

ARIA (allerjik rinit ve astım üzerine etkisi) 10 yıldaki kazanımlar ve gelecekteki gereksinimler

A. YORGANCIOĞLU¹, C. ÖZDEMİR², Ö. KALAYCI³, A.F. KALYONCU⁴, C. BACHERT⁵,
C.E. BAENA-CAGNANI⁶, T.B. CASALE⁷, Y.Z. CHEN⁸, A.A. CRUZ⁹, P. DEMOLY¹⁰, W.J. FOKKENS¹¹,
K.C. LODRUP CARLSEN¹², Y. MOHAMMAD¹³, J. MÜLLOL¹⁴, K. OHTA¹⁵, N.G. PAPADOPOULOS¹⁶,
R. PAWANKAR¹⁷, B. SAMOLINSKI¹⁸, H.J. SCHÜNEMANN¹⁹, O.M. YUSUF²⁰, T. ZUBERBIER²¹,
J. BOUSQUET²² (Dünya Sağlık Örgütü Astım ve Rinit İşbirliği Merkezi ile birlikte)

¹ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa,

² Memorial Ataşehir Hastanesi, Çocuk Allerjisi Bölümü, İstanbul,

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Allerji Bilim Dalı, Ankara,

⁴ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara,

⁵ Ghent Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü, Üst Solunum Yolları Araştırma Laboratuvarı, Belçika,

⁶ Katolik Üniversitesi Solunum Hastalıkları Uzmanlık Okulu, Kordoba, Arjantin,

⁷ Cenova Üniversitesi Solunum Hastalıkları Uzmanlık Okulu, İtalya,

⁸ Creighton Üniversitesi Tıp Bölümü, Allerji ve İmmünoloji Bölümü, Omaha, Nebraska, Amerika Birleşik Devletleri,

⁹ Pediatri Sermaye Enstitüsü Astım Kliniği ve Eğitim Merkezi, Pekin, Çin, Astım Araştırma ve Eğitim Merkezi, Beijing, Çin,

¹⁰ Bahia Federal Üniversitesi, ProAR-Nucleo de Excelencia em Asma, and CNPq, Salvador, Brezilya,

¹¹ Hopital Arnaud De Villeneuve Üniversite Hastanesi, Solunum Hastalıkları Bölümü, Montpellier, Fransa,

¹² Amsterdam Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü, Amsterdam, Hollanda,

¹³ Akademik Tıp Merkezi, Kulak Burun Boğaz Bölümü, Amsterdam, Hollanda,

¹⁴ Oslo Üniversitesi Hastanesi, Pediatri Bölümü, Oslo, Norveç,

¹⁵ Tishreen Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bölümü, Dünya Sağlık Örgütü,

¹⁶ EMRO Kronik Solunum Yolu Hastalıkları Eğitim ve Araştırma İçin İşbirliği Merkezi, Lattakia, Suriye,

¹⁷ IDIBAPS, Hastane Kliniği, Rinoloji Ünitesi ve Koku Kliniği, ENT Bölümü. CIBERES, Barselona, Katalonya, İspanya,

¹⁸ Tokyo Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Bölümü, Solunum Tıbbı ve Allerji Birimi, Tokyo, Japonya,

¹⁹ Atina Üniversitesi, Allerji Bölümü, 2. Pediatri Kliniği, Atina, Yunanistan,

²⁰ Nippon Tıp Okulu, Bunkyo-ku, Tokyo, Japonya,

²¹ Varşova Tıp Üniversitesi, Çevresel Tehlikeler ve Allerji Önleme Bölümü, Polonya,

²² McMaster Üniversitesi, Klinik Epidemiyoloji ve Biyoistatistik ve Tıp Bölümü, Hamilton, Kanada,

²³ Allerji ve Astım Enstitüsü, İslamabad, Pakistan,

²⁴ Berlin Tıp Üniversitesi, Dermatoloji Bölümü, Charite, Berlin, Almanya,

²⁵ GA2LEN Genel Sekreteri, Uzmanlık Ağı, Charite, Berlin, Almanya,

²⁶ Hopital Arnaud De Villeneuve Üniversite Hastanesi, Solunum Hastalıkları Bölümü, Montpellier, Fransa,

