

Alerjik Rinitte Tedavi Yaklaşımları

Gülbin Bingöl Karakoç

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji-İmmunoloji Bilim Dalı, Doç.Dr.

Alerjik rinit, klinik olarak, allerjen ile temastan sonra, nazal membranların IgE aracılıklı inflamasyonu sonucu oluşan, burunun semptomatik bir hastalığıdır. Alerjik rinit genel bir halk sağlığı problemi olup, toplumun ortalama %30'unu etkilemektedir ve sıklığı giderek artmaktadır. Alerjik rinit erişkinlerde işe, çocuklarda okula devamsızlığın en önemli nedenlerindedir. Semptomların kontrol altına alınmaması yaşam kalitesinin azalmasına, okul performansının düşmesine ve sosyal aktivitelerde bozukluklara neden olmaktadır. Bu nedenle allerjik rinitin erken dönemde tanısının konulması ve tedavisinin uygulanması önem taşımaktadır (1).

Alerjik rinit geleneksel olarak semptomların görülme zamanına göre mevsimsel ve perennial allerjik olarak sınıflandırılmaktaydı. Son yıllarda WHO örgütü ARIA deklarasyonu ile tanı ve tedavi için standart bir yaklaşım önermiştir (1,2). Buna göre hastalık intermitan (semptomlar haftada 4 günden az veya 4 haftadan az) ve persistan (semptomlar haftada 4 günden fazla veya 4 haftadan fazla) olarak sınıflandırılmaktadır. Hastalığın şiddeti de hafif (uykuyu ve günlük aktiviteyi bozmayan semptomlar) ve orta/ağır (uykuyu ve günlük aktiviteyi bozan semptomlar) olarak değerlendirilmektedir (Şekil 1). Yeni tedavi planları bu sınıflamaya göre yeniden düzenlenmiştir (1,2).

Alerjik rinitte semptomlar hafif olsa bile bugün "Persistan minimal inflamasyon"dan bahsedilmektedir (2). Bu nedenle olası komplikasyonları önlemek için hastalığın tedavisi erken dönemde yapılmalıdır. Alerjik rinit tedavisinde;

- Eğitim
- Allerjenden korunma
- Farmakoterapi
- Spesifik immunoterapi yer almaktadır.

Korunma

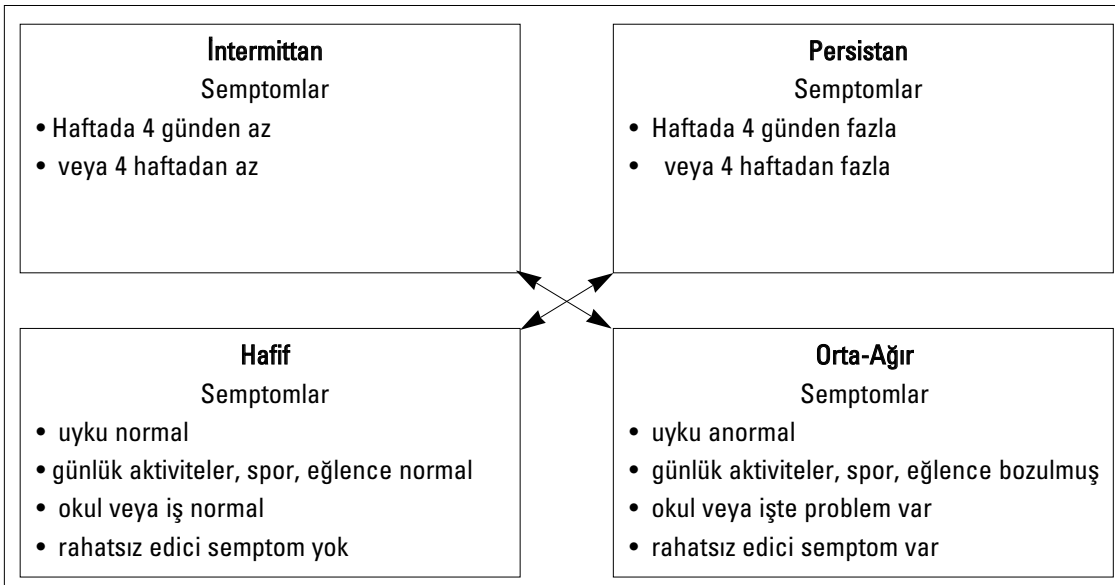
Bütün allerjik hastalıklarda olduğu gibi allerjenden korunma ilk basamakta yer alır. Allerjenden korunma hastalığın ağırlığının azalmasına ve ilaç kullanımının azalmasına yardımcı olur. Ev tozu akarları, polenler, mantar sporları en önemli allerjenlerdir.

