

Mevsimsel allerjik rinitte 2003 yılı öncesi ve 2009 yılındaki güncel tedavi farklılıkları

Current treatment differences before 2003 and in 2009 in seasonal allergic rhinitis

Ayşe Bilge ÖZTÜRK¹, Ebru DAMADOĞLU¹, Gül KARAKAYA¹, Ali Fuat KALYONCU¹

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erişkin Allerji Ünitesi, Ankara, Türkiye
Adult Allergy Unit, Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

ÖZET

Giriş: Bu çalışmanın amacı, mevsimsel allerjik rinitli hastaların kliniğimize ilk başvuru esnasında halen almakta olduğu ve sonradan tarafımızca verilen tedavi seçeneklerinin, zaman içindeki farklılıklarını "Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)" tedavi önerilerine göre değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Polikliniğimiz kayıtlarındaki 774 hastanın (Grup I) demografik özellikleri, geçmiş tedavileri ve kliniğimizde uygulanan tedavilerini değerlendiren yayınlanmış çalışmamızın verileri ile 2009 yılı mayıs-temmuz döneminde başvuran 233 hastanın (Grup II) benzer verileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalamaları Grup I ve Grup II için sırasıyla 29.1 ± 9.3 yıl ve 31.2 ± 10.5 yıl olup, Grup I hastaların %63'ü, Grup II hastaların ise %57'si kadındı. Hastaların kliniğimize başvuru öncesi kullanmış oldukları tedavileri incelendiğinde; uzun etkili antihistaminik ($p=0.002$) ve nazal steroid ($p=0.004$) kullanımının yıllar içinde anlamlı bir şekilde arttığı, kısa etkili antihistaminik ($p=0.008$) ve spesifik allerjen immünoterapisi ($p=0.016$) kullanımının ise anlamlı düzeyde azaldığı görüldü. Diğer kliniklerin tedavi seçimlerinde yıllar içinde olumlu yönde anlamlı değişiklikler olmakla birlikte, ARIA

ABSTRACT

Objective: To evaluate the differences of seasonal allergic rhinitis (SR) treatment options which patients were receiving at admission to our clinic and provided by us later according to Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA).

Materials and Methods: Data of our published study that have evaluated the demographic characteristics, past treatments and our treatment of 774 SR patients (Group I) were compared with similar data of 233 SR patients (Group II) who were admitted to our clinic from May to July 2009 period.

Results: The mean age of patients for Group I and Group II were 29.1 ± 9.3 years and 31.2 ± 10.5 years, respectively; and 63% and 57% were women. When medications of the patients were concerned before admission to our clinic, long-acting antihistamines ($p=0.002$) and nasal steroid ($p=0.004$) use have seen significantly increased over the years, short-acting antihistamines ($p=0.008$) and the use of specific immunotherapy ($p=0.016$) have seen significantly decreased. Although there is a significant change in the treatment choices of other clinics over the years, long-acting antihistamines and nasal steroids which are the basic treatment of allergic rhinitis were still lower than our usage rate.

kılavuzuna göre tedavinin esasını oluřturan uzun etkili antihistaminikler ve nazal steroidlerin kullanımının, halen kliniđimizdeki kullanım oranından daha dűřük olduđu gűrűldű.

Sonuç: űlkemizde allerjik rinit tedavisinde eğitim açasından eksikliklerin bulunduğu, bu nedenle gerek tıp eğitiminde gerek mezuniyet sonrası eğitimde allerjik rinit tanı ve tedavi yaklaşımına daha kapsamlı yer verilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

(*Asthma Allergy Immunol 2010;8:88-93*)

Anahtar kelimeler: Mevsimsel allerjik rinit, antihistaminikler, nazal steroid, tedavi farklılıkları

Geliş Tarihi: 17/01/2010 • Kabul Ediliş Tarihi: 24/06/2010

Conclusion: In our country, there are still training deficiencies in the treatment of allergic rhinitis and therefore more comprehensive training in the diagnosis and treatment of allergic rhinitis approach needs to be given during both medical education and postgraduate training.

