ve nazal kavitede alerjik tepki ve hiperreaktiviteyi yorumlar (92,93). AR için kullanılan nazal provokasyon testi, tanıyı doğrulamak veya tanısal testlerin klinik semptomlarla arasındaki uyuşmazlıkları açıklığa kavuşturmak için kullanılır (69). Kapsamlı klinik endikasyonları olmasına rağmen zaman alıcı olması, standardize edilmiş çalışma protokollerinin ve genel olarak kabul gören tanı kriterlerinin

olmaması nedeniyle NPT'nin klinik uygulaması halen kısıtlıdır (93,94). AR'li hastalarda rutin tanısal incelemelerde nadiren uygulanır (69).

2.1.6.3.2. İn vitro testler:

- Alerjen spesifik IgE: Alerjen kaynaklarına yönelik en yaygın kullanılan in vitro tanı yaklaşımı serum spesifik IgE testleridir (95). Serum alerjen spesifik IgE ölçümü için kullanılan ilk yöntem Radioallergosorbent Test (RAST)'dir (71). RAST testi, %60-80 duyarlılığa ve %90'dan yüksek spesifiteye sahiptir (96). Ayrıca artık yaygın olarak immün-enzimatik yöntemler de kullanılmaktadır (71). Spesifik IgE testi, hasta serumundaki spesifik IgE'lerin işaret bulunan anti IgE antikorları ile bağlanması ve tespit edilmesi temeline dayanır (97,98). İşaretlemede radyoaktif madde kullanılırsa RAST, enzimle indüklenen bir işaretleyici kullanılırsa Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) şeklinde ifade edilir (98). Spesifik IgE testinin negatif yönleri maliyetli olması, sonuçlarının hemen elde edilememesi ve duyarlılığının cilt testinden daha az olmasıdır (71,81,99,100). Bunun yanında, yaygın olarak bulunması, ilaçlardan etkilenmemesi ve deri testinin riskli olduğu aşırı anafilaktik tepki gösteren bireyler ile deri testini engelleyecek dermatolojik rahatsızlığı bulunanlarda kullanılabilir olması ile fayda sağlar (81,88,99).
- Serum total IgE: Total IgE testi, serumda bulunan toplam IgE düzeyinin değerlendirilmesini içeren basit düzeyde bir tarama testi olmakla birlikte AR varlığının yüzeysel bir göstergesidir (97). Serum total IgE seviyesi radioimmunoassay ve enzim tahlili yöntemleri ile ölçülmektedir (71,80). Serumda total IgE'nin çok yüksek çıkması genel olarak alerji varlığını ifade eder (95,97,101). Aynı zamanda alerjik hastaların %50'sinde total IgE yüksektir (96). Ancak serum total IgE düzeyinin yüksek olması alerjik hastalığın varlığı ile korele iken düşük olması alerjik hastalığın olmadığını göstermez (95,97). Diğer bir ifadeyle total IgE düzeyinin yüksek olması alerjinin önemli öngöstergesi olmakla birlikte, düşük seviyeleri AR bulunmadığı anlamına gelmez (97). Total IgE düzeyi alerjik ve parazitik hastalıklar başta olmak üzere viral enfeksiyonlar, yaş, cinsiyet, sigara vb. gibi birçok durumdan etkilenebilir (71,80,96,102,103). Normal bireylerde

doğum ile ergenlik yılları arasında IgE seviyeleri yükselir ve 20-30 yaşından sonra düşüşe geçerek duraklama dönemine girer (71). Bu sebeplerle, total IgE sonuçları hastanın geçmişi ve klinik muayene bağlamı ile dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve yüksek düzeyleri alerji varlığını doğrulamaya katkı sağlasa da alerjik hastalıkların kesin bir göstergesi olarak kabul edilmemelidir (90,95,97). Sonuçta, AR ile IgE arasında kuvvetli bir ilişki bulunmamakla birlikte serum total IgE düzeylerinin yüksek olması rinit tanısını doğrulayan bir veridir (101).

- Eozinofil sayımı: Eozinofiller, alerjik hastalıklarda rol almaktadır ve alerjik inflamasyonun önemli bir göstergesidir (104-106). Hemogram (tam kan sayımı) testinde serum eozinofil yüksekliği hastadaki alerji varlığı ile bağlantılıdır (98). Eozinofil sayısının ≥500/μL olması eozinofili olarak adlandırılır (107). Eozinofili, astım, alerji, paraziter hastalıklar, granülomatöz bozukluklar, bazı malign tümörler gibi birçok hastalığı ayırt etmede bir göstergedir (106). Astımda tanı ve ayırıcı tanı için eozinofil düzeyleri dikkate değer olduğundan benzer alt yapısı olan AR'ye de ışık tutmaktadır. AR'li hastalarda serum eozinofili yüksek oranda saptanmaktadır (108). Astımlı ve AR'li kişilerde %30-40 oranında eozinofili bulunabilir (109). Serum eozinofil seviyeleri AR tanısı için kolay, düşük maliyetli ve güvenilir bir ölçüt olabilir fakat spesifitesi düşüktür (98,106).
- Nazal sitoloji: Nazal sitoloji, nazal inflamasyon varlığını göstermekte olup AR'nin rutin değerlendirilmesinde daha az yaygın olan tanı araçları arasındadır (70,82,104,110). Nazal sitoloji, alerjik ve alerjik olmayan hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılabilen bir yöntemdir (98,111). Nazal sitolojide kullanılabilen toplama yöntemlerinden bazıları şunlardır: smear, swab, kazıma ve irrigasyon (104). Nazal smear eozinofili, AR tanısında yardımcı bir bulgudur (110,112,113). Nazal mukus yaymasında yüksek oranda eozinofil bulunması nazal eozinofili şeklinde ifade edilir. AR'li kişilerde nazal eozinofili bulunanların oranı %62'dir (109). Nazal sitoloji testi cerrahi işlem gerektirmez, kolayca gerçekleştirilebilir ve maliyeti düşüktür (98). Ancak, tanıda tek başına kullanılamaz (111). Semptomlar

ve deri desti pozitif olduğunda nazal eozinofili AR tanısını doğrular (98,114). Nazal sitoloji yönteminin, bir standartı olmaması, karmaşık prosedürleri ve değişebilir sonuçları olması nedeniyle klinikte kullanımı kısıtlıdır (98,104,109).

2.1.7. Ayırıcı Tanı

AR'nin diğer rinitlerden ayırıcı tanısı bir Kulak Burun Boğaz Hastalıkları doktorunun ayrıntılı bir öykü alması ve muayenesi ile yapılabilir. AR'nin ayırıcı tanısında özellikle non-alerjik rinitler (NAR) dikkate alınmalıdır. AR'nin ayırıcı tanısındaki rinitler Tablo 2.2'de gösterilmektedir (115).

Tablo 2.2: Rinit sınıflandırması

Alerjik Rinitler
Mevsimsel alerjik rinit
Perennial alerjik rinit
Veya aralıklı ve sürekli rinit
Nonalerjik Rinitler
Vazomotor rinit
Nonalerjik rinit eozinofili sendromu
Hormonal rinit
İlaçlara bağlı rinit
Atrofik rinit
Mesleksel rinit
Enfeksiyöz Rinitler
Bakteriyel
Viral
Rinitleri Taklit Eden Durumlar
Yapısal / Mekanik faktörler
Nazal septum deviasyonu
Kompansatuar konka hipertrofisi
Koanal atrezi
Adenoid hipertrofi
Total larenjektomi
Yabancı cisimler
Benign ve malign neoplazmlar
BOS rinoresi
İnflamatuar / İmmünolojik
Wegener granülomatozu
Sarkoidoz
Midline granülomatozu
SLE
Sjögren sendromu

Vazomotor rinit: Alerji, enfeksiyon, yapısal anomaliler, sistemik rahatsızlıklar ya da ilaç kullanımı ile ilgili olmayan kronik rinit türüdür. Genellikle >30 yaşlarda meydana gelir. Hastaların şikayeti daha çok burun tıkanıklığıdır. NAR'ların %60'ını kapsar (115).

Non-alerjik rinit eozinofili sendromu (NARES): Alerji harici nazal mukozanın eozinofilik iltihaplanmasıdır (116). Semptomları, koku alamama, hapşırma, berrak akıntı ve nazal kaşıntıdır (117). Orta yaşlarda görülmesi ile AR'den ayrılır (115).

Hormonal rinitler: Vücuttaki birtakım fizyolojik ya da patolojik hormonal farklılıklarla bağlantılıdır. Gebelik, puberte, menstruasyon, hipotiroidi ve akromegali bunların başında gelir. Hormonal rinitlerde sıkça görülen, gebelik kaynaklı rinittir (115).

İlaçlara bağlı rinit: İlaç alındığında başlar ve ilaç bırakılınca geçer. En çok orta-ileri yaşta görülür. Sorumlu ilaçların başında antihipertansifler gelmektedir (115).

Atrofik rinit: Burunda kuruluk, kabuk bağlama, kötü koku, atrofi ve anormal geniş burun boşlukları gözlenir (115,118). Özellikle aşırı nazal cerrahi sonucu oluşur (115).

Mesleksel rinit: Semptomlar iş ortamındaki alerjen veya uyarıcı maddelere maruz kalma ile gözlenir, iş dışında görülmez (115,119). Genelde, astım ile birlikte görülür (115).

2.1.8. Komorbid Durumlar

Alerjik rinit, klinikte birçok hastada yalnız olarak bulunmamakta yanında farklı komorbid durumlarla birlikte görülmektedir (120). Anatomik ve işlevsel olarak burun ile gözler, paranazal sinüsler, nazofarinks, orta kulak, larinks ve alt solunum yolları bağlantılıdır (121). Dolayısıyla AR ile birlikte en sık görülen hastalıklar; astım, rinosinüzit, efüzyonlu otitis media, adenoid hipertrofisi ve uyku bozukluğudur (120,122,123). Ayrıca; atopik dermatit, alerjik konjonktivit, gıda alerjisi, eozinofilik özofajit, konka hipertrofisi, larenjit, koku alma disfonksiyonu, gastro özofajial reflü, öksürük ve ses problemleri diğer eşlik edebilen rahatsızlıklar arasındadır (124). Şekil 2.3'te AR'nin sık görülen fiziksel ve psikososyal komorbiditeleri verilmiştir (123).



Şekil 2.3: AR'nin fiziksel ve psikososyal komorbiditeleri

Komorbid durumlar göz önüne alındığında AR, burun ve alt solunum yollarındaki fiziksel problemlerin yanı sıra öğrenme ve bilişsel bozukluk, okula veya işe gidememe gibi psikososyal problemlerle de ilişkilidir ve kişiyi hatta toplumu olumsuz etkilemektedir (123,125). Bu nedenle, AR'ye eşlik eden durumların farkında olunarak yönetilmesi, AR'nin tedavisi ve hastaların yaşam kalitesinin yükseltilmesinde önemlidir (120,123).

2.1.9. Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi, fiziksel durumlarla birlikte psikolojik ve sosyal durumları da kapsayan, iyi halin olumlu yanları ile hastalık ya da sakatlık halinin olumsuz yönlerini de içeren bir ifadedir (126). AR'de klasik semptomlardan (burun akıntısı, hapşırma, burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı) kaynaklı hastanın yaşam kalitesi olumsuz etkilenir (127). Yaşam kalitesindeki olumsuzluklarda fiziksel ve sosyal işlevlerde bozukluk, mesleki performansta bozulma, problemli uyku, gün içinde uyuklama, yorgunluk, tat ve koku duyusunda bozulma, sinirlilik, depresyon ve dikkat dağınıklığı, öğrenme bozuklukları bulunmaktadır (127-134). Fiziksel semptomların beraberinde ruhsal bozulmalara, sosyal aktivitelerdeki problemlere de yol açan AR, okul başarısını düşürebilir, üretkenliği ve günlük performansı etkileyebilir (132,135).

Alerjik rinitin toplam yükü fiziksel ve sosyal işlevselliğin bozulmasından daha fazlasıdır. Birçok komorbiditesinin bulunması sebebiyle büyük bir finansal bir etkiye de

sebep olur (127). AR, doğrudan ve dolaylı olarak iki çeşit maliyete sahiptir. Doğrudan maliyetler, tıbbi bakım tedavileriyle ilişkilidir; dolaylı maliyetler ise nihayetinde tıbbi harici kayıpları içerir (126). Doğrudan tıbbi maliyetlerin çoğu reçeteli ilaçlara ait olup tedavi eksikliği, tedaviye uymama vb. nedenler her iki maliyeti arttırmaktadır (133).

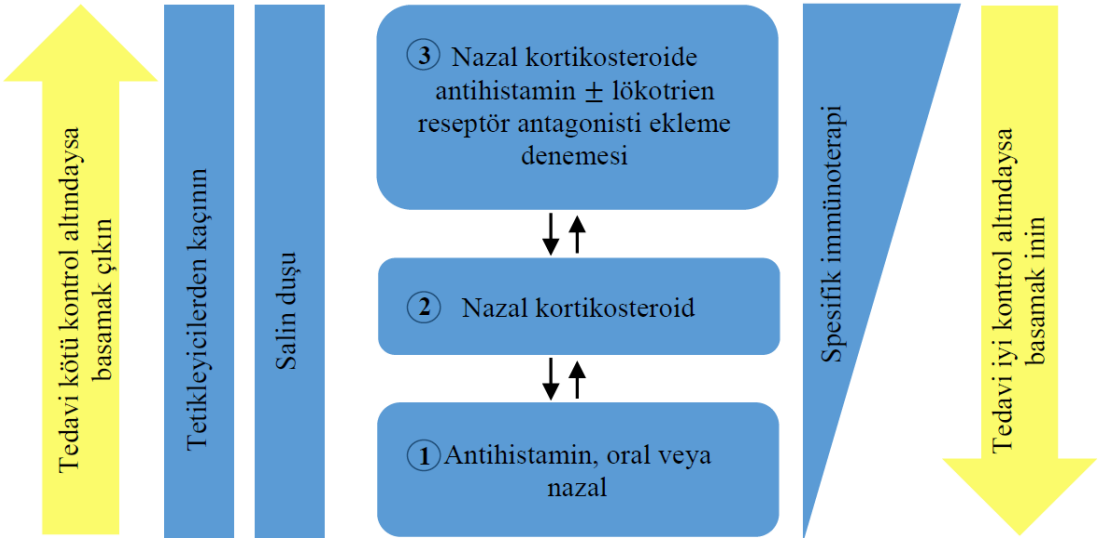
Alerjik rinit, yüksek prevalansı ve yaşam kalitesine önemli etkilerinden dolayı gerçek bir halk sağlığı sorunu kabul edilmektedir (134,136). AR'nin teşhisi ve tedavisi genelde yetersiz yapılır, ancak doğru bir teşhis ve tedavi ile AR yükü azaltılabilir (127).

2.1.10. Tedavi

Alerjik rinit yönetiminde öncelikle ayırıcı tanıda bulunan komorbiditeler dikkate alınarak AR, doğru teşhis edilmeli, semptom süresi ve şiddetine göre sınıflandırılmalıdır (137-139). AR tedavi seçenekleri, alerjenden kaçınma ve hasta eğitimi, farmakoterapi ve alerjene özgü immünoterapidir (140-142). Ayrıca nazal salin uygulaması asırlardır doğal bir çözüm olarak kullanılmış olup farmakolojik tedaviye ek olarak değerlendirilmektedir (141). Tedavide amaç, semptomları etkili ve güvenli olarak hafifletmek veya ortadan kaldırmak, yaşam kalitesini iyileştirmek ve hastalığın ilerlemesini durdurmaktır (137,138).

2.1.10.1. Alerjenden korunma ve hasta eğitimi: Alerjenden (tetikleyiciden) korunma, AR hastalarının tedavisinde ilk aşamada yer alır ve AR semptom kontrolü için ilaç tedavisi gereksinimini azaltabilir (137,139). Kaçınma önlemleri, alerjenlerin hastalar tarafından veya alerji testi ile tespit edildiğinde uygulanabilir (137). Önlemler, alerjene (polen, küf, hayvan tüyü vs.) göre değişmektedir (137,139). Bu nedenle pratikte yeterli semptom kontrolünü sağlamada tek başına çoğu zaman zor ve zaman alıcı olmaktadır (139,140).

Hasta eğitimi, tedaviye uyumu arttırmada etkilidir (143). AR hastalarının çoğu doktoruyla yetersiz iletişimdedir ve semptomlarını rahatlatmak için kendi kendine ilaç tedavisi uygular. Yetersiz AR kontrolü ise hastalığın ilerlemesine sebep olur (144). Hasta eğitimi ile hastalar tedavi ile işbirliği içinde olur, advers ilaç reaksiyonları azaltılır, tıbbi maliyetlerden tasarruf edilir ve yaşam kalitesi arttırılır (145). Şekil 2.4'te AR'de aşamalı tedavi yaklaşımı yer almaktadır (146).



Şekil 2.4: AR tedavi yaklaşımı

2.1.10.2. Farmakolojik tedavi:

2.1.10.2.1. Antihistaminikler: Oral AH, burun akıntısı, burun kaşıntısı ve hapşırma gibi semptomlarda etkili olup burun tıkanıklığı ve oküler semptomlar üzerinde etkisi düşüktür (147,148). Birinci nesil AH, uyku hali ve zihinsel performansta bozulmalar başta olmak üzere birçok yan etkiye sahiptir ve kullanımı eskiye dayanır. Daha yeni olan ikinci nesil oral AH'nin ise daha az yan etkisi bulunmaktadır. Ayrıca ikinci nesil AH birinci nesile göre daha hızlı etki etmekte ve daha az dozlanabilmektedir (137,148). İkinci nesil oral AH hemen hemen tüm AR sınıflarında (aralıklı/kalıcı ve hafif/orta-şiddetli) birinci basamak tedavide kullanılmaktadır, orta-şiddetli AR'de İNKS ile birlikte kullanılması önerilmektedir (138,148). İkinci nesil AH'ler arasında setirizin, levosetirizin, bilastin, loratadin, desloratadin, feksofenadin ve rupatadin bulunmaktadır (149).

İntranazal AH, hedefe yönelik yüksek dozda kullanılabilen, oral AH'lere göre daha kısa sürede etki gösteren ve nazal semptomlar üzerinde benzer veya daha fazla etki gösteren, oral AH ile tedavi edilemeyen semptomlar olduğunda birinci veya ikinci basamakta uygulanabilen tedavi seçenekleri arasındadır (147,148,150). Ancak fazla dozlama, maliyet ve yan etkiler gibi olumsuz yönleri bulunmaktadır. Sıkça görülen yan etkileri, burun tahrişi ve kanaması, sedasyon ve uygulama sonrası acı tattır (139,147).

2.1.10.2.2. İntranazal kortikosteroidler: AR'nin tüm semptomlarında İNKS'nin olumlu etki gösterdiği ve en uygun birinci basamak tedavisi olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca İNKS, nazal semptomların yanı sıra şişlik, kızarıklık, kaşıntı gibi oküler semptomları da iyileştirir (148). İNKS, güçlü antiinflamatuvar özelliktedir ve etkisi saatler içinde görülmektedir, ancak maksimum etkiye 2 hafta içinde ulaşılır (137,139). Bu yüzden alerji maruziyetinden önce tedaviye başlanması semptom kontrolünü kolaylaştırır. Diğer farmakolojik tedavilerden en dikkat çekici farkı burun tıkanıklığını iyileştirmesidir (139). Mevcut İKNS'ler, beklometazon dipropiyanat, flutikazon furoat, mometazon furoat, triamsinolon asetonid, budesonid ve flunisoliddir (151). Yapılan çalışmalarda İNKS'nin oral AH'ye kıyasla burun akıntısı, burun kaşıntısı, aksırık ve yaşam kalitesinde daha etkili olduğu gösterilmiştir (139). Lokal yan etkileri, mukozal tahriş, burun kanaması, burun kuruluğu ve boğaz aşağısına akıntıdır. İlacın yanlış teknikle uygulanması yan etkilere ve etkinliğinin azalmasına sebep olmaktadır (137,139).

2.1.10.2.3. Dekonjestanlar: Oral ve intranazal dekonjestanlar, kısa bir süre burun tıkanıklığını rahatlatır ancak diğer AR semptomlarında iyileşme göstermez (137). AR'de tek başına etkili değildir fakat yan etkileri dikkate alınarak kısa süreli diğer ilaçlarla birlikte kullanılabilir (152). Dekonjestanların uzun süreli kullanımları rinitis medikamentosa, rebound tıkanıklık, taşifilaksi ve ilaca bağlı rinite yol açabilmektedir (137,153). Yan etkiler, oral dekonjestanlarda daha fazladır; uykusuzluk, bulantı, kusma, sinirlilik, kaygı bozukluğu, kan basıncı yüksekliği, aritmi ve idrar retansiyonu görülebilmektedir (154,155).

2.1.10.2.4. Lökotrien reseptör antagonistleri: Lökotrien reseptör antagonistleri, hava yollarında lökotrien kaynaklı oluşan inflamatuvar etkileri durdurarak burun tıkanıklığını iyileştirir (156). Tek olarak ya da AH veya İNKS ile birlikte tercih edilebilir (137). Montelukast, AR'de kullanılan bir LTRA'dir ve ikinci nesil oral AH ile beraber kullanıldığında etkili olur (139). Yan etki olarak nöropsikolojik bozukluklar bildirilmiştir (152).

2.1.10.2.5. Antikolinerjikler: Antikolinerjikler, sulu akıntı oluşumunda etkili olan asetilkolinin bloke edilmesini sağlayarak sulu akıntıyı gidermede etkilidir, ancak diğer semptomlarda etkisi düşüktür. AR'de burun akıntısı tedavisinde onaylanan antikolinerjik ilaç ipratropium bromürdür. Antikolinerjikler çoğunlukla sistemik yan etki

oluşturmazlar, ancak lokal tahriş ve kabuklanmaya yol açabilir (157). İkinci basamakta kullanımı tavsiye edilir (148).

2.1.10.2.6. Kromolin: İntranazal kromolin, mast hücre degranülasyonunu önleyebilmektedir. Reçetesiz satılan ilaçlardan olup genel kullanımda güvenilirdir ancak etkisi diğer ilaçlara göre düşüktür. Dozlama sayısı fazladır ve birinci basamak tedavide tercih edilmez (147).

2.1.10.2.7. Salin Duş: Nazal salin duş (yıkama), hafif AR semptomlarında monoterapi olarak veya diğer ilaç kullanımlarından önce mukozayı temizlemek için uygulanan kolay, güvenilir ve düşük maliyetli bir metottur (138,152,158). Salin duş, salin (tuzlu su) solüsyonu ile burun boşluklarının yıkanmasını içerir. Salin solüsyonları reçetesiz satılmaktadır. Yan etki olarak burun kanaması, burun ile kulak tahrişi belirtilmiştir (141).

2.1.10.3. Alerjen immünoterapi: Alerjen immünoterapi (AİT), farmakoterapiye direnç gösteren, klasik tedavilerin etkili olmadığı orta-şiddetli, kalıcı AR hastalarında veya ilaç tedavisini uzun süreli olmasından dolayı kullanmak istemeyen hastalarda tercih edilebilir (137,147). AİT'in etki mekanizması netleşmemiş olmakla beraber AR'li hastalarda alerjen duyarlılığını azaltılması ve bağışıklık toleransının oluşturulması esasına dayanır (159). AR'nin doğal gidişatını değiştirerek tedavi sonunda kalıcı iyileşme sağlayabilmektedir (160). AİT, düşük miktarlardaki alerjen ekstraktlarının deri altı ya da dilaltına enjekte edilmesini içerir (147,158). Dilaltı immünoterapinin deri altı immünoterapiden daha güvenli olduğu tespit edilmiştir (161,162).

Alerjen immünoterapinin semptomları azaltması, ilaç tedavisine göre daha uzun zaman alır (160). AİT, geliştirme ve bakım olarak 2 aşamadan oluşur. Geliştirme aşamasında oldukça düşük bir dozla başlanır ve dozlar aşamalı olarak arttırılarak 4-5 ay boyunca haftalık olarak uygulanır, bakım aşamasında ise idame dozu enjeksiyonu ortalama 3 yıl boyunca 6-8 haftada bir yapılır. AİT, anafilaksi gelişimine yol açabileceğinden dolayı alanında uzman doktorlar aracılığıyla uygulanmalıdır (148). AİT'in birçok hastada koruyuculuğunun uzun süre devam ettiği, tedavi bittikten sonra 12 yıla kadar etkili olabildiği görülmüştür (163).

2.2. ÇÖREK OTU (*NİGELLA SATİVA*)

2.2.1. Genel Özellikler

Çörek otu *(Nigella sativa),* Ranunculaceae (düğün çiçeğigiller) familyasına aittir. Kökeni Doğu Akdeniz ülkeleri, Doğu ve Güney Avrupa ve Batı Asya'ya dayanmaktadır. Nigella cinsinin, dünya genelinde 20 farklı türü olup Türkiye'de 12 türü bulunmaktadır, yaygın olarak yetiştirilen türü ise *Nigella sativa*'dır. Türkiye'de tarımı yapılan bölgeler, Trakya, Kuzey Anadolu, İç Batı Anadolu Bölgesi, Göller Bölgesi ve Akdeniz Bölgesi'dir (164). *Nigella sativa* kelimesi Latince'den gelmektedir, "*Nigella*" siyah anlamına gelen "Niger" sözcüğünden türetilmiştir, "*sativa*" ise "ekili" anlamına gelmektedir. Çörek otu, farklı dillerde çeşitli şekilde isimlendirilmekte olup İngilizce'de "Siyah tohum/siyah kimyon", Hintçe ve Urduca'da "Kalonji", Farsça'da "Siah daneh", Arapça'da "Habbatus sauda" olarak ifade edilmektedir. Ayrıca çok yönlü işlevi bulunduğundan Arapça'da "Habbatul barakah" yani "bereket tanesi" denilmektedir (165).