1. Ev tozu akarlarına yönelik:

- Nemi azaltmak için yeterli havalandırma sağlanmalı
- Yatak çarşafı, nevresim vb düzenli olarak 60°C'de yıkanmalı.
- Yastık, battaniye vb allerjen geçirgen olmayan kılıflar içinde kullanılmalı.
- Mümkünse HEPA filtreli vakum temizleyiciler kullanılmalı
- Yatak odasında tüylü ve yünlü oyuncak vs olmamalı
- Halı yerine yerleri parke veya vinilex ile döşenmeli
- Kalın perde, tüylü oyuncaklar ve hayvanları yatak odasından uzaklaştırılmalıdır.

2. Polenlerden korunmak her zaman kolay değildir

- Polenin pik yaptığı zamanlarda pencereleri kapalı tutarak kapalı yerde kalınmalıdır
- Güneş gözlüğü kullanılmalıdır



Şekil 1. Alerjik Rinitin Sınıflandırılması

- Mükünse, klima kullanılmalıdır
- Mükünse arabaya polen filtresi taktırılmalıdır

3. Mantarlar

- Evleri kuru tutulmalıdır.
- Mantarları banyolardan ve diğer ıslak yüzeylerden temizlemek için amonyak kullanılabilir

4. Hamamböceđi

- Hamamböceđi için uygun ilaçlama yapılmalıdır.
- Rutubeti ve ıslaklık önlenmelidir, ortalıkta besin artıkları ve yiyecekler bırakılmamalı; allerjenden temizlemek için yüzeyler ve yerler iyice yıkanmalıdır.

Farmakoterapi

1. Dekonjensan ilaçlar: Adrenerjik reseptörleri etkileyerek vazokonstriksiyon yaparak etki gösterirler. Topikal sprey veya oral formda verilebilir.

A. Topikal spreyley;

- Burun tıkanıklığını tedavi etmekte oldukça etkilidirler
- Doktorun önerisine göre kullanım süreleri 3-10 güne sınırlıdır.
- 10 günden fazla kullanımda, rinitis medikamentoza ve taşiflaksi gibi istenmeyen yan etkiler oluşabilir

B. Oral tabletler

- Spreylerden daha az etkilidirler: "rhinitis medicamentosa" yapmazlar
- Bir oral antihistaminikle kombine edildiğinde daha etkilidir.
- Bir yaşından küçük çocuklarda, gebelik, hipertansiyon, kardiyopati, prostatizm, ve glokom varlığında kullanımı pek tercih edilmez

2. Kromonlar: Etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekle beraber mast hücre duvarına bağlanarak ve/veya IgE bağlandıktan sonraki hücre içi basamaklarda etki yaptıkları düşünülmektedir. Disodyum kromoglikat (DSCG) ve nedokromil bu grupta kullanılan ilaçlardır.

- Antihistaminiklerden daha az etkilidirler
- Sık uygulama gerektirirler : DSCG dört kez/gün, nedokromil iki kez/gün
- Çocuklarda ve gebelerde kullanımları çok güvenlidir.