²⁷ INSERM, CESP Epidemiyoloji ve Halk Sağlığı Araştırma Merkezi, Solunum ve Çevre Epidemiyolojisi Ekibi, Villejuif, Fransa.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Arzu YORGANCIOĞLU, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
MANİSA - TÜRKİYE

e-mail: arzuyo@hotmail.com

ÖZET

ARIA (allerjik rinit ve astım üzerine etkisi) 10 yıldaki kazanımlar ve gelecekteki gereksinimler

Allerjik rinit ve astım tüm yaş grupları için küresel sağlık sorunlarıdır. Astım ve rinit sıklıkla bir arada bulunur. Allerjik rinit ve astım üzerine etkisi (ARIA), Dünya Sağlık Örgütü'nün 1999 yılındaki bir çalışmada başlatılmış ve 2001 yılında yayınlanmıştır. ARIA, allerjik riniti hafif/orta-ağır ve intermittan/persistan olarak yeniden sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırma allerjik rinitin hastalar üzerindeki etkisini daha yakın yansıtmaktadır. 2010 yılı revizyonunda ARIA, allerjik rinit/astım birlikteliğinin yönetimi, GRADE [Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (Önerme, Saptama, Geliştirme ve Değerlendirme Derecelendirmesi)] sistemine dayanan klinik ve pratik bir rehber geliştirmiştir. ARIA dünyada 50'nin üzerinde ülkeye yayılmış ve yürütülmektedir. Türkiye'de de ARIA kazanımlarını raporlamak ve klinik, araştırma ve yürütmede halen var olan gereksinimleri belirlemek, 2011 Avrupa Birliği Çocuk Astım ve Allerji Önceliklerini güçlendirmek adına çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Rinit, astım, ARIA, allerjik rinit ve astım üzerine etkisi, allerji, GRADE.

SUMMARY

ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma) Achievements in 10 years and future needs

A. YORGANCIOĞLU¹, C. ÖZDEMİR², Ö. KALAYCI³, A.F. KALYONCU⁴, C. BACHERT⁵, C.E. BAENA-CAGNANI⁶, T.B. CASALE⁷, Y.Z. CHEN⁸, A.A. CRUZ⁹, P. DEMOLY¹⁰, W.J. FOKKENS¹¹, K.C. LODRUP CARLSEN¹², Y. MOHAMMAD¹³, J. MÜLLOL¹⁴, K. OHTA¹⁵, N.G. PAPADOPOULOS¹⁶, R. PAWANKAR¹⁷, B. SAMOLINSKI¹⁸, H.J. SCHÜNEMANN¹⁹, O.M. YUSUF²⁰, T. ZUBERBIER²¹, J. BOUSQUET²² (WHO Collaborating Center on Asthma and Rhinitis)

¹ Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey,

² Department of Pediatric Allergy, Memorial Atasehir Hospital, Istanbul, Turkey,

³ Division of Pediatric Allergy, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey,

⁴ Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey,

⁵ Upper Airways Research Laboratory, Department of Otorhinolaryngology, Ghent University, Belgium,

⁶ Research Centre in Respiratory Medicine (CIMER). Faculty of Medicine, Catholic University, Cordoba, Argentina, School of Specialization, Respiratory Medicine, University of Genoa, Italy,

⁷ Division of Allergy and Immunology, Department of Medicine, Creighton University, Omaha, Nebraska, USA,

⁸ National Cooperative Group of Pediatric Research on Asthma. Asthma Clinic and Education Center of the Capital Institute of Pediatrics, Peking, China Center for Asthma Research and Education, Beijing, China,

⁹ ProAR-Nucleo de Excelencia em Asma, Federal University of Bahia and CNPq, Salvador, Brazil,

¹⁰ University Hospital, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Department of Respiratory Diseases, Montpellier, France,

¹¹ Department of Otorhinolaryngology, University of Amsterdam, The Netherlands

Department of Otorhinolaryngology, Academic Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands,

¹² University of Oslo; Oslo University Hospital, Department of Paediatrics, Oslo, Norway,

¹³ Tishreen University School of Medicine, Department of Internal Medicine, WHO,

EMRO Collaborating Center for Training and Research in Chronic Respiratory Diseases, Lattakia, Syria,

¹⁴ Rhinology Unit & Smell Clinic, ENT Department, Hospital Clinic, IDIBAPS. CIBERES, Barcelona, Catalonia, Spain,

¹⁵ Division of Respiratory Medicine and Allergology, Department of Medicine, Tokyo University School of Medicine, Tokyo, Japan,