Çörek otu, tohum ile üretilmekte, ılıman-sıcak bölgelerde, besin maddelerince zengin olan kumlu tınlı topraklarda iyi gelişmektedir (166). Tarla, bahçe ve bozkır yamaçlarında yetiştirilmektedir (167). Çörek otu, çoğunlukla tohum ve yağ üretimi için yetiştirilmekte olup geleneksel tıp, ilaç ve gıda sektöründe yaygın olarak kullanılan tıbbi bir bitkidir (168). Ucuz olması ile birlikte önemli tıbbi faydalar sağladığı için "süper gıda" unvanını taşımaktadır (169). Çörek otu tohumları, yaygın olarak baharat şeklinde kullanılmaktadır; peynir, turşu, fırın ürünlerinde, çay ve kahvede lezzet ve aroma verici, besleyici, süsleyici, korucuyu vb. gibi gıdaların kalitesinin geliştirilmesinde ve muhafaza edilmesinde tercih edilmektedir. Ayrıca eczacılık ve kozmetik alanlarında çörek otu ve bileşenlerinden yararlanılmaktadır (166).

2.2.2. Tarihçe

Çörek otu, zengin bir kültürel ve dini geçmişe sahip olan şifalı bir bitkidir. Unani, Ayurveda, Çin ve Arap tıbbında kullanımı yaygındır (170). Binlerce yıldır, baharat ve gıda koruyucu olarak kullanılması ile birlikte çeşitli rahatsızlıkları iyileştirmede ve hastalıklardan korunmada tercih edilmiştir (171). Çörek otu, Hipokrat tarafından karaciğer ve sindirim sistemini iyileştirmede, yılan ve akrep sokmalarında, enfeksiyon varlığında ve soğuk algınlığında kullanılmıştır (172). Dioscorides çörek otu tohumlarını

idrar söktürücü, menstrüasyon uyarıcı ve süt arttırıcı olarak kullanmıştır (173). İbn-i Sina, el-Kanun fi't-Tıb isimli, tıp tarihi açısından büyük öneme sahip olan eserinde çörek otu tohumunun vücut ısısını dengeleyici, metabolizma hızını arttırıcı, halsizlik ve uyuşukluk giderici etkisini vurgulamıştır (174). Çörek otunun sadece ölümü önleyemediğine, onun dışında tüm hastalıklar için iyileştirici olduğuna dair İslam inancı bulunmaktadır (171). Nitekim İslam peygamberi Hz. Muhammed (ﷺ) "Çörek otu, sâm hariç her hastalığa şifadır. Sâm ise, ölümdür." buyurmuştur (175).

2.2.3. Botanik Özellikler

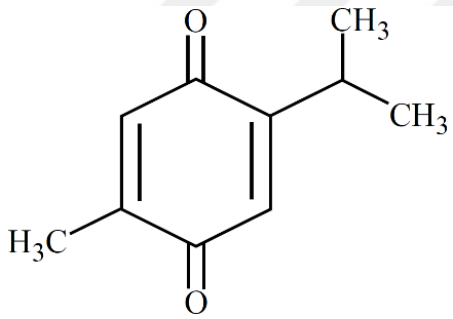
Çörek otu (*Nigella sativa*), 20-90 cm boylanabilen, tek yıllık, otsu, ince bölünmüş yapraklı ve çiçekli bir bitkidir. Çiçekler, 5-10 taç yapraktan oluşup beyaz, sarı, pembe, soluk mor, soluk veya koyu mavi renktedir ve nektarin bulundururlar (171,176). Kendi kendine tozlaşma ile döllenen çiçekler çok sayıda tohum içeren meyve kapsülleri oluştururlar (176). Meyve kapsülü olgunlaştığı zaman açılır ve içerisindeki tohumlar havayla temasa geçerek siyah renk alır. Tohumlar 1,5-2 mm uzunluğunda, üç yüzlü, yüzeyi sert ve mat siyah renktedir. Kokusu tipik ve özel olup tadı keskin ve acımsıdır (166). Resim 2.1'de çörek otu bitkisi, tohumu ve yağı verilmiştir (177).



Resim 2.1: Çörek otu (*Nigella sativa*) bitkisi, tohumu ve yağı

2.2.4. Kimyasal İçerik

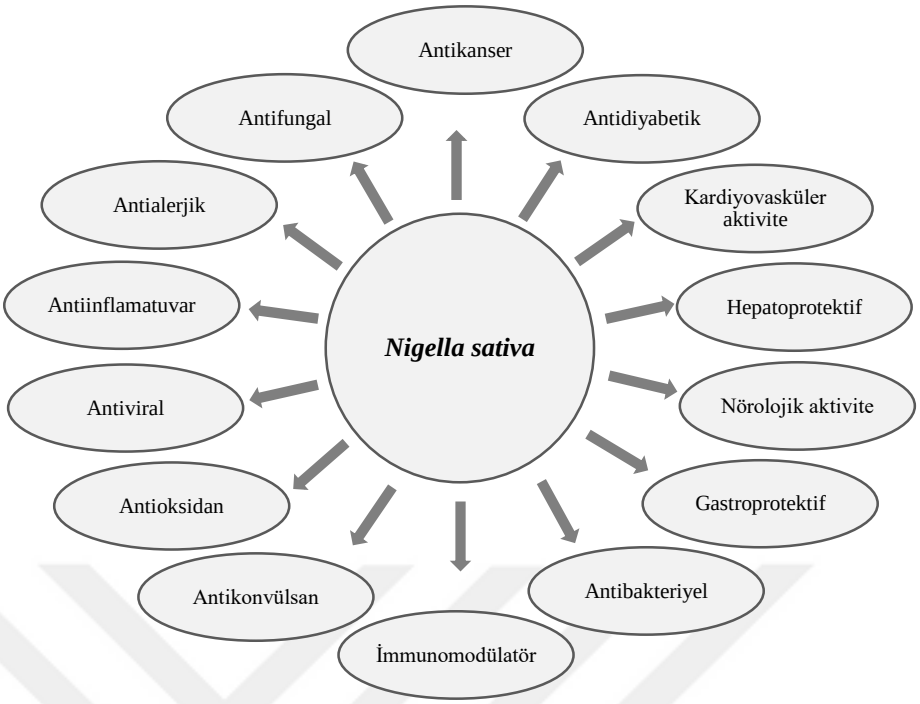
Çörek otu tohumunun kimyasal içeriği, hasat mevsimine, cinse, iklime ve bölgeye bağlı olarak değişmektedir (178). Bu zamana kadar değişik çörek otu türlerinden pek çok aktif bileşik ayrılmış, tanımlanmış ve raporlanmıştır (179). Yapılan araştırmalarda çörek otu tohumlarında halen nitelendirilmesi gereken 100'den fazla kimyasal komponent olduğu belirtilmiştir (180). Çörek otu tohumları, sabit yağlar (%32–40), uçucu yağlar (%0,4–2,5), proteinler (%16–20,85), karbonhidratlar (%31–33,9), lif (%5,50–7,94), alkaloidler, tanenler, saponinler, çeşitli mineraller (Fe, Ca, K, Mg, Zn, Cu) ve vitaminler (B_1, B_3, B_6, B_9, A ve C) içermektedir (181). Uçucu yağda temel aktif bileşenler, timokinon, timohidrokinon, ditimokinon ve timoldür; ayrıca p-simen, pinen, karvakrol, karvon, limonen, 4-terpineol ve sitronellol gibi terpen türevleri de bulunmaktadır (182). Sabit yağda linoleik asit (%50-60), oleik asit (%20), miristik asit (%30) ve palmitik asidin (%12,5) baskın olduğu gösterilmiştir (183). Timokinon, sabit yağda da bulunmaktadır (177). Şekil 2.5'te timokinonun kimyasal yapısı verilmiştir (184).



Şekil 2.5: Timokinonun kimyasal yapısı

2.2.5. Farmakolojik Aktiviteler

Çörek otu ve biyoaktif maddesi olan timokinon, sinir sistemi, metabolik rahatsızlıklar, çeşitli kanserler, vb. gibi neredeyse tüm fizyolojik işleyişte sağlık üzerinde olumlu etkiye sahiptir (185). Çörek otu tohumu ve yağının, alerjik hastalıklarda, diyabette, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi kardiyovasküler hastalıklarda, mide-bağırsak rahatsızlıklarında, inflamatuvar ve oksidatif hasar durumlarında olumlu etkileri çeşitli farmakolojik etkileri bulunmaktadır (186,187). Şekil 2.6'da *Nigella sativa*'nın farmakolojik aktiviteleri gösterilmiştir (188).



Şekil 2.6: *Nigella sativa*'nın farmakolojik aktiviteleri

2.2.6. Antiinflamatuvar, Antihistaminik ve İmmünomodülatör Etkisi

Çörek otu tohumları ve aktif bileşenleri, histaminin aracılık ettiği inflamatuar bozukluklar üzerinde oldukça etkilidir (189). Çörek otu sabit yağı, immünomodülatör ve antihistaminik aktiviteleri ile solunum yollarının ikincil enfeksiyonlarını önler (173). Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada *Nigella sativa* etanol ekstraktının, mast hücrelerinde toksik etki göstermeden, histamin salınımını önlediği ve antiinflamatuvar etkili olduğu tespit edilmiştir (190). Çörek otu yağı ve timokinonun astımda ve diğer akciğer hastalıklarında inflamasyon ve oksidatif stresi baskılayarak akciğer hasarını azalttığı rapor edilmiştir (185). Çörek otu yağı ve çeşitli bileşenlerinin alerjik astımın hayvan modelinde mast hücrelerinden histamin ve lökotrienlerin salınımını azaltarak trakea yanıtında ve inflamasyonun azaltılmasında gelişime yol açtığı gösterilmiştir (191). Ayrıca kobaylarda histamin kaynaklı bronkospazma karşı koruduğu, bronşiyal astımda bronkodilatör etkisi ve AR'de antialerjik etkisi ortaya konulmuştur (165).

Çörek otunun immünomodülatör olarak etki mekanizması, T yardımcı/Treg hücrelerinin dengesinin sağlanmasıdır. Hava yolu inflamasyonunun temelindeki mekanizmalardan biri, yardımcı T hücrelerindeki düzensizliktir. T yardımcı hücreleri (özellikle Th2 ve Th17), makrofajları aktive ederek proinflamatuar yanıtı düzenler. Th17,

hava yolu inflamasyonuna ve aşırı tepkiselliğe aracı olan, nötrofillerin ve eozinofillerin etkinleştirilmesinde aktif rol oynayan bir T hücre grubudur. Treg hücreleri ise T yardımcı hücrelerinin aktivitesini baskılayan, immün yanıt üzerinde etkili olan düzenleyici hücrelerdir ve alerjik hava yolu inflamasyonunu azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Astımlı çocuklar üzerinden yapılan bir araştırmada çörek otu yağı takviyesinin Th17/Treg dengesini ve klinik belirtileri iyileştirdiği tespit edilmiştir (192). Ayrıca çörek otunun, anti-inflamatuar ajan olarak NF-kB ve TNF-α üzerinde inhibe edici etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (193). Sıçan AR modelinde yürütülen bir çalışmada timokinon, TNF-α, IL-1β üretimini ve ovalbümine özgü IgE salınımını inhibe etmiş, nazal mukozada eozinofil infiltrasyonunu ve ödemi azaltarak antiinflamatuvar ve antialerjik etki göstermiştir (194).

2.2.7. Yan Etki

Çörek otu tohumlarının çok düşük oranda toksisiteye sahip olduğu bilinmektedir (195). Çörek otu, klinik araştırmalarda herhangi bir ciddi yan etkiye sebep olmamıştır ve genellikle güvenli ve şifalı bir bitki olarak kabul edilmektedir (196). Bir çalışmada çörek otu yağının topikal kullanımı sonucu makülopapüler egzaması bulunan iki kişi için alerjik kontakt dermatit kaydedilmiştir (195). Akut toksisite çalışmasında çörek otu tohumlarının sulu, metanol ve kloroform ekstraktlarının oral yolla yüksek dozlarda (6, 9, 14 ve 21 g/kg) uygulanması ile deney hayvanlarında ölüm veya ciddi bir morbidite gözlenmemiştir (197). Çörek otu sabit yağının LD_{50} (öldürücü doz) değerlerinin yüksek olduğu ve geniş bir güvenlik marjına sahip olduğu belirtilmiştir (198). Akut ve kısıtlı kronik toksisite çalışmalarında çörek otu, yalnızca etkili dozlarının kat kat fazla miktarlarında toksisite göstermiştir (199). Çörek otunun farklı farmasötik dozaj formlarında kimyasal içeriklerin standardize edilmesinde eksiklikler bulunduğundan toksikolojik etkilerine dair daha kesin bir sonuca varmak için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (196,199).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ

Bu araştırma, analitik, deneysel, kontrollü, açık etiketli (körleme olmayan), insanlar üzerinde, prospektif yürütülen randomize kontrollü çalışmadır.

3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI

Araştırma, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniğinde 02.08.2021-07.03.2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.3. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

3.3.1. Örneklem Sayısı

Bu araştırma, alerjik rinit tanılı, orta-şiddetli semptomları olan ve dahil edilme kriterlerini taşıyan 56 katılımcı ile tamamlanmıştır.

3.3.2. Dahil Edilme Kriterleri

Araştırma için belirlenen dahil edilme kriterleri aşağıda verilmiştir:

- Orta-şiddetli alerjik rinit tanılı hasta olma
- Çalışmaya katılmayı kabul etme
- Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalama
- 18-65 yaş aralığında olma
- Ciddi yandaş hastalıklar bulunmaması (kronik kalp ve karaciğer hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği, malignite vb.)
- Hamile veya emziren olmama
- Çörek otu yağı içeren herhangi bir preparat kullanmama
- Çörek otu yağına karşı bilinen aşırı duyarlılık öyküsü olmama

- Çörek otu yağı ile etkileşime girebilecek ilaçları kullanmama (antikolagülan, antihipertansif vb.)

3.3.3. Dahil Edilmeme (Dışlanma) Kriterleri

Araştırma için belirlenen dahil edilmeme (dışlanma) kriterleri aşağıda verilmiştir:

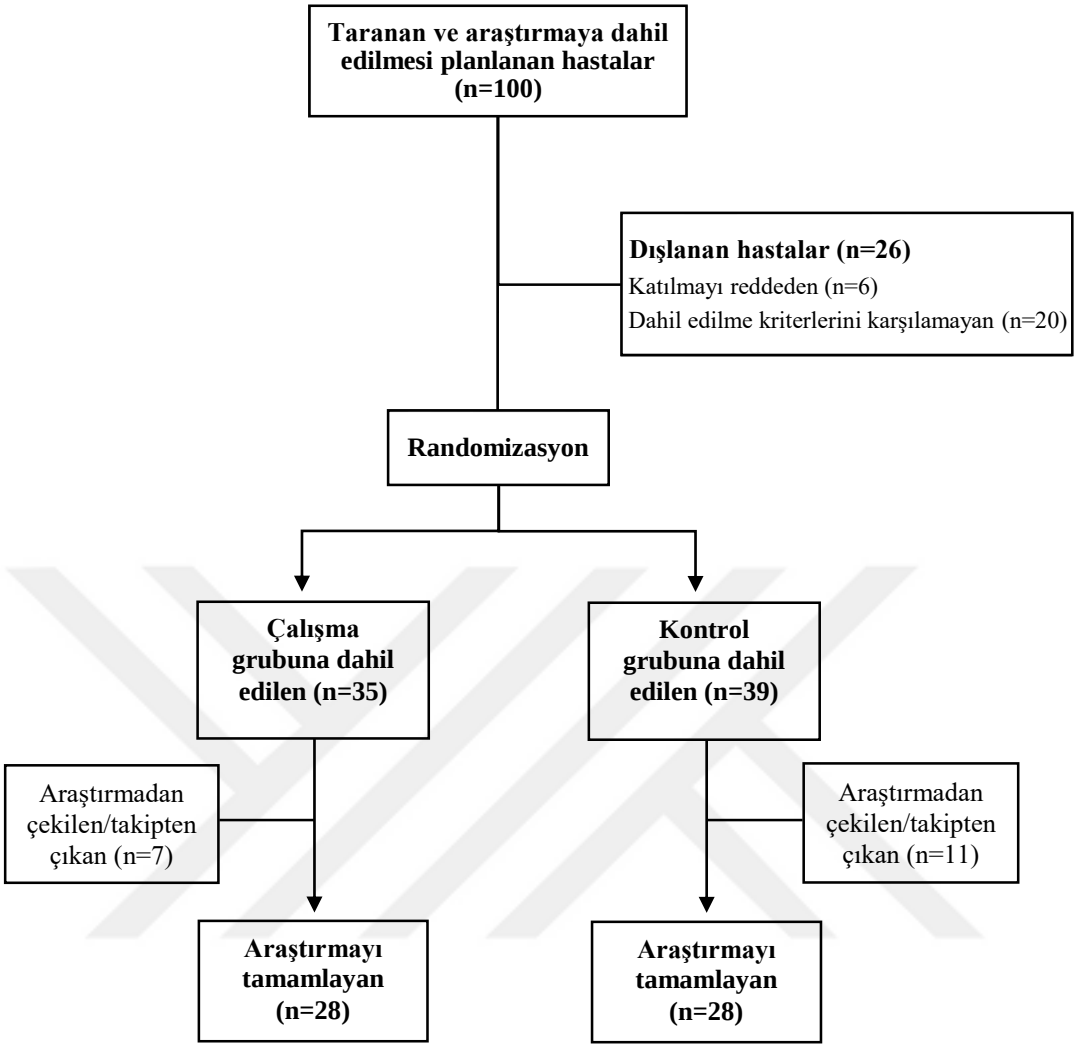
- Orta-şiddetli alerjik rinit tanılı hasta olmama
- Çalışmaya katılmayı kabul etmeme
- Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamama
- 18 yaşın altında veya 65 yaşın üstünde olma
- Ciddi yandaş hastalıklar bulunması (kronik kalp, karaciğer, kronik böbrek yetmezliği, malignite vb.)
- Hamile veya emziren olma
- Çörek otu yağı içeren herhangi bir preparat kullanma
- Çörek otu yağına karşı bilinen aşırı duyarlılık öyküsü olma
- Çörek otu yağı ile etkileşime girebilecek ilaçları kullanma (antikoagülan, antihipertansif vb.)

3.3.4. Randomizasyon ve Körleme

Katılımcıların gruplara rastgele dağıtılmasında basit randomizasyon (yazı-tura) ve bloklama yöntemi kullanılmıştır. Araştırma açık etiketli olup körleme yapılmamıştır.

3.2.5. Güç Analizi

Araştırma ile ilgili G*Power 3.1 programı kullanılarak yapılan güç analizinde araştırma gruplarının total IgE (KIU/L) için etki büyüklüğü 0,26 bulunmuş (alfa hata olasılığı=0,05); güç değeri 0,80 alınmıştır (200). Yapılan örneklem genişliği analizinde alınması gerekli toplam hasta sayısı 90 kişi (her grup için 45 kişi) olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.1: Araştırma örneklemi akış diyagramı

3.4. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Araştırmada veri toplama araçları olarak katılımcılar hakkında demografik özellikleri ve hastalıkları hakkında bilgileri içeren anket formu, hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçeği ve laboratuvar testi (hemogram ve total IgE) uygulanmıştır.

3.4.1. Anket Formu

Anket formunda katılımcılara yaş, cinsiyet gibi sosyodemografik özellikleri ve hastalığa dair özellikleri (tanı yılı, hastalık türü, ek hastalık, aile öyküsü) içeren, literatür taranarak hazırlanmış 6 adet soru bulunmaktadır (121,132, 201) (EK-1A).

3.4.2. Yaşam Kalitesi Ölçeği

Yaşam kalitesi ölçeği olarak Özşeker ve arkadaşlarının (202) geliştirdiği 'Rinitle Yaşam Kalitesi Ölçeği (RYKÖ)' kullanılmıştır (EK-1B). Ölçek kullanımı için yazar izni alınmıştır. Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir. Geçerlilik değerlendirmesinde kapsam ve yapısal geçerlilik aşamaları kullanılmıştır. Kapsam geçerliliğinde, uzman görüşleri alınmıştır; yapısal geçerlilikte, daha önce AR'de geçerliliği kanıtlanmış SF-36 ile karşılaştırma yapılmıştır. İç tutarlılığı için Cronbach alfa, gözlemci içi değerlendirme için intraclass korelasyon katsayısı (ICC) hesaplanmıştır; gözlemci içi güvenilirliğini gösteren (ICC) değeri 0,8877 ve Cronbach alfa katsayısı 0,94 bulunmuştur. Bu ölçek, Türk toplumunun alışkanlıklarına uygun, uygulaması ve değerlendirmesi pratik ve yetişkin AR'li hastalara yönelik olduğu için tercih edilmiştir. RYKÖ, son 15 gün göz önünde bulundurularak cevaplanan, günlük aktiviteleri, burun semptomları, göz şikayetleri, uyku bozukluğu vb. durum değerlendirmesini içeren ve 28 parametreden oluşan bir ölçektir. Parametrelere verilen cevaplar "0: sorun yok; 1: bazen sorun var/biraz; 2: sık sık sorun var/orta; 3: her zaman sorun var/şiddetli" şeklindedir ve toplam ölçek puanı üzerinden değerlendirme yapılmaktadır. Puan aralığı 0-84 olan ölçekte, alınan puanın artması yaşam kalitesinin düştüğünü göstermektedir.

3.4.3. Laboratuvar Testleri

Laboratuvar testinde serum total IgE ve hemogram parametrelerine bakılmıştır. Kan alma işlemi, yardımcı sağlık personeli tarafından COVID-19 önlemlerine uyularak yapılmıştır ve analiz hastanedeki cihazlarla gerçekleştirilmiştir.

3.4.3.1. Serum total IgE: Serum total IgE'nin in vitro kantitatif tayini 'elektrokemilüminesans (ECL)' yöntemi ile cobas e 602 (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) immünolojik test analizöründe yapılmıştır. Total IgE analizi için her bir katılımcıdan 5 ml venöz kan alınmıştır. Laboratuvar tetkik sonuç raporunda total IgE için referans aralığı <100 kU/L olarak belirtilmiştir.

3.4.3.2. Hemogram (Tam kan kayımı): Hemogram testi 'SF Cube' yöntemi ile BC-6800Plus (Mindray, Shenzhen, Çin) analizörü ile gerçekleştirilmiştir. Tam kan sayımı için katılımcılardan EDTA'lı tüplere yaklaşık 3 ml venöz kan alınmıştır.

Laboratuvar tetkik sonuç raporunda incelenecek değerler eozinofil sayısı ve eozinofil yüzdesidir, referans aralıkları sırayla 0,02-0,5 $10^3/\mu L$ ve %0,5-5 olarak belirtilmiştir.

3.5. VERİ TOPLAMA YÖNTEMİ

Katılımcılara, araştırmacı tarafından araştırmanın amacı ve içeriği hakkında bilgi verilip 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF) paylaşılmıştır (EK-2). Ardından araştırmaya gönüllü katıldıklarına dair onayları alınan katılımcılara COVID-19 pandemi tedbirleri dikkate alınarak uygulanacak anket ve ölçek araştırmacı tarafından telefonla görüşme yoluyla gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların cevapları kağıtlara işaretlenmiş ve dosyalanmıştır**.** Laboratuvar testi için ilgili parametrelerin isteği hekim tarafından yapılarak katılımcılar kan alma bölümüne yönlendirilmiştir. Anket formu yalnızca araştırma başında uygulanmış olup yaşam kalitesi ölçeği ve laboratuvar testleri araştırma başlangıcında (tedavi öncesi/0. gün) ve sonunda (tedavi sonrası/30. gün) uygulanmıştır. Araştırma süreci başladıktan 2 hafta sonra (15. gün) katılımcılar ile telefonla görüşülerek tedavi uyumları, yan etki sorgulaması ve bir sonraki kan tahlili ve görüşme tarihi hatırlatması yapılmıştır.

3.6. ARAŞTIRMA GRUPLARI VE UYGULAMALAR

Araştırmada, çalışma ve kontrol grubu olmak üzere benzer özelliklere sahip ve eşit sayıda katılımcı içeren iki bağımsız grup bulunmaktadır. Çalışma grubu, üzerinde araştırma yapılan ve ek uygulama gerçekleştirilen gruptur, kontrol grubuna ise herhangi bir ek uygulama yapılmamıştır. Araştırma akış şeması Şekil 3.2'de verilmiştir.

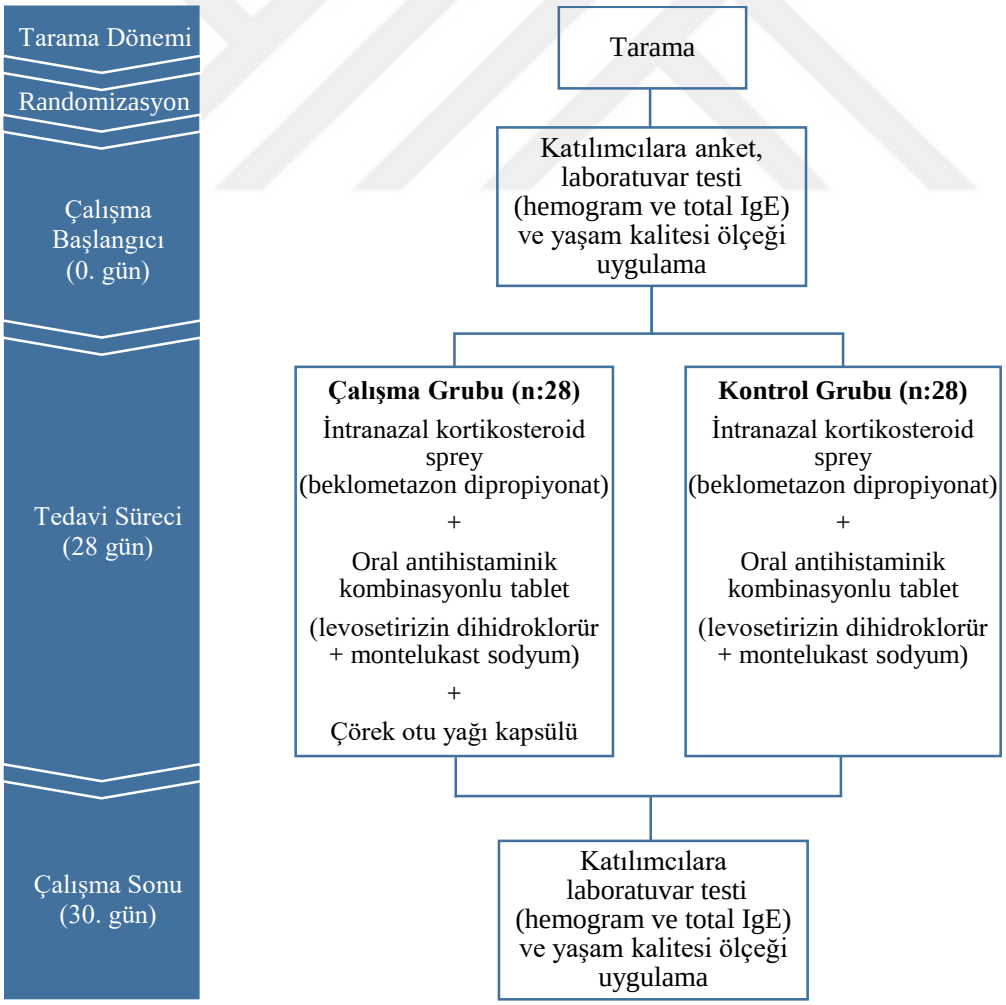
3.6.1. Çalışma Grubu

Çalışma grubu 28 kişiden oluşmaktadır ve katılımcılara 4 hafta (28 gün) boyunca 1x2 dozda (günde bir kez iki burun deliğine ikişer püskürtme) intranazal kortikosteroid sprey (beklametazon dipropiyonat), 1x1 dozda (günde bir kez) oral AH ve LTRA kombinasyonlu tablet (levosetirizin dihidroklorür + montelukast sodyum) uygulanmıştır. Ek olarak 2x1 dozda (günde iki kez) çörek otu yağı kapsülü oral yoldan kullanılmıştır.