3. Topikal anti-kolinerjikler (Ipratropium bromid)

- Sero-müsinöz bezlerin muskarinik reseptörlerini bloke ederek etki gösterirler.
- Sulu burun akıntısını kontrol etmede etkilidir, ancak hapşırık veya tıkanıklığa etkisi yoktur.
- Burunda kuruluk, iritasyon ve yanma hissi gibi istenmeyen yan etkileri oluşabilir.
- Sistemik yan etkileri çok azdır.

4. Antihistaminikler: Alerjik rinit tedavisinde seçilecek ilk ilaçlardır. Postkapiller venüllerin endotel hücrelerinde H-1 reseptör aktivitesini inhibe ederler. Alerjik rinit semptomlarından kaşıntı, aksırık ve sulu akıntıyı etkilerler, nazal obstrüksiyon üzerine etkileri yoktur. Antihistaminikler genel olarak antiinflamatuvar ilaç olarak kabul edilmemektedirler, ancak son yıllarda özellikle 3. kuşak antihistaminiklerin antiinflamatuvar etkilerinden söz edilmektedir. Antihistaminikler akut allerjik reaksiyonlarda etkilidir. İntermitan veya hafif persistan allerjik rinitin tedavisinde ilk seçilecek ilaçlardır. Birinci kuşak antihistaminikler (Klorfeniramin, difenhidramin, prometazin, tripolidin) sedatif ve antikolinerjik etkileri nedeni ile pek önerilmemektedir. Yeni jenerasyon antihistaminiklerin (Akrivastin, azelastin, setirizin, desloratadin, ebastin, epinastin, feksofenadin, ketotifen, levosetirizin, loratadin, mizolastin) etki süreleri uzundur ve sedatif yan etkileri azdır. Etkileri çabuk başlar (15 dakika) ve 24 saat devam eder (3,4). Gerektiğçe sürekli kullanılabilirler ve güvenilirlik profilleri oldukça iyidir.

5. Nazal kortikosteroidler: En güçlü antiinflamatuvar ajanlardır. Nazal mukozadaki hücre infiltrasyonunu ve inflamatuvar mediyatörlerin salınımını azaltırlar. Obstrüksiyon dahil tüm nazal semptomların tedavisinde etkilidirler. Günde bir veya 2 kez kullanılırlar, tüm nazal semptomlara antihistaminiklerden daha üstün etkinlik gösterirler. Semptomlar başlamadan önce kullanıldığında nazal uyarı ve bulguları baskılanmasını sağlarlar. Orta-ağır persistan allerjik rinitin farmakoterapisinde ilk seçilecek ilaçlardır (1,2,5). Minimal nazal kuruluk, minör epistaksis ve nadiren de septal deviasyon gibi yan etkiler görülebilir. Hipotalamik pitüiter aksı etkilemezler.

6. Sistemik kortikosteroidler: Alerjik rinit tedavisinde en son basamakta kullanılan ilaçlardır. Ağır dirençli semptomlar için kısa-sürelili (< 5 gün) önerilebilirler. Eğer bir başka seçenek yoksa, çocuklarda ve gebelerde çok dikkatli kullanılmaları gerekir

7. Antilökotrien ilaçlar: Tek başlarına kullanıldıklarında inhale kortikosteroidlerden ve antihistaminiklerden daha az etkilidirler. Antihistaminiklerle birlikte "additive" etkisi olabilir (5,6). Özellikle aspirine bağlı rinit ve astımda etkilidir.

