

İTERAKTİF PANEL 4

İnteraktif Panel 4

Alerjik Rinit ve Nonalerjik Rinit

Moderatörler: Prof. Dr. Levent Erkan | Prof. Dr. Metin Önerci

Konuřmacılar: Prof. Dr. Faruk Özer | Doç. Dr. Murat Cem Miman | Prof. Dr. Suna Büyüköztürk | Doç. Dr. Berna Uslu Coşkun

ALERJİK RİNİT TEDAVİSİ

Prof. Dr. Suna Büyüköztürk

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İstanbul

Alerjik rinitin optimal tedavisi ile sadece semptomların ortadan kaldırılması değil, aynı zamanda altta yatan enflamatuvar sürecin düzeltilmesi de hedeflenir. Hastalığın alt gruplarına ve şiddetine göre düzenlenecek bir basamak tedavisi, arzulanan tedavi hedefini elde etmeyi sağlayabilir (Şekil 1). Alerjik rinit tedavisi, hastada aynı zamanda astımın da bulunma olasılığı dikkate alınarak düzenlenmelidir.

Alerjik rinit tedavisinde kullanılan başlıca ilaçlar, H1-antihistaminikler, intranazal kortikosteroidler, sisteinil lökotrien antagonistleri, oral ve topikal dekonjestanlar, sistemik steroidler, kromonlar ve antikolinergiklerdir.

Oral H1-antihistaminikler, orta-ağır persistan alerjik rinit dışında kalan basamaklarda (Şekil 1) birinci seçenek ilaçlar olup, burun akıntısı, burun kaşıntısı, hapşırık ve göz semptomlarına etkili olmalarına karşılık, konjesyon ve ona bağlı burun tıkanıklığını fazla gideremezler. İkinci jenerasyon oral H1-antihistaminikler, günde tek doz kullanılan, sedasyon yan etkisi bulunmayan ya da çok düşük düzeyde olan ilaçlar olarak oldukça sık kullanılmaktadır. Topikal H1-antihistaminik etkili ilaçlardan ülkemizde bulunan azelastin, çabuk etki başlangıcı ile burun semptomlarını rahatlatan bir preparattır ama minör lokal yan etki gösterebilmekte, bazı hastalarda ağızda acı tat bırakabilmektedir.

Intranazal glukokortikosteroidler, özellikle orta-şiddetli perennial alerjik rinitte ilk seçenek ilaçlardır. Nazal mukozada, reseptör düzeyinde yüksek konsantrasyona ulaşabilirler. Nazal enflamasyonu ve nazal hiperreaktiviteyi etkili bir şekilde azaltırlar. Nazal konjesyon ve koku alamama gibi semptomlar üzerinde oldukça etkili olurlar. Etkileri 7-8 saat sonra başlar, ancak maksimum etki yaklaşık olarak 2 haftada ortaya çıkar. Bazı hastalarda etki baş-