¹⁶ Allergy Department, 2nd Pediatric Clinic, University of Athens, Greece,

¹⁷ Nippon Medical School, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan,

¹⁸ Department of Prevention of Environmental Hazards and Allergology, Medical University of Warsaw, Poland,

¹⁹ Departments of Clinical Epidemiology and Biostatistics and Medicine, McMaster University, Hamilton, Canada,

²⁰ The Allergy and Asthma Institute, Islamabad, Pakistan,

²¹ Allergy-Centre-Charité at the Department of Dermatology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany, Secretary General of the Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN), Network of Excellence, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany,

²² University Hospital, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Department of Respiratory Diseases, Montpellier, France, INSERM, CESP Centre for Research in Epidemiology and Population Health, U1018, Respiratory and Environmental Epidemiology Team, Villejuif, France.

Allergic rhinitis and asthma represent global health problems for all age groups. Asthma and rhinitis frequently co-exist in the same subjects. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) was initiated during a World Health Organization (WHO) workshop in 1999 and was published in 2001. ARIA has reclassified allergic rhinitis as mild/moderate-severe and intermittent/persistent. This classification schema closely reflects the impact of allergic rhinitis on patients. In its 2010 Revision, ARIA developed clinical practice guidelines for the management of allergic rhinitis and asthma co-morbidities based on GRADE (Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation). ARIA has been disseminated and implemented in over 50 countries of the world. In Turkey, it is important to make a record of ARIA achievements and to identify the still unmet clinical, research and implementation needs in order to strengthen the 2011 EU Priority on allergy and asthma in children.

Key Words: Rhinitis, asthma, ARIA, allergic rhinitis and its impact on asthma, allergy, GRADE.

ARIA, KANITA DAYALI KÜRESEL BİR REHBER

Allerjik rinit tüm yaş grupları için küresel bir sağlık sorunudur. Astım ve rinit sık görülen komorbid durumlardır. ARIA (Allerjik Rinit ve Astım Üzerine Etkisi), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 1999 yılındaki bir uzmanlık çalışmayı sırasında oluşturulmuştur (1).

ARIA çalıştay raporu şu konularda yenilik getirmiştir (1):

- “Persistans” ve “Ağırılık” kavramlarını kullanarak yeni bir sınıflandırma önerisi getirilmesi.

Bu yeni sınıflama daha önceki mevsimsel ve yıl boyu rinit şeklindeki ayırma kıyasla hastanın gereksinimlerine daha yakın bulunmuştur (2). Mevsimsel ve yıl boyu rinit fenotipleriyle “intermittan” ve “persistan” ARIA sınıflandırması birbirinin yerine kullanılamaz, çünkü hastalığın aynı özelliğini yansıtmazlar.

- Hastaların yönetiminde, astım ve rinit birlikteliğinin tanınmasının anahtar nokta olarak önerilmesi.

Astımlı hastaların (allerjik, mesleksi ya da nonallerjik) büyük çoğunluğunun riniti vardır ve allerjik rinit hastalarında %10-40 oranlarında astım birlikteliği görülür (3). Bazı büyük kapsamlı çalışmalarda her iki hastalığın ağırlığı ve/veya kontrolü arasında bağlantılar gösterilmiştir (4-7).

- Hastalar da dahil olmak üzere tüm paydaşlarla işbirliği yaparak rehberler geliştirilmesi.
- ARIA'yı küresel bir girişim yapabilmek için gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde uzmanların girişime dahil edilmesi.

Bu aşamada “The International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (Tüberküloz ve Akciğer Hastalıklarına Karşı Uluslararası Birlik)” ile işbirliği yapılmıştır.

- Rinit ve astım rehberlerinde ilk kez kanita dayalı bir yaklaşımın uygulanması (8).
- Sağlık çalışanları ve hastalar arasında küresel bir girişim başlatılması.
- “The International Primary Care Respiratory Group (Uluslararası Birinci Basamak Solunum Grubu)

(IPCRG)” allerjik rinit rehberi, ARIA temel alınarak hazırlanmıştır (9).

ARIA Güncellemesi (2)

- Daha önceki ARIA belgelerinde işlenmemiş olan tamamlayıcı ve alternatif tıp, spor konularını işleyen; rinit ile astım arasındaki bağlantı, koruma ve tedavi konularında ise güncel bilgileri içeren bir literatür taraması ile başlayan kesintisiz bir süreçti (3,10-14).