(*Asthma Allergy Immunol 2010;8:88-93*)

Key words: Seasonal allergic rhinitis, antihistamines, nasal steroids, treatment options

Received: 17/01/2010 • Accepted: 24/06/2010

GİRİŞ

Mevsimsel allerjik rinit, tűm dűnyada en sık gűrűlen allerjik hastalıklardan biridir^[1]. Genç yařlarda bařlar ve genellikle orta yařlarda kendiliđinden dűzelme eđilimi gűsterir. Pek çok hastada mevsimsel rinite konjunktivit, bronř hiperreaktivitesi veya astım, gıda allerjisi ve oral allerji sendromu gibi durumlar eřlik eder^[2,3].

Allerjik rinitte tedavi yaklaşımı, gűncel bilgiler işığında hazırlanan "Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)" kılavuzunda yer almaktadır^[4]. Hastalığın ağırlık derecesine ve eşlik eden hastalıklara gűre tedavi rejimleri değişmektedir. Polenden korunma ۆnlemleriyle birlikte, nazal steroidler ve uzun etkili antihistaminikler tedavinin esasını oluşturmaktadır. Bununla birlikte dekonjestanlar, nazal antikolinergikler, kromonlar, lۆkotrien reseptör antagonistleri ve imműnoterapi diğer tedavi seçenekleri olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada amaç, Tűrkiye'nin farklı yerlerinden gelen mevsimsel allerjik rinitli hastaların kliniğimize başvuru ۆncesi almış olduğu tedavileri ve yıllar içinde bu tedavi yaklaşımlarının ve kliniğimizin tedavi protokollerinin ARIA tedavi ۆnerilerine gűre farklılıklarını belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Polikliniğimize 01 Ocak 1991-31 Aralık 2003 tarihleri arasında başvurmuş ve mevsimsel allerjik rinit tanısı almış 774 hastanın klinik verileri

ۆnceki çalışmamızda retrospektif olarak incelenmiş ve yayınlanmıştır^[5]. Bu çalışmada, hastaların demografik ۆzellikleri (yař, cinsiyet, meslek), klinik ۆzellikleri (ana başvuru yakınmaları, mevsimsel allerjik rinit başlama yaşı, sűresi), eşlik eden hastalıklar (perennial rinit, astım, atopik dermatit, ۆrtiker, gıda allerjisi, ilaç allerjisi, arı allerjisi, metal allerjisi ve diğer), sigara içme durumları, ailesel atopi hikayeleri, allerjen duyarlılıkları, kliniğimize başvuru ۆncesi kullanmış olduğu tedavileri ve kliniğimizce uygulanan tedavileri belirlenmiştir. Polikliniđimize 25 Mayıs 2009-31 Temmuz 2009 tarihleri arasında başvurup mevsimsel allerjik rinit tanısı alan 233 hastaya da prospektif olarak yukarıdaki bilgileri içeren bir anket formu doldurulmuştur.

Hastaların atopi durumları ve allerjen spektrumları deri prick testi ile değerlendirilmiştir. Allerjen duyarlılıkları, 1991-2003 yılları arasında ALK (Danimarka), Stallergens (Fransa) ve Greer (ABD) firmalarının hazırlanmış 17 allerjene (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Phleum pratense*, *Olea europea*, *Artemisia vulgaris*, *Parietaria officinalis*, *Corylus avellana*, *Betula verrucosa*, *Paspalum alba*, kedi, kۆpek, at, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus* karışımı, hamam bۆceđi, *Apis mellifera*, *Vesputula* tűrleri), 2009 yılında ise Alyostal (Fransa) firmasının hazırlanmış 13 yaygın aeroallerjene karşı (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Phleum pratense*, *Olea europea*, *Artemisia vulgaris*, *Parietaria officinalis*,