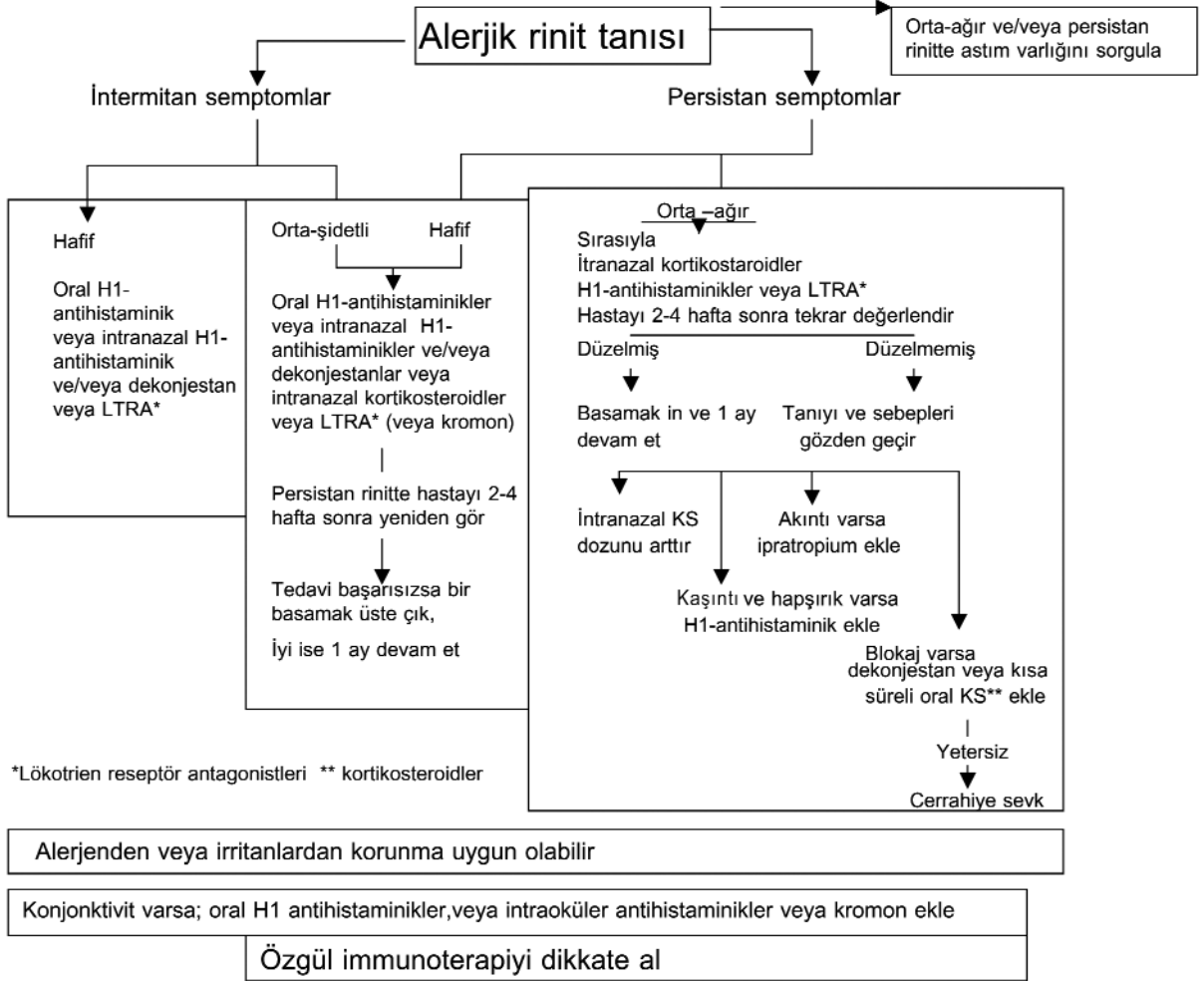
langıcının 2 saat gibi kısa sürede olabildiği de gözlemlenebilmektedir. İntranazal kortikosteroidlerin düşük oranda mukozal irritasyon, kanama gibi lokal yan etkileri olabildiği gibi, çok seyrek olarak bazı sistemik etkileri de görülebilir. Örneğin beklometazon dipropionat ile çocuklarda çok hafif düzeyde büyüme yavaşlaması bildirilmiştir.

Sisteinil lökotrien antagonistleri, yeni alerjik rinit tedavi kılavuzlarında tüm basamaklarda H1-antihistaminiklere alternatif olarak veya onlar ile birlikte kullanılması önerilmektedir. Özellikle astmatik semptomları olan alerjik rinitli vakalarda antilökotrienlerin tedaviye eklenmesi iyi bir seçenek olabilir. Hem burun hem de göz semptomları üzerine etkili olabilen bu ilaçlardan en çok montelukast denenmiştir. Bazı çalışmalarda, montelukast ile loratadin kombinasyonlarının, iki ilacın tek başlarına kullanımalarına kıyasla ek bir yarar sağlamadığı gösterilmiştir. Son verilere göre lökotrien antagonistleri alerjik rinit semptomları üzerinde, oral H1-antihistaminiklere eşit, ama intranazal kortikosteroidlerden zayıf etkiye sahip olan ilaçlardır.