Alerjik rinitte kullanılan ilaçların etkinlikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

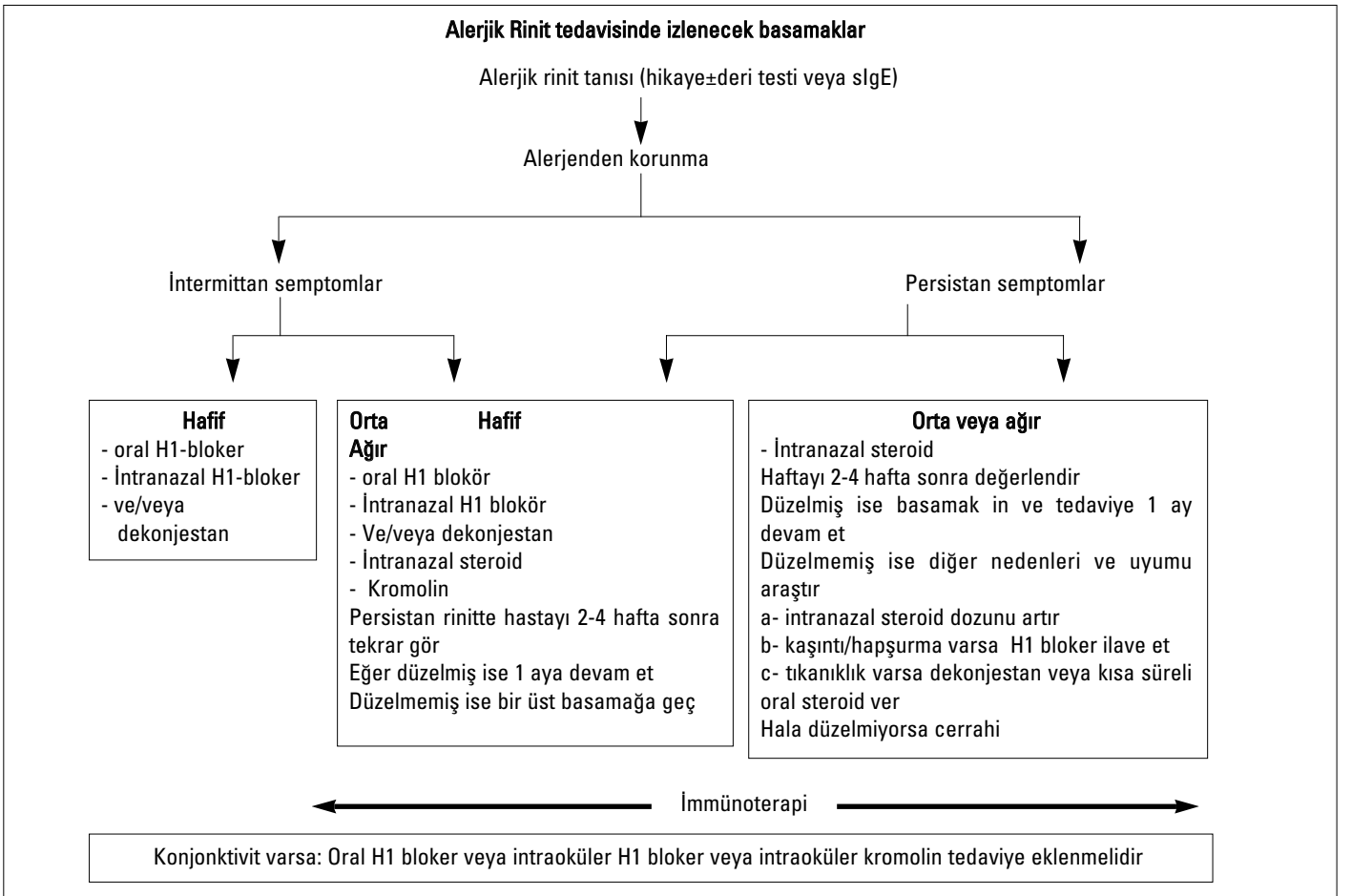
Spesifik İmmunoterapi

Alerjik rinit tedavisinde etkili olduğu bilinen tedavi yöntemlerinden biridir. Birçok allerjenle yapılabilir ancak Avrupa'da genellikle iki allerjene sınırlandırılmıştır. Risk-yarar oranı tüm olgularda düşünülmelidir (2). Seçilmiş hastalarda etkinliği oldukça yüksektir. Alerjik rinit için yapılan enjeksiyon immunoterapi, allerjik astımın gelişmesini de önleyebilir. Standardize terapötik aşılar tercih edilir. Subkutan immunoterapi, hastalığın doğal seyrini değiştirir. Eğitilmiş personel tarafından uygulanmalıdır ve hastalar enjeksiyon sonrasında monitorize edilmelidir. Kontrollü çalışmalarda, yüksek-doza sublingual "swallow" immunoterapinin enjeksiyon allerjen immunoterapisine bir alternatif olabileceği "hafif intermitan allerjik hastalıklar" için gösterilmiştir (2).

Alerjik rinitte immunoterapi endikasyonları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Alerjik rinit tedavisinde kullanılan ilaçların alerjik semptomlar üzerine etkileri					
	Hapşırma	Rinore	Nazal obstrüksiyon	Kaşıntı	Göz semptomları
H1 antihistaminikler					
Oral	++	++	+	+++	++
İntranazal	++	++	+	++	0
İntraoküler	0	0	0	0	+++
İntranazal Kortikosteroidler	+++	+++	+++	++	+++
Kromonlar					
İntranazal	+	+	+	+	0
İntraoküler	0	0	0	0	++
Dekonjensanlar					
İntranazal	0	0	++++	0	0
Oral	0	0	0	0	0
Anti kolinerjikler	0	++	0	0	0
Antilökotrienler	0	+	++	0	++

Tablo 2. Alerjik rinitte immunoterapi endikasyonları
Geleneksel farmakoterapi ile yeterince kontrol altına alınamayan hastalar
H1 antihistaminikler ve intranazal tedavi ile semptomları kontrol altına alınamayanlar
Farmakoterapiyi istemeyen hastalar
Farmakoterapide istenmeyen yan etkilerin varlığı
Uzun süre farmakoterapi almak istemeyen hastalar



Şekil 2. Alerjik rinitte basamak tedavisi