3.6.1.1. Çörek otu yağı: Araştırmada kullanılan çörek otu yağı (Farmax Biyoteknoloji A.Ş., Bahçelievler, İstanbul) soğuk sıkım yöntemiyle elde edilmiştir ve yumuşak kapsül formundadır. Her bir kapsül 900 mg'dır; çörek otu yağı timokinon içeriği 4,68 mg/ml'dir. Ürün, Türk Standartları Enstitüsü (TSE) tarafından belgelendirilmiştir (Sertifika No: 0197497-HG-01/01) ve helal sertifikalıdır. Tarım ve Orman Bakanlığı ruhsatlı olup Takviye Edici Gıda Onay Numarası (000748-26.04.2016) bulunmaktadır.

3.6.2. Kontrol Grubu

Kontrol grubu 28 kişiden oluşmaktadır ve katılımcılara 4 hafta (28 gün) boyunca 1x2 dozda (günde bir kez iki burun deliğine ikişer püskürtme) intranazal kortikosteroid sprey (beklametazon dipropiyonat), 1x1 (günde bir kez) dozda oral AH ve LTRA kombinasyonlu tablet (levosetirizin dihidroklorür + montelukast sodyum) uygulanmıştır.



Şekil 3.2: Araştırma akış şeması

3.7. ETİK KURUL

Bu araştırma için T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Etik Kurulu tarafından ilk olarak 02/04/2021 tarihli ve SBUSAH-GETAT 2021-019 karar numaralı izin alınmıştır (EK-3A). Ancak araştırmanın daha verimli yürütülebilmesi için birtakım değişikliklere ihtiyaç duyulmuştur, bu nedenle yapılan değişiklikler ile tekrar başvuru yapılarak 30/07/2021 tarihli ve SBUSAH-GETAT 2021-019 karar numaralı etik kurul izni ile araştırma yürütülmüştür (EK-3B). Ayrıca araştırma için etik kurul iznini takiben T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'ne başvuru yapılmış olup 30/04/2021 tarihli ve 37106781-000-64326 sayılı ilk başvuru onayı (EK-3C) ve 26/08/2021 tarihli ve 37106781-000-136834 sayılı değişiklik başvurusu onayı (EK-3D) alınmıştır.

3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bu araştırmada istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 paket programı kullanılmıştır. Araştırma verilerinin değerlendirilmesinde kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, medyan, standart sapma, minimum, maximum) verilmiştir. Normallik analizi için Shapiro-Wilk testi yapılmıştır, ayrıca Skewness ve Kurtosis değerlerine bakılmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenlerin tekrarlayan ölçümlerini değerlendirmede Bağımlı (eşleştirilmiş) Örneklem t testi, ikili grupların karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem t testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin tekrarlayan ölçümlerini değerlendirmede Wilcoxon testi, ikili grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin tekrarlayan ölçümlerini değerlendirmede McNemar testi uygulanmıştır. Bulgular, %95 güven aralığında ve $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE HASTALIK BİLGİLERİ

Tablo 4.1'de katılımcıların sosyodemografik özelliklerine ve hastalık bilgilerine ilişkin veriler bulunmaktadır. Çalışmaya katılan alerjik rinitli hastaların yaş ortalamaları, çalışma grubunda 31,4±10,7 (18-53) yıl olup kontrol grubunda 35,4±11,5 (19-63) yıldır. Cinsiyet dağılımları, çalışma grubunda %50 kadın (n=14), %50 erkek (n=14) ve kontrol grubunda %64,3 (n=18) kadın, %35,7 (n=10) erkektir. Hastalık tanısı, çalışma grubunun %28,6'sında 1-3 yıl, %25'inde 0-1 yıl olup yarısından fazlasında 0-3 yıl içinde konulmuştur; kontrol grubunun ise %35,7'sinde 0-1 yıl ve %21,4'ünde 3-5 yıl olup yarısından fazlasında 0-5 yıl içinde konulmuştur. AR tipi, semptomların görülme zamanına göre, çalışma grubunda (%82,1) ve kontrol grubunda (%85,7) en fazla yıllık olup semptomların sıklığına göre, çalışma grubunda (%78,6) ve kontrol grubunda (%96,4) en çok sürekli tipte görülmektedir. Eşlik eden hastalıklar, çalışma grubunda en çok rinosinüzit (%32,1) ve alerjik konjonktivit (%32,1) olup kontrol grubunda rinosinüzittir (%32,1), bunları her iki grupta da atopik dermatit (%21,4) takip etmektedir. Ailede atopi öyküsü varlığı, çalışma grubunda %53,6 (n=15), kontrol grubunda %60,7 (n=17) olarak bulunmuştur.

Tablo 4.1: Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve hastalık bilgileri

		Çalışma Grubu (n=28)		**Kontrol Grubu (n=28)**	
		Ort±Ss	**Min-Max [Medyan]**	**Ort±Ss**	**Min-Max [Medyan]**
Yaş		31,4±10,7	18-53 [30]	35,4±11,5	19-63 [34]
		Sayı (n)	**Yüzde (%)**	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Cinsiyet	Kadın	14	50,0	18	64,3
	Erkek	14	50,0	10	35,7
Tanı Süresi (yıl)*	0-1	7	25,0	10	35,7
	1-3	5	17,9	4	14,3
	3-5	8	28,6	6	21,4
	5-10	2	7,1	3	10,7
	>10	6	21,4	5	17,9

Tablo 4.1 (devam)

AR Tipi	Semptomların Zamanına Göre	Mevsimsel	5	17,9	4	14,3
		Yıllık (Perennial)	23	82,1	24	85,7
	Semptomların Sıklığına Göre	Aralıklı (İntermitan)	6	21,4	1	3,6
		Sürekli (Persistan)	22	78,6	27	96,4
Eşlik Eden Hastalıklar		Atopik Dermatit	6	21,4	6	21,4
		Alerjik Konjonktivit	9	32,1	5	17,9
		Astım	3	10,7	3	10,7
		Rinosinüzit	9	32,1	9	32,1
		Diğer	1	3,6	5	17,9
Aile Öyküsü		Var	15	53,6	17	60,7
		Yok	13	46,4	11	39,3

Ort: Ortalama, Ss: Standart Sapma, Min: Minimum, Max: Maximum, n: sayı, %: yüzde
*0-1: 0-12 ay; 1-3: 13-36 ay; 3-5: 37-60 ay; 5-10: 61-120 ay; >10: 121 ay ve üzeri

4.2. NORMALLİK ANALİZLERİ

Normallik analizinde gruplardaki örneklem sayısı n<50 olduğu için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Anlamlılık değeri p>0,05 ise verilerin normal dağılıma uygun olduğu, p<0,05 olduğunda ise verilerin normal dağılıma uygun olmadığı kabul edilmiştir (203). Ayrıca normalliği belirlemede çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerlerine bakılmıştır; skewness ve kurtosis değerleri -1,5 ve +1,5 güven aralığında ise verilerin normal dağılıma sahip olduğu, bu aralığın dışında ise verilerin normal dağılmadığı sonucuna varılmıştır (204). Tablo 4.2'de verilerin normallik dağılımları verilmiştir.

Tablo 4.2: Normallik dağılımları

		Shapiro-Wilk			Skewness	Kurtosis
		Statistic	df	Sig.		
Eozinofil sayısı						
Çalışma Grubu	Tedavi Öncesi	0,768	28	0,000[a]	1,628	1,844
	Tedavi Sonrası	0,831	28	0,000[a]	1,477	2,152
Kontrol Grubu	Tedavi Öncesi	0,864	28	0,002[a]	1,311	1,392
	Tedavi Sonrası	0,865	28	0,002[a]	1,557	3,112
Eozinofil yüzdesi						
Çalışma Grubu	Tedavi Öncesi	0,813	28	0,000[a]	1,151	0,036
	Tedavi Sonrası	0,849	28	0,001[a]	1,470	2,421
Kontrol Grubu	Tedavi Öncesi	0,804	28	0,000[a]	1,927	4,197
	Tedavi Sonrası	0,851	28	0,001[a]	1,620	3,226

Tablo 4.2 (devam)

Total IgE						
Çalışma Grubu	Tedavi Öncesi	0,599	28	0,000[a]	2,566	6,146
	Tedavi Sonrası	0,588	28	0,000[a]	2,472	5,413
Kontrol Grubu	Tedavi Öncesi	0,660	28	0,000[a]	2,436	5,882
	Tedavi Sonrası	0,682	28	0,000[a]	2,428	6,231
Yaşam Kalitesi Ölçeği						
Çalışma Grubu	Tedavi Öncesi	0,988	28	0,981[b]	-0,127	0,062
	Tedavi Sonrası	0,964	28	0,427[b]	0,241	-0,756
Kontrol Grubu	Tedavi Öncesi	0,975	28	0,722[b]	-0,224	-0,373
	Tedavi Sonrası	0,932	28	0,070[b]	0,234	-1,267
Burun Semptomları						
Çalışma Grubu	Tedavi Öncesi	0,889	28	0,006[b]	0,066	-1,475
	Tedavi Sonrası	0,947	28	0,162[b]	0,548	0,281
Kontrol Grubu	Tedavi Öncesi	0,953	28	0,235[b]	-0,319	-0,914
	Tedavi Sonrası	0,958	28	0,320[b]	0,163	-0,590

Sig: significance-anlamlılık, df: degree of freedom-serbestlik derecesi

[a]: Normal dağılıma uygun değil, [b]: Normal dağılıma uygun

4.3. GRUPLAR ARASI DEĞERLENDİRMELER

4.3.1. Laboratuvar Testleri, Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Burun Semptomlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması

Eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi ve total IgE laboratuvar test sonuçları, yaşam kalitesi ölçeği ve burun semptomlarının toplam puan ortalamalarının tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması Tablo 4.3'te verilmiştir. Eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi, total IgE, yaşam kalitesi ve burun semptomları değerlerinde tedavi öncesinde ve sonrasında çalışma ve kontrol grupları arasındaki değişim anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.3: Eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi, total IgE, yaşam kalitesi ve burun semptomlarının tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		P
		Ort±Ss	Min-Max [Medyan]	Ort±Ss	Min-Max [Medyan]	
Eozinofil sayısı($10^3/\mu L$)	TÖ	0,29±0,29	0,04-1,06 [0,195]	0,3±0,24	0,02-0,91 [0,23]	0,456[a]
	TS	0,24±0,22	0,03-0,93 [0,165]	0,25±0,19	0,03-0,89 [0,19]	0,476[a]
Eozinofil yüzdesi (%)	TÖ	3,57±2,86	0,6-9,6 [2,15]	3,81±3,42	0,3-15,2 [3,10]	0,724[a]
	TS	3,22±2,75	0,4-12 [2,3]	3,27±2,66	0,4-12,1 [2,3]	0,838[a]
Total IgE (kU/L)	TÖ	180,9±294,1	9,25-1172 [60,9]	190,2±269,9	11,6-1098 [60,8]	0,561[a]
	TS	202,5±337,9	10,3-1253 [52,95]	223,7±309,4	11-1327 [125,7]	0,367[a]
Yaşam Kalitesi	TÖ	40,39±13,21	10-67 [41]	36,07±10,92	13-59 [37]	0,188[b]
	TS	19,18±11,72	0-42 [17]	23,64±15,38	1-49 [22]	0,227[b]
Burun Semptomları	TÖ	10,79±3,24	6-15 [10,5]	10,04±3,12	4-15 [10]	0,381[b]
	TS	5,21±3,26	0-14 [5]	5,75±3,1	1-12 [6]	0,511[b]

Ort: Ortalama, Ss: Standart Sapma, Min: Minimum, Max: Maximum, P: Anlamlılık Değeri, TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, a: Mann-Whitney U test, b: Bağımsız Örneklem T-test

4.4. GRUP İÇİ DEĞERLENDİRMELER

4.4.1. Laboratuvar Testleri, Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Burun Semptomlarının Grupların Kendi İçinde Karşılaştırılması

Eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi ve total IgE laboratuvar test sonuçları, yaşam kalitesi ölçeği ve burun semptomlarının toplam puan ortalamalarının çalışma ve kontrol gruplarının kendi içinde tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.4'te verilmiştir. Eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi ve serum total IgE parametrelerinin çalışma ve kontrol gruplarında tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Yaşam kalitesi ölçeği ve burun semptomları toplam puan ortalamalarının tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında çalışma grubunda ($p=0,00$) ve kontrol grubunda ($p=0,00$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$).

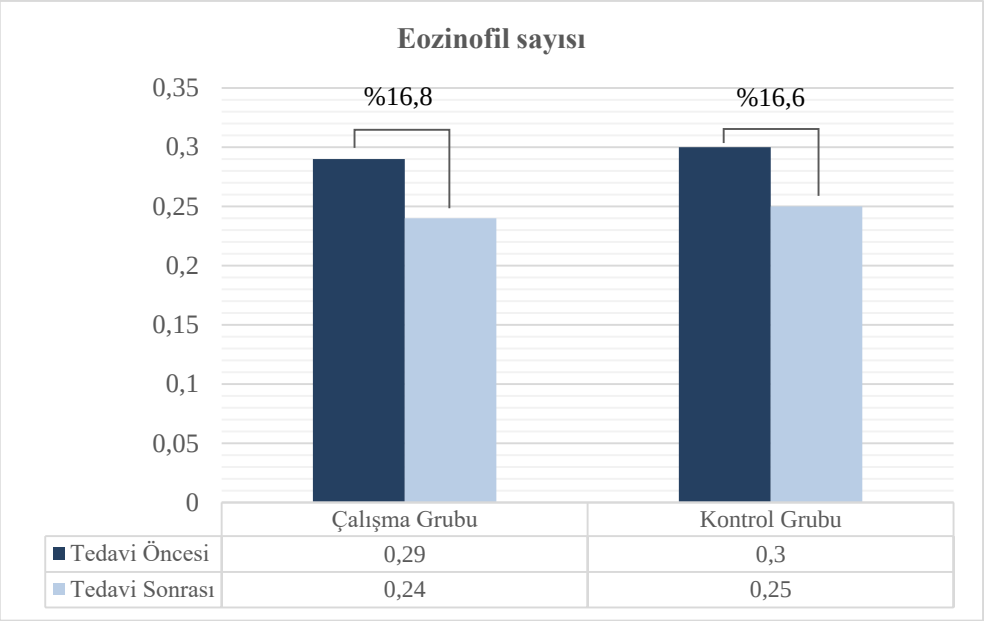
Tablo 4.4: Eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi, total IgE, yaşam kalitesi ve burun semptomlarının tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplar içinde karşılaştırılması

		Ort±Ss	Min-Max [Medyan]	P
Eozinofil sayısı ($10^3/\mu L$)				
Çalışma Grubu	Tedavi Öncesi	0,29±0,29	0,04-1,06 [0,195]	0,069[a]
	Tedavi Sonrası	0,24±0,22	0,03-0,93 [0,165]	
Kontrol Grubu	Tedavi Öncesi	0,3±0,24	0,02-0,91 [0,23]	0,139[a]
	Tedavi Sonrası	0,25±0,19	0,03-0,89 [0,19]	
Eozinofil yüzdesi (%)				
Çalışma Grubu	Tedavi Öncesi	3,57±2,86	0,6-9,6 [2,15]	0,240[a]
	Tedavi Sonrası	3,22±2,75	0,4-12 [2,3]	
Kontrol Grubu	Tedavi Öncesi	3,81±3,42	0,3-15,2 [3,10]	0,350[a]
	Tedavi Sonrası	3,27±2,66	0,4-12,1 [2,3]	
Total IgE (kU/L)				
Çalışma Grubu	Tedavi Öncesi	180,9±294,1	9,25-1172 [60,9]	0,179[a]
	Tedavi Sonrası	202,5±337,9	10,3-1253 [52,95]	
Kontrol Grubu	Tedavi Öncesi	190,2±269,9	11,6-1098 [60,8]	0,442[a]
	Tedavi Sonrası	223,7±309,4	11-1327 [125,7]	
Yaşam Kalitesi				
Çalışma Grubu	Tedavi Öncesi	40,39±13,21	10-67 [41]	0,000[b]
	Tedavi Sonrası	19,18±11,72	0-42 [17]	
Kontrol Grubu	Tedavi Öncesi	36,07±10,92	13-59 [37]	0,000[b]
	Tedavi Sonrası	23,64±15,38	1-49 [22]	
Burun Semptomları				
Çalışma Grubu	Tedavi Öncesi	10,79±3,24	6-15 [10,5]	0,000[b]
	Tedavi Sonrası	5,21±3,26	0-14 [5]	
Kontrol Grubu	Tedavi Öncesi	10,04±3,12	4-15 [10]	0,000[b]
	Tedavi Sonrası	5,75±3,1	1-12 [6]	

Ort: Ortalama, Ss: Standart Sapma, Min: Minimum, Max: Maximum, P: Anlamlılık Değeri

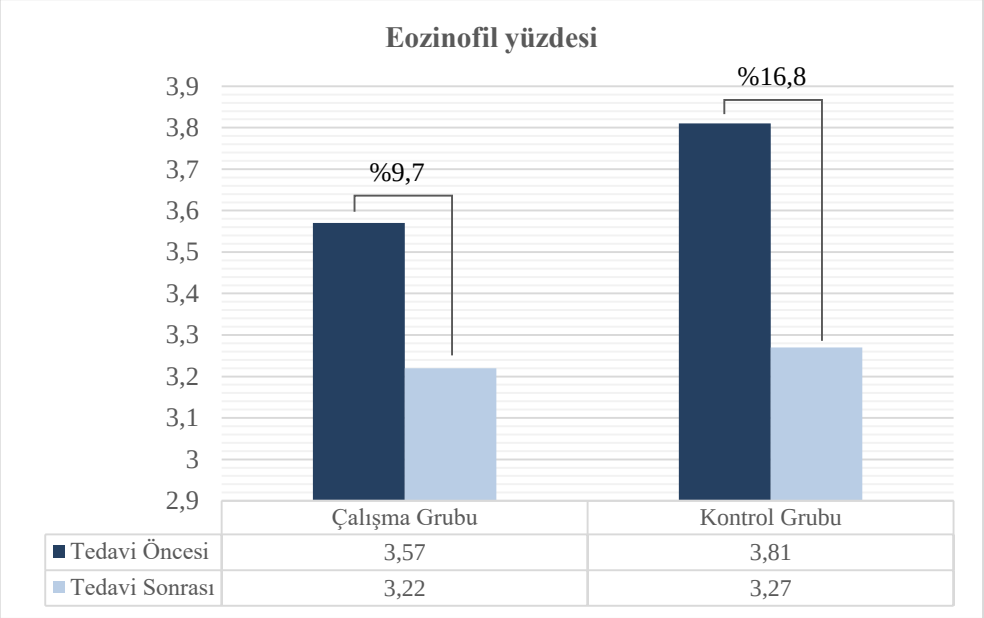
a: Wilcoxon test, b: Bağımlı Örneklem T-test

Eozinofil sayısının, çalışma ve kontrol gruplarında tedavi öncesi ve sonrası değerlerindeki yüzdesel değişim Şekil 4.1'de verilmiştir. Çalışma grubunda eozinofil sayısı değerinde %16,8 azalma bulunurken kontrol grubunda %16,6 azalma görülmüştür.



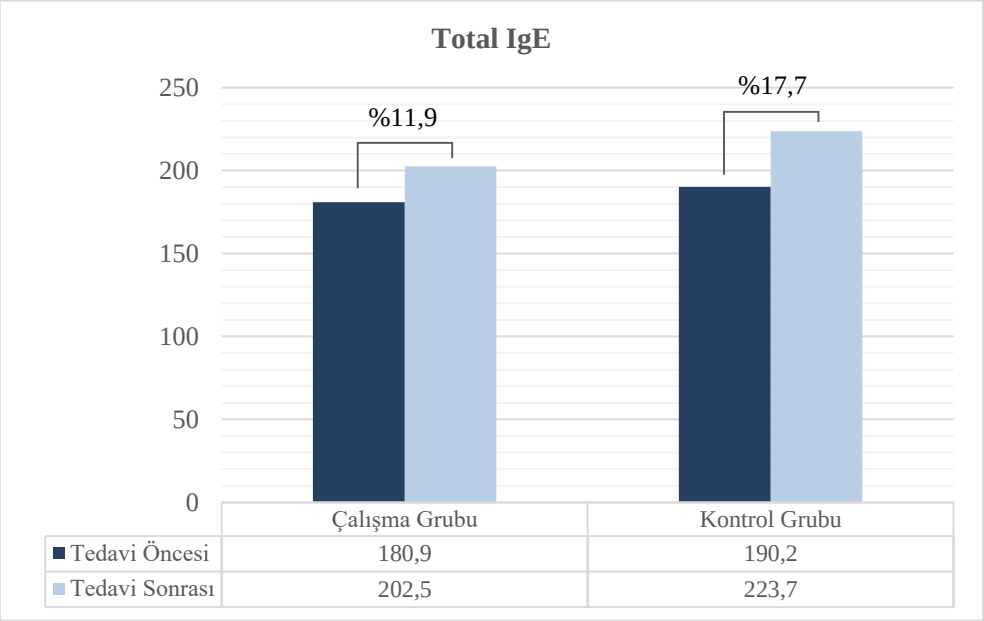
Şekil 4.1: Eozinofil sayısının tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplar içinde yüzdesel değişimi

Eozinofil yüzdesi, tedavi sonrasında tedavi öncesine göre, çalışma grubunda %9,7 ve kontrol grubunda %16,8 azalmıştır (Şekil 4.2).



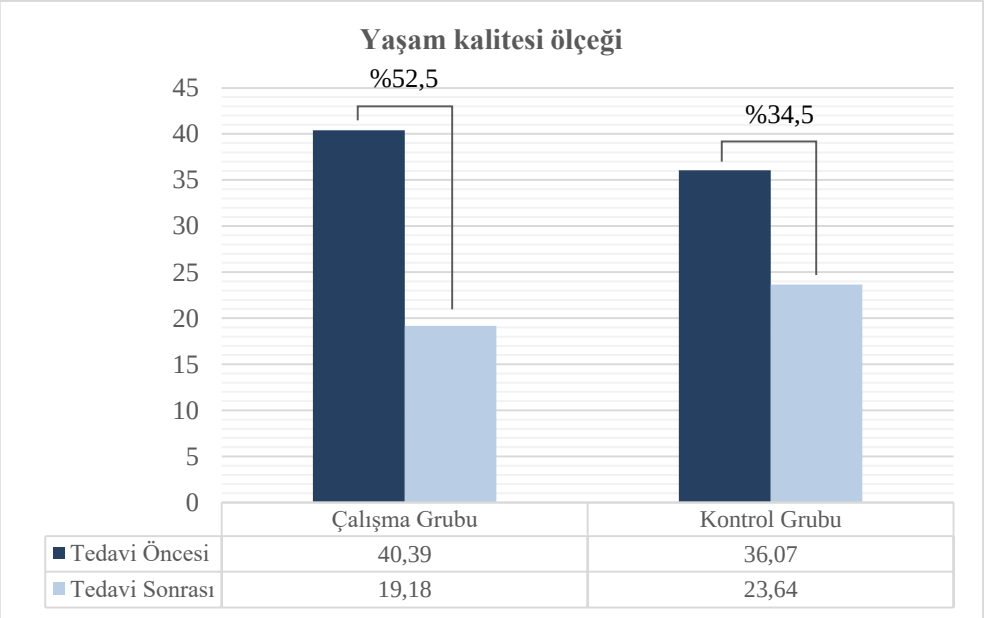
Şekil 4.2: Eozinofil yüzdesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplar içinde yüzdesel değişimi

Serum total IgE, tedavi sonrasında tedavi öncesine göre, çalışma grubunda %11,9 ve kontrol grubunda %17,7 artmıştır (Şekil 4.3).



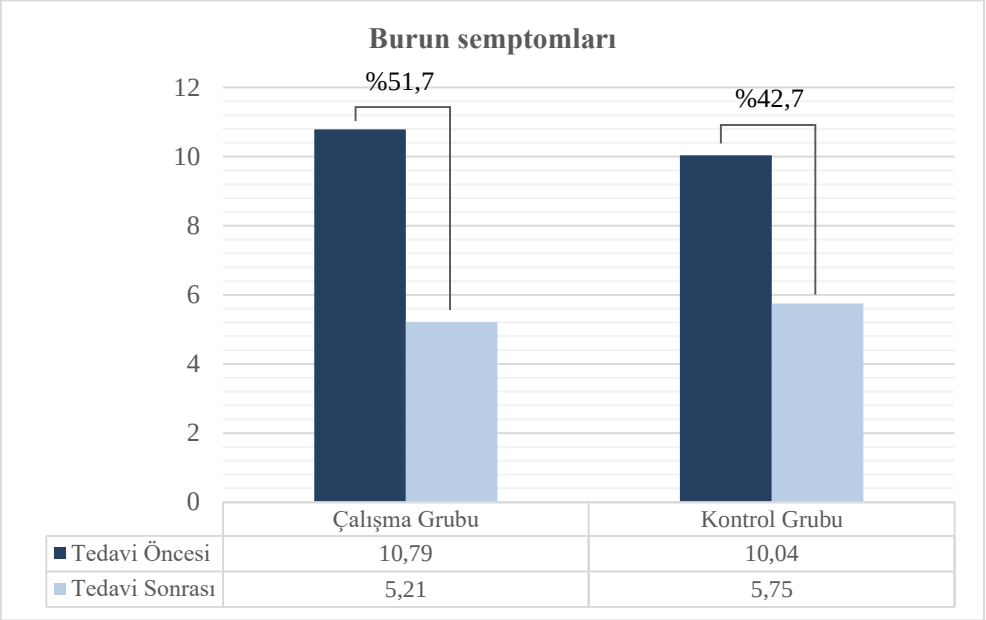
Şekil 4.3: Total IgE'nin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplar içinde yüzdesel değişimi

Yaşam Kalitesi Ölçeği puan ortalaması, tedavi sonrasında tedavi öncesine göre, çalışma grubunda %52,5 ve kontrol grubunda %34,5 azalmıştır (Şekil 4.4).