Corylus avellana, *Betula verrucosa*, kedi, köpek, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus* karışımı, *Blatella germanica*) gelişen reaksiyonlarla değerlendirilmiştir. Testler Österballe ve Weeke tarafından açıklandığı gibi yapılmıştır^[6]. Histamin ve salin, sırasıyla pozitif ve negatif kontrol olarak kullanılmıştır. Sonuçlar 15 dakika sonra ölçülmüş ve pozitif reaksiyon en az 3 mm geometrik ortalama çapa ulaşan endürasyon olarak tanımlanmıştır. Deri prick testi, gebelik, dermatografizm ve antihistaminik kullanımı öyküsü bulunanlarda yapılmamıştır. Astım tanısı "Global Initiative for Asthma (GINA)" kılavuzuna göre konulmuştur^[7]. Solunum fonksiyon testleri "American Thoracic Society (ATS)" standartlarına uygun olarak yapılmıştır (Spirolab-III, MIR-İtalya)^[8].

Polikliniğimize 1991-2003 yılları arasında başvurmuş olan 774 ve 2009 yılında başvuran 233 hastanın demografik özellikleri, geçmiş tedavileri ve kliniğimizde uygulanan tedavileri karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analiz Epi-İnfo 3.4.3 programı kullanılarak yapılmıştır. Kategorik değişkenler için Mantel-Haenszel testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak tanımlanmıştır.

BULGULAR

Polikliniğimize 1991-2003 yılları arasında başvurmuş olan 774 hasta Grup I, 2009 yılında başvuran 233 hasta ise Grup II olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ortalamaları Grup I ve Grup II için sırasıyla 29.1 ± 9.3 yıl ve 31.2 ± 10.5 yıl olup, Grup I hastaların %63'ü, Grup II hastaların ise %57'si kadındı. Deri prick testi pozitifliği oranı Grup I ve Grup II'de sırasıyla %90.3 ve %90.2 idi. Grup I'de %35, Grup II'de ise %58 oranında tek bir polen türüne karşı duyarlılık tespit edildi. Deri testi pozitif olan Grup I ve Grup II hastalarda sırasıyla %85.9 ve %98.7 oranıyla en sık duyarlı olunan allerjen *Phleum pratense* idi. Yıllar içinde mevsimsel allerjik rinite eşlik eden konjunktivit ve astım gibi komorbid durumlarda bir artış izlendi. Hastaların demografik özellikleri, ana başvuru yakınmaları ve eşlik eden hastalıkları Tablo 1'de verilmiştir.