- Aynı kanita dayalı model kullanılarak geliştirildi (8).

- Yeni ARIA revizyonunda koruma ve tedavi konusundaki soruları belirlemek için kullanıldı (15).

ARIA 2010 revizyonu, GRADE yaklaşımını kullanarak daha önce yayınlanmış olan bir yöntemle geliştirildi (16,17). Yeni ARIA 2010'un yenilikçi özellikleri vardır, çünkü;

- Neredeyse her öneriyi destekleyen kanıtlarla ilgili olarak kısa ve öz kanıt özetleri (kanıt profilleri) sunan ilk rehberlerden birisidir (18).

- Önerilerle ilgili olası yarar ve zararlarla birlikte, önerilerin hem gücünü hem de yönünü etkileyen değerler ve tercihler konusundaki varsayımları özetler.

- Erişkin ve çocuklar için farklı öneriler getirir: Koruma için 11, ilaç tedavisi için 31, allerjen spesifik immüno-terapi için 11, tamamlayıcı ve alternatif tıp için beş ve biyolojik tedavi (omalizumab) için bir öneri (Tablo 1).

ARIA Görüşleri, Rehberler ve Öneriler

ARIA uzman paneli, temelde diğer kuruluşlarla ve/veya Dünya Sağlık Örgütü (WHO CC) Astım ve Rinit İşbirliği Merkezi (Montpellier) ile birlikte çalışarak çeşitli öneriler, görüşler ve rehberler oluşturmuştur (Tablo 2)(19-24).

ARIA'NIN KÜRESEL ANLAMDA UYGULANABİLİRLİĞİ ve EKSİKLİKLERİ

1. Allerjik Rinit Fenotipleri

Allerjik rinitin alt tiplerinin belirlenmesi: Fenotiplerin belirlenmesi, hastalık ağırlığının tahmin edilmesi ve tanımlanmasını, hastalık seyrinin ve tedaviye yanıtın de-

Tablo 1. Yeni ARIA*.

		Astım veya rinitin önlenmesi	Rinit tedavisi	Rinit ve komorbid astımın tedavisi
Analiz edilen klinik soruların sayısı	Toplam	11	39	9
	Çocuk	7	11	2
	Erişkin	2	10	2
	Belirtilmemiş**	3	18	5
Destekleyici delillerin kalitesi	Yüksek	0	4	1
	Orta	0	8	3
	Düşük	5	11	2
	Çok düşük	6	16	2
Öneri	Yüksek	3	6	1
	Düşük	8	33	7

* 18 no'lu kaynaktan alınmıştır.
** Öneri genellikle hem çocuk hem de erişkin için geçerlidir.

Tablo 2. ARIA görüşleri, rehberler ve öneriler.

- EAACI: Allerjik rinit tedavisinde sık kullanılan ilaçlar için gereksinimler (19).
- GA²LEN-WAO: Ağır üst hava yolu hastalıklarında karşılanmayan gereksinimler (SCUAD) (20).
- GA²LEN-WHO CC: Astım şiddet, kontrol ve atakları için ortak bir tanımlama: Hazırlanan rapor DSÖ Ağır Astım Konsültan Grubuna sunulmuştur (21).
- GA²LEN-WHO CC: Aeroallerjenlerle deri prik testi için pratik rehber (22).
- MeDALL-GA²LEN-WHO CC: Ağır kronik allerjik (ve ilişkili) hastalıklar: ortak bir yaklaşım (23).
- GA²LEN: Allerjik rinitte immünoterapi için randomize kontrollü çalışmalar nasıl tasarlanıp değerlendirilmeli (24).

ğerlendirilmesini ve tedavi hedeflerinin belirlenmesini kolaylaştırabilir. Fenotipik özellikleri değerlendirme konusunda gözetimsiz istatistiksel analiz yöntemleri (küme analizi ya da faktör analizi gibi) gün geçtikçe daha sık kullanılmaktadır (25). Ancak, allerjik rinit için böyle bir fenotipleme henüz yapılmamıştır.