Şekil 4.4: Yaşam kalitesi ölçeği puan ortalamasının tedavi öncesi ve sonrası gruplar içinde yüzdesel değişimi

Burun semptomları puan ortalaması, tedavi sonrasında tedavi öncesine göre, çalışma grubunda %51,7 ve kontrol grubunda %42,7 azalmıştır (Şekil 4.5).



Şekil 4.5: Burun semptomları puan ortalamasının tedavi öncesi ve sonrası gruplar içinde yüzdesel değişimi

4.4.2. Burun Tıkanıklığı, Hapşırma, Burun Akıntısı, Geniz Akıntısı, Burun, Ağız ve Geniz Kaşıntısı Şiddeti Değişiminin Grup İçlerinde Karşılaştırılması

Burun tıkanıklığı şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin gruplar içinde karşılaştırılması çapraz tablo şeklinde Tablo 4.5'te gösterilmiştir. Çalışma grubunda tedavi öncesi burun tıkanıklığı şiddetini, şiddetli olarak bildiren 16 kişi (%57,1) iken tedavi sonrasında 2 kişiye (%7,1), orta şiddetli olarak bildiren 10 kişi (%35,7) iken 5 kişiye (%17,9) düşmüştür. Tedavi öncesinde burun tıkanıklığı şikayeti bulunmayan kişi sayısı 1 (%3,6) iken tedavi sonrasında 7 kişiye (%25) yükselmiştir. Çalışma grubunda tedavi öncesi ve sonrası burun tıkanıklığı şiddetindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$; $p<0,05$). Kontrol grubunda tedavi öncesinde burun tıkanıklığı şiddetini, şiddetli olarak bildiren 11 kişi (%39,3) iken tedavi sonrasında 2 kişiye (%7,1), orta şiddetli olarak bildiren 16 kişi (%57,1) iken 5 kişiye (%17,9) düşmüştür. Tedavi öncesinde burun tıkanıklığı şikayeti bulunmayan kişi sayısı 0 (%0) iken tedavi sonrasında 4 kişiye (%14,3) yükselmiştir. Kontrol grubunda tedavi öncesi

burun tıkanıklığı sorusuna “yok” yanıtı veren hiçbir katılımcı olmadığı için istatistik programı p değerini hesaplayamamıştır, bu nedenle anlamlılık değerlendirilememiştir.

Tablo 4.5: Burun tıkanıklığı şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin gruplar içinde karşılaştırılması

Burun Tıkanıklığı								
Çalışma Grubu			**Tedavi sonrası**				**Toplam**	**P**
			Yok	Biraz	Orta	Şiddetli		
Tedavi öncesi	Yok	Sayı	0	1	0	0	1	0,003[a]
		%	%0	%100	%0	%0	%100	
	Biraz	Sayı	1	0	0	0	1	
		%	%100	%0	%0	%0	%100	
	Orta	Sayı	3	4	2	1	10	
		%	%30	%40	%20	%10	%100	
	Şiddetli	Sayı	3	9	3	1	16	
		%	%18,8	%56,3	%18,8	%6,3	%100	
Toplam		Sayı	7	14	5	2	28	
		%	%25	%50	%17,9	%7,1	%100	
Kontrol Grubu			**Tedavi sonrası**				**Toplam**	**P**
			Yok	Biraz	Orta	Şiddetli		
Tedavi öncesi	Biraz	Sayı	0	1	0	0	1	-
		%	%0	%100	%0	%0	%100	
	Orta	Sayı	0	11	3	2	16	
		%	%0	%68,8	%18,8	%12,5	%100	
	Şiddetli	Sayı	4	3	4	0	11	
		%	%36,4	%27,3	%36,4	%0	%100	
Toplam		Sayı	4	15	7	2	28	
		%	%14,3	%53,6	%25	%7,1	%100	

a: McNemar test

Hapşırma şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin gruplar içinde karşılaştırılması Tablo 4.6’da gösterilmiştir. Çalışma grubunda tedavi öncesi hapşırma şiddetini, şiddetli olarak bildiren 16 kişi (%57,1) iken tedavi sonrasında 2 kişiye (%7,1), orta şiddetli olarak bildiren 8 kişi (%28,6) iken 7 kişiye (%25) düşmüştür. Tedavi öncesinde hapşırma şikayeti bulunmayan kişi sayısı 1 (%3,6) iken tedavi sonrasında 6 (%21,4) kişiye yükselmiştir. Çalışma grubunda tedavi öncesi ve sonrası hapşırma şiddetindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$; $p<0,05$). Kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrasında hapşırma şiddetini, şiddetli olarak bildiren 16 kişi (%57,1) iken 1 kişi (%3,6), orta şiddetli olarak bildiren 5 kişi (%17,9) iken 8 kişi (%28,6) olmuştur. Tedavi öncesinde hapşırma şikayeti bulunmayan kişi sayısı 0 (%0)

iken tedavi sonrasında 5 kişiye (%17,9) yükselmiştir. Tedavi öncesinde hapşırma sorusuna "yok" yanıtı veren hiçbir katılımcı olmaması nedeniyle istatistik programı p değerini hesaplayamamıştır, bu nedenle anlamlılık değerlendirilememiştir.

Tablo 4.6: Hapşırma şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin gruplar içinde karşılaştırılması

Hapşırma								
Çalışma Grubu			**Tedavi sonrası**				**Toplam**	**P**
			Yok	Biraz	Orta	Şiddetli		
Tedavi öncesi	Yok	Sayı	1	0	0	0	1	0,003[a]
		%	%100	%0	%0	%0	%100	
	Biraz	Sayı	3	0	0	0	3	
		%	%100	%0	%0	%0	%100	
	Orta	Sayı	1	3	3	1	8	
		%	%12,5	%37,5	%37,5	%12,5	%100	
	Şiddetli	Sayı	1	10	4	1	16	
		%	%6,3	%62,5	%25	%6,3	%100	
Toplam		Sayı	6	13	7	2	28	
		%	%21,4	%46,4	%25	%7,1	%100	
Kontrol Grubu			**Tedavi sonrası**				**Toplam**	**P**
			Yok	Biraz	Orta	Şiddetli		
Tedavi öncesi	Biraz	Sayı	0	6	1	0	7	-
		%	%0	%85,7	%14,3	%0	%100	
	Orta	Sayı	1	3	1	0	5	
		%	%20	%60	%20	%0	%100	
	Şiddetli	Sayı	4	5	6	1	16	
		%	%25	%31,3	%37,5	%6,3	%100	
Toplam		Sayı	5	14	8	1	28	
		%	%17,9	%50	%28,6	%3,6	%100	

a: McNemar test

Burun akıntısı şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin gruplar içinde karşılaştırılması çapraz tablo şeklinde Tablo 4.7'de gösterilmiştir. Çalışma grubunda tedavi öncesi burun akıntısı şiddetini, şiddetli olarak bildiren 13 kişi (%46,4) iken tedavi sonrasında 1 kişiye (%3,6) düşmüş, orta şiddetli olarak bildiren 4 kişi (%14,3) iken 6 kişi (%21,4) olmuştur. Tedavi öncesinde burun akıntısı şikayeti bulunmayan kişi sayısı 2 (%7,1) iken tedavi sonrasında 13 kişiye (%46,4) yükselmiştir. Çalışma grubunda tedavi öncesi ve sonrası burun akıntısı şiddetindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,005$; $p<0,05$). Kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrasında burun akıntısı şiddetini, şiddetli olarak bildiren 10 kişi (%35,7) iken 1 kişiye (%3,6), orta şiddetli olarak bildiren 6 kişi (%21,4) iken 4 kişiye (%14,3) düşmüştür. Tedavi öncesinde burun

akıntısı şikayeti bulunmayan kişi sayısı 7 (%25) iken tedavi sonrasında 12 kişiye (%42,8) yükselmiştir. Kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrası burun akıntısı şiddetindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,038; p<0,05).

Tablo 4.7: Burun akıntısı şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin gruplar içinde karşılaştırılması

Burun Akıntısı								
Çalışma Grubu			**Tedavi sonrası**				**Toplam**	**P**
			Yok	Biraz	Orta	Şiddetli		
Tedavi öncesi	Yok	Sayı	1	1	0	0	2	0,005[a]
		%	%50	%50	%0	%0	%100	
	Biraz	Sayı	6	2	1	0	9	
		%	%66,7	%22,2	%11,1	%0	%100	
	Orta	Sayı	0	3	1	0	4	
		%	%0	%75	%25	%0	%100	
	Şiddetli	Sayı	6	2	4	1	13	
		%	%46,2	%15,4	%30,8	%7,7	%100	
Toplam		Sayı	13	8	6	1	28	
		%	%46,4	%28,6	%21,4	%3,6	%100	
Kontrol Grubu			**Tedavi sonrası**				**Toplam**	**P**
			Yok	Biraz	Orta	Şiddetli		
Tedavi öncesi	Yok	Sayı	4	1	2	0	7	0,038[a]
		%	%57,1	%14,3	%28,6	%0	%100	
	Biraz	Sayı	3	1	1	0	5	
		%	%60	%20	%20	%0	%100	
	Orta	Sayı	1	3	1	1	6	
		%	%16,7	%50	%16,7	%16,7	%100	
	Şiddetli	Sayı	4	6	0	0	10	
		%	%40	%60	%0	%0	%100	
Toplam		Sayı	12	11	4	1	28	
		%	%42,9	%39,3	%14,3	%3,6	%100	

a: McNemar test

Geniz akıntısı şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin gruplar içinde karşılaştırılması çapraz tablo şeklinde Tablo 4.8'de verilmiştir. Çalışma grubunda tedavi öncesi geniz akıntısı şiddetini, şiddetli olarak bildiren 10 kişi (%35,7) iken tedavi sonrasında 2 kişiye (%7,1), orta şiddetli olarak bildiren 8 kişi (%28,6) iken 7 kişiye (%25) düşmüştür. Tedavi öncesinde geniz akıntısı şikayeti bulunmayan kişi sayısı 4 (%14,3) iken tedavi sonrasında 12 kişiye (%42,8) yükselmiştir. Çalışma grubunda tedavi öncesi ve sonrası geniz akıntısı şiddetindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,004; p<0,05). Kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrasında geniz akıntısı şiddetini, şiddetli olarak bildiren 9 kişi (%32,1) iken 3 kişi (%10,7), orta şiddetli olarak bildiren 8

kişi (%28,6) iken 10 kişi (%35,7) olmuştur. Tedavi öncesinde geniz akıntısı şikayeti bulunmayan kişi sayısı 5 (%17,9) iken tedavi sonrasında 7 kişiye (%25) yükselmiştir. Kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrası geniz akıntısı şiddetindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.8: Geniz akıntısı şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişiminin gruplar içinde karşılaştırılması

Geniz Akıntısı								
Çalışma Grubu			**Tedavi sonrası**				**Toplam**	**P**
			Yok	Biraz	Orta	Şiddetli		
Tedavi öncesi	Yok	Sayı	4	0	0	0	4	0,004[a]
		%	%100	%0	%0	%0	%100	
	Biraz	Sayı	4	1	1	0	6	
		%	%66,7	%16,7	%16,7	%0	%100	
	Orta	Sayı	4	3	1	0	8	
		%	%50	%37,5	%12,5	%0	%100	
	Şiddetli	Sayı	0	3	5	2	10	
		%	%0	%30	%50	%20	%100	
Toplam		Sayı	12	7	7	2	28	
		%	%42,9	%25	%25	%7,1	%100	
Kontrol Grubu			**Tedavi sonrası**				**Toplam**	**P**
			Yok	Biraz	Orta	Şiddetli		
Tedavi öncesi	Yok	Sayı	3	1	1	0	5	0,387[a]
		%	%60	%20	%20	%0	%100	
	Biraz	Sayı	1	2	3	0	6	
		%	%16,7	%33,3	%50	%0	%100	
	Orta	Sayı	2	3	3	0	8	
		%	%25	%37,5	%37,5	%0	%100	
	Şiddetli	Sayı	1	2	3	3	9	
		%	%11,1	%22,2	%33,3	%33,3	%100	
Toplam		Sayı	7	8	10	3	28	
		%	%25	%28,6	%35,7	%10,7	%100	

a: McNemar test

Burun, ağız ve geniz kaşıntısı şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin gruplar içinde karşılaştırılması çapraz tablo şeklinde Tablo 4.9'da gösterilmiştir. Çalışma grubunda tedavi öncesi burun, ağız ve geniz kaşıntısı şiddetini, şiddetli olarak bildiren 12 kişi (%42,8) iken tedavi sonrasında 5 kişiye (%17,9), orta şiddetli olarak bildiren 8 kişi (%28,6) iken 4 kişiye (%14,3) düşmüştür. Tedavi öncesinde burun, ağız ve geniz kaşıntısı şikayeti bulunmayan kişi sayısı 2 (%7,1) iken tedavi sonrasında 9 kişiye (%32,1) yükselmiştir. Çalışma grubunda tedavi öncesi ve sonrası burun, ağız ve geniz kaşıntısı

şiddetindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,032; p<0,05). Kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrasında burun, ağız ve geniz kaşıntısı şiddetini, şiddetli olarak bildiren 9 kişi (%32,1) iken 5 kişiye (%17,9), orta şiddetli olarak bildiren 10 kişi (%35,7) iken 5 kişiye (%17,9) düşmüştür. Tedavi öncesinde burun, ağız ve geniz kaşıntısı şikayeti bulunmayan kişi sayısı 2 (%7,1) iken tedavi sonrasında 9 kişiye (%32,1) yükselmiştir. Kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrası burun, ağız ve geniz kaşıntısı şiddetindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.9: Burun, ağız ve geniz kaşıntısı şiddetinin tedavi öncesi ve sonrası değişiminin gruplar içinde karşılaştırılması

Burun, Ağız ve Geniz Kaşıntısı								
Çalışma Grubu			**Tedavi sonrası**				**Toplam**	**P**
			Yok	Biraz	Orta	Şiddetli		
Tedavi öncesi	Yok	Sayı	2	0	0	0	2	0,032[a]
		%	%100	%0	%0	%0	%100	
	Biraz	Sayı	3	2	1	0	6	
		%	%50	%33,3	%16,7	%0	%100	
	Orta	Sayı	2	4	2	0	8	
		%	%25	%50	%25	%0	%100	
	Şiddetli	Sayı	2	4	1	5	12	
		%	%16,7	%33,3	%8,3	%41,7	%100	
Toplam		Sayı	9	10	4	5	28	
		%	%32,1	%35,7	%14,3	%17,9	%100	
Kontrol Grubu			**Tedavi sonrası**				**Toplam**	**P**
			Yok	Biraz	Orta	Şiddetli		
Tedavi öncesi	Yok	Sayı	2	0	0	0	2	0,125[a]
		%	%100	%0	%0	%0	%100	
	Biraz	Sayı	4	0	2	1	7	
		%	%57,1	%0	%28,6	%14,3	%100	
	Orta	Sayı	1	6	1	2	10	
		%	%10	%60	%10	%20	%100	
	Şiddetli	Sayı	2	3	2	2	9	
		%	%22,2	%33,3	%22,2	%22,2	%100	
Toplam		Sayı	9	9	5	5	28	
		%	%32,1	%32,1	%17,9	%17,9	%100	

a: McNemar test

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, AR tanılı hastalarda çörek otu yağının oral yoldan kapsül formunun kullanımının, serum total IgE, hemogram parametreleri ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi incelenerek çörek otu yağı takviyesinin AR tedavisinde yardımcı bir tedavi metodu olarak kullanılabilme durumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırmada, çörek otu yağı kullanan grupta yaşam kalitesinde ve burun semptomlarında belirgin bir iyileşme gözlenmiştir. Araştırmanın, Türkiye'de henüz AR'de çörek otu yağı kullanımı ile ilgili yürütülen klinik bir çalışma bulunmaması nedeniyle ileride bu alanda yapılacak çalışmalara ışık tutabileceği ve literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Alerjik rinit, üst solunum yollarında sıklıkla karşılaşılan hastalıklardan olup IgE aracılı immün-inflamatuar yanıt ile bağlantılıdır ve dünya genelinde %40'a varan oranda görülen ayrıca prevalansı artmaya devam eden kronik inflamatuvar bir hastalıktır (205). AR'de semptomlar burunda ve burun dışında görülebilmektedir; burun semptomları, burun akıntısı, hapşırma, burun tıkanıklığı ve burun kaşıntısı olup burun dışında, gözlerde kaşıntı, kızarıklık, göz yaşarması, damakta kaşıntı, geniz akıntısı ve öksürük sıklıkla görülmektedir (206). AR, astım, sinüzit, konjonktivit gibi önemli komorbid hastalıklarla ilişkili olup hastaların yaşam kalitelerini etkilemekte ve önemli bir sağlık yüküne yol açmaktadır. Ayrıca yaygın görüldüğü ve eğitim, üretkenlik, sağlık sistemlerinin kullanımı üzerindeki etkilerinden dolayı ciddi bir ekonomik yüke de neden olmaktadır (207). AR tedavisi alerjenden kaçınma, farmakoterapi ve immünoterapi yöntemlerinden oluşmaktadır. Alerjenden kaçınma her zaman mümkün olamayacağından pek uygulanamayabilir, farmakoterapi onun yerine tercih edilmektedir. Farmakoterapi seçenekleri arasında AH, İNKS, LTRA, dekonjestanlar, bronkodilatörler ve intranazal mast hücre stabilizatörleri bulunmaktadır (208).

Nigella sativa'nın tohumu, tozu, yağı, ekstraktları (sulu, etanolik ve metanolik) ve timokinon üzerinde yapılan kapsamlı temel ve klinik çalışmalarda, farklı bozukluklar üzerinde birçok güvenli doz ile değerli terapötik etkiler sergilemiştir (209). *Nigella sativa* ve bileşenlerinin, bronkodilatör, antioksidan, antiinflamatuvar ve immünomodülatör özellikleri nedeniyle alerjik hastalıklarda, obstrüktif akciğer hastalıklarında ve diğer solunum yolu rahatsızlıklarında koruyucu veya iyileştirici rol oynayabileceği gösterilmiştir (210).

Türkiye'de AR'li hastaların tamamlayıcı tıbba başvurma sıklığı yüksektir. Tuncel ve arkadaşlarının astım ve AR'li çocuklarda, tamamlayıcı tıp kullanım sıklığını, başvurma nedenlerini ve yöntemlerini araştırmak amacıyla Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesinde toplam 177 çocuk hasta (35 AR, 79 astım, 63 AR+astım) ile yürüttüğü çalışmada AR'li hastaların %25,7'i, astımlı hastaların %43'ü, AR+astımlı hastaların ise %39,7'sinin tamamlayıcı tıp yöntemlerine başvurduğu görülmüştür. Tamamlayıcı tıbba başvurma nedenleri arasında tedaviden fayda görmeme (%32,3), bir kısım fayda görme (%32,3) ve tedaviden fayda görmesine rağmen uygulama (%35,4) olduğu tespit edilmiştir. Hastaların %83,3'ünün tamamlayıcı tıp yöntemlerini medikal tedaviye ek olarak uyguladığı görülmüştür. Uygulanan en sık yöntemlerin (%67) bitkilerden oluştuğu, çörek otunun sık kullanılan bitkiler arasında olduğu bulunmuştur (211).

Nikakhlagh ve arkadaşlarının *Nigella sativa*'nın AR'li hastalarda antiinflamatuvar etkilerini araştırmak amacıyla Ahvaz İmam Humeyni Hastanesi kulak burun boğaz kliniğinde 66 AR'li hasta ile 30 gün süreli yürüttükleri çift kör, plasebo kontrollü klinik bir araştırmada çalışma grubu günde 0,5 ml çörek otu yağı kullanmış olup gruplarda tedavi öncesi ve sonrası serum total IgE, periferik kan eozinofil yüzdesi ve burun semptomları değerlendirilmiştir. Total IgE düzeyi tedavi sonrası çalışma ve kontrol gruplarında artmış olup tedavi öncesi ve sonrasında, gruplar arasındaki farklılıklar anlamlı bulunmamıştır, eozinofil yüzdesindeki azalma her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı, burun akıntısı ve hapşırma atakları gibi burun semptomlarında tedavi öncesi ve sonrası çalışma grubunda anlamlı değişiklikler olmuştur, çalışma ve plasebo grupları arasındaki farklılıklar da anlamlı bulunmuştur (212).

Kalus ve arkadaşlarının alerjik hastalıkları olan 63 çocuk hasta (31 AR, 6 atopik egzama, 3 bronşiyal astım) ile yürüttükeri randomize, plasebo kontrollü ve çift kör bir çalışmada 8 hafta boyunca günde üç kez bir kapsül (500 mg) çörek otu yağı kullanılmış olup tedavi öncesi ve sonrası serum total IgE, kan eozinofil sayısına bakılmıştır ve çeşitli klinik semptomların subjektif şiddeti değerlendirilmiştir. Tedavi sonrasında serum total IgE'deki azalma çörek otu grubunda anlamlı bulunmamıştır, plasebo grubunda ise anlamlı bulunmuştur, tedavi öncesi ve sonrası ortalama eozinofil sayısındaki değişimler her iki grupta da anlamlı saptanmamıştır. Klinik semptomların subjektif

değerlendirilmesinde çörek otu ve plasebo grupları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Aynı çalışmadaki farklı bir araştırma grubunda glukokortikoidlerle tedavi edilmemiş 20 yetişkin AR hastasının tedavi öncesi ve sonrası göz, burun ve solunumu etkileyen alerji semptomları değerlendirilmiştir. Çörek otu grubunda klinik semptomların azaldığı ancak, çörek otu ve plasebo grupları arasındaki değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur (200).

Alsamarai ve arkadaşlarının AR tedavisinde çörek otu yağının sistemik formunun etkinliğini değerlendirmek amacıyla Tikrit Eğitim Hastanesi'nde 6-45 yaşları arasındaki farklı şiddette (hafif, orta, şiddetli) 188 hasta ile yürüttüğü randomize, çift kör, plasebo kontrollü klinik bir çalışmada 6 hafta boyunca aktif gruba günde üç kez bir kapsül (0,6-0,8 g) *Nigella sativa* yağı, kontrol grubuna ise gıda yağı verilmiş olup serum total IgE değerleri ile semptom yanıtları incelenmiştir. Serum total IgE düzeyindeki azalma tedavi öncesi ve sonrası aktif ve kontrol grupları için anlamlı bulunmuştur, aynı zamanda her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. Semptom yanıtlarında, hafif ve orta gruptaki hastaların başlangıçtaki durumuna göre 3 ile 6 haftalık tedavi süreci sonunda klinik iyileşmeleri anlamlı farklılık göstermiştir ancak şiddetli gruptaki hastalarda tedavi öncesi ve sonrası semptom iyileşmelerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır. *Nigella sativa* ekstraktının sistemik tedavisinde, yanıtı etkileyebilen birçok faktör olduğu ve hafif ve orta şiddetli AR'de güçlü bir terapötik etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır (213).

Ansari ve arkadaşlarının montelukast ve çörek otu tohumlarının terapötik etkilerini kıyaslamak amacıyla 47 yetişkin mevsimsel AR'li hasta ile yürüttükleri tek kör, klinik bir çalışmada birinci grup günde 10 mg montelukast, ikinci grup günde 250 mg çörek otu tohumunu oral yoldan 2 hafta (14 gün) süreli kullanmıştır. Semptomlar, gündüz semptomları (burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşırma, kaşıntı, geniz akıntısı vs.), oftalmik semptomlar (göz yaşarması, yanma, şişkinlik, kızarma) ve gece semptomları (uyku problemleri, uyanınca burun tıkanıklığı, vs.) olmak üzere üç kümeye ayrılmıştır ve tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmiştir. Her iki grupta da tedavi sonunda tüm semptomlarda iyileşme gözlenmiştir. Toplam periferik eozinofil sayısı, her iki grupta da önemli ölçüde azalmakla birlikte semptom şiddetini yansıtmadığı sonucuna varılmıştır (214).

Alsamarai ve arkadaşlarının AR'de çörek otu ekstraktının nazal yolla terapötik etkinliğini değerlendirmek amacıyla Tikrit Eğitim Hastanesi'nde 6-45 yaşları arasındaki

farklı semptom şiddeti (hafif, orta, şiddetli) bulunan 68 AR hastası ile yürüttüğü randomize, çift kör, plasebo kontrollü klinik bir çalışmada 6 hafta süreyle günde 3 kez her burun deliğine birer damla (her damla kabı 15 ml) şeklinde, aktif gruptaki bireylere *Nigella sativa* yağı ve kontrol grubundaki bireylere sıradan gıda yağı verilmiş olup semptom yanıtları değerlendirilmiştir. Aktif gruptaki hastaların tedavi sürecinin 3. haftasında iyileşme oranı %68,4 iken 6. haftasında bu oran %92,1'e yükselmiştir ve aktif gruptaki iyileşme, kontrol grubuna kıyasla yüksek derecede anlamlı farklılık göstermiştir. Topikal uygulanan *Nigella sativa* yağının AR'de etkili bir tedavi yöntemi olduğu gösterilmiştir (215).