Hastaların ilaç kullanım öyküleri değerlendirildiğinde; Grup I'deki hastaların yarıya yakınının (%42.8) geçmişte antihistaminik kullandığı görüldü. Hastaların sadece 102 (%13.1)'si geçmişte nazal steroid kullanmıştı. Elli yedi hastaya ortalama 2.9 yıl (1-7 yıl) süreli spesifik allerjen immünoterapi tedavisi uygulanmıştı. Diğer tedavilerin kullanım sıklıkları ise sırasıyla psödoefedrin, oküler kromonlar ve nazal dekonjestanlar için %4.5, %3.9 ve %5.3 idi. Astım tedavileri incelendiğinde inhaler steroid tedavisinin %3.5, inhaler kromonların %0.5, inhaler beta-mimetiklerin %6.3 ve teofilinlerin %0.4 oranında kullanıldığı görüldü. Sistemik steroid kullanımı (%1.3) oldukça düşüktü. Bu gruptaki hastalar için kliniğimizde tercih edilen ilaçlar %92.8 oranında nazal steroidler, %79.4 oranında uzun etkili antihistaminikler, %71.2 oranında ise oküler kromonlardı. İnhaler steroidler %20.1, inhaler betamimetikler %13.7 oranında kullanılmıştı. Kısa süreli sistemik steroid kullanımı %12.1 idi. 2009 yılında hastaların kliniğimize başvuru öncesi kullanmış olduğu tedavileri değerlendirildiğinde; uzun etkili antihistaminik ($p = 0.002$) ve nazal steroid ($p = 0.004$) kullanımının yıllar içinde anlamlı bir şekilde arttığı, kısa etkili antihistaminik ($p = 0.008$) ve spesifik allerjen immünoterapisi ($p = 0.016$) kullanımının ise anlamlı düzeyde azaldığı görüldü. Nazal steroidler dışında diğer kliniklerde en çok tercih edilen tedavi %6.9 oranında lökotrien reseptör antagonistleriydi. Kliniğimizde ise geçmişe göre uzun etkili antihistaminik kullanımı anlamlı düzeyde artmıştı ($p = 0.000$). Nazal steroid kullanımı da bir miktar artmakla birlikte, kısa etkili antihistaminikler tedavi seçeneği olmaktan çıkmıştı. Oküler kromonların kullanımı terk edilirken, oküler antihistaminikler (%43.6) tercih edilmeye başlanmıştı. İnhaler betamimetik ve inhaler steroid tedavisinin kullanım oranları sırasıyla %7.3 ve %17.2 idi. Astım tedavisinde kombine preparatlar (%2.4) ve lökotrien reseptör antagonistleri (%26.6) tercih edilmeye başlanmıştı. Hastaların kliniğimize başvuru öncesi aldığı ve kliniğimizde verilen tedavilerinin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, ana başvuru yakınmaları ve eşlik eden hastalıkları

	Grup I (n= 774)		Grup II (n= 233)	
	Sayı	%	Sayı	%
Ortalama yaş (yıl)	29.1 ± 9.3		31.2 ± 10.5	
Ortalama başlangıç yaşı (yıl)	22.33 ± 9.2		22.7 ± 10.8	
Kadın	485	63	132	57
Ana başvuru yakınması				
Nazal	637	82.3	130	55.8
Oküler	75	9.7	59	25.3
Solunumsal	48	6.2	20	8.6
Dermatolojik	14	1.8	-	-
Nazo-oküler			24	10.3
Damak kaşıntısı (nazal-oküler-solunumsal yakınmalarla birlikte)			79	34
Sigara içme durumu				
Hiç içmemiş	571	73.8	169	72.5
Bırakmış	37	4.8	23	9.9
Aktif içici	166	21.4	41	17.6
Ailesel atopi	440	56.8	163	70
Eşlik eden hastalıklar				
Astım	100	13.4	75	32.2
Gıda allerjisi	108	14	26	11.1
İlaç allerjisi	74	9.6	24	10.3

TARTIŞMA

Allerjik rinit yaşam kalitesini etkileyen ve pek çok komorbidite ile ilişkili olan global bir sağlık sorunu olarak toplumun %15-25'ini etkilemektedir^[4]. Prevalansındaki yıllar içindeki artış ve kişinin okul ve iş performansında yarattığı ciddi etkiler dolayısıyla tanı ve tedavi yaklaşım kılavuzları geliştirilme gerekliliği doğmuştur ve ARIA 1999 yılına kadar elde edilen literatürler eşliğinde oluşturulmuştur^[4]. İlk ARIA güncellemesi 2004, son güncelleme ise 2008 yılında yapılmıştır^[4]. Bu kılavuzda kanıta dayalı bilgiler ışığında belirlenen tanı ve tedavi yaklaşımlarıyla pratisyen hekimlere ve uzman hekimlere yol göstermek amaçlanmıştır. Allerji kliniklerinde allerjik rinit tedavisinde genel olarak bu kılavuz kullanılmakla birlikte ülkemizde farklı kliniklerde uygulanan mevsimsel rinit tedavi modellerini değerlendiren uygun veriler bulunmamaktadır.