Hastalığın kontrolü: SCUAD (Ağır Kronik Üst Hava Yolu Hastalığı) terimi, rehberlere göre düzenlenen yeterli farmakolojik tedaviye rağmen semptomları istenilen düzeyde kontrol altına alınamayan hastaları tanımlar (20). Bu hastaların, yaşam kaliteleri (QOL), iş ve okul performansları azalmıştır (26). Bu şekilde, kontrol ve ağırlığın hasta bazlı tanımının yapılması artık tüm allerjik hastalıklar için geçerlidir (27). Allerjik rinit kontrol ölçekleri, semptom skorları, görsel analog skalaları (VAS), yaşam kalitesi (QOL) gibi hastanın rapor ettiği ölçekleri ya da birkaç değişkenli puanlamaları içerir (28-31). Allerjik rinitte VAS gibi kolay bir ölçüm hastaların kontrolünü değerlendirmek ve takibini yapmak

için yeterli olabilir (32). Çalışmalar, allerjik rinit için en uygun kontrol testini belirlemelidir.

Pediyatri: ARIA dokümanları her zaman için pediyatrik sorunlara değinmiştir ancak, özellikle okul öncesi çocuklarda allerjik rinit çok sıklıkla gözden kaçmakta ve beklenenin altında tanı almaktadır. Özellikle bu yaş grubunda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yaşlılar: Birçok hasta 65 yaş üstündedir ancak, bu yaş grubu için veri yoktur.

2. Allerjik Rinitin Yönetimi

Rehberlerin sürekli güncellenmesi gerekir. Yeni sorular ileri sürülebilir. Hastaların çoğu birinci basamakta görülmektedir ve rehberler bu kurumlara adapte edilmelidir. Birçok ülkede, allerjik riniti tedavi etmek için kullanılan ilaçlar reçetesiz (OTC) satılmaktadır. Bu nedenle, hastalara öneride bulunan eczacılara yardımcı olmak önemlidir.

Hastalar kendi bakımlarıyla ilgili söz sahibi olmak isterler. Bu nedenle hastaların cesaretlendirilmesi hayati önem taşır. Bu da hasta eğitimi ve kendi kendini yönetim planları aracılığıyla olabilir. ARIA oluşturulması, yaygınlaştırılması ve yürütülmesinde hasta örgütleri yer almıştır.

3. Klinik Çalışmalar ve Araştırma

Randomize kontrollü çalışma ve araştırmalarda hastalığın tanımı, şiddeti ve kontrolünün net olarak tariflenmesi gereklidir. Komorbiditeler ve katkısı olan durumlar (örn. sigara kullanımı) da dikkate alınmalıdır. Allerjik rinit ile ilgili randomize kontrollü çalışma yayınları ortak bir yapıda bulunmalıdır. Ağır allerjik hastalıklarda daha fazla araştırmaya acilen gereksinim duyulmaktadır. Standardize tanımlar epidemiyolojik toplumsal araştırmalarda, risk faktörlerinin anlaşılmasında ve çalışmaların karşılaştırılabilirliğini sağlamada çok önemlidir.

4. Gelişmekte Olan Ülkeler

Ortak bir allerjik rinit tanımı, tüm dünyada farklılıklar gösterecek şekilde ülkelerin yöresel ve coğrafi koşullarına, fenotiplere, risk faktörlerine göre uygulanabilmelidir. Gelişmekte olan ülkelerde ARIA'nın uygulanması, etkin tıbbi tedaviye erişilebilmeyi ve uygulanabilirliği artırmalıdır.

5. Halk Sağlığı Planlaması

Halk Sağlığı açısından ortak bir allerjik rinit ve ağırlık tanımı, prevalans, yük ve maliyet, bakım kalitesi ve sağlık bakım planlanması ve politikaların iyileştirilmesi için gereklidir.

6. Yeni Tedavilerin Geliştirilmesi

Tedaviye dirençli ağır allerjik ve nonallerjik rinitte, yeni tedavilerin geliştirilmesi, yeni hedeflerin belirlenmesi ve maliyet etkin bir şekilde mevcut tedavilerin daha da geliştirilmesi için, daha ayrıntılı hücresel ve moleküler fenotipleme gereklidir.

7. ARIA Üyelğine Açık Erişim

ARIA küresel anlamda tüm paydaşlara açıktır ve üyelik talepleri DSÖ Astım ve Rinit İşbirliği Merkezine yönlendirilmelidir (anna.bedbrook@inserm.fr).

ÖZEL SEKTÖRLE ETKİLEŞİMLER

ARIA'da özel sektör, DSÖ kronik solunum hastalıklarına karşı Küresel Birleşim'inde belirttiği gibi gözlemci statüsü ile yer almaktadır (<http://www.who.int/gard>).