Gelecekteki Tedaviler

Anti IgE (Omalizumab): Serbest IgE düzeylerini düşürür ve bazofil üzerindeki IgE reseptörlerinin ekspresyonunu azaltır. Allerjen ile bronş provokasyonunu takiben geç alerjik reaksiyonu inhibe eder. Yapılan ilk çalışmalar, omalizumab'ın intermitan ve persistan alerjik rinitde nazal ve oftalmik semptomlara etkili olduğunu göstermiştir (7).

Kaynaklar

1. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. ARIA workshop report. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5) (suppl);222-9.
2. Van Cauwenberge P.; De Belder T.; Vermeiren J.; Kaplan A. Global Resources in Allergy (GLORIA): allergic rhinitis and allergic conjunctivitis. *Clinical & Experimental Allergy Reviews*, Volume 3, Number 1, February 2003, pp. 46-50(5).
3. Yanez A, Rodrigo GJ.. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002 Nov;89(5):479-84.
4. Baena-Cagnani CE, Berger WE, DuBuske LM, Gurne SE, Stryszak P, Lorber R, Danzig M. Comparative effects of desloratadine versus montelukast on asthma symptoms and use of beta 2-agonists in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma. *Int Arch Allergy Immunol*. 2003 Apr;130(4):307-13.
5. Martin BG, Andrews CP, van Bavel JH, Hampel FC, Klein KC, Prillaman BA, Faris MA, Philpot EE..Comparison of fluticasone propionate aqueous nasal spray and oral montelukast for the treatment of seasonal allergic rhinitis symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006 Jun;96(6):851-7.
6. Rodrigo GJ, Yanez A.The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis: a systematic review of randomized trials. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006 Jun;96(6):779-86.
7. Bousquet J, van Cauwenberge P, Ait Khaled N, Bachert C, ve ark. Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis ARIA update (in collaboration with GA2LEN). *Allergy*. 2006 Sep;61(9):1086-96.