Oral H1-antihistaminik+intranazal kortikosteroid kombinasyonları, alerjik rinit tedavisinde yaygın olarak kullanılmakla birlikte, bu kombinasyonların etkililiği hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Yakın zamanlarda yapılan çeşitli çalışmalar, intranazal steroid+H1-antihistaminik kombinasyonlarının, bu ilaçların tek başlarına kullanımalarına göre farklı bir etki yaratmadığı sonucunu ortaya koymuştur.

Özgül İmmunoterapi: Alerjene özgü immunoterapi, alerjik kişinin semptomlarını düzeltme amacıyla, o kişiye, duyarlı olduğu alerjen ekstrelerinin gittikçe artan dozlarda uygulanmasıdır. İnhalan alerjenlerle yapılan immunoterapinin alerjik rinit ve astım tedavisinde etkili olduğu, çok

İNERAKTİF PANEL 4



sayıda klinik çalışma ile gösterilmiştir. Bu tedavi, immünojenik tolerans sağlayarak, alerjik hastalığın seyrini etkileyen, uzun süre etkili ve hastaların yaşam kalitesini yükselten bir yaklaşımdır. Son zamanlarda yayımlanan meta-analizlerde, özgül immunoterapi ile tedavi edilen alerjik rinitli vakalardaki tedavi maliyetlerinin, ilaçlarla tedavi edilenlere oranla belirgin derecede azalmış olduğu bildirilmektedir.

Halen subkutan, sublingual, oral ve intranazal immunoterapi formları mevcut olup ülkemizde sadece subkutan

(SCIT) ve sublingual (SLIT) immunoterapi ekstreleri kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından alerjen immunoterapisinin endikasyonları ve kuralları, çeşitli aralıklarla, kılavuzlar halinde yayımlanmaktadır (Tablo 1).

Anti-IgE tedavisi: Rekombinan, hümanize, monoklonal anti-IgE antikorları (omalizumab) serbest IgE'yi bloke ederek, onun mast hücrelerine ve bazofillere bağlanmasını engeller. Bu ilaç, başlıca ve öncelikli olarak astım tedavisinde kullanılmakla birlikte, diğer alerjik hastalıklardaki

Tablo-I: WHO kılavuzlarına göre alerjen özgül immunoterapi endikasyonları (4).

Semptomları ağırlıklı alerjen maruziyeti ile tetiklenen hastalar
Uzun polen sezonu veya art arda polen mevsimlerinde semptom yaşayan hastalar
Yoğun alerjen maruziyetinde rinit ve alt solunum yolu semptomu veren hastalar
Antihistaminiklerin ve orta doz intranazal kortikosteroidlerin semptomları kontrol etmede yetersiz kaldığı hastalar
Sürekli ilaç tedavisi altında olmak istemeyen hastalar
İlaçların istenmeyen belirtilere yol açtığı hastalar

İNERAKTİF PANEL 4

etkililiği de araştırılmaktadır. Geniş bir çalışmada, mevsimsel alerjik rinitli hastalarda omalizumab'ın serum-IgE

düzeylerini düşürerek, doza bağlı bir şekilde klinik yarar sağladığı gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. Bousquet J, Khaltaer N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update. Allergy 2008; 63 (suppl.86):8-160
2. Bousquet J, Reid J, van Weel C, Baena Cagnani C, Canonica GW, Demoly P, et al. Allergic rhinitis pocket reference 2008. Allergy 2008;63:990-996
3. Barnes ML, Ward JH, Faron TC, Lipworth BJ. Effects of levocetirizine as add-on therapy to fluticasone in seasonal allergic rhinitis. Clin Exp Allergy 2006;36:676-684
4. Bousquet J, Lockey RF, Malling H-J (Eds). WHO Position Paper. Allergen Immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. Allergy 1998;53 (Suppl. 44):1-42.
5. Li JT, Lockey RF, Bernstein IL, Portnoy JM, Nicklas RA. Allergen immunotherapy: a practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90:1-40