Mevsimsel allerjik rinit genellikle allerji testine gerek kalmadan, anamnezle kolaylıkla tanı konabilen ve birinci basamak hekimlerince başarılı bir şekilde tedavi edilebilecek bir hastalıktır. Rinitli hastalarda tedavi seçenekleri oldukça geniş olmakla birlikte, esas tedaviyi nazal steroidler ve uzun etkili antihistaminikler oluşturmaktadır^[4]. Bu çalışmada hastaların kliniğimize başvuru öncesi aldıkları tedavileri ile kliniğimize önerilen tedavilerinin karşılaştırılması amaçlanmış ve sonuçta tedavi yaklaşımlarında dramatik farklar görülmüştür. 1991-2003 yılları arasında kliniğimize başvuru öncesi polen sezonu boyunca nazal steroid kullanım oranı %13.1, 2009 yılında ise %20.6 düzeyinde bulunmuştur. Yıllar içindeki bu artış anlamlı düzeyde olmakla birlikte, bu oran kliniğimizdeki nazal steroid kullanım oranının oldukça altında kalmıştır. Bu hastaların çoğu, antihistaminikleri tekli ilaç tedavisi olarak kullandıklarını

Tablo 2. Hastaların kliniğimize başvuru öncesi aldığı ve kliniğimize verilen tedavilerinin karşılaştırılması

Tedaviler	Grup I (n= 774)				Grup II (n= 233)			
	Kliniğimize başvuru öncesi aldığı tedaviler		Kliniğimize verilen tedaviler		Kliniğimize başvuru öncesi aldığı tedaviler		Kliniğimize verilen tedaviler	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Uzun etkili antihistaminikler	258	33.3*	613	79.2*	103	44.2*	226	97*
Kısa etkili antihistaminikler	74	9.5*	29	3.7	4	1.7*	-	-
Nazal steroidler	102	13.1*	718	92.8	48	20.6*	224	96.1
İnhaler betamimetikler	49	6.3	106	13.7	6	2.6	17	7.3
Nazal dekonjestanlar	41	5.3	-	-	7	3	-	-
Psödoefedrin	35	4.5	7	1	12	5.2	-	-
Oküler kromonlar	30	3.9	551	71.2	6	2.6	-	-
İnhaler steroidler	27	3.5	153	20.1	12	5.2	40	17.2
Oral kromonlar	19	2.5	1	0.1	-	-	-	-
Öksürük baskılayıcılar	18	2.4	-	-	1	0.4	-	-
Antibiyotikler	13	1.7	-	-	4	1.7	2	0.8
Nazal kromonlar	8	1	24	3.1	-	-	-	-
İntravenöz steroidler	6	0.8	-	-	-	-	-	-
Oral steroidler	4	0.5	94	12.1	4	1.7	17	7.3
İnhaler kromonlar	4	0.5	1	0.1	-	-	-	-
Oküler antihistaminikler	-	-	-	-	-	-	102	43.6
Teofilinler	3	0.4	-	-	-	-	-	-
Lökotrien reseptör antagonistleri	-	-	-	-	16	6.9	62	26.6
İmmünoterapi	57	7.3*	-	-	7	2.9*	-	-
Kombine preparatlar	-	-	-	-	-	-	6	24

* p< 0.05.

ve nazal steroidleri düzensiz olarak ihtiyaç halinde kullandıklarını ifade etmişlerdir. Uzun etkili antihistaminik kullanım oranı da yıllar içinde anlamlı artış göstermekle birlikte, kliniğimizdeki kullanım oranına ulaşamamıştır. Allerjik rinite eşlik eden astım varlığında kullanılan tedaviler değerlendirildiğinde, diğer kliniklerce inhaler steroidlerin kullanımı da allerji kliniğine göre düşük oranda bulunmuştur. Astım ve rinit tedavisindeki farkların bu konudaki eğitim eksikliğine bağlı olduğu düşünülmüştür. Ülkemizde mevsimsel allerjik rinitin tedavi maliyeti kişi başına ortalama 79 dolar, astım ve/veya konjunktivit gibi komorbid durumların varlığında ise ortalama 138 dolardır^[9]. Mevsimsel

allerjik rinitli hastaların etkin bir şekilde tedavi edilememeleri dolayısıyla allerji kliniklerine başvurmaları, allerji polikliniği iş yükünü artırmakla birlikte hastaların pek çok bölümce tedavi edilmeleri de dolaylı olarak tedavi maliyetini artırmaktadır.