Işık ve arkadaşlarının AR hastalarında *Nigella sativa* tohum takviyesinin semptom skoru, polimorfonükleer lökosit (PMN) fonksiyonları ve hematolojik parametreler üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla ev tozu akarlarına duyarlı 31 AR'li ve 8 sağlıklı gönüllü (kontrol grubu) ile yürüttüğü bir araştırmada rastgele seçilen 24 AR'li hastaya 30 gün boyunca konvansiyonel dozda immünoterapi uygulanmış olup bir aylık tedaviden sonra 24 hastanın 12'sine ve 8 sağlıklı gönüllüye 30 gün boyunca *Nigella sativa* tohum takviyesi oral yoldan 2 g/gün dozda verilmiştir, kalan 12 AR'li hasta aynı süreç içerisinde yalnızca immünoterapiye devam etmiştir. 7 AR hastasına ise plasebo olarak haftada bir kez deri altından 0,1 ml salin solüsyonu verilmiştir. Tedavi sonunda 30 gün boyunca immünoterapi ve *Nigella sativa* tohumu takviyesi alan hastaların PMN'lerinin fagositik ve hücre içi öldürme aktiviteleri 1 aylık yalnızca immünoterapi alanlara kıyasla önemli miktarda artmıştır. Bununla birlikte, sadece immünoterapi alan hastaların ikinci ay sonundaki PMN aktivite sonuçlarının ilk ayda elde edilen sonuçlardan pek farklı olmadığı görülmüştür. Ayrıca sağlıklı gönüllülerin PMN fonksiyonları, *Nigella sativa* tohum takviyesinden sonra, takviye öncesine göre önemli derecede artmıştır. AR semptomları, immünoterapinin ilk ayından sonra ve devamında immünoterapi ile *Nigella sativa* tohum takviyesi alan ve yalnızca immünoterapi alan hastalar tarafından ikinci ayın sonunda görsel analog skala ile değerlendirilmiştir. Tedavi sonunda *Nigella sativa* takviyesi alan AR'li hastaların semptomlarında önemli iyileşmeler olduğu görülmüştür (216).

Ansari ve arkadaşlarının, çörek otunun mevsimsel AR semptomları (burun tıkanıklığı, hapşırma, kaşıntı, gözlerde sulanma-şişlik, burun akıntısı, geniz akıntısı vs.) üzerindeki etkisini incelemek amacıyla 20 hasta üzerinde yürüttükleri bir çalışmada

hastalara 15 gün boyunca 250 mg/gün çörek otu tohumu verilmiştir; tedavi öncesine göre (0. gün) tedavi sonunda (15. gün) semptom skorunda önemli derecede düşüş olmuş ve çörek otunun solunum semptomlarını büyük ölçüde giderdiği sonucuna varılmıştır (217).

Rezaeian ve Amoushahi Khouzani'nin İsfahan Tıp Bilimleri Üniversitesi'nde kronik rinosinüzitli 65 hasta (31 müdahale, 34 plasebo) ile yürüttüğü randomize, çift kör ve plasebo kontrollü klinik bir çalışmada, müdahale grubundaki hastalara 8 hafta boyunca günde 2 puf *Nigella sativa* burun spreyi (1 g/gün) ve plasebo grubunda günde 2 puf sodyum klorür spreyi verilmiştir ve tedavi öncesi ve sonrasında SNOT-22 (SinoNasal Outcome Test) anketi ile semptom skorları değerlendirilmiştir. Tedavi sonunda her iki grupta semptom (burun tıkanıklığı, hapşırma, burun akıntısı, geniz akıntısı, vs.) skorlarında azalma olup müdahale grubundaki azalma, plaseboya göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (218).

Koshak ve arkadaşlarının çörek otunun astımlı hastalar üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla Kral Abdulaziz Üniversite Hastanesi'ndeki solunum, alerji ve aile hekimliği kliniklerinde 80 yetişkin (40 tedavi, 40 plasebo) astım hastası ile yürüttüğü randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, 4 hafta boyunca tamamlayıcı tedavi olarak günde iki kez 1'er kapsül (500 mg) çörek otu yağı kullanılmış olup tedavi öncesi ve sonrasında kan eozinofil sayısı ve total IgE değerlerine bakılmıştır. Tedavi grubunda mutlak periferik kan eozinofil sayısında tedavi sonrası belirgin bir azalma olup plasebo grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede fark bulunmuştur; serum total IgE'deki değişim her iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir (219).

Oysu ve arkadaşlarının intranazal yolla çörek otu yağı ve izotonik sodyum klorür uygulamasının yaşlılarda nazal semptomlar üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla 42 geriatrik hasta ile yürüttükleri randomize klinik bir çalışmada hastalara 2 hafta izotonik sodyum klorür solüsyonu ile 2 hafta *Nigella sativa* yağı her bir burun deliğine günde 3 kez üç puf (10 ml'lik tıbbi cam şişede, burun deliği başına 22,6 µg *Nigella. sativa* yağı ve %0,9 sodyum klorür içeren sprey) uygulanmış, iki tedavi yöntemi arasında 3 hafta ara verilerek tedavi öncesi ve sonrası sübjektif semptomlar (burun kuruluğu, burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı, yanma ve kabuklanma) değerlendirilmiştir. *Nigella sativa* yağı tedavi sonunda burun tıkanıklığı, burun kuruluğu ve kabuklanma üzerinde izotonik sodyum klorürden daha fazla iyileşme sağlamıştır. Nazal yanma ve kaşıntı semptomlarında iki tedavi yöntemi arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Araştırmada, çörek otu yağının yaşlılarda nazal mukoza semptomlarını iyileştirmek için iyi bir alternatif olduğu sonucuna varılmıştır (220).

Backer ve arkadaşlarının AR'nin çeşitli semptomları üzerinde *Nigella sativa*'nın etkinliğini değerlendirmek amacıyla Suudi Arabistan'da Kral Abdulaziz Üniversite Hastanesi Kulak Burun Boğaz kliniğinde 86 yetişkin (16-60 yaş) hasta ile yürüttüğü çift kör, randomize kontrollü bir klinik çalışmada hastalar üç gruba ayrılmış ve tedavi öncesi ve sonrası hastalık skorları incelenmiştir. Hastalar 4 hafta boyunca yatmadan önce günde bir kez yatmadan önce Grup A (n=50) 100 mg *Nigella sativa* tohumu kapsülü, Grup B (n=16) plasebo kapsülü ve Grup C (n=20) 10 mg Loratidin almıştır. Tedavi öncesi en fazla yakınılan semptomlar arasında hapşırma (%88,3), burun akıntısı (%86,1), kaşıntı (%65), burun tıkanıklığı (%60), geniz akıntısı (%62,7) ve koku alma bozukluğu (%52,3) yer almaktadır. *Nigella sativa* grubunda (Grup A) tedavi öncesinde birtakım semptomları şiddetli olarak bildiren hastaların hiçbirinde tedavi sonunda şiddetli septomlar kalmamıştır. Tedavi sonunda gruplardaki iyileşmeler; Grup A (*Nigella sativa*)'da kaşıntı %44, hapşırma %42 ve burun akıntısı %20 oranında, Grup B (plasebo)'de kaşıntı %37,5, hapşırma %37,5 ve burun akıntısı %12,4 ve Grup C'de (Loratidin) kaşıntı %90, hapşırma %75 ve burun akıntısı %55 oranında görülmüştür. Loratidin'in ise bazı semptomları azaltmada daha etkili olduğu ve *Nigella sativa* tohumlarının, plaseboya kıyasla hapşırmada %42 ve kaşıntıda %44 iyileşme sağladığı tespit edilmiştir (221).

Nemati ve arkadaşlarının *Nigella sativa* tohum ekstraktının kronik rinosinüzitli hastalarda klinik semptomlar üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla Firoozgar (Tahran) ve Amiralmomenin (Raşt) hastanelerinin kulak burun boğaz polikliniklerine başvuran yetişkin (>17 yaş) 50 kronik rinosinüzitli hasta ile 4 hafta süreli yürüttüğü randomize, çift kör bir klinik araştırmada müdahale grubuna (n=24) 300 g *Nigella sativa* tohumu tozu ile 500 g susam yağı karışımının laboratuvarda 1 hafta bekletilip süzülmüş hali 10 cc'lik bir damlalığa yerleştirilerek günde iki kez uygulanmış, plasebo grubuna (n=26) aynı şekilde susam ekstresi verilmiştir ve tedavi öncesi (0. gün) ve sonrası (28. gün) SNOT-22 (SinoNasal Outcome Test) anketi ile semptom skorları değerlendirilmiştir. Her iki grupta tedavi sonunda semptom skorları azalmış olup müdahale grubunda bu azalma daha fazladır, ayrıca tedavi öncesi ve sonrası müdahale ve plasebo grupları arasında burun tıkanıklığı, burun akıntısı gibi majör semptomlarda anlamlı derecede farklılık saptanmıştır (222).

Gazzar ve arkadaşlarının alerjik astımlı fare modelinde çörek otunun önemli bileşeni olan timokinonun, alerjen kaynaklı havayolu iltihabı üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla yürüttüğü bir çalışmada timokinon (5 gün boyunca 3 mg/kg/gün) enjekte edildi. Ovalbümin (OVA) ile duyarlılaştırılmış farelere hava yolu tehdidinden önce intraperitoneal timokinon enjeksiyon uygulaması, hava yollarındaki toplam inflamatuvar hücre sayısında ve eozinofil sayısında belirgin bir azalmayı sağlamıştır. Aynı zamanda, Th2 sitokinlerini inhibe etmiş ve serum total IgE, ovalbumin (OVA)-spesifik IgE, IgG1 ve IgG2a'nın serum seviyelerini ve goblet hücresi hiperplazisini düşürerek alerjen kaynaklı iltihaplanmayı iyileştirmiştir (223).

Abbas ve arkadaşlarının alerjik astımlı fare modelinde çörek otu ve deksametazonun farklı immün ve inflamatuar parametreler üzerindeki etkisini incelemek amacıyla yürüttükleri bir çalışmada periferik kan eozinofil sayısına bakılmıştır ve çörek otu ile tedavi edilen farelerde periferik kan eozinofil sayısı önemli ölçüde azaldığı görülmüştür. Ancak deksametazon ile çörek otu tedavisi arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çörek otunun hava yolu iltihabını önleyici ve bağışıklık düzenleyici etki sergilediği belirtilmiştir (224).

Ağırbaş'ın Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Kulak Burun Boğaz polikliniğinde AR'li hastalarda omalizumab tedavisi ile güncel medikal tedavilerin semptomlar üzerine etkinliğini karşılaştırmak amacıyla 50 (25 çalışma, 25 kontrol) yetişkin AR hastası ile 8-10 hafta süreli yürütülen klinik bir çalışmada semptom skorları, yaşam kalitesi ve serum total IgE incelenmiştir. Çalışma grubu omalizumab ve İNKS tedavisi almış olup kontrol grubu İNKS ile oral AH+LTRA kombinasyonu tedavisi almıştır. Tedavi öncesi ve sonrası semptom (burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı, hapşırma, göz kaşıntısı-yaşarması) ve yaşam kalitesi skoruna vizüel analog skala ile bakılmıştır. Tedavi sonunda başlangıca göre her iki grup semptomlarında ve yaşam kalitesinde iyileşme olduğu, total IgE düzeyinin tedavi sonunda omalizumab grubunda arttığı, kontrol grubunda ise azaldığı tespit edilmiştir. Gruplar karşılaştırıldığında omalizumab grubunda, burun tıkanıklığı ve yaşam kalitesinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı farklılık saptanmıştır. Ancak iki grup arasında burun akıntısı, hapşırma semptom skorlarında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Gözde yaşarma-kızarıklık semptom skorunda ve total IgE düzeyinde tedavi öncesi gruplar arasında farklılık bulunmaz iken tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (225).

Bu araştırmada, literatürde yer alan ilgili çalışmaların birçoğu ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Serum total IgE düzeyinin tedavi sonundaki değişimi (düşme veya yükselme durumu) yapılan çalışmalarda da farklılık göstermiş olup bu çalışmada tedavi sonrasındaki total IgE düzeyi tedavi öncesine göre çalışma ve kontrol gruplarında yüksek bulunmuştur, ek olarak çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Hemogram parametrelerinden eozinofil sayısı ve eozinofil yüzdesi, her iki grupta da tedavi sonrasında tedavi öncesine göre azalmıştır ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır; bu sonuç, literatürdeki araştırmaların birçoğu ile benzerlik göstermektedir. Çalışma ve kontrol gruplarında, yaşam kalitesi ölçeğinden elde edilen puanlar tedavi sonrasında azalmıştır; bu durum, yaşam kalitesinin arttığını göstermektedir. Yaşam kalitesindeki iyileşme, çörek otu yağı takviyesi alan çalışma grubunda daha fazla saptanmıştır. Yaşam kalitesi ölçeğindeki burun semptomları sorularını içeren bölüm ayrı şekilde değerlendirmeye alınmış olup toplam burun semptom puan ortalamalarının tedavi sonrasında çalışma ve kontrol gruplarının her ikisinde düşerek semptomlarda genel bir iyileşme olduğu görülmüştür. Literatürde yer alan araştırmalarda, semptom skorları çeşitli yöntemlerle değerlendirilmiş olup tedavi sonrasında semptomların azaldığı sonucuna varılmıştır. Bu araştırmada, burun semptomları çalışma ve kontrol gruplarında ayrı ayrı incelendiğinde, çalışma grubunda tüm semptomların (burun tıkanıklığı, hapşırma, burun akıntısı, geniz akıntısı ve burun, ağız ve geniz kaşıntısı) şiddetinin tedavi öncesi ile sonrası sonuçları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur; kontrol grubunda ise geniz akıntısı ile burun, ağız ve geniz kaşıntısı semptomlarında tedavi öncesi ve sonrası sonuçlarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Alerjik rinit, dünyada en yaygın görülen alerjik hastalıklardan olup hayatı tehdit etmese de hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir ve ekonomik yükü, doğrudan veya dolaylı olarak yüksektir. AR hastalarının tedaviye uyumu genelde düşük olup bunun sebepleri arasında kullanılan bazı ilaçların yan etkileri (sedasyon, sinirlilik, uykusuzluk, vs.) bulunmaktadır. Bu nedenle, yan etkisi olmayan veya oldukça düşük olan, ayrıca tedaviyi destekleyici takviyelere ihtiyaç duyulmaktadır. Yapılan araştırmalarda çörek otunun, herhangi bir ciddi yan etki göstermeden birçok rahatsızlıkta ve AR'de semptomları azaltmada oldukça olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Bu çalışmada, çörek otu yağı takviyesinin AR hastalarında semptomları iyileştirerek yaşam kalitesini yükselttiği ve hemogram parametrelerinde (eozinofil sayısı ve eozinofil yüzdesi) birtakım iyileşmeler sağladığı görülmüştür. Eozinofil sayısı ve eozinofil yüzdesi değerlerinde, çalışma ve kontrol gruplarında tedavi sonrasında azalmalar görülmüştür, ancak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Serum total IgE düzeyinin tedavi sonrasında düşmesi beklenirken her iki grupta da yükseldiği, literatürde de benzer sonuçlar elde eden çalışmaların olduğu görülmüştür. Serum total IgE düzeyinin, AR tanı ve izleminde tek başına yeterli olmadığı, düzeyinin birçok faktörden etkilenebildiği dikkate alındığında, elde edilen sonuç hakkında net bir yorum yapıp karar vermenin doğru olmayacağı kanaati oluşmuştur. Ancak, tedavi öncesinde ve sonrasında katılımcıların serum total IgE seviyelerinin referans aralığın (<100 kU/L) oldukça üzerinde seyretmesi, hastalarda alerji varlığını destekleyici bir bulgudur. Mevcut imkanlar dahilinde, objektif veri elde etmek amacıyla, alerji varlığı ile ilgili genel bir fikir sağlayan ve literatürde de yaygın olarak incelenen bir test olduğu için değerlendirmede serum total IgE testi kullanılmıştır. Çalışma ve kontrol gruplarında, tedavi sonrasında tedavi öncesine göre yaşam kalitesi ölçeği ve burun semptomları puan ortalamalarındaki azalmalar anlamlı bulunmuştur. Burun tıkanıklığı, hapşırma, burun akıntısı, geniz akıntısı ve burun, ağız ve geniz kaşıntısı semptom şiddetleri, çalışma grubunda tedavi sonrasında oldukça azalmış olup tedavi öncesi ve sonrası değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır. Kontrol grubunda burun akıntısı semptom şiddetinde tedavi öncesi ve sonrası anlamlı farklılık bulunmuş olup geniz akıntısı ile burun, ağız ve geniz kaşıntısı semptom şiddeti tedavi öncesi ve sonrası farklılık saptanmamıştır. Burun tıkanıklığı ve hapşırma semptomlarına

kontrol grubunda tedavi öncesi “yok” cevabı veren hiçbir hasta olmaması gerekçesiyle bu semptomların anlamlılık değerlendirmesi istatistik programı tarafından yapılamamıştır. Ancak verilen cevaplar incelendiğinde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre semptomlarda iyileşme olduğu görülmüştür. Elde edilen verilere ek olarak hastalarla kurulan birebir iletişimde çalışma grubundaki hastalar, çörek otu yağının herhangi bir yan etki oluşturmadığını ve alerji şikayetlerinin azalmasının yanısıra genel sağlıklarının iyileştiğini (vücut direncinin artması, yorgunluk-halsizlik halinin uzaklaşması, sindirim sorunlarının giderilmesi, vs.) sözlü olarak araştırmacıya ifade etmiştir.

Sonuç olarak, AR’li hastaların farmakolojik tedaviye ek olarak çörek otu yağı takviyesi kullanımının başta burun semptomlarına ve genel sağlıklarına çeşitli olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Bu araştırmanın, Türkiye’de bu konuda yapılan ilk klinik çalışma olması nedeniyle gelecekte yapılacak araştırmalarda fikir ve yöntem bakımından yol gösterici olacağı ön görülmektedir. Bununla birlikte, net bir sonuca ulaşabilmek için daha kapsamlı (daha uzun süre, yüksek sayıda katılımcı, geniş çaplı, spesifik alerji testleri ile vs.) yürütülecek araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Brożek, J. L., Bousquet, J., Agache, I., Agarwal, A., Bachert, C., Bosnic-Anticevich, S., Brignardello-Petersen, R., Canonica, G. W., Casale, T., Chavannes, N. H., Correia de Sousa, J., Cruz, A. A., Cuello-Garcia, C. A., Demoly, P., Dykewicz, M., Etxeandia-Ikobaltzeta, I., Florez, I. D., Fokkens, W., Fonseca, J., Hellings, P.W., … Schünemann, H. J. (2017). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *The Journal of allergy and clinical immunology*, **140**:950–958. Erişim 25.08.2020, https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050.
2. Greiner, A. N., Hellings, P. W., Rotiroti, G., Scadding, G. K. (2011). Allergic rhinitis. *Lancet (London, England)*, **378**:2112–2122. Erişim 25.08.2020 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60130-X.
3. Wise, S.K., Lin, S.Y., Toskala, E. (2018). International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis-executive summary. *International forum of allergy & rhinology*, **8**:85–107. Erişim 25.08.2020, https://doi.org/10.1002/alr.22070.
4. Varshney, J., Varshney, H. (2015). Allergic Rhinitis: an Overview. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India*, **67:**143–149. Erişim: 06.08.2020, https://doi.org/10.1007/s12070-015-0828-5.
5. Small, P., Kim, H. (2011). Allergic rhinitis. *Allergy, asthma, and clinical immunology: official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*, **7**:1-8. Erişim: 06.08.2020, https://doi.org/10.1186/1710-1492-7-S1-S3.
6. Özçeker, D., Güler, N. (2020). Alerjik rinit tanım ve epidemiyolojisi. Koçak A, editör. Alerjik ve Nonalerjik Rinit. 1. Baskı. Ankara: *Türkiye Klinikleri*, p.8-10.
7. García-Almaraz, R., Reyes-Noriega, N., Del-Río-Navarro, B. E., Berber, A., Navarrete-Rodríguez, E. M., Ellwood, P., Ramírez, O. J. S. (2021). Prevalence and risk factors associated with allergic rhinitis in Mexican school children: Global Asthma Network Phase I. *World Allergy Organization Journal*, **14**:1-18. Erişim: 18.04.2022, http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100492.
8. Jung, S., Lee, S.Y., Yoon, J., Cho, H.J., Kim, Y.H., Suh, D.I., Yang, S.I., Kwon, J.W., Jang, G.C., Sun, Y.H., Woo, S.I., Youn, Y.S., Park, K.S., Lee, E., Cho, H.J., Kook, M.H., Yi, H.R., Chung, H.L., Kim, J.H., Kim, H.Y., Hong, S.J. (2020). Risk Factors and Comorbidities Associated With the Allergic Rhinitis Phenotype in Children According to the ARIA Classification. *Allergy, asthma & immunology research*, **12**:72–85. Erişim 02.01.2022, https://doi.org/10.4168/aair.2020.12.1.72.
9. Khan D.A. (2014). Allergic rhinitis and asthma: epidemiology and common pathophysiology. *Allergy and asthma proceedings*, **35**:357–361. Erişim 02.01.2022, https://doi.org/10.2500/aap.2014.35.3794.
10. Adegbiji, W.A., Aremu, S.K., Aluko, A., Adewoye, R.K. (2020). Knowledge and awareness of nasal allergy among patients in a developing country. *Journal of family medicine and primary care*, **9**:1477–1482. Erişim: 16.08.2020, https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_914_19.
11. Seedat, R.Y. (2013). Treatment of allergic rhinitis. *Current Allergy & Clinical Immunology*, **26**:11-16. Erişim: 16.08.2020, https://www.researchgate.net/publication/236590194_Treatment_of_allergic_rhinitis.
12. Durham, S.R., Creticos, P.S., Nelson, H.S., Li, Z., Kaur, A., Meltzer, E.O., Nolte, H. (2016). Treatment effect of sublingual immunotherapy tablets and pharmacotherapies for seasonal and perennial allergic rhinitis: Pooled analyses. *The Journal of allergy and clinical immunology*, **138**:1081–1088. Erişim: 16.08.2020, https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.04.061.
13. Han, D.H., Rhee, C.S. (2011). Sublingual immunotherapy in allergic rhinitis. *Asia Pacific allergy*, **1**:123–129. Erişim: 16.08.2020, https://doi.org/10.5415/apallergy.2011.1.3.123.
14. Genç, S., Selçuk, A. (2013). Allerjik Rinitte Diğer Farmakoterapi Seçenekleri ve Alternatif Tedavi Yöntemleri. *Asthma Allergy Immunology*, **11**:59-70. Erişim: 16.08.2020, https://aai.org.tr/uploads/pdf_259.pdf.
15. Rahmani, A.H., Alzohairy, M.A., Khan, M.A., Aly, S.M. (2014). Therapeutic implications of black seed and its constituent thymoquinone in the prevention of cancer through inactivation and activation of molecular pathways. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2014**:13. Erişim: 18.08.2020, https://doi.org/10.1155/2014/724658.
16. Ahmad, A., Husain, A., Mujeeb, M., Khan, S.A., Najmi, A. K., Siddique, N.A., Damanhouri, Z.A., Anwar, F. (2013). A review on therapeutic potential of Nigella sativa: A miracle herb. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, **3**:337–352. Erişim 12.03.2022, https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60075-1.
17. Tembhurne, S.V., Feroz, S., More, B.H., Sakarkar, D.M. (2014). A review on therapeutic potential of Nigella sativa (kalonji) seeds. *Journal of Medicinal Plants Research*, **8**:167-177. Erişim: 18.08.2020, https://doi.org/10.5897/JMPR10.737.

18. Roychoudhury, S., Chakraborty, S., Sinha, A., Kosgi, R., Mandal, S.C. (2022). *Herbal antilithiatic biomolecules*. In Herbal Biomolecules in Healthcare Applications. Academic Press; 573-590. Erişim 05.05.2022, https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85852-6.00023-8.
19. Nayeem, M., Ahmed, M., Jawed, A., Alshahrani, S., Makeen, H., Taha, M., Hussain, S., Jahan, S., Khan, A. (2022). *A meta-analysis of Nigella sativa in respiratory disorders*. Black Seeds (*Nigella sativa*). Pharmacological and Therapeutic Applications; 177-196. Erişim 06.05.2022, https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824462-3.00007-X.
20. Hansel, F. (1929). Clinical and histopathologic studies of the nose and sinuses in allergy. *Journal of Allergy*, **1**: 43-70. Erişim 20.08.2020, https://doi.org/10.1016/S0021-8707(29)90083-6.
21. Wheatley, L.M., Togias, A. (2015). Clinical practice. Allergic rhinitis. *The New England journal of medicine*, **372**:456–463. Erişim 15.01.2021, https://doi.org/10.1056/NEJMcp1412282.
22. Upton, E., Martin, B., & Wehmeyer, A. (2018). Allergic rhinitis: To sneeze or to wheeze. Pollen is the question, what is the answer?. *SA Pharmaceutical Journal*, **85**:37-42. Erişim 06.02.2021, https://www.researchgate.net/publication/328578723.
23. Agnihotri, N.T., McGrath, K.G. (2019). Allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy and asthma proceedings*, **40**:376–379. Erişim 06.02.2021, https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4251.
24. Kakli, H.A., Riley, T.D. (2016). Allergic Rhinitis. *Primary care*, **43**:465–475. Erişim 06.02.2021, https://doi.org/10.1016/j.pop.2016.04.009.
25. Beard S. (2014). Rhinitis. *Primary care*, **41**:33–46. Erişim 06.02.2021, https://doi.org/10.1016/j.pop.2013.10.005.
26. Glacy, J., Putnam, K., Godfrey, S., Falzon, L., Mauger, B., Samson, D., Aronson, N. (2013). *Treatments for Seasonal Allergic Rhinitis*. Erişim: 08.02.2021, Agency for Healthcare Research and Quality (US), https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK153714/.
27. Small, P., Keith, P. K., Kim, H. (2018). Allergic rhinitis. *Allergy, asthma, and clinical immunology: official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*, **14**:51. Erişim: 15.01.2021, https://doi.org/10.1186/s13223-018-0280-7.
28. Bousquet, J., Schünemann, H.J., Samolinski, B., Demoly, P., Baena-Cagnani, C.E., Bachert, C., Bonini, S., Boulet, L.P., Bousquet, P.J., Brozek, J.L., Canonica, G.W., Casale, T.B., Cruz, A.A., Fokkens, W.J., Fonseca, J.A., van Wijk, R.G., Grouse, L., Haahtela, T., Khaltaev, N., Kuna, P., World Health Organization Collaborating Center for Asthma and Rhinitis (2012). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *The Journal of allergy and clinical immunology*, **130**:1049–1062. Erişim: 25.08.2020, https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.07.053.
29. Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A.A., Denburg, J., Fokkens, W.J., Togias, A., Zuberbier, T., Baena-Cagnani, C.E., Canonica, G.W., van Weel, C., Agache, I., Aït-Khaled, N., Bachert, C., Blaiss, M.S., Bonini, S., Boulet, L.P., Bousquet, P.J., Camargos, P., Carlsen, K.H., Chen, Y. (2008). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, **63**:8–160. Erişim: 21.09.2020, https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
30. Dutau, G., Lavaud, F. (2018). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): The classification of allergic rhinitis is still evolving. *Revue Française d'Allergologie*, **58**:421-426. Erişim: 21.10.2020, https://doi.org/10.1016/j.reval.2018.09.001.
31. DeShazo, R.D., Kemp, S.F., Corren, J., Feldweg, A.M. (2018). Allergic rhinitis: Clinical manifestations, epidemiology, and diagnosis. *Up to Date.[updated 20 Jan 2020; cited Mar 2021]*. Erişim: 03.01.2021, https://www.uptodate.com/contents/allergic-rhinitis-clinical-manifestations-epidemiology-and-diagnosis.
32. Şimşek, Y., Yılmaz, Ö., Yüksel, H. (2018). Allergic Rhinitis. *Asthma Allergy Immunology*, **16**:59-69. Erişim: 12.01.2021, https://doi.org/10.21911/aai.373.
33. Kef, K., Güven, S. (2020). The Prevalence of Allergic Rhinitis and Associated Risk Factors Among University Students in Anatolia. *Journal of asthma and allergy*, **13**:589–597. Erişim: 12.01.2021, https://doi.org/10.2147/JAA.S279916.
34. Mims J.W. (2014). Epidemiology of allergic rhinitis. *International forum of allergy & rhinology*, **4**:18–S20. Erişim: 12.01.2021, https://doi.org/10.1002/alr.21385.
35. Öçal, R., Bayar Muluk, N., Mullol, J. (2020). *Epidemiology of Allergic Rhinitis*. In: Cingi C., Bayar Muluk N. (eds) All Around the Nose. Springer, Cham. Erişim 14.01.2021, https://doi.org/10.1007/978-3-030-21217-9_33.
36. Warm, K., Hedman, L., Lindberg, A., Lötvall, J., Lundbäck, B., Rönmark, E. (2015). Allergic sensitization is age-dependently associated with rhinitis, but less so with asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology*, **136**:1559–1565. Erişim 14.01.2021, https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.06.015.
37. Chong, S. N., Chew, F. T. (2018). Epidemiology of allergic rhinitis and associated risk factors in Asia. *The World Allergy Organization journal*, **11**:17. Erişim 15.01.2021, https://doi.org/10.1186/s40413-018-0198-z.