SİYASİ GÜNDEMDE ARIA

ARIA bir DSÖ çalışmayı sırasında (1999) başlatıldı ve DSÖ işbirliği ile yayımlandı. Daha sonra DSÖ Astım ve Rinit İşbirliği Merkezinde aktif olarak faaliyetlere dahil oldu (Montpellier). 2008 güncelleştirmesi DSÖ, GA2LEN (FP6) ve AllerGen (Kanada allerji ağı) ile işbirliği içinde yürütüldü.

ARIA bazı kamu sağlık kuruluşları (örn. Brezilya ve Singapur, Finlandiya Allerji Planı) ya da bilimsel topluluklar tarafından önerilen rehberlerde kullanılmıştır (33).

2011 yılında Polonya Başkanlığındaki Avrupa Birliği Konseyinin temel önceliği Avrupa toplumları arasında sağlık eşitsizliklerinin azaltılması, bu çerçevede çocuklarda solunum hastalıklarının önlenmesi ve kontrolünü teşvik etmektir (34). ARIA araştırmaları aktif ve sağlıklı yaşlanmanın geliştirilmesi için çocuklarda allerji ve astım yükünü azaltma önceliğinin sonuçlarını güçlendirecektir.

TÜRKİYE'DE ARIA

Yayınlar

1. Kalaycı O, Yorgancıoğlu A, Kalyoncu F, Khaltaev AN, Bousquet J. Allergic rhinitis and its impact on

asthma update (ARIA 2008): the Turkish perspective. *Turk J Pediatr* 2008; 50: 307-12.

2- Yorgancıoğlu A, Kalaycı O, Kalyoncu AF, Khaltaev N, Bousquet J. Allergic rhinitis and its impact on asthma update (ARIA 2008): the Turkish perspective. *Tuberk Toraks* 2008; 56: 224-31.

ARIA Türkiye Çalışma Grubu

Arzu Yorgancıoğlu (ARIA Türkiye Sorumlusu)

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa.

A. Fuat Kalyoncu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

Ömer Kalaycı

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Allerji Bilim Dalı, Ankara.

Cevdet Özdemir

Memorial Ataşehir Hastanesi, Çocuk Allerjisi Bölümü, İstanbul.

KAYNAKLAR

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108 (Suppl 5): S147-S334.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63 (Suppl 86): S8-S160. Epub 2008/03/26.
3. Cruz AA, Popov T, Pawankar R, Annesi-Maesano I, Fokkens W, Kemp J, et al. Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA(2)LEN. *Allergy* 2007; 62 (Suppl 84): 1-41. Epub 2007/10/11.
4. Price D, Zhang Q, Kocevar VS, Yin DD, Thomas M. Effect of a concomitant diagnosis of allergic rhinitis on asthma-related health care use by adults. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 282-7.
5. Ohta K, Bousquet PJ, Aizawa H, Akiyama K, Adachi M, Ichinose M, et al. Prevalence and impact of rhinitis in asthma. SACRA, a cross-sectional nation-wide study in Japan. *Allergy* 2011; 66: 1287-95. Epub 2011/07/26.
6. Magnan A, Meunier JP, Saugnac C, Gasteau J, Neukirch F. Frequency and impact of allergic rhinitis in asthma patients in everyday general medical practice: a French observational cross-sectional study. *Allergy* 2008; 63: 292-8. Epub 2007/11/22.
7. Valero A, Pereira C, Loureiro C, Martinez-Cocera C, Murio C, Rico P, et al. Interrelationship between skin sensitization, rhinitis, and asthma in patients with allergic rhinitis: a study of