NONALERJİK NONENFEKSİYÖZ RİNİTLERDE TEDAVİ

Doç. Dr. Berna Uslu Coşkun

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul

Rinit, burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve hapsirik gibi yakınmaların birine veya hepsine yol açan, alerjik veya nonalerjik etkenlerle ortaya çıkabilen, nazal mukozanın enflamatuvar bir hastalığıdır. Rinitler, alerjik, nonalerjik, enfeksiyöz ve diğer rinitler olmak üzere 4 gruba ayrılırlar. Nonalerjik rinitler grubu içinde vazomotor rinit, eozinofilik nonalerjik rinit, hormonal rinit, ilaçlara bağlı oluşan rinit, mesleki rinit, atrofik rinit ve gustatuvar rinit bulunmaktadır.

NONALERJİK NONENFEKSİYÖZ RİNİTLERDE MEDİKAL TEDAVİ

Nonalerjik rinit alt tiplerine yönelik tek bir ortak tedavi bulunmazken, var olan medikal tedavilerin çoğu semptomlara yöneliktir. Nonalerjik rinitlerin medikal tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında, oral, nazal steroidler, nazal antihistaminikler, nazal antikolinerjikler, semptomimetikler, kapsaisin nazal sprey bulunmaktadır (Tablo 1).

VAZOMOTOR RİNİT (NONALERJİK VE NON EOZİNOFİLİK RİNİT)

Vazomotor rinit, ani başlayan, genellikle kısa süren, burun tıkanıklığı ve sulu nazal ve postnazal akıntı ile seyreden,

hiperaktif bir nazal mukoza hastalığıdır. Bu hastalıkta alerji testleri negatif olup, nazal sekresyonda eozinofil artışına rastlanmaz. Etiyolojisi tam olarak bilinmeyen vazomotor rinitte semptomları artıran uyarılar, nem ve ısı değişimi, keskin koku, alkollü içeceklerdir. Semptomlar hastadan hastaya farklılık gösterdiği için semptomları tetikleyen etkenlerin uzaklaştırılması gerekir. Burun tıkanıklığı ön planda olan hastalarda tedavi kısa süreli dekonjestanla ve nazal steroidle sağlanırken, burun akıntısı olan vakalarda nazal antikolinerjikler tedaviye katılır. Ayrıca nazal azelastin, kısa süreli, oral ve nazal dekonjestan, topikal tuzlu su ve kapsaisin nazal sprey vazomotor rinit tedavisinde kullanılmaktadır. Serum fizyolojikle yapılan irrigasyonların iritan maddelerin nazal mukozadan temizlenmesinde faydası olur. Medikal tedaviye yanıt vermeyen çok şiddetli burun akıntısı durumlarında günümüzde artık başvurulmayan ancak tarihsel değerini halen korumakta olan vidian nörektomi bulunmaktadır. Vidian sinir kesilmesi ile burna gelen postganglionik parasempatik lifler tahrip edilerek vazomotor rinit etiyojisinde var olan otonomik dengesizlik düzeltilmeye çalışılır. Ancak bu girişimin uzun dönem sonuçları tartışmalıdır çünkü burnun para-

Tablo-1

İLAÇ	Burun akıntısı	Burun tıkanıklığı	Hapsirik	Kaşıntı
Kortikosteroid	+	+	+	+
N.antihistaminik	+		+	+
Antikolinerjik	+			
Sempatometik		+		
Kapsaisin	+	+	+	

İNTERAKTİF PANEL 4

sempatik inervasyonu yalnız vidian sinirden değil aynı zamanda silier gangliyon aracılığı ile anterior etmoid sinirden de kaynaklanmaktadır. Tüm medikal tedavilerden yanıt alınamayan ya da medikal tedavilere bağlı komplikasyonlar gelişen hastalara alt konkaya yönelik cerrahiler uygulanabilir.