38. Tuncer, A., Yüksel, H. (Ed.). (2012). *Allerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi*. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi.
39. Seidman, M.D., Gurgel, R.K., Lin, S.Y., Schwartz, S.R., Baroody, F.M., Bonner, J.R., Dawson, D.E., Dykewicz, M.S., Hackell, J.M., Han, J.K., Ishman, S.L., Krouse, H.J., Malekzadeh, S., Mims, J.W., Omole, F.S., Reddy, W.D., Wallace, D.V., Walsh, S.A., Warren, B.E., Wilson, M.N., Guideline Otolaryngology Development Group. AAO-HNSF (2015). Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, **152**:1–43. Erişim 15.01.2021, https://doi.org/10.1177/0194599814561600.
40. Meng, Y., Wang, C., Zhang, L. (2019). Recent developments and highlights in allergic rhinitis. *Allergy*, **74**:2320–2328. Erişim 06.02.2021, https://doi.org/10.1111/all.14067.
41. Wang, D.Y. (2005). Risk factors of allergic rhinitis: genetic or environmental?. *Therapeutics and clinical risk management*, **1**:115–123. Erişim 06.02.2021, https://doi.org/10.2147/tcrm.1.2.115.62907.
42. Edfors-Lubs, M.L. (1971). Allergy in 7000 twin pairs. *Acta allergologica*, **26**:249–285. Erişim 06.02.2021, https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1971.tb01300.x.
43. Dávila, I., Mullol, J., Ferrer, M., Bartra, J., del Cuvillo, A., Montoro, J., Jáuregui, I., Sastre, J., Valero, A. (2009). Genetic aspects of allergic rhinitis. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, **19**:25–31. Erişim 06.02.2021, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19476051/.
44. Scadding, G K., Kariyawasam, H.H., Scadding, G., Mirakian, R., Buckley, R. J., Dixon, T., Durham, S.R., Farooque, S., Jones, N., Leech, S., Nasser, S.M., Powell, R., Roberts, G., Rotiroti, G., Simpson, A., Smith, H., Clark, A.T. (2017). BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007). *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, **47**:856–889. Erişim 07.02.2021, https://doi.org/10.1111/cea.12953.
45. Dunlop, J., Matsui, E., Sharma, H.P. (2016). Allergic Rhinitis: Environmental Determinants. *Immunology and allergy clinics of North America*, **36**:367–377. Erişim 07.02.2021, https://doi.org/10.1016/j.iac.2015.12.012.
46. Kasapoğlu, F., Kabaş, Z. (2015). Alerjik Rinitte Risk Faktörleri. *Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics*, **8**: 4-9. Erişim 07.02.2021, https://www.atifdizini.com/detail/86807.
47. Hao, S., Yuan, F., Pang, P. Yang, B., Jiang, X., Yan, A. (2021). Early childhood traffic-related air pollution and risk of allergic rhinitis at 2–4 years of age modification by family stress and male gender: a case-control study in Shenyang, China. *Environmental Health and Preventive Medicine*, **26**:1-11. Erişim 07.05.2021, https://doi.org/10.1186/s12199-021-00969-7.
48. Ediger, D., Günaydin, F. E., Erbay, M., Şeker, Ü. (2020). Trends of sensitization to aeroallergens in patients with allergic rhinitis and asthma in the city of Bursa, South Marmara Sea Region of Turkey. *Turkish journal of medical sciences*, **50**:330–336. Erişim 07.05.2021, https://doi.org/10.3906/sag-1908-139.
49. Ma, T., Chen, Y., Pang, Y., Wang, X., Dai, D., Zhuang, Y., Shi, H., Zheng, M., Zhang, R., Jin, W., Yang, X., Wang, Y., Shan, G., Yan, Y., Wang, D., Wang, X., Wei, Q., Yin, J., Wang, X., & Zhang, L. (2021). Prevalence and risk factors of allergic rhinitis and asthma in the southern edge of the plateau grassland region of northern China: A cross-sectional study. *The World Allergy Organization journal*, **14**:1-13. Erişim 07.07.2021, https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100537.
50. Farrokhi, S., Gheybi, M.K., Movahed, A., Tahmasebi, R., Iranpour, D., Fatemi, A., Etemadan, R., Gooya, M., Zandi, S., Ashourinejad, H., Alavizadeh, S., Khoddami, S. (2015). Common aeroallergens in patients with asthma and allergic rhinitis living in southwestern part of Iran: based on skin prick test reactivity. *Iranian journal of allergy, asthma, and immunology*, **14**:133–138. Erişim 07.07.2021, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25780879/.
51. Naclerio, R., Ansotegui, I. J., Bousquet, J., Canonica, G. W., D'Amato, G., Rosario, N., Pawankar, R., Peden, D., Bergmann, K. C., Bielory, L., Caraballo, L., Cecchi, L., Cepeda, S., Chong Neto, H. J., Galán, C., Gonzalez Diaz, S. N., Idriss, S., Popov, T., Ramon, G. D., Ridolo, E., … Rouadi, P. (2020). International expert consensus on the management of allergic rhinitis (AR) aggravated by air pollutants: Impact of air pollution on patients with AR: Current knowledge and future strategies. *The World Allergy Organization journal*, **13**:1-22. Erişim 15.01.2021, https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100106.
52. Grillo, C., La Mantia, I., Grillo, C.M., Ciprandi, G., Ragusa, M., Andaloro, C. (2019). Influence of cigarette smoking on allergic rhinitis: a comparative study on smokers and non-smokers. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*, **90**:45–51. Erişim 09.12.2021, https://doi.org/10.23750/abm.v90i7-S.8658.
53. Saulyte, J., Regueira, C., Montes-Martínez, A., Khudyakov, P., Takkouche, B. (2014). Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine*, Erişim 01.12.2021, **11**:1-25. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001611.

54. Higgins, T. S., Reh, D.D. (2012). Environmental pollutants and allergic rhinitis. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, **20**:209–214. Erişim 01.12.2021, https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e3283534821.
55. Eguiluz-Gracia, I., Mathioudakis, A.G., Bartel, S., Vijverberg, S., Fuertes, E., Comberiati, P., Cai, Y. S., Tomazic, P.V., Diamant, Z., Vestbo, J., Galan, C., Hoffmann, B. (2020). The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. *Allergy*, **75**:2170–2184. Erişim 01.12.2021, https://doi.org/10.1111/all.14177.
56. Sultész, M., Horváth, A., Molnár, D., Katona, G., Mezei, G., Hirschberg, A., Gálffy, G. (2020). Prevalence of allergic rhinitis, related comorbidities and risk factors in schoolchildren. *Allergy, asthma, and clinical immunology: official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*, **16**:1-11. Erişim 01.12.2021, https://doi.org/10.1186/s13223-020-00495-1.
57. Rosario Filho, N.A., Satoris, R.A., Scala, W.R. (2021). Allergic rhinitis aggravated by air pollutants in Latin America: A systematic review. *The World Allergy Organization journal*, **14**:1-16. Erişim 02.12.2021, https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100574.
58. Akhouri, S., House, S.A. (2021). *Allergic Rhinitis*. In: StatPearls (İnternette). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Erişim 03.12.2021, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538186/.
59. Ecevit, M.C., Özcan, M., Haberal Can, İ., Çadallı Tatar, E., Özer, S., Esen, E., Atan, D., Göde, S., Elsürer, Ç., Eryılmaz, A., Uslu Coşkun, B., Yazıcı, Z.M., Dinç, M.E., Özdoğan, F., Günhan, K., Bilal, N., Korkut, A.Y., Kasapoğlu, F., Türk, B., Araz Server, E., Önerci, M. (2021). Turkish Guideline for Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis (ART). *Turkish archives of otorhinolaryngology*, **59**:1–157. Erişim 03.12.2021, https://doi.org/10.4274/tao.2021.suppl.1.
60. Rahim, N.A., Jantan, I., Said, M.M., Jalil, J., Abd Razak, A.F., Husain, K. (2021). Anti-Allergic Rhinitis Effects of Medicinal Plants and Their Bioactive Metabolites *via* Suppression of the Immune System: A Mechanistic Review. *Frontiers in pharmacology*, **12**:1-19. Erişim 03.12.2021, https://doi.org/10.3389/fphar.2021.660083.
61. Schoeman, N., Padayachee, N., Maniki, T. (2021). Allergic rhinitis. *South African Pharmaceutical Journal*, **88**:11-16. Erişim 04.12.2021, http://www.sapj.co.za/index.php/SAPJ/article/view/2992/7073.
62. Mandhane, S.N., Shah, J.H., Thennati, R. (2011). Allergic rhinitis: an update on disease, present treatments and future prospects. *International immunopharmacology*, **11**:1646–1662. Erişim 04.12.2021, https://doi.org/10.1016/j.intimp.2011.07.005.
63. Min Y.G. (2010). The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy, asthma & immunology research*, **2**:65–76. Erişim 04.12.2021, https://doi.org/10.4168/aair.2010.2.2.65.
64. Ünsel, M. (2021). Alerjik Rinit. İçinde F. Bilgir (Ed.), *Solunum Yolunun Alerjik ve İmmunolojik Hastalıkları*. (1. Baskı.). Ankara: Türkiye Klinikleri;7-21.
65. Davis, S. D. (2020). Early and late phase allergic rhinitis-pathogenesis and treatment options. *S Afr Pharm J*, **87**:16-18. Erişim 04.12.2021, https://journals.co.za/doi/abs/10.10520/ejc-mp_sapj-v87-n5-a6.
66. Watts, A.M., Cripps, A.W., West, N.P., Cox, A.J. (2019). Modulation of Allergic Inflammation in the Nasal Mucosa of Allergic Rhinitis Sufferers With Topical Pharmaceutical Agents. *Frontiers in pharmacology*, **10**:1-22. Erişim 04.12.2021, https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00294.
67. Rosenwasser L.J. (2011). Current understanding of the pathophysiology of allergic rhinitis. *Immunology and allergy clinics of North America*, **31**:433–439. Erişim 04.12.2021, https://doi.org/10.1016/j.iac.2011.05.009.
68. Bjermer, L., Westman, M., Holmström, M., Wickman, M.C. (2019). The complex pathophysiology of allergic rhinitis: scientific rationale for the development of an alternative treatment option. *Allergy, asthma, and clinical immunology: official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*, **15**:1-15. Erişim 04.12.2021, https://doi.org/10.1186/s13223-018-0314-1.
69. Eiringhaus, K., Renz, H., Matricardi, P., Skevaki, C. (2019). Component-Resolved Diagnosis in Allergic Rhinitis and Asthma. *The journal of applied laboratory medicine*, **3**:883–898. Erişim 05.12.2021, https://doi.org/10.1373/jalm.2018.026526.
70. Settipane, R.A., Schwindt, C. (2013). Chapter 15: Allergic rhinitis. *American journal of rhinology & allergy*, **27**:52–55. Erişim 05.12.2021, https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3928.
71. Hellings, P.W., Scadding, G., Alobid, I., Bachert, C., Fokkens, W.J., Gerth van Wijk, R., Gevaerts, P., Guilemany, J., Kalogjera, L., Lund, V.J., Mullol, J., Passalacqua, G., Toskala, E., van Drunen, C.M. (2012). Executive summary of European Task Force document on diagnostic tools in rhinology. *Rhinology*, **50**:339–352. Erişim 15.01.2022, https://doi.org/10.4193/Rhino11.252.
72. Scadding, G.K., Scadding, G.W. (2016). Diagnosing Allergic Rhinitis. *Immunology and allergy clinics of North Am*erica, **36**:249–260. Erişim 15.01.2022, https://doi.org/10.1016/j.iac.2015.12.003.

73. Eapen, R.J., Ebert, C.S., Jr, Pillsbury, H.C., 3rd (2008). Allergic rhinitis--history and presentation. *Otolaryngologic clinics of North America*, **41**:325–330. Erişim 15.01.2022, https://doi.org/10.1016/j.otc.2007.11.003.
74. Dykewicz, M.S., Wallace, D.V., Amrol, D.J., Baroody, F.M., Bernstein, J.A., Craig, T.J., Dinakar, C., Ellis, A.K., Finegold, I., Golden, D., Greenhawt, M.J., Hagan, J.B., Horner, C.C., Khan, D.A., Lang, D.M., Larenas-Linnemann, D., Lieberman, J.A., Meltzer, E.O., Oppenheimer, J.J., Rank, M.A., Steven, G.C. (2020). Rhinitis 2020: A practice parameter update. *The Journal of allergy and clinical immunology*, **146**:721–767. Erişim 15.01.2022, https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.07.007.
75. Greiwe, J. C., Bernstein, J. A. (2019). Allergic and Mixed Rhinitis: Diagnosis and Natural Evolution. *Journal of clinical medicine*, **8**:1-10. Erişim 18.01.2022, https://doi.org/10.3390/jcm8112019.
76. Testera-Montes, A., Jurado, R., Salas, M., Eguiluz-Gracia, I., & Mayorga, C. (2021). Diagnostic Tools in Allergic Rhinitis. *Frontiers in Allergy*, **2**:1-8. Erişim 18.01.2022, https://doi.org/10.3389/falgy.2021.721851.
77. Eren, E., Aktaş, A., Arslanoğlu, S., Kopar, A., Ciğer, E., Özkul, Y., Önal, K., & Katılmiş, H. (2013). Diagnosis of allergic rhinitis: inter-rater reliability and predictive value of nasal endoscopic examination: a prospective observational study. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*, **38**:481–486. Erişim 18.01.2022, https://doi.org/10.1111/coa.12171.
78. Lakhani, N., North, M., Ellis, A.K. (2012). Clinical manifestations of allergic rhinitis. *J Aller Ther.* **5**:1-5. Erişim 07.01.2022, https://doi.org/10.4172/2155-¬6121.S5-¬007.
79. Blanc, S., Bourrier, T., Albertini, M., Chiaverini, C., Giovannini-Chami, L. (2015). Dennie-Morgan fold plus dark circles: suspect atopy at first sight. *The Journal of pediatrics*, **166**:1541. Erişim 07.01.2022, https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.03.033.
80. Atakul, G., Karaman, Ö. (2020). Alerjik rinit tanı ve laboratuvar testler. İçinde A. Koçak (Ed.), *Alerjik ve Nonalerjik Rinit*. (1. Baskı.). Ankara: Türkiye Klinikleri;22-28.
81. Liva, G.A., Karatzanis, A.D., Prokopakis, E.P. (2021). Review of Rhinitis: Classification, Types, Pathophysiology. *Journal of clinical medicine*, **10**:1-11. Erişim 18.01.2022, https://doi.org/10.3390/jcm10143183.
82. Quillen, D. M., Feller, D.B. (2006). Diagnosing rhinitis: allergic vs. nonallergic. *American family physician*, **73**:1583–1590. Erişim 18.01.2022, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16719251/.
83. de Blay, F., Doyen, V., Lutz, C., Godet, J., Barnig, C., Qi, S., Braun, J.J. (2015). A new, faster, and safe nasal provocation test method for diagnosing mite allergic rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, **115**:385–390. Erişim 18.01.2022, https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.07.014.
84. Erel, F., Sarioglu, N., Kose, M., Kaymakci, M., Gokcen, M., Kepekci, A. H., Arslan, M. (2017). Intradermal Skin Testing in Allergic Rhinitis and Asthma with Negative Skin Prick Tests. *Iranian journal of allergy, asthma, and immunology*, **16**:193–197. Erişim 19.01.2022, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28732432/.
85. Nevis, I.F., Binkley, K. Kabali, C. Diagnostic accuracy of skin-prick testing for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy, asthma, and clinical immunology*, **2016**:1-12. Erişim 19.01.2022, https://doi.org/10.1186/s13223-016-0126-0.
86. Fatteh, S., Rekkerth, D.J., Hadley, J.A. (2014). Skin prick/puncture testing in North America: a call for standards and consistency. *Allergy, asthma, and clinical immunology: official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*, **10**:1-9. Erişim 20.01.2022, https://doi.org/10.1186/1710-1492-10-44.
87. Mostafa, H.S., Qotb, M., Hussein, M.A. Hussein, A. (2019) Allergic rhinitis diagnosis: skin-prick test versus laboratory diagnostic methods. *The Egyptian Journal of Otolaryngology*, **35**:262–268. Erişim 22.01.2022, https://doi.org/10.4103/ejo.ejo_8_19.
88. Heinzerling, L., Mari, A., Bergmann, K.C., Bresciani, M., Burbach, G., Darsow, U., Durham, S., Fokkens, W., Gjomarkaj, M., Haahtela, T., Bom, A.T., Wöhrl, S., Maibach, H., Lockey, R. (2013). The skin prick test - European standards. *Clinical and translational allergy*, **3**:1-10. Erişim 25.01.2022, https://doi.org/10.1186/2045-7022-3-3.
89. Uygunsoy, M., Mevsim, V. (2020). Birinci Basamakta Alerjik Hastalıkların Yönetiminde Tanısal Testler, *TJFMPC*, **14**:141-146. Erişim 27.01.2022, https://doi.org/10.21763/tjfmpc.693160.
90. Birch, K., Pearson-Shaver, A.L. (2021). *Allergy Testing*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
91. Şekerel, B.E., Mısırlıgil, Z., Orhan, F., Mungan, D., Büyüktiryaki, B. (2017). Allerji Deri Testleri: Nerede, Ne Zaman, Nasıl ve Ne Kadar?. *Asthma Allergy Immunology/Astim Allerji Immunoloji*, **15**:17-22. Erişim 27.01.2022, https://doi.org/10.21911/aai.338.

92. Wang, X., Du, K., She, W., Ouyang, Y., Sima, Y., Liu, C., Zhang, L. (2018). Recent advances in the diagnosis of allergic rhinitis. *Expert review of clinical immunology*, **14**:957–964. Erişim 27.01.2022, https://doi.org/10.1080/1744666X.2018.1530113.
93. Jang, T. Y., Kim, Y.H. (2015). Nasal provocation test is useful for discriminating allergic, nonallergic, and local allergic rhinitis. *American journal of rhinology & allergy*, **29**:100–104. Erişim 28.01.2022, https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4214.
94. Ronsmans, S., Steelant, B., Backaert, W., Nemery, B., Van Gerven, L. (2020). Diagnostic approach to occupational rhinitis: the role of nasal provocation tests. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, **20**:122–130. Erişim 28.01.2022, https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000608.
95. Ansotegui, I.J., Melioli, G., Canonica, G.W., Caraballo, L., Villa, E., Ebisawa, M., Passalacqua, G., Savi, E., Ebo, D., Gómez, R.M., Luengo Sánchez, O., Oppenheimer, J.J., Jensen-Jarolim, E., Fischer, D.A., Haahtela, T., Antila, M., Bousquet, J.J., Cardona, V., Chiang, W.C., Demoly, P.M., Zuberbier, T. (2020). IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *The World Allergy Organization journal*, **13**:1-50. Erişim 29.01.2022, https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100080.
96. Akdis, C.A., Hellings, P.W., Agache, I. (Ed.). (2015). *Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis*. European Academy of Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis. Zurich, Switzerland: European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Erişim 29.01.2022, https://www.allergique.org/IMG/Global_Atlas_of_Allergic_ENT.pdf.
97. Krouse, H.J., Krouse, J.H. (2014). Allergic rhinitis: Diagnosis through management. *The Nurse practitioner*, **39**:20–29. Erişim 29.01.2022, https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000444647.43315.8c.
98. Haberal Can, İ. (2015). Allerjik Rinitte Tanısal Testler. *Turkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topic*; **8**:24-31. Erişim 29.01.2022, https://www.atifdizini.com/detail/86810.
99. Burks, W. (2021). Diagnostic evaluation of IgE-mediated food allergy. In: Sicherer, SH., TePas E. UpToDate. Erişim 29.01.2022, https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-evaluation-of-ige-mediated-food-allergy
100. Huppertz, T.; Dahlem, M.; Weyer-Elberich, V. (2021). Haxel, B.R. Concordance of Skin Prick Test, Intradermal Testing, Serum IgE Levels and Symptoms in Patients with Allergic Rhinitis. *Allergies*, **1**: 181–194. Erişim 29.01.2022, https://doi.org/10.3390/allergies1030017.
101. Karli, R., Balbaloglu, E., Uzun, L., Cinar, F., Ugur, M.B. (2013). Correlation of symptoms with total IgE and specific IgE levels in patients presenting with allergic rhinitis. *Therapeutic advances in respiratory disease*, **7**:75–79. Erişim 29.01.2022, https://doi.org/10.1177/1753465812468500.
102. Demirjian, M., Rumbyrt, J.S., Gowda, V.C., Klaustermeyer, W.B. (2012). Serum IgE and eosinophil count in allergic rhinitis--analysis using a modified Bayes' theorem. *Allergologia et immunopathologia*, **40**:281–287. Erişim 29.01.2022, https://doi.org/10.1016/j.aller.2011.05.016.
103. Kimura, H., Konno, S., Makita, H., Taniguchi, N., Kimura, H., Goudarzi, H., Shimizu, K., Suzuki, M., Shijubo, N., Shigehara, K., Ono, J., Izuhara, K., Ito, Y.M., Nishimura, M. (2018). Serum periostin is associated with body mass index and allergic rhinitis in healthy and asthmatic subjects. *Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology*, **67**:357–363. Erişim 30.01.2022, https://doi.org/10.1016/j.alit.2017.11.006.
104. Chen, J., Zhou, Y., Zhang, L., Wang, Y., Pepper, A.N., Cho, S.H., Kong, W. (2017). Individualized Treatment of Allergic Rhinitis According to Nasal Cytology. *Allergy, asthma & immunology research*, **9**:403–409. Erişim 30.01.2022, https://doi.org/10.4168/aair.2017.9.5.403.
105. Ramirez, G.A., Yacoub, M.R., Ripa, M., Mannina, D., Cariddi, A., Saporiti, N., Ciceri, F., Castagna, A., Colombo, G., Dagna, L. (2018). Eosinophils from Physiology to Disease: A Comprehensive Review. *BioMed research international*, **2018**:1-28. Erişim 29.01.2022, https://doi.org/10.1155/2018/9095275.
106. Sharma, M., Khaitan, T., Raman, S., Jain, R., Kabiraj, A. (2019). Determination of Serum IgE and Eosinophils as a Diagnostic Indicator in Allergic Rhinitis. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India*, **71**:1957–1961. Erişim 01.02.2022, https://doi.org/10.1007/s12070-018-1383-7.
107. Özmen, S. (2021). Alerjik Çocukta İn Vivo ve İn Vitro Testler. İçinde İ. Bostancı (Ed.), *Çocuk Sağlığında Pratik Alerji Yaklaşımları*. (1. Baskı.). Ankara: Türkiye Klinikleri;7-13.
108. Dinçer, Z., Özkars, M.Y. (2019). Allerjik Rinit Hastalarımızda Alerji Testleri. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **14**:49-51. Erişim 21.02.2022, https://doi.org/10.17517/ksutfd.454413.
109. Nacaroğlu, H.T., Bingöl, G. (2021). Alerji testleri nedir? Ne değildir? İçinde Z.S. Uyan (Ed.), *Çocukluk Çağında Astıma Güncel Bakış*. (1. Baskı.). Ankara: Türkiye Klinikleri;9-15.
110. Pal, I., Sinha Babu, A., Halder, I., Kumar, S. (2017). Nasal smear eosinophils and allergic rhinitis. *Ear, nose, & throat journal*, **96**:17–22. https://doi.org/10.1177/0145561317096010-1105.