- Spain and Portugal. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; 19: 167-72. Epub 2009/07/21.
8. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 1999; 318: 593-6.
 9. Price D, Bond C, Bouchard J, Costa R, Keenan J, Levy ML, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of allergic rhinitis. *Prim Care Respir J* 2006; 15: 58-70.
 10. Passalacqua G, Bousquet PJ, Carlsen KH, Kemp J, Lockey RF, Niggemann B, et al. ARIA update: I-Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1054-62.
 11. Bonini S, Bonini M, Bousquet J, Brusasco V, Canonica GW, Carlsen KH, et al. Rhinitis and asthma in athletes: an ARIA document in collaboration with GA2LEN. *Allergy* 2006; 61: 681-92.
 12. Custovic A, Wijk RG. The effectiveness of measures to change the indoor environment in the treatment of allergic rhinitis and asthma: ARIA update (in collaboration with GA(2)LEN). *Allergy* 2005; 60: 1112-5.
 13. Passalacqua G, Durham SR. Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 881-91.
 14. Bousquet J, van Cauwenberge P, Ait Khaled N, Bachert C, Baena-Cagnani CE, Bouchard J, et al. Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis ARIA update (in collaboration with GA2LEN). *Allergy* 2006; 61: 1086-96. Epub 2006/08/22.
 15. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924-6. Epub 2008/04/26.
 16. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008; 336: 1049-51. Epub 2008/05/10.
 17. Brozek JL, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Rasi G, van Wijk RG, et al. Methodology for development of the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma guideline 2008 update. *Allergy* 2008; 63: 38-46.
 18. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 466-76. Epub 2010/09/08.
 19. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Bachert C, Canonica GW, Demoly P, Durham SR, et al. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)*. *Allergy* 2003; 58: 192-7.
 20. Bousquet J, Bachert C, Canonica GW, Casale TB, Cruz AA, Lockey RJ, et al. Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD). *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 428-33. Epub 2009/08/08.
 21. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 926-38. Epub 2010/10/12.
 22. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012; 67: 18-24.
 23. Bousquet J, Anto J, Demoly P, Schunemann H, Togias A, Akdis M, et al. Severe chronic allergic (and related) diseases: a uniform approach-a MeDALL-GA2LEN-ARIA Position Paper. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 158: 216-31.
 24. Bousquet J, Schunemann HJ, Bousquet PJ, Bachert C, Canonica GW, Casale TB, et al. How to design and evaluate randomized controlled trials in immunotherapy for allergic rhinitis: an ARIA-GA(2)LEN statement. *Allergy* 2011; 66: 765-74. Epub 2011/04/19.
 25. Anto J, Pinart M, Akdis M, Auffray C, Bachert C, Basagana X, et al. Understanding the complexity of IgE related phenotypes: from childhood to young adulthood. First MeDALL Scientific Seminar: Establishing the Scientific Basis of MeDALL. *J Allergy Clin Immunol* 2012.
 26. Bousquet PJ, Bachert C, Canonica GW, Casale TB, Mullol J, Klossek JM, et al. Uncontrolled allergic rhinitis during treatment and its impact on quality of life: a cluster randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 666-8 e1-5. Epub 2010/09/08.
 27. Bousquet J, Anto J, Auffray C, Akdis M, Cambon-Thomsen A, Keil T, et al. MeDALL (Mechanisms of the Development of Allergy): an integrated approach from phenotypes to systems medicine. *Allergy* 2011; 66: 596-604. Epub 2011/01/26.
 28. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, Klossek JM, Mechin H, Daures JP, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy* 2007; 62: 367-72.
 29. Baiardini I, Bousquet PJ, Brzoza Z, Canonica GW, Compalati E, Fiocchi A, et al. Recommendations for assessing patient-reported outcomes and health-related quality of life in clinical trials on allergy: a GA(2)LEN taskforce position paper. *Allergy* 2010; 65: 290-5. Epub 2009/11/26.
 30. Schatz M, Meltzer EO, Nathan R, Derebery MJ, Mintz M, Stanford RH, et al. Psychometric validation of the rhinitis control assessment test: a brief patient-completed instrument for evaluating rhinitis symptom control. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104: 118-24. Epub 2010/03/24.
 31. Demoly P, Jankowski R, Chassany O, Bessah Y, Allaert FA. Validation of a self-questionnaire for assessing the control of allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2011; 41: 860-8. Epub 2011/04/27.
 32. Bousquet PJ, Combescure C, Klossek JM, Daures JP, Bousquet J. Change in visual analog scale score in a pragmatic randomized cluster trial of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 1349-54. Epub 2009/04/17.
 33. Haahtela T, von Hertzen L, Makela M, Hannuksela M. Finnish Allergy Programme 2008-2018-time to act and change the course. *Allergy* 2008; 63: 634-45. Epub 2008/05/01.
 34. Samolinski B, Fronczak A, Kuna P, Akdis C, Anto J, Bialozewski A, et al. Experts Conference during Polish Presidency of the EU Council Prevention and control of childhood asthma and allergy in the EU from the public health point of view: an urgent need to fill the gaps. *Warsaw-Ossa, 21-22.09.2011*. *Allergy* 2012; in press.