EOZİNOFİLİK NONALERJİK RİNİT

Etiyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olan NARES, hapsirik nöbetleri, bol sulu burun akıntısı ile burun tıkanıklığı ve hipozminin klinik tabloya eklendiği tipik bir nazal hiperaktivite sendromudur. Cilt testi negatif olup, nazal mukozada eozinofil artışı ile seyreder. Bu rinit tipi nazal steroidlerden oldukça fayda görür. NARES bir yetişkin hastalığıdır. Atopi ve ailede alerjik rinit öyküsü yoktur. Klinik semptomlar perrenial seyir gösterir, ancak paroksizmal alevlenmeler de olabilir. Duman, kimyasal madde, parfüm, havadaki ısı ve barometrik değişiklikler gibi iritanlara karşı aşırı bir duyarlılık vardır. Semptomlar genellikle sabahları yoğundur. NARES'li hastaların tedavisinde ilk basamak, kişinin iritan çevre koşullarından korunmasıdır. NARES medikal tedavisinde nazal steroidler, oral, topikal dekonjestanlar, kapsaisin sprej kullanılabilir. İçinde acı kırmızı biber özü ekstresi bulunan kapsaisin sprejin uzun dönem sonuçları halen yoktur. NARES nazal poliplerle birlikte olduğunda oral steroid de kullanılabilir. Nazal poliplerin eşlik ettiği NARES vakalarında endoskopik sinüs cerrahisine başvurulur. Alt konkaya hipertrofilerinde alt konkaya yönelik cerrahilere başvurulur.

HORMONAL RİNİT

Hormon düzeyinde oluşan değişiklikler rinit semptomlarını ortaya çıkarabilir. Östrojenin arttığı puberte, gebelik veya dışarıdan östrojen alınan durumlarda veya oral kontraseptif kullanımında rinit semptomları ortaya çıkabilir. Tiroid hormonlarının da nazal mukoza üzerinde etkisi vardır. Klinikte hormonal nedenlere bağlı ortaya çıkan en sık rinit tipi gebelik rinitidir. Gebeliğin 2. ayında başlayan ve gittikçe artan semptomlar doğumdan sonra kaybolur. Östrojen ve progesteron artışı nazal mukozada histopatolojik değişikliklere neden olur ki ortaya burun tıkanıklığı ve burun akıntısı çıkar. Hamilelik rinitinde ilaç kullanımına son derece dikkat edilmelidir. Karbonatlı serum fizyolojik burun irrigasyonu kullanılabilir. Hastanın şikâyetleri hastayı strese sokuyorsa topikal steroid kullanılabilir. Topikal steroidlerden beklametazon ve triamsinolon güvenli ilaç-

lardır. Çok gerekmedikçe cerrahiye başvurulmamalıdır. Ancak hastanın burun tıkanıklığı çok ve alt konkaları çok büyükse lazer ya da radyofrekans kullanılarak minimal bir cerrahi yapılabilir.

İLAÇLARA BAĞLI OLUŞAN RİNİT (RİNİTİS MEDİKAMENTOSA)

Sistemik olarak kullanılan antihipertansifler, non spesifik beta blokerler, antidepresanlar, oral kontraseptifler, aspirin ve NSAID'ler, nazal mukozayı etkileyerek rinit semptomlarının ortaya çıkmasına neden olabilirler. Ayrıca vazokonstriktör amaçlı kullanılan sprejler de rinit tablosuna neden olurlar. Tedavide hasta ile işbirliği şarttır. İlaç derhal kesilmeli ve uzun bir süre kullanılmamalıdır. Bu hastalar nazal kortikosteroidlerden fayda görürler.

ATROFİK RİNİT (OZENA)

Burun tıkanıklığı, kötü koku, anozmi, epistaksis gibi yakınmalara sebep olan atrofik rinit primer olabileceği gibi travma veya cerrahiye sekonder de olabilir. Etiyolojide Klebsiella Ozanea enfeksiyonu, A veya D hipovitaminosu, Fe eksikliği, östrojen eksikliği, toksinlere maruz kalma suçlanan faktörlerdir. Tedavide konservatif yaklaşımlar denir. İzotonik solüsyonlar ve yağlı damlalar kullanılabilir. Ayrıca antibiyotikler, lokal, sistemik östrojen, steroid, Fe, D, A vitamini de kullanılabilir. Cerrahi olarak ise nazal kavitenin küçültülmesini sağlayan girişimler yapılabilir.

EGZERSİZ RİNİTİ

Yapılan egzersizler sırasında noradrenalin salınmasına bağlı güçlü bir vazokonstriksiyon ortaya çıkar ve nazal dirençte azalma görülür. Normalde bu dirençte azalma bir saat sürer. Ancak uzun mesafe koşucularında ya da bisikletçilerde eğer efor daha uzun sürerse o zaman rebound bir konjesyon olur ve nazal direnç artar. Sulu burun akıntısı ve hapsirik buna eşlik eder. Egzersiz riniti tedavisinde topikal antikolinergikler kullanılabilir. Sporcuların ilaç kullanımında dikkatli olmak gerekir çünkü oral ve nazal dekonjestanla, sistemik steroidler doping ilacı olarak sayılmaktadır.

GUSTATUAR RİNİT

Ağıza yiyecek, içecek alınmasıyla ortaya çıkan burun akıntısına gustatuar rinit denir. Sıcaklığın koanaları geçerek nazal mukozadaki reseptörleri uyarılmasıyla ortaya çıkan bir reflekstir. Tedavisinde topikal antikolinergikler kullanılır.

İNTERAKTİF PANEL 4

MESLEKSEL RİNİT

İşyerinde havada uçuşan ajanlar mesleksel rinitin nedenidir. Formaldehit, ozon gazı, flüorin, fosfat tozu, sülfür, amonyak, tütün, kömür tozu, egzoz, boya, çiçek kokusu, böcek ilaçları da içinde olmak üzere mesleksel rinit yapan 250'ye yakın ajan bulunmaktadır. İşyerinde irritanlara maruz kalan kişilerde nonspesifik nazal hiperaktivitenin arttığı gösterilmiştir. Bu hiperaktivitenin atopi ile ilişkili olmadığı da saptanmıştır. İşyeri ortamının kontrolü ve irritan ajanlardan kaçınma ve korunma metotları ilk başvurulacak tedavi yöntemleridir. Havalandırma şartlarının sağlanması, koruyucu maske kullanımı, gerekirse işyerinin değiştirilmesi de korunmada rol oynar. Ancak her zaman bu şartlar sağlanamayabilir o durumda nazal steroid ve nazal tuzlu su irrigasyonları kullanılabilir.

Nonalerjik rinitler sıkça karşılaştığımız hastalık grubunu oluşturur. Her ne kadar tedavi için elimizde bir takım ilaçlar olsa dahi hiçbir hastalığı tedavi edici değildir. Bu hastalık grubunda alt konkaya hipertrofisine sıkça rastlamaktayız. Bu durumlarda alt konkaya yönelik cerrahi girişimler hastaları oldukça rahatlatmaktadır. Bu hastalık grubunda hastanın tanısına uygun en ucuz ve en uygun tedaviyi seçmemiz gerekir.