Çalışmamızda zaman içinde kliniğimize başvuru öncesinde spesifik allerjen immünoterapisi kullanım oranlarının anlamlı oranda azaldığı gözlenmiştir. Bu azalmanın bu tedavi seçiminin popülaritesinin azalmasına ve kliniğimizde bu tedavi yönteminin kullanılmıyor olmasına bağlı olarak hastaların spesifik allerjen immünoterapisi için merkezimize yönlendirilmemiş olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Kliniğimizde mevsimsel allerjik rinit tedavisinde en önemli basamağı hasta eğitimi ve polen korunma önlemleri oluşturmaktadır. Merkezimizdeki yıllar içinde uygulanan tedavi rejimlerindeki farklılıklar değerlendirildiğinde, nazal steroidlerin ve antihistaminiklerin kullanımının arttığı, oküler kromonların kullanımının terk edilerek oküler antihistaminiklerin kullanılmaya başlandığı gözlenmiştir. Yıllar içinde lökotrien reseptör antagonistleri ve kombine preparatlar kullanılmaya başlanmıştır. ARIA güncellemeleriyle birlikte, kliniğimiz tedavilerinin de güncellendiği ve yeni tedavilerin kullanılmaya başlandığı görölmüştür.

Çalışmamızda, yıllar içinde mevsimsel allerjik rinite eşlik eden konjunktivit ve astım gibi komorbid durumlarda da bir artış izlenmiştir. Yıllar içindeki bu artışın, iklim değişikliğine bağlı sıcaklık artışı ve kuraklık ile ilişkili olarak dış ortam havası polen yoğunluğundaki artışa bağlı olabileceği düşünölmüştür^[10].

Özetle; ölkemizde halen allerjik rinit tedavisinde eğitim açasından eksiklikler bulunduğu görölmüştür. Bu nedenle, gerek tıp eğitimi gerekse mezuniyet sonrası eğitimde allerjik rinit tanı ve tedavi yaklaşımına daha kapsamlı yer verilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Bousquet J, Lund VJ, Van Cauwenberge P, Bremard-Oury C, Mounedji N, Stevens MT, et al. Implementation of guidelines for seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *Allergy* 2003;58:733-41.
2. Bousquet J, Vignola AM, Demoly P. Links between rhinitis and asthma. *Allergy* 2003;58:691-706.
3. Bozkurt B, Karakaya G, Kalyoncu AF. Food hypersensitivity in patients with seasonal rhinitis in Ankara. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2005;33:86-92.
4. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. *Allergy* 2008;63(Suppl 86):S8-S160.
5. Bozkurt B, Karakaya G, Kalyoncu AF. Seasonal rhinitis, clinical characteristics and risk factors for asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;138:73-9.
6. Österballe O, Weeke B. A new lancet for skin prick testing. *Allergy* 1979;34:187-94.
7. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, Fitzgerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008;31:143-78.
8. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J* 2005;26:153-61.
9. Celik G, Mungan D, Abadoğlu O, Pınar NM, Misirligil Z. Direct cost assessments in subjects with seasonal allergic rhinitis living in Ankara, Turkey. *Allergy Asthma Proc* 2004;25:107-13.
10. Reid CE, Gamble JL. Aeroallergens, allergic disease, and climate change: impacts and adaptation. *Ecohealth* 2009;12:1-13.