111. Miman, M.C., Akarçay, M. (2010). Allerjik Rinit Tanısında İn Vitro Testler ve Nazal Sitoloji. *Turkiye Klinikleri J Allergy-Special Topics*, 3:25-31. Erişim 05.02.2022, https://www.atifdizini.com/detail/83830.
112. Sood A. (2005). Diagnostic significance of nasal eosinophilia in allergic rhinitis. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India*, **57**:13–16. Erişim 05.02.2022,https://doi.org/10.1007/BF02907618.
113. Okubo, K., Kurono, Y., Ichimura, K., Enomoto, T., Okamoto, Y., Kawauchi, H., Suzaki, H., Fujieda, S., Masuyama, K., Japanese Society of Allergology (2020). Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. *Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology*, **69**:331–345. Erişim 05.02.2022, https://doi.org/10.1016/j.alit.2020.04.001.
114. Fujieda, S., Kurono, Y., Okubo, K., Ichimura, K., Enomoto, T., Kawauchi, H., Masuyama, K., Goto, M., Suzaki, H., Okamoto, Y., Takenaka, H. (2012). Examination, diagnosis and classification for Japanese allergic rhinitis: Japanese guideline. *Auris, nasus, larynx*, **39**:553–556. Erişim 05.02.2022, https://doi.org/10.1016/j.anl.2011.12.006.
115. Özcan, M. (2015). Allerjik Rinitte Klinik Tanı ve Ayırıcı Tanı. *Turkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics*, **8**:18-23. https://www.atifdizini.com/detail/86809.
116. Becker, S., Rasp, J., Eder, K., Berghaus, A., Kramer, M.F., Gröger, M. (2016). Non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome is not associated with local production of specific IgE in nasal mucosa. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology-Head and Neck Surgery*, **273**:1469–1475. Erişim 06.02.2022, https://doi.org/10.1007/s00405-015-3769-4.
117. Meng, Y., Yan, B., Wang, Y., Wu, D., Zhang, L., Wang, C. (2020). Diagnosis and management of nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome using cystatin SN together with symptoms. *The World Allergy Organization journal*, **13**:2320–2328. Erişim 06.02.2022, https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100134.
118. Garcia, G.J., Bailie, N., Martins, D.A., Kimbell, J.S. (2007). Atrophic rhinitis: a CFD study of air conditioning in the nasal cavity. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, **103**:1082–1092. Erişim 07.02.2022, https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01118.2006.
119. Shao, Z., Bernstein, J.A. (2019). Occupational Rhinitis: Classification, Diagnosis, and Therapeutics. *Current allergy and asthma reports*, **19**:54. Erişim 07.02.2022, https://doi.org/10.1007/s11882-019-0892-0.
120. Yücel, E., Özdemir, C. (2020). Alerjik rinit ile birlikte olan hastalıklar. İçinde A. Koçak A (Ed.), *Alerjik ve Nonalerjik Rinit*. (1. Baskı.). Ankara: Türkiye Klinikleri; 29-33.
121. Sancaklı, Ö., Belverenli, H. (2019). Alerjik Rinitli Hastaların Klinik Özellikleri ve ID Komorbidite Olarak Adenoid Hipertrofisinin Değerlendirilmesi. *Journal of Dr. Behcet Uz Children's Hospital*, **9**:125-130. Erişim 07.02.2022, https://doi.org/10.5222/buchd.2019.47704.
122. Hadley, J.A., Derebery, M.J., Marple, B.F. (2012). Comorbidities and allergic rhinitis: not just a runny nose. *The Journal of family practice*, **61**:11–15. Erişim 07.02.2022, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22312619/.
123. Han, D.H., Rhee, C. (2012). Comorbidities of Allergic Rhinitis. *Allergic Diseases-Highlights in the Clinic, Mechanisms and Treatment.* (1st ed.). *Rijeka: HR: Intech*; 239-254.
124. Cingi, C., Gevaert, P., Mösges, R., Rondon, C., Hox, V., Rudenko, M., Muluk, N.B., Scadding, G., Manole, F., Hupin, C., Fokkens, W.J., Akdis, C., Bachert, C., Demoly, P., Mullol, J., Muraro, A., Papadopoulos, N., Pawankar, R., Rombaux, P., Toskala, E., Bousquet, J. (2017). Multi-morbidities of allergic rhinitis in adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology Task Force Report. *Clinical and translational allergy*, **7**:1-12. Erişim 08.02.2022, https://doi.org/10.1186/s13601-017-0153-z.
125. Çomoğlu, Ş., Keleş, N. (2015). Allerjik Rinit ve Komorbid Hastalıklar. *Turkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics*, **8**:54-9. Erişim 08.02.2022, https://www.atifdizini.com/detail/86815
126. Ozdoganoglu, T., Songu, M., Inancli, H.M. (2012). Quality of life in allergic rhinitis. *Therapeutic advances in respiratory disease*, **6**:25–39. Erişim 08.02.2022, https://doi.org/10.1177/1753465811424425.
127. Camelo-Nunes, I. C., Solé, D. (2010). Allergic rhinitis: indicators of quality of life. *Jornal brasileiro de pneumologia: publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisilogia*, **36**:124–133. Erişim 09.02.2022, https://doi.org/10.1590/s1806-37132010000100017.
128. Bousquet, J., Anto, J. M., Bachert, C., Baiardini, I., Bosnic-Anticevich, S., Walter Canonica, G., Melén, E., Palomares, O., Scadding, G. K., Togias, A., & Toppila-Salmi, S. (2020). Allergic rhinitis. *Nature reviews. Disease primers*, **6**:1-17. Erişim 09.02.2022, https://doi.org/10.1038/s41572-020-00227-0.
129. Nafei, Z., Behniafard, N., Mirzaei, M., Karimi, M., Akbarian, E. (2021). Prevalence of Allergic Rhinitis and Eczema in Adolescents Living in Yazd City: Part of Global Asthma Network Survey. *Iranian*

journal of allergy, asthma, and immunology, 20:271–278. Erişim 10.02.2022, https://doi.org/10.18502/ijaai.v20i3.633.
130. Sayın, İ., Cingi, C., San, T., Ulusoy, S., Acar, M. (2013). An important social problem: allergic rhinitis. *Journal of Medical Updates*, **3**:1-95. Erişim 11.02.2022, https://doi.org/10.2399/jmu.2013002009.
131. Yepes-Nuñez, J.J., Morales Cardenas, E., Gómez-García, C., Manco Sepúlveda, M., Martínez, L.M., Valero, A., McConnell, M.M. (2021). Classic test and generalizability theories are both useful for cross-cultural adaptation of an allergic rhinitis health-related quality of life questionnaire. *The World Allergy Organization journal*, **14**:1-16. Erişim 11.02.2022, https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100612.
132. Belgü Ulçay, A., Uçal, Y., Ekinci, A. Güler Alis, M., Yıldırım, O. Dizdar, D. (2014). Assessment of Quality of Life and Coexistent Allergic Conjunctivitis in Patients with Allergic Rhinitis in Van Province. *Turk Otolarengoloji Arsivi/Turkish Archives of Otolaryngology*. **52**:87-92. Erişim 12.02.2022 https://doi.org/10.5152/tao.2014.579.
133. Meltzer E.O. (2016). Allergic Rhinitis: Burden of Illness, Quality of Life, Comorbidities, and Control. *Immunology and allergy clinics of North America*, **36**:235–248. Erişim 14.02.2022, https://doi.org/10.1016/j.iac.2015.12.002.
134. Sikorska-Szaflik, H., Sozańska, B. (2020). Quality of life in allergic rhinitis - children's and their parents' perspective in polish urban and rural population. *Health and quality of life outcomes*, **18**:1-8. Erişim 14.02.2022, https://doi.org/10.1186/s12955-020-01315-1.
135. Erdoğan, A.P., Koç, Z.P., Sin, A.Z. (2021). Alerjen Spesifik İmmünoterapi: Etkinliği ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri. Kahramanmaraş *Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **16**:257-272. Erişim 15.02.2022, https://doi.org/10.17517/ksutfd.747436.
136. Speth, M.M., Hoehle, L.P., Phillips, K.M., Caradonna, D.S., Gray, S.T., Sedaghat, A.R. (2019). Treatment history and association between allergic rhinitis symptoms and quality of life. *Irish journal of medical science*, **188**:703–710. Erişim 13.01.2022, https://doi.org/10.1007/s11845-018-1866-2.
137. May, J.R., Dolen, W.K. (2017). Management of Allergic Rhinitis: A Review for the Community Pharmacist. *Clinical therapeutics*, **39**:2410–2419. Erişim 17.02.2022, https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.10.006.
138. Scadding G.K. (2015). Optimal management of allergic rhinitis. *Archives of disease in childhood*, **100**:576–582. Erişim 13.01.2022, https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306300.
139. Redmond M. (2018) *Allergic Rhinitis*. In: Stukus D. (eds) Allergies and Adolescents. Springer, Cham. Erişim 17.02.2022, https://doi.org/10.1007/978-3-319-77485-5_5.
140. Larsen, J.N., Broge, L., Jacobi, H. (2016). Allergy immunotherapy: the future of allergy treatment. *Drug discovery today*, **21**:26–37. Erişim 17.02.2022, https://doi.org/10.1016/j.drudis.2015.07.010.
141. Head, K., Snidvongs, K., Glew, S., Scadding, G., Schilder, A. G., Philpott, C., Hopkins, C. (2018). Saline irrigation for allergic rhinitis. *The Cochrane database of systematic reviews*, **6**:1-102. Erişim 17.02.2022, https://doi.org/10.1002/14651858.CD012597.pub2.
142. Emeryk, A., Emeryk-Maksymiuk, J., Janeczek, K. (2019). New guidelines for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Postepy dermatologii i alergologii*, **36**:255–260. Erişim 17.02.2022, https://doi.org/10.5114/ada.2018.75749.
143. Bartle J. (2016). Patient education in the effective management of hay fever. *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain):1987)*, **30**:48–53. Erişim 17.02.2022, https://doi.org/10.7748/ns.2016.e9220.
144. Lourenço, O., Bosnic-Anticevich, S., Costa, E., Fonseca, J.A., Menditto, E., Cvetkovski, B., Kritikos, V., Tan, R., Bedbrook, A., Scheire, S., Bachert, C., Białek, S., Briedis, V., Boussery, K., Canonica, G.W., Haahtela, T., Kuna, P., Novellino, E., Samoliński, B., Schünemann, H.J., Bousquet, J. (2020). Managing Allergic Rhinitis in the Pharmacy: An ARIA Guide for Implementation in Practice. *Pharmacy*, **8**:1-14. Erişim 17.02.2022, https://doi.org/10.3390/pharmacy8020085.
145. Chu, Z., Zhang, X., & Meng, B. (2015). Value of patient education in the treatment of allergic rhinitis. *Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery*, **29**:396–399. Erişim 17.02.2022, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26103654/.
146. Roberts, G., Xatzipsalti, M., Borrego, L.M., Custovic, A., Halken, S., Hellings, P.W., Papadopoulos, N.G., Rotiroti, G., Scadding, G., Timmermans, F., Valovirta, E. (2013). Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, **68**:1102–1116. Erişim 17.02.2022, https://doi.org/10.1111/all.12235.
147. Sur, D.K., Plesa, M.L. (2015). Treatment of Allergic Rhinitis. *American family physician*, **92**:985–992. Erişim 17.02.2022, https://www.aafp.org/afp/2015/1201/p985.html.
148. Cheng, L., Chen, J., Fu, Q., He, S., Li, H., Liu, Z., Tan, G., Tao, Z., Wang, D., Wen, W., Xu, R., Xu, Y., Yang, Q., Zhang, C., Zhang, G., Zhang, R., Zhang, Y., Zhou, B., Zhu, D., Chen, L., Zhang, L.

(2018). Chinese Society of Allergy Guidelines for Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis. *Allergy, asthma & immunology research*, **10**:300–353. Erişim 17.02.2022, https://doi.org/10.4168/aair.2018.10.4.300.
149. Recto, M.T., Gabriel, M.T., Kulthanan, K., Tantilipikorn, P., Aw, D.C., Lee, T.H., Chwen, C.C., Mutusamy, S., Hao, N.T., Quang, V.T., Canonica, G.W. (2017). Selecting optimal second-generation antihistamines for allergic rhinitis and urticaria in Asia. *Clinical and molecular allergy: CMA*, **15**:1-12. Erişim 16.02.2022, https://doi.org/10.1186/s12948-017-0074-3.
150. Hoyte, F., Nelson, H. S. (2018). Recent advances in allergic rhinitis. *F1000Research*, **7**:1-10. Erişim 18.02.2022, https://doi.org/10.12688/f1000research.15367.1.
151. Segboer, C., Gevorgyan, A., Avdeeva, K., Chusakul, S., Kanjanaumporn, J., Aeumjaturapat, S., Reeskamp, L. F., Snidvongs, K., Fokkens, W. (2019). Intranasal corticosteroids for non-allergic rhinitis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1-101. Erişim 18.02.2022, https://doi.org/10.1002/14651858.CD010592.pub2.
152. Pal'chun, V.T., Guseva, A.L., Levina, Yu.V., Derbeneva, M.L. (2020). Pharmacotherapy of allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*, **16**:122-127. Erişim 18.02.2022, https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-122-127.
153. Wojas, O., Krzych-Fałta, E., Furmańczyk, K., Sybilski, A., Lisiecka-Biełanowicz, M., & Samoliński, B. (2019). The use of nasal over-the-counter agents in the evaluated Polish population. The underrated role of the pharmacist in patient education on medical treatment in patients with allergic rhinitis. *Postepy dermatologii i alergologii*, **36**:524–530. Erişim 13.02.2022, https://doi.org/10.5114/ada.2019.84289.
154. Ridolo, E., Caminati, M., Martignago, I., Melli, V., Salvottini, C., Rossi, O., Dama, A., Schiappoli, M., Bovo, C., Incorvaia, C., & Senna, G. (2016). Allergic rhinitis: pharmacotherapy in pregnancy and old age. *Expert review of clinical pharmacology*, **9**:1081–1089. Erişim 08.02.2022, https://doi.org/10.1080/17512433.2016.1189324.
155. Malone, M., Kennedy, T.M. (2017). Review: Side Effects of Some Commonly Used Allergy Medications (Decongestants, Anti-Leukotriene Agents, Antihistamines, Steroids, and Zinc) and Their Safety in Pregnancy. *Int J Aller Medications* **3**:1-6. Erişim 08.02.2022, https://doi.org/10.23937/2572-3308.1510024.
156. Feng, Y., Meng, Y.P., Dong, Y.Y., Qiu, C.Y., Cheng, L. (2021). Management of allergic rhinitis with leukotriene receptor antagonists versus selective H1-antihistamines: a meta-analysis of current evidence. *Allergy, asthma, and clinical immunology: official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*, **17**:62. Erişim 13.02.2022, https://doi.org/10.1186/s13223-021-00564-z.
157. Naclerio R. (2009). Anticholinergic drugs in nonallergic rhinitis. *The World Allergy Organization journal*, **2**:162–165. Erişim 15.01.2021, https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3181b35336.
158. Solelhac, G., Charpin, D. (2014). Management of allergic rhinitis. *F1000prime reports*, **6**:94. Erişim 05.02.2021, https://doi.org/10.12703/P6-94.
159. Morjaria, J. B., Caruso, M., Emma, R., Russo, C., Polosa, R. (2018). Treatment of Allergic Rhinitis as a Strategy for Preventing Asthma. *Current allergy and asthma reports*, **18:**23. Erişim 05.02.2021, https://doi.org/10.1007/s11882-018-0781-y.
160. Viswanathan, R.K., Busse, W.W. (2012). Allergen immunotherapy in allergic respiratory diseases: from mechanisms to meta-analyses. *Chest*, **141**:1303–1314. Erişim 13.02.2022 https://doi.org/10.1378/chest.11-2800.
161. Passalacqua, G., Bagnasco, D., Canonica, G.W. (2020). 30 years of sublingual immunotherapy. *Allergy*, **75**:1107–1120. Erişim 13.02.2022, https://doi.org/10.1111/all.14113.
162. Nasir, M., Grant, J. A. (2011). Update on Clinical Options for the Management of Allergic Rhinitis. *Clinical Medicine Insights: Therapeutics*, **3**:379–394. Erişim 13.02.2022, https://doi.org/10.4137/CMT.S6375
163. Alvaro-Lozano, M., Akdis, C.A., Akdis, M., Alviani, C., Angier, E., Arasi, S., Arzt-Gradwohl, L., Barber, D., Bazire, R., Cavkaytar, O., Comberiati, P., Dramburg, S., Durham, S.R., Eifan, A. O., Forchert, L., Halken, S., Kirtland, M., Kucuksezer, U. C., Layhadi, J. A., Matricardi, P. M., Vazquez-Ortiz, M. (2020). EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, **31**:1–101. Erişim 20.03.2022, https://doi.org/10.1111/pai.13189.
164. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. *3. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Sempozyumu*. Antalya: Batı Akdeniz Tarımsal Araştırmalar Enstitüsü (İnternette). 2016, Ekim. Erişim 07.03.2022, https://arastirma.tarimorman.gov.tr/batem/Belgeler/Kitaplar/III.T%C4%B1bbi%20ve%20AromatikBitkiler%20Sempozyumu.pdf.

165. Zaidi, Z., Khan, A. A., Jabeen, A., Jahangir, U. (2015). A Review of Pharmacological & Clinical Researches on Shoneez (Nigella sativa Linn.)-A Unani Medicine. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, **5**:2805-2811. Erişim 21.03.2022, https://www.researchgate.net/publication/319078118.
166. Çakmakçı, S., Çakır, Y. (2011). Çörekotu (Nigella sativa L.): Bileşimi, Gıda Sanayinde Kullanımı ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Academic Food Journal/Akademik Gıda*, **9**:61-69. Erişim 04.08.2020, https://dergipark.org.tr/tr/pub/jshs/issue/40545/433935.
167. Bridgewater, P., Upadhaya, S., Poudyal, B., Kunwar, R.M., Bussmann, R.W., Paniagua-Zambrana, N.Y. (2021) *Nigella sativa* L. Ranunculaceae. In: Kunwar R.M., Sher H., Bussmann R.W. (eds) Ethnobotany of the Himalayas. Ethnobotany of Mountain Regions. Springer, Cham. Erişim 06.03.2022, https://doi.org/10.1007/978-3-030-57408-6_162., 1359-1368.
168. Bayati, P., Karimmojeni, H., Razmjoo, J., Pucci, M., Abate, G., Baldwin, T.C., Mastinu, A. (2022). Physiological, Biochemical, and Agronomic Trait Responses of Nigella sativa Genotypes to Water Stress. *Horticulturae*, **8**:193. Erişim 07.03.2022, https://doi.org/10.3390/horticulturae8030193.
169. Ali, S. A., Parveen, N., & Ali, A. S. (2018). Links between the Prophet Muhammad (PBUH) recommended foods and disease management: A review in the light of modern superfoods. *International journal of health sciences*, **12**:59–67. Erişim 07.03.2022, https://www.researchgate.net/publication/323472762.
170. Hwang, J. R., Cartron, A. M., & Khachemoune, A. (2021). A review of Nigella sativa plant-based therapy in dermatology. *International journal of dermatology*, **60**:493–499. Erişim 08.03.2022, https://doi.org/10.1111/ijd.15615.
171. Sultana, S., Asif, H.M., Akhtar, N., Iqbal, A., Nazar, H., Rehman, R.U. (2015). Nigella sativa: Monograph. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **4**:103-106. Erişim 06.03.2022, https://www.phytojournal.com/archives/2015/vol4issue4/PartB/4-3-79.pdf.
172. Karaçil Ermumcu, M. Ş. & Şanlıer, N. (2017). Black Cumın (Nigella Sativa) And Its Actıve Component Of Thymoquınone: Effects On Health. *Journal of Food and Health Science*, **3**:170-183. Erişim 08.03.2022, https://doi.org/10.3153/JFHS17020.
173. Mahboubi M. (2018). Natural therapeutic approach of Nigella sativa (Black seed) fixed oil in management of Sinusitis. *Integrative medicine research*, **7**:27–32. Erişim 08.03.2022, https://doi.org/10.1016/j.imr.2018.01.005.
174. Gün, M. (2012). Kutsal Tohum (Nigella Sativa): Çörek Otunun İyileştirici Etkisine İlişkin Bazı Bilgiler. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, **2**:43-46. Erişim 08.03.2022, https://dergipark.org.tr/tr/pub/mutftd/issue/43159/523462.
175. Buhârî, Ebû Abdullah Muhammed b. İsmail. (1987). *Sahîh-i Buhârî,* Beyrut: Dâru İbn Kesir yayınları.
176. Dubey, P. N., Singh, B., Mishra, B. K., Kant, K., & Solanki, R. K. (2016). Nigella (*Nigella sativa*): A high value seed spice with immense medicinal potential. *Indian J. Agric. Sci*, **86**:967-979. Erişim 10.03.2022, https://www.researchgate.net/publication/307877302.
177. Eid, A. M., Elmarzugi, N. A., Abu Ayyash, L. M., Sawafta, M. N., & Daana, H. I. (2017). A Review on the Cosmeceutical and External Applications of Nigella sativa. *Journal of tropical medicine*, **2017**:1-6. Erişim 09.03.2022, https://doi.org/10.1155/2017/7092514.
178. Bulca, S. (2014). Çörek Otunun Bileşenleri ve Bu Yağın ve Diğer Bazı Uçucu Yağların Antioksidan Olarak Gıda Teknolojisinde Kullanımı. *Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, **11**:29-36. Erişim 08.03.2022, https://dergipark.org.tr/tr/pub/aduziraat/issue/26418/278132.
179. Yessuf, A.M. (2015). Phytochemical Extraction and Screening of Bio Active Compounds from Black Cumin (Nigella Sativa) Seeds Extract. *American Journal of Life Sciences*. **3**:358-364. Erişim 05.05.2022, https://doi.org/10.11648/j.ajls.20150305.14.
180. Pop, R. M., Trifa, A. P., Popolo, A., Chedea, V. S., Militaru, C., Bocsan, I. C., & Buzoianu, A. D. (2020). Nigella sativa: Valuable perspective in the management of chronic diseases. *Iranian journal of basic medical sciences*, **23**:699–713. Erişim 12.03.2022, https://doi.org/10.22038/ijbms.2020.37734.8978.
181. Majid, A. (2018). The Chemical Constituents and Pharmacological Effects of Nigella sativa. *Journal of Bioscience and Applied Research*, **4**:389-400 Erişim 24.04.2022, https://www.researchgate.net/publication/333782709.
182. Forouzanfar, F., Hosseinzadeh, H. (2020). Protective Role of Nigella sativa and Thymoquinone in Oxidative Stress: A Review. *Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention*, 127-146. Erişim 23.04.2022, https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818553-7.00011-5.
183. Salehi, B., Quispe, C., Imran, M., Ul-Haq, I., Živković, J., Abu-Reidah, I.M., Sen, S., Taheri, Y., Acharya, K., Azadi, H., Del Mar Contreras, M., Segura-Carretero, A., Mnayer, D., Sethi, G., Martorell, M., Abdull Razis, A.F., Sunusi, U., Kamal, R.M., Rasul Suleria, H.A., Sharifi-Rad, J. (2021). Nigella Plants-

Traditional Uses, Bioactive Phytoconstituents, Preclinical and Clinical Studies. *Frontiers in pharmacology*, **12**:1-26. Erişim 16.04.2022, https://doi.org/10.3389/fphar.2021.625386.
184. National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Substance Record for SID 24856596, Thymoquinone, >=98%, *Source: Sigma-Aldrich*. Erişim 04.03.2022, https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/24856596.
185. Hannan, M.A., Rahman, M.A., Sohag, A., Uddin, M.J., Dash, R., Sikder, M.H., Rahman, M.S., Timalsina, B., Munni, Y.A., Sarker, P.P., Alam, M., Mohibbullah, M., Haque, M.N., Jahan, I., Hossain, M.T., Afrin, T., Rahman, M.M., Tahjib-Ul-Arif, M., Mitra, S., Oktaviani, D.F., Kim, B. (2021). Black Cumin (Nigella sativa L.): A Comprehensive Review on Phytochemistry, Health Benefits, Molecular Pharmacology, and Safety. *Nutrients*, **13**:1784. Erişim 14.03.2022, https://doi.org/10.3390/nu13061784.
186. Khan, S.A., Khan, A.M., Karim, S., Kamal, M.A., Damanhouri, G.A., Mirza, Z. (2016). Panacea seed "Nigella": A review focusing on regenerative effects for gastric ailments. *Saudi journal of biological sciences*, **23**:542–553. Erişim 16.03.2022, https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2014.10.001.
187. Khan M. A. (2019). Thymoquinone, a constituent of prophetic medicine-black seed, is a miracle therapeutic molecule against multiple diseases. *International journal of health sciences*, **13**:1–2. Erişim 17.03.2022, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6392482/.
188. Hangargekar, C.B., Quazi, R.S., Khan, M.S.A., Joshi, A.A., Hangargekar, P.B. (2020). A revıew on kalonji (nigella sativa): a seed of blessing. *International Journal of Research and Analytical Reviews (IJRAR)*, **7**:590-596. Erişim 04.03.2022, https://www.semanticscholar.org/paper/d7ae4f3cecaa982eade95dc8d0b6515b30063c9c.
189. Ahmad, M. F., Ahmad, F. A., Ashraf, S. A., Saad, H. H., Wahab, S., Khan, M. I., Ali, M., Mohan, S., Hakeem, K. R., & Athar, M. T. (2021). An updated knowledge of Black seed (Nigella sativa Linn.): Review of phytochemical constituents and pharmacological properties. *Journal of herbal medicine*, 25, 100404. sativa): a seed of blessing. *International Journal of Research and Analytical Reviews (IJRAR)*, **7**:590-596. Erişim 21.02.2022, https://doi.org/10.1016/j.hermed.2020.100404.
190. Ikhsan, M., Hiedayati, N., Maeyama, K., Nurwidya, F. (2018). Nigella sativa as an anti-inflammatory agent in asthma. *BMC research notes*, **11**:744. Erişim 25.04.2022, https://doi.org/10.1186/s13104-018-3858-8.
191. Yimer, E. M., Tuem, K. B., Karim, A., Ur-Rehman, N., & Anwar, F. (2019). Nigella sativa L. (Black Cumin): A Promising Natural Remedy for Wide Range of Illnesses. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, **2019**:1-16. Erişim 21.02.2022, https://doi.org/10.1155/2019/1528635.
192. Barlianto, W., Wulandari, D., Chusniyah, M., Kusuma, C., Prawiro, S.R. (2018). Improvement of th17/treg balance and asthma control test score by Nigella sativa supplementation in asthmatic children: a new approach to managing asthma. *Turkısh Journal of Immunology*, **6**:1-7. Erişim 25.04.2022, https://doi.org/10.25002/tji.2018.686.
193. Verma, T., Sinha, M., Bansal, N., Yadav, S.R., Shah, K., Chauhan, N.S. (2021). Plants Used as Antihypertensive. *Natural products and bioprospecting*, **11**:155–184. Erişim 20.03.2022, https://doi.org/10.1007/s13659-020-00281-x.
194. Günel, C., Demirci, B., Meteoğlu, İ., Yılmaz, M., Ömürlü, İ.K., Kocatürk, T. (2017). The anti-inflammatory effects of thymoquinone in a rat model of allergic rhinitis. *The Turkish Journal of Ear Nose and Throat*, **27**:226-232. Erişim 25.04.2022, https://doi.org/10.5606/kbbihtisas.2017.58997.
195. Ali, B. H., Blunden, G. (2003). Pharmacological and toxicological properties of Nigella sativa. *Phytotherapy research: PTR*, **17**:299–305. Erişim 25.04.2022, https://doi.org/10.1002/ptr.1309.
196. Mashayekhi-Sardoo, H., Rezaee, R., Karimi, G. (2020). Nigella sativa (black seed) safety: an overview. *Asian Biomedicine*, **14**:127-137. Erişim 25.04.2022, https://doi.org/10.1515/abm-2020-0020.
197. Vahdati-Mashhadian, N., Rakhshandeh, H., & Omidi, A. (2005). An investigation on LD50 and subacute hepatic toxicity of Nigella sativa seed extracts in mice. *Die Pharmazie*, **60**:544–547. Erişim, 25.04.2022, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16076084/.
198. Zaoui, A., Cherrah, Y., Mahassini, N., Alaoui, K., Amarouch, H., & Hassar, M. (2002). Acute and chronic toxicity of Nigella sativa fixed oil. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, **9**:69–74. Erişim 25.04.2022, https://doi.org/10.1078/0944-7113-00084.
199. Dajani, E. Z., Shahwan, T. G., & Dajani, N. E. (2016). Overview of the preclinical pharmacological properties of Nigella sativa (black seeds): a complementary drug with historical and clinical significance. *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society*, **67**:801–817. Erişim 10.03.2022, http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/12_16/pdf/801_12_16_article.pdf.
200. Kalus, U., Pruss, A., Bystron, J., Jurecka, M., Smekalova, A., Lichius, J.J., Kiesewetter, H. (2003). Effect of Nigella sativa (black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases. *Phytotherapy research: PTR*, **17**:1209–1214. Erişim 04.08.2020, https://doi.org/10.1002/ptr.1356.