CERRAHİ TEDAVİ

Nonalerjik rinitler fonksiyonel bozukluklardır ve öncelikli olarak konservatif önlemler ve medikal tedaviyle tedavi edilmelidirler. Ancak bu önlemler etkisiz kaldığında cerrahi yöntemlere başvurmak gerekir. Cerrahinin amaçları arasında anatomik anomalilerin düzeltilmesi, hipertrofik konkaların küçültülmesi, poliplerin eksizyonu ve var olan parasempatik sinir sisteminin etkisiz hale getirilmesi sayılabilir.

ALT KONKAYA YÖNELİK GİRİŞİMLER

Alt konkaya yönelik girişimleri, yalnız mukozaya yönelik girişimler, kemik konkaya yönelik girişimler, her ikisine yönelik girişimler olarak 3 gruba ayırabiliriz. Kemik konkaya yönelik girişim outfraktür iken yalnız mukozaya yönelik girişimlerse lazer, radyofrekans, elektrokoter, kriyoterapi ve mikrodebrider ile mukoza redüksiyonudur. Mukoza ve kemik konkaya yönelik girişimlerse parsiyel ve total konkaya rezeksiyonları, submuköz rezeksiyon ve turbinoplastidir.

KONKA LATERALİZASYONU (OUTFRAKTÜR)

Alt konkaya önce lateralden mediale sonra da medialden laterale hareket ettirilir. Bu hareketler birbiri ardına yapılır. Ancak çoğu zaman bu girişim yetersiz kalır çünkü çoğunlukla konkaya eski pozisyonuna döner.

ELEKTROKOAGÜLASYON

Bipolar ya da monopolar koterle elektrik enerjisi direkt olarak mukoza içine uygulanarak mukoza atrofisi oluşturulmaya çalışılır. Ameliyat sonrası kalıcı etkinin görülebilmesi için bir ay kadar beklemek gerekir. Kabuklanma, nekroz, osteit, ödem gibi komplikasyonları vardır.

KRİYOTERAPİ

Kriyo uçları konkaya içerisine konularak sıvı nitrojen ya da nitroz oksit kullanılarak mukoza dondurulur. Bu buz kristalleri proteinlerde denatürasyona ve hücre membranında destrüksiyona neden olur. Sonucunda doku nekrozu oluşur ve mukoza kalınlığı azalır ve submukozal sekretuar hücreler atrofiye uğrar. Sonuç için en az altı hafta beklemek gerekir. Postoperatif kabuklanma ve ödem oluşabilir.

LAZER

Konkaya ablasyonunda NG yağ, KTP ve CO2 lazer kullanılmaktadır. CO2 lazer yöntemiyle mukoza altında oluşturulan termal enerji ile sekretuar hücrelerde atrofi hedeflenir.

RADYOFREKANS

Radyofrekans enerjisi bir elektrot aracılığıyla mukoza altında iyonik kargaşa meydana getirir. Bu sayede lokal ısı artışı ve yara kontraksiyonu, fibrosis gelişir. Sonuçlar için bir ay beklemek gerekir. Erken dönem kanama, atrofik rinit, sineşi, kabuklanma postoperatif dönemde karşılaşılan komplikasyonlardandır.

KONKA REZEKSİYONLARI

Total ve Parsiyel Konkaya Rezeksiyonu

Konkaya rezeksiyonları parsiyel ya da total olarak uygulanabilir. Parsiyel konkaya rezeksiyonunda hipertrofik olan kısım rezekte edilir. Bu işlem makasla ya da mikrodebrider kullanılarak yapılabilir. Kabuklanma, kanama parsiyel konkaya rezeksiyonlarından sonra görülebilecek komplikasyonlardandır. Total konkaya rezeksiyonu ise nazal fizyolojiyi tamamen bozan bir girişim olduğu için günümüzde kullanılmamaktadır.

Submuköz Rezeksiyon

Hipertrofik konkaya mukoza korunarak çıkarılması ve konkaya hacminin küçültülmesi sağlanır. Bu işlem için mikrodebrider de kullanılabilir. Postoperatif dönemde kanama, kabuklanma, sineşi görülebilir.