201. Işık, S., Çağlayan-Sözmen, Ş., Asilsoy, S., Kılıçarslan, S.K., Anal, Ö., Karaman, Ö., Uzuner, N. (2018). Knowledge levels related to allergen specific immunotherapy and perspectives of parents whose children were diagnosed with asthma and/or allergic rhinitis in Turkey. *Turkish Journal of Pediatrics*, **60**:50-55. Erişim 09.10.2020, https://doi.org/10.24953/turkjped.2018.01.007.
202. Özşeker, F., Büyüköztürk, S., Gelincik, A., İşsever, H., Erdenen, F., Özşeker, H., Çolakoğlu, B., Dal, M., İnci, E., Güvenç, M.G. 2012. "Bir Türkçe Rinit Yaşam Kalitesi Ölçeği" Geliştirme ve Geçerlilik Çalışması. *Nobel Medicine*, **8**:32-40. Erişim 01.10.2020, https://www.nobelmedicus.com/Content/1/23/32-40.pdf.
203. Ghasemi, A., Zahediasl, S. (2012). Normality tests for statistical analysis: a guide for non-statisticians. *International journal of endocrinology and metabolism*, **10**:486–489. Erişim 22.03.2022, https://doi.org/10.5812/ijem.3505.
204. Tabachnick, B.G., Fidell, L.S. (2019). *Using multivariate statistics*. Boston, Pearson.
205. Mou, Y.K., Wang, H.R., Zhang, W.B., Zhang, Y., Ren, C., Song, X.C. (2022). Allergic Rhinitis and Depression: Profile and Proposal. *Frontiers in psychiatry*, **12**, 820497. Erişim 09.05.2022, https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.820497.
206. Nur Husna, S.M., Tan, H.T., Md Shukri, N., Mohd Ashari, N.S., Wong, K.K. (2022). Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview. *Frontiers in medicine*, **9**:874114. Erişim 09.05.2022, https://doi.org/10.3389/fmed.2022.874114.
207. Siddiqui, Z.A., Walker, A., Pirwani, M.M., Tahiri, M., Syed, I. (2022). Allergic rhinitis: diagnosis and management. *British journal of hospital medicine*, **83**:1–9. Erişim 04.05.2022, https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0570.
208. Xu, Y., Zhang, J., & Wang, J. (2014). The efficacy and safety of selective H1-antihistamine versus leukotriene receptor antagonist for seasonal allergic rhinitis: a meta-analysis. *PloS one*, **9**:112815. Erişim 09.05.2022, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112815.
209. Gholamnezhad, Z., Havakhah, S., & Boskabady, M.H. (2016). Preclinical and clinical effects of Nigella sativa and its constituent, thymoquinone: A review. *Journal of ethnopharmacology*, **190**:372–386. Erişim 24.01.2021, https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.06.061.
210. Gholamnezhad, Z., Shakeri, F., Saadat, S., Ghorani, V., Boskabady, M.H. (2019). Clinical and experimental effects of Nigella sativa and its constituents on respiratory and allergic disorders. *Avicenna journal of phytomedicine*, **9**:195–212. Erişim 24.01.2021, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31143688/.
211. Tuncel, T., Çetemen, A., Karabel, M., Kelekçi, S., Şen, V., Gürkan, M.F. (2014). Astım ve/veya allerjik rinitli çocuklarda tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamaları. *Asthma Allergy Immunol*,**12**:146-151. Erişim 09.03.2022, https://app.trdizin.gov.tr/publication/paper/detail/TVRZM05qRTVPUT09.
212. Nikakhlagh, S., Rahim, F., Aryani, F. H., Syahpoush, A., Brougerdnya, M. G., & Saki, N. (2011). Herbal treatment of allergic rhinitis: the use of Nigella sativa. *American journal of otolaryngology*, **32**:402–407. Erişim 04.08.2020, https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2010.07.019.
213. Alsamarai, A.M., Abdulsatar, M., Ahmad Alobaidi, A.H. (2012). Evaluation of therapeutic efficacy of Nigella sativa (Black Seed) for treatment of allergic rhinitis. *Allergic Rhinitis*, **12**:197-215. Erişim 14.08.2020, https://doi.org/10.5772/26946.
214. Ansari, M. Ansari, N., Junejo, S., Munawar, A., Ansari, M., Phil, M. (2010). Montelukast Versus Nigella Sativa for Management of Seasonal Allergic Rhinitis: A Single Blind Comparative Clinical Trial. *Pakistan Journal of Medical Sciences Online*. **26**:249-254. Erişim 06.05.2022, https://www.pjms.com.pk/issues/aprjun2010/pdf/article01.pdf.
215. Alsamarai, A. M., Abdulsatar, M., Ahmed Alobaidi, A.H. (2014). Evaluation of topical black seed oil in the treatment of allergic rhinitis. *Anti-inflammatory & anti-allergy agents in medicinal chemistry*, **13**:75–82. Erişim 04.08.2020, https://doi.org/10.2174/18715230113129990014.
216. Işik, H., Cevikbaş, A., Gürer, U. S., Kiran, B., Uresin, Y., Rayaman, P., Rayaman, E., Gürbüz, B., & Büyüköztürk, S. (2010). Potential adjuvant effects of Nigella sativa seeds to improve specific immunotherapy in allergic rhinitis patients. *Medical principles and practice: international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, **19**:206–211. Erişim 08.08.2020, https://doi.org/10.1159/000285289.
217. Ansari, M.A., Ahmed, S.P., Haider, S., Ansari, N. (2006). Nigella sativa: a non-conventional herbal option for the management of seasonal allergic rhinitis. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, **23**:31–35. Erişim 06.05.2022, http://www.pakjp.pk/wp-content/uploads/pdfs/23/2/6-23-2-2006.pdf.
218. Rezaeian, A., Amoushahi Khouzani, S. (2018). Effect of *Nigella sativa* Nasal Spray on the Treatment of Chronic Rhinosinusitis Without a Nasal Polyp. *Allergy & rhinology (Providence, R.I.)*, **9**:1-5. Erişim 05.08.2020, https://doi.org/10.1177/2152656718800059.
219. Koshak, A., Wei, L., Koshak, E., Wali, S., Alamoudi, O., Demerdash, A., Qutub, M., Pushparaj, P.N., Heinrich, M. (2017). Nigella sativa Supplementation Improves Asthma Control and Biomarkers: A

Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Phytotherapy research: PTR*, **31**:403–409. Erişim 05.08.2020, https://doi.org/10.1002/ptr.5761.
220. Oysu, C., Tosun, A., Yilmaz, H.B., Sahin-Yilmaz, A., Korkmaz, D., Karaaslan, A. (2014). Topical Nigella Sativa for nasal symptoms in elderly. *Auris, nasus, larynx*, **41**:269–272. Erişim 06.05.2022, https://doi.org/10.1016/j.anl.2013.12.002.
221. Backer, W.S., Khoshak, E.A., Jamal, T.S., Daghistani, K.J. (2005). The effects of Nigella sativa on allergic rhinitis. *Saudi Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, **7**:17-25. Erişim 07.05.2022, https://www.sjohns.org/text.asp?2005/7/1/17/290325.
222. Nemati, S., Masroorchehr, M., Elahi, H., Kamalinejad, M., Ebrahimi, S.M., Akbari, M. (2021). Effects of Nigella sativa Extract on Chronic Rhinosinusitis: A Randomized Double Blind Study. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India*, **73**:455–460. Erişim 09.05.2022, https://doi.org/10.1007/s12070-020-02296-9.
223. El Gazzar, M., El Mezayen, R., Marecki, J.C., Nicolls, M.R., Canastar, A., Dreskin, S.C. (2006). Anti-inflammatory effect of thymoquinone in a mouse model of allergic lung inflammation *International Immunopharmacoly*, **6**:1135-1142. Erişim 07.05.2022, https://doi.org/10.1016/j.intimp.2006.02.004.
224. Abbas, A.T., Abdel-Aziz, M.M., Zalata, K.R., Abd Al-Galel, T. (2005). Effect of dexamethasone and Nigella sativa on peripheral blood eosinophil count, IgG1 and IgG2a, cytokine profiles and lung inflammation in murine model of allergic asthma. *The Egyptian journal of immunology*, **12**:95–102. Erişim 21.04.2022, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16734144/.
225. Ağırbaş S. (2020). *Alerjik rinitli hastalarda omalizumab tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi*. (Tıpta Uzmanlık Tezi), T.C. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Van.

EKLER

EK-1.Anket Formu ve Yaşam Kalitesi Ölçeği

EK-1A.Sosyodemografik ve Hastalığa Dair Özellikleri İçeren Anket Formu

Anket No:

I. Sosyo –Demografik Özellikler

1) **Yaşınız**:……..

2) **Cinsiyetiniz**: □ Kadın □ Erkek

3) **Hastalığınızın tanısı ne zaman konuldu?** .....

4) **Alerjik rinit tipiniz nedir?**

Semptomların Görülme Zamanına Göre □ Mevsimsel □ Yıl boyu süren

Semptomların Sıklığına Göre □ Aralıklı(İntermittan) □ Sürekli(Persistan)

5) **Eşlik eden (komorbid) hastalığınız var mı?**

□ Atopik dermatit-egzama □ Alerjik konjonktivit

□ Astım □ Diğer____

6) **Ailenizde atopi/alerjik hastalık öyküsü var mı?** □ Var □ Yok

EK-1B.Yaşam Kalitesi Ölçeği

II. Rinitle Yaşam Kalitesi Ölçeği Anket No:

Rinitle Yaşam Kalitesi Ölçeği

Bu form burun ve göz şikayetlerinizin günlük yaşantınızı nasıl etkilediğini, bu şikayetlere bağlı yaşadığınız sıkıntıları değerlendirmek amacı ile hazırlanmıştır. Aşağıdaki soruları, son 15 gün içindeki burun ile ilgili şikayetlerinizi düşünerek cevaplandırmanız gerekmektedir. Bu form doktorunuzun durumunuzu daha iyi değerlendirmesine ve tedavinizin doğru yönlendirilmesine yardımcı olacaktır. Bu nedenle cevaplarınızda mümkün olduğunca objektif olmalı şikayetlerinizi abartmamalı ya da küçümsememelisiniz.

I. Aşağıdaki aktivitelerden burun şikayetleriniz nedeni ile yapmakta sıkıntı çektiğiniz aktiviteyi seçerek, çektiğiniz sıkıntı derecesi ile ilgili uygun kutucuğu işaretleyiniz.

	Yok	Biraz	Orta	Şiddetli
Ev işleri (toz almak, süpürmek, evi toplamak)				
İşte ya da okuldaki aktiviteler				
Kitap ya da gazete okumak				
Araba kullanmak				
Yeşil alanlara gitmek (piknik, park ve bahçe gibi)				
Eş, dost, akraba ziyareti				
Kalabalık alanlarda bulunmak (alışveriş, düğün, toplantı)				
Cinsel yaşantıda sıkıntı				
Evcil hayvanlarla meşgul olmak				
Yemek pişirmek				
Yemek yemek				
Bilgisayar kullanmak				
Spor, egzersiz				
Bağ bahçe işleri				
Konuşmak, şarkı söylemek				

II. Burun şikayetleriniz ile ilgili olarak aşağıda uygun olan seçeneği işaretleyiniz.

	Yok	Biraz	Orta	Şiddetli
Tıkanıklık				
Aksırık				
Burun akıntısı				
Geniz akıntısı				
Burun, ağız ve geniz kaşıntısı				

III. Gözlerinizde sulanma, batma, yanma, kaşıntı,kızarma, şişme gibi şikayetler oluyor mu?

	Yok	Biraz	Orta	Şiddetli

IV. Gece boyunca sizi rahatsız eden, uykunuzu bozan, sabah kendinizi yorgun hissetmenize neden olan burun şikayetiniz oluyor mu?

	Yok	Bazen	Sıklıkla	Her zaman

V. Burun şikayetleriniz nedeni ile toplum içinde burun silme, burun çekme, mendil taşıma zorunluluğu gibi nedenlerden dolayı yaşadığınız sıkıntılarla ilgili size en uygun olanı işaretleyiniz

	Yok	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
Halsizlik/yorgunluk				
Baş ağrısı				
Dikkat azlığı				
Verimlilikte azalma				
Sinirlilik				
Hastalıktan utanma				

EK-2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Alerjik Rinitli Hastalarda Çörek Otu (*Nigella sativa*) Yağının Dâhilen Kullanımının Serum Total IgE, Hemogram Parametreleri ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi
Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU
Yardımcı Araştırmacı: Seher USTA
Destekleyici (Varsa): Yoktur.

"Alerjik Rinitli Hastalarda Çörek Otu (*Nigella sativa*) Yağının Dâhilen Kullanımının Serum Total IgE, Hemogram Parametreleri ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi" isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde Alerjik Rinit hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU sorumluluğu altındadır.

Bu çalışma, alerjik rinitli hastalarda çörek otu yağının dâhilen kullanımının hastaların serum total IgE, hemogram parametreleri ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini inceleyerek alerjik rinit tedavisine ek, yardımcı bir tedavi metodu olarak çörek otu yağının kullanılabilme durumunu değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Çalışma yaklaşık 100 katılımcı ile yürütülecektir.
Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışma yürütücüsü çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.
Çalışmaya katılma durumunda araştırmacı gözetiminde, öncelikle yaş, cinsiyet gibi demografik özelliklerine yönelik soruların bulunduğu bir anket ve yaşam kalitesini değerlendirmeye yönelik bir ölçek doldurulacaktır. Aynı zamanda hastalığınız nedeni ile yapılan rutin tetkik ve tedavi işlemleriniz sırasında sizden alınan kanda serum total IgE ve hemogram düzeyine bakılacaktır. Tedaviniz planlanıp 4 hafta (28 gün) boyunca uygulamanız istenecektir. Tedavi sonunda değerlerinizdeki değişikliği incelemek için tekrar kan tahlili vermek ve yaşam kalitesi ölçeğini doldurmak üzere hastaneye gelmeniz istenecektir. Böylece çalışma toplamda 30 günde tamamlanacaktır.
Kullanacağınız preparatın hastalığınız için bilinen bir riski yoktur, ancak araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır.
Bu çalışmada bulunduğunuzda hastalığınıza yönelik uygun tedavi programı uzmanlar tarafından planlanacak olup size sunulacaktır. Tedavi programını uyguladığınız takdirde kan değerlerinizde ve yaşam kalitenizde olumlu değişiklikler olması beklenmektedir. Ayrıca çalışmada yer alarak bilimsel bir araştırmaya katkı sağlayacak ve ülkemizdeki bilimin gelişmesine yardımcı olacaksınız.
Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.
Çalışma yürütücüsü kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.
ADI : SEHER USTA
GÖREVİ : YARDIMCI ARAŞTIRMACI
TELEFON : **** *** ****

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Sayın Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU tarafından Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Seher Usta'ya **** *** **** numarasından veya ********** mail adresinden ulaşabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün;

Adı-soyadı: **Tarih:**

İmzası: **Telefon No:**

Araştırma ekibinde yer alan ve yetkin bir araştırmacının;

Adı-soyadı: **Tarih:**

İmzası: **Telefon No:**

EK-3.Araştırma İçin Alınan İzinler

EK-3A.Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Etik Kurulu İzni

GETAT KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Allerjik rinitli hastalarda çörek otu(Nigella sativa) yağının dahilen kullanımının serum total IgE, hemogram parametreleri ve yaşam kalitesi üzerine etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: SBUSAH-GETAT 2021-016**	**Tarih: 02-04-2021**	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. GETAT Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nden izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	GETAT Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, GETAT İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Arzu İRBAN**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Arzu İRBAN	Prof.Dr.	Sultan Abdülhamidhan E.A.H.	E ☐	K ☑	E ☐	H ☑	E ☐	H ☐	
Mehmet Mustafa ÇİFTÇİ	Tabip	Kocaeli Darıca E.A.H	E ☑	K ☐	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	
Burak AYDIN	Acil Tıp.	Bahçelievler Devlet Hastanesi	E ☑	K ☐	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	
Ahmet ŞENEL	Acil tıp	Sultan Abdülhamidhan E.A.H.	E ☑	K ☐	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	
Elif YILDIZ	Eczacı	Ümraniye E.A.H:	E ☐	K ☑	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	
Özlem KÖKSAL	İstatitik	Sultan Abdülhamidhan E.A.H.	E ☐	K ☑	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	
İsmail Alper ÇAPARALİ	Avukat	HİSTAÇ Mühendislik	E ☑	K ☐	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	
			E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurulu Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Arzu İRBAN
İmza

Not: Etik kurulu başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-3B.Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Etik Kurulu İzni (Değişiklik Başvurusu Sonrası)

GETAT KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Allerjik rinitli hastalarda çörek otu(Nigella sativa) yağının dahilen kullanımının serum total IgE, hemogram parametreleri ve yaşam kalitesi üzerine etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: SBUSAH-GETAT 2021-019**	**Tarih: 30-07-2021**	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. GETAT Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nden izin alınması gerekmektedir. (Çalışma SBU-GETAT-2021-016 sayılı ile daha önce onay alıp, çalışmadan bırakılan kriterinde değişiklik yapmak istedikleri için tekrar değerlendirilmiştir)		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	GETAT Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, GETAT İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Arzu İRBAN**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Arzu İRBAN	Prof.Dr.	Sultan Abdülhamidhan E.A.H.	E ☐	K ☑	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	✓
Mehmet Mustafa ÇİFTÇİ	Tabip	Kocaeli Darıca E.A.H	E ☑	K ☐	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	✓
Burak AYDIN	Acil Tıp.	Bahçelievler Devlet Hastanesi	E ☑	K ☐	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	✓
Ahmet ŞENEL	Acil tıp	Sultan Abdülhamidhan E.A.H.	E ☑	K ☐	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	✓
Selcan UÇAR	Dahiliye	Sancaktepe Prof. Dr. İlhan Varank EAH	E ☐	K ☑	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	✓
Elif YILDIZ	Eczacı	Ümraniye E:A:H:	E ☐	K ☑	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	✓
Özlem KÖKSAL	İstatitik	Sultan Abdülhamidhan E.A.H.	E ☐	K ☑	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	✓
İsmail Alper ÇAPARALİ	Avukat	HİSTAÇ Mühendislik	E ☑	K ☐	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	✓

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurulu Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Arzu İRBAN
İmza: [redacted]

Not: Etik kurulu başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-3C.Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Geleneksel, Tamamlayıcı ve Fonksiyonel Tıp Uygulamaları Daire Başkanlığı Onayı

SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ - GELENEKSEL, TAMAMLAYICI VE FONKSİYONEL TIP UYGULAMALARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI
28/04/2021 16:42 - E-77979112 - 020 - 296
00139396787

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Sayı : 77979112
Konu : GETAT Klinik Araştırma İzni

Sayın Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU
İstanbul Valiliği
İl Sağlık Müdürlüğü
İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İlgi : 26/04/2021 tarihli ve 37106781-000-64326 sayılı Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU'nun Klinik Araştırma Başvurusu

Sorumlu Araştırmacısının Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU, Yardımcı Araştırmacılarının Diyetisyen Seher USTA ve Dr. Kanat TAYFUN olduğu "Alerjik rinitli hastalarda çörek otu (nigella sativa) yağının dahilen kullanımının serum total IgE, hemogram parametreleri ve yaşam kalitesi üzerine etkisi" başlıklı başvuru 09.03.2019 tarihli ve 30709 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmeliği çerçevesinde Genel Müdürlüğümüz ve Bilim Komisyonu üyelerimizce incelenmiş olup;

a)"Alerjik rinitli hastalarda çörek otu (nigella sativa) yağının dahilen kullanımının serum total IgE, hemogram parametreleri ve yaşam kalitesi üzerine etkisi" konulu araştırma önerisinin 02/04/2021 tarihli Sultan II. Abdulhamit Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi GETAT Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınmış etik kurul onayının bulunduğu
b) Araştırmanın ulusal, tek merkezli ve akademik amaçlı klinik araştırma statüsünde olduğu
c) Klinik Araştırma Bütçe Formu ve Araştırma Protokolünün hazırlandığı
d) GETAT Uygulamaları Klinik Araştırma Gönüllü Onam Formunun hazırlandığı
e) Çalışmada kullanılacak ölçekler ve formların başvuru ekinde bulunduğu
f) Araştırmacılara ait özgeçmiş formlarının dosya ekinde yer aldığı
g) Dr. Kanat TAYFUN'a ait Sağlık Bakanlığı Onaylı Fitoterapi Uygulama Sertifikasının yer aldığı görülmekle birlikte,

"Alerjik rinitli hastalarda çörek otu (nigella sativa) yağının dahilen kullanımının serum total IgE, hemogram parametreleri ve yaşam kalitesi üzerine etkisi" konulu araştırma önerisinin başvuru için gerekli şartları taşıdığı tespit edilmiş ve uygun görülmüştür.

Çalışma tamamlandıktan sonra Genel Müdürlüğümüze çalışma sonucu hakkında rapor şeklinde bilgi verilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Ahmet TEKİN
Bakan a.
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Geleneksel, Tamamlayıcı ve Fonksiyonel Tıp Uygulamaları Dairesi Başkanlığı
Bilkent Yerleşkesi Üniversiteler Mahallesi 6001.Cadde
06800 Çankaya-ANKARA
Bilgi için: Dr. Dt.Asuman Mermerci
Unvanı: Fizyoloji Uzm./ Diş Hekimi
Eposta:asuman.mermerci@saglik.gov.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmı tır.
Belge Do rulama Kodu: 3edd81b8-b4c7-42bc-9334-a51734d5986f Belge Do rulama Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys

EK-3D.Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Geleneksel, Tamamlayıcı ve Fonksiyonel Tıp Uygulamaları Daire Başkanlığı Onayı (Değişiklik Başvurusu Sonrası)

SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ - GELENEKSEL, TAMAMLAYICI VE FONKSİYONEL TIP UYGULAMALARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI
01/09/2021 17:38 - E-77979112 - 020 - 532
00146888363

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Sayı : 77979112
Konu : GETAT Klinik Araştırma Değişikliği

Sayın Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU
İstanbul Valiliği
İl Sağlık Müdürlüğü
İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İlgi : 26/08/2021 tarihli ve E-37106781-000-136834 sayılı Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU' nun Klinik Araştırması Değişiklik Başvurusu

Sorumlu Araştırmacısının Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU, Yardımcı Araştırmacılarının Diyetisyen Seher USTA ve Dr. Kanat TAYFUN olduğu "Alerjik rinitli hastalarda çörek otu (nigella sativa) yağının dahilen kullanımının serum total IgE, hemogram parametreleri ve yaşam kalitesi üzerine etkisi" başlığı ile yürütülen klinik araştırmada yapılan değişiklikler 09.03.2019 tarihli ve 30709 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmeliği çerçevesinde Genel Müdürlüğümüz ve Bilim Komisyonu üyelerimizce incelenmiş olup; araştırma protokolünde, gönüllü dahil ve hariç edilme kriterleri ve tedavi şekli kısmında yapılan değişikliklerin, çalışmanın devamlılığı için uygun olduğu tespit edilmiştir .

Çalışma tamamlandıktan sonra Genel Müdürlüğümüze çalışma sonucu hakkında rapor şeklinde bilgi verilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Mehmet Zafer KALAYCI
Geleneksel, Tamamlayıcı ve Fonksiyonel
Tıp Uygulamaları Daire Başkanı

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Geleneksel, Tamamlayıcı ve Fonksiyonel Tıp Uygulamaları Dairesi Başkanlığı
Bilkent Yerleşkesi Üniversiteler Mahallesi 6001.Cadde
06800 Çankaya-ANKARA

Bilgi için: Tuba Semiz
Unvanı: Diyetisyen
Eposta:tuba.semiz@saglik.gov.tr

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmı tır.
Belge Do rulama Kodu: 37dbc4cf-1817-4a8d-b1b7-9302427713fd Belge Do rulama Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys