

## NONALLERJİK KRONİK RİNİTLERDE CAPSAİCİN TEDAVİSİ (+)

### TREATMENT WITH CAPSAICIN IN NONALLERGIC CHRONIC RHINITIS

**Dr. Fuat TOSUN (\*), Dr. Mustafa GEREK (\*), Dr. Osman ŞENER (\*\*),  
Dr. Coşkun DURMUŞ (\*), Dr. Yalçın ÖZKAPTAN (\*)**

**ÖZET:** Etiyolojisinde allerji ve enfeksiyon saptanamayan rinitler, kronik rinitli hastaların büyük bir oranını oluşturmaktadır. Vazomotor rinit, mikst sellüler rinit ve allerjik olmayan eozinofilik rinit gibi değişik alt gruplar altında toplanan bu rinit grubunda fizyopatoloji halen tam olarak bilinmemekle birlikte miyelinsiz C fibrillerden salınan substans—P (SP) ve kalsitonin geni ile ilgili peptin (CGRP) bu hastalık grubunun ortaya çıkmasında önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Tıbbi ve cerrahi tedaviden kısmi bir fayda sağlansa da günümüzde bu rinit grubunda etkili bir tedavi de mümkün değildir. Capsaicin acı biberden elde edilen bir ekstre olup, tekrarlayan uygulamaları C-fibrillerin dejenerasyonuna neden olmaktadır. Bu çalışmada topikal nazal capsaicin uygulaması ile tedavi edilen nonallerjik kronik rinitli 25 olguda elde edilen sonuçlar sunulmuştur. Capsaicin uygulamasından hemen sonra ilaç uygulanan bölgede ağrı, nazal obstrüksiyon, rinore ve bazı olgularda hapşırma görülmüş, ilacın başka ciddi yan etkisi izlenmemiştir. Geç dönemde kronik rinit semptomlarında anlamlı derecede azalma izlenmiştir. Capsaicin nonallerjik kronik rinitli hastalarda etkili bir ilaç olmakla birlikte uygulama sırasında oluşan semptomlar ilacın kullanımında önemli bir sorun olarak durmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Nonallerjik rinit, capsaicin

**SUMMARY:** An important proportion of the chronic rhinitis is nonallergic. This group of rhinitis consists of vasomotor rhinitis, mix cellular rhinitis and nonallergic eosinophilic rhinitis. Although pathophysiology of these group of rhinitis are not well known, SP and CGRP which are secreted unmyelinated C fibers may play an important role. A poor relief can be achieved from medical or surgical therapy but there is still not any effective treatment of this rhinitis. Repeated administration of capsaicin which is an extract of hot pepper results in degeneration of the C-fibers. The results of treatment by topical capsaicin in 25 patients with nonallergic chronic rhinitis are presented in this study. There was no any other side effect except for nasal pain, nasal obstruction rhinorrhoea and sneezing immediately after capsaicin administration. Significant symptomatic relief of rhinitis was observed in follow-up period. Capsaicin is effective in patients with nonallergic chronic rhinitis however the symptoms that were produced in the acute phase of the drug administration is annoying.

**Key Words:** Nonallergic rhinitis, capsaicin.

### GİRİŞ

Nonallerjik kronik rinit nazal obstrüksiyon, rinore ve rekürren hapşırma atakları ile genellikle yıl boyu devam eden ve sık karşılaşılan bir problemdir. Allerjik rinite benzer semptomlar taşımakla birlikte deri testlerinde spesifik bir antijene karşı duyarlılık tespit edilemez. Nazal mukozanın içinde ve altında bulunan ve trigeminal sinir kaynaklı olduğu belirtilen

C fibrillerden salınan SP ve CGRP'nin bu hastalığın fizyopatolojisinde önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir (6, 7, 13). C fibrillerin uyarılması sonucu salınan SP ve CGRP gibi nöropeptidler vazodilatasyon ve bunun sonucu nazal obstrüksiyon, rinore, başağrısı ve hapşırmaya neden olurlar (5, 9). Nonallerjik kronik rinitlerin tedavisinde topikal steroid ve antihistaminiklerden elde edilen fayda allerjik rinite göre oldukça düşüktür (10). Bu olguların tedavisinde son yıllarda acı biberden elde edilen bir ekstre olan capsaicin (8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide) ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir (1, 2, 8). Capsaicin intranasal topikal olarak uygulandığında akut fazla

(\* ) Gülhane Askeri Tıp Fakültesi KBB, Baş ve Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı Etlik 06018, ANKARA

(\*\* ) Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Allerji Hastalıkları Bilim Dalı-ANKARA

(+ ) Bu çalışma 25. Ulusal KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresinde sözlü olarak sunulmuştur.

mukozal miyelinsiz C fibrilleri uyarak allerjik rinit benzeri semptomların ortaya çıkmasına neden olur (11). Capsaicinin tekrarlayan uygulamaları ise nöropeptitlerin bitmesine ve duyuşal sinir uçlarının (C fibriller) spesifik dejenerasyonuna neden olur ve bu aşamadan sonra sinir uçları capsaicin ve benzeri uyarılara duyarsızlaşır (4, 5, 8). Bu faz günlerce sürer ve daha sonra kademeli bir iyileşme başlar.

Bu çalışmada nonallerjik kronik rinitli 25 hastaya intranazal topikal capsaicin tedavisi uygulanmış ve tedavi sonrası kontrol periyodunda elde edilen semptom ve fizik muayene bulgularındaki değişimin prelininer sonuçları sunulmuştur.

### GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu çalışmaya yaşları 20 ile 60 arasında değişen (ortalama 33), 11'i kadın, 14'ü erkek nonallerjik kronik rinitli 25 olgu dahil edilmiştir. Hastalara yeni bir ilaç uygulanacağı ve muhtemel yan etkileri anlatılarak onay alınmıştır. Enfeksiyöz riniti bulunan, nazal pasajda ileri derecede anatomik varyasyonu olan ve deri testlerinde spesifik bir antijene karşı pozitif cevap tespit edilen olgular çalışmaya alınmamıştır. Tedavi öncesinde nazal obstrüksiyon, rinore ve hapşırma yönünden semptom sorgulaması yapılarak kaydedilmiştir. Anterior rinoskopide mukozaların görünümü ve nazal polip olup olmadığı tespit edilmiş, tedavi öncesi ve sonrası koku testleri Stevens ve arkadaşları tarafından Elsberg'e ait koku testinin modifikasyonu ile geliştirilmiş olan olfaktometreyle yapılmıştır. (12)

İlaç uygulamasından önce %10'luk lidokain spreyle nazal pasaja lokal anestezi yapılmıştır. Toz şeklindeki capsaicin %70'lik etanolda çözülmüş  $3.3 \times 10^{-3}$  mol'lük solüsyonu pamuk tamponlara nazofarenkse ve farenkse damlamayacak şekilde emdirilerek, bu tamponlar özellikle orta ve inferior konka üzerine gelecek şekilde yerleştirilip 5 dakika beklenmiştir. Tamponlar çıkarıldıktan sonra hastalar 1 saat gözlem altında tutulmuştur. Bu işlem birer hafta ara ile toplam 5 defa uygulanmış ve her kontrolde semptom ve anterior rinoskopi bulguları takip edilmiştir. Bu takip 2,3,4,5 ve 6 aylarda da tekrarlanmıştır. Tedavi sonrası semptomlar tam şifa, önemli derecede düzelme ve tedavi öncesi ile aynı şeklinde sınıflandırılmıştır. Yapılan kontrollerde ayrıca anterior rinoskopi bulguları da kaydedilmiştir.

### BULGULAR

Tedavi öncesinde hastaların tamamı yıl boyu devam eden nazal obstrüksiyon, rinore ve hapşırma şikayetçiydi. Olguların 18'i (%72) uzun süreli topikal steroid kullandığını ve fayda görmediğini ifade ediyordu, ilaç uygulamasından hemen sonra mevcut nazal şikayetlerdeki artışa ilave olarak ilaç uygulanan bölgede yanma tarzında ağrı izlenmiştir. Ağrı, rinore ve hapşırma 1 saat içinde eski düzeyine inerken, nazal obstrüksiyonun diğer ilaç uygulamasına kadar azalarak devam ettiği görülmüş ve tekrarlayan ilaç uygulamalarında bu şikayetlerin giderek azaldığı izlenmiştir. Semptomlar 4. uygulamadan itibaren giderek azalmaya başlamış ve 6 aylık izleme periyodunda bu konumunu devam ettirmiştir. Tedavi sonrası yapılan kontrollerde semptomların her birinde değişik oranlarda şifa ve önemli ölçüde düzelme izlenmiştir (Tablo-1, Tablo-2, Tablo-3). Semptomların tamamı göz önüne alındığında olguların %25'inde tam şifa ve %60'ında önemli ölçüde düzelme görülürken, %15'inde ise semptomların tedavi öncesi ile aynı kaldığı görülmüştür.

Tedavi sonrası nazal obstrüksiyon	Hasta Sayısı	%
Tam şifa	6	%24
Önemli ölçüde düzelme	16	%24
Tedavi öncesi ile aynı	3	%64
<b>Toplam</b>	25	%100

**Tablo 1:** Capsaicin tedavisi sonrası yapılan kontrollerde nazal obstrüksiyondaki iyileşme oranları.

Tedavi sonrası rinore	Hasta Sayısı	%
Tam şifa	6	%24
Önemli ölçüde düzelme	15	%60
Tedavi öncesi ile aynı	4	%16
<b>Toplam</b>	25	%100

**Tablo 2:** Capsaicin tedavisi sonrası yapılan kontrollerde rinoredeki iyileşme oranları.

Tedavi sonrası hapşırma	Hasta Sayısı	%
Tam şifa	7	%28
Önemli ölçüde düzelme	14	%56
Tedavi öncesi ile aynı	4	%16
<b>Toplam</b>	25	%100

**Tablo 3:** Capsaicin tedavisi sonrası yapılan kontrollerde hapşırmadaki iyileşme oranları.

Nazal polibi bulunan 11 olgudan 8'inde (%73) tedavi ile polip boyutlarında en az %50 küçülme görülürken bu olgulardaki semptomatik şifa ve düzelme oranının (%55) nazal polibi olmayan olgulara göre (%85) daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Nazal polibi inferior konkaya kadar uzanan büyük polipli olgularda semptomatik şifa ve düzelme oranının daha da düşük olduğu izlenmiştir (Tablo 4). Tedavi öncesi 22 olguda nazal mukozal solukluk tespit edilirken, tedavi sonrası kontrollerde bunların 18'inde mukozal solukluk ve ödemin düzeldiği, 4'ünde ise aynı kaldığı görülmüştür. Tedavi öncesi olguların 4'ünün normozmik, 15'inin hipozmik, 6'sının ise anozmik olduğu tespit edilmiş ve tedavi sonrası kontrollerde koku eşliğinde anlamlı bir fark görülmemiştir. İlaç uygulamasından hemen sonra ortaya çıkan akut nazal semptomlar haricinde ciddi bir yan etkiye rastlanmamıştır.

dozu ve süresi ile ilgili oturmuş standart veriler henüz oluşmadığından ilacın rutin kullanımına uygun müshahzarları da mevcut değildir. Yapılan klinik çalışmalarda capsaicin intranasal topikal olarak kullanılmakla birlikte kullanım şeklinde ve dozunda farklılıklar görülmektedir (1, 3, 8). İntranazal sprey şeklinde uygulanabilmekle birlikte, bu uygulamada ilaç nazofarenkse ve farenkse kaçarak boğazda irritasyon ve öksürüğe neden olabileceğinden bu çalışmada capsaicinin  $3.3 \times 10^{-3}$  mollük solüsyonu nazofarenkse damlamayacak şekilde pamuk tamponlara emdirilerek intranasal topikal olarak uygulanmıştır. İlacın uygulanma sıklığı ve süresi de değişik çalışmalarda farklı olmakla birlikte C fibrillerin dejenerasyonunu sağlamak için uzun aralıklı tekrarlayan uygulama (biri haftalık ara ile 5 uygulama) tercih edilmiştir (1, 5, 8). İlaç uygulandığı bölgede geçici ağrıya neden olduğu için uygulamadan önce intranasal topikal anestezi uygulanmıştır.

Capsaicin akut fazla SP ve CGRP salınımı artırdığından ilaç uygulanan hastaların nazal obstrüksiyon, rinore ve hapşırma şikayetlerinde artış olmaktadır (1,5,11). Bu etki nonallerjik kronik rinitli hastalarda normal kişilere göre daha fazladır (10). Ancak tekrarlayan uygulamalarda bu semptomlar giderek azalmaktadır. Akut fazdan sonra ise C fibrillerin dejenerasyonuna bağlı olarak semptomlarda giderek artan bir düzelme izlenmektedir. Bu çalışmada semptomatik düzelmenin 4. haftadan itibaren başladı-

Nazal polip	Hasta Sayısı	Tedavi ile polip boyutlarında en az %50 küçülme	Tedavi sonrası polip boyutları aynı büyüklükte	Polipli olgularda semptomatik şifa ve düzelme	Semptomları tedavi öncesi ile aynı olan polipli olgular
İnferior konkaya kadar uzanan polip	8	6	2	4	4
Orta meatustan taşan polip	3	2	1	2	1
Toplam	11	8 (% 73)	3 (% 27)	6 (% 55)	5 (% 45)

**Tablo 4:** Capsaicin tedavisi sonrasında polip boyutlarındaki küçülme ve aynı olgulardaki semptomatik iyileşme oranları

## TARTIŞMA

Biyolojisinde spesifik bir allerjen tespit edilemediği için topikal steroid ve antihistaminiklere zayıf ve cevap veren nonallerjik kronik rinitlerde capsaicin ile yapılan klinik çalışmalarda başarılı sonuçlar elde edilmiştir (1,2,3,8). Ancak bu ilacın kullanım şekli,

ğ görülümüştür. İzleme sürelerinin farklı olması nedeniyle değişik çalışmalarda semptomatik düzelme tedaviden sonra 1 ile 9 ay arasında takip edilebilmiştir (1, 5, 9). Bu çalışmada hastalar çalışmadan 6 ay sonrasına kadar izlenebilmiş ve semptomların tamamı göz önüne alındığında bu süre içinde olguların

%25'inde semptomatik şifa ve %60'ında ise önemli ölçüde düzelmenin devam ettiği görülmüştür. Semptomların her birindeki şifa ve düzelme oranının da birbirine yakın olduğu izlenmiştir (Tablo-1, Tablo-2, Tablo-3). İlaç uygulamasını takiben yapılan koku testlerinde ise tedavi öncesi ile anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Nonallerjik kronik rinitli hastalarda ödemli ve karşılıklı temas halinde olan mukozal kısımlarında nazal polip görülme ihtimali yüksektir. Nazal polipli bu olgularda capsaisin tedavisinden sonra polip boyutlarındaki küçülmeye ilave olarak semptomlarda da düzelme olduğu bildirilmektedir (3). Bu çalışmada 25 olgudan 11'inde değişik boyutlarda nazal polibe rastlanmış, bunlardan 8'inde (%73) polip boyutlarında tedavi sonrası en az %50 küçülme görülmüş ancak polipler tamamen kaybolmamıştır. Nazal polibi büyük olan olgularda semptomatik iyileşmenin (olguların %55'i) polibi olmayan olgulara göre (%85) daha küçük olduğu görülmüştür (Tablo 4). Ayrıca tedavi öncesinde anterior rinoskopide nazal mukozalarında solukluk izlenen 22 olgudan 18'inde (82) tedaviden sonra mukozaların rengi ve ödemin düzeldiği izlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda ilacın intranasal uygulamasından hemen sonra uygulanan bölgede yanma tarzında oluşan ağrı, nazal obstrüksiyon, rinore ve bazı hastalarda oluşan hapsirme dışında ciddi bir yan etkiye rastlanmamıştır (2, 5, 8). Bu çalışmada da ilacın yan etkileri ile ilgili bulgular diğer klinik çalışmalarla benzer bulunmuştur. Ancak allerjik reaksiyon ihtimaline karşı ilacın acil müdahale olanakları bulunan bir ortamda uygulanması uygundur.

## SONUÇ

Nonallerjik kronik rinitlerde intranasal topikal capsaisin uygulaması ile elde edilen sonuçlar ümit vericidir. Ancak ilacın konsantrasyonu, uygulama sıklığı ve süresi ile ilgili standartlar henüz tam olarak oluşmamıştır. Bu nedenle çok sayıda klinik çalışmaya ihtiyaç vardır. Capsaicinin rutin kullanıma girebilmesi için çözülmesi gereken diğer bir problem de ilacın uygulamasından sonra akut fazda ortaya çıkan kısa süreli nazal semptomlardır.

**Yazışma Adresi:** Dr. Fuat TOSUN

GATA Tıp Fakültesi  
KBB, Baş ve Boyun  
Cerrahisi Anabilim Dalı  
Başkanlığı Etlik / ANKARA

## KAYNAKLAR

1. BLOM HM, VAN RIJSWIJK JB, GARRELDs IM, MULDER PGH, TIMMERMANDS T, GERT VAN WIJK R.: Intranasal capsaisin is efficacious in non-allergic, non-infectious perennial rhinitis. A placebo-controlled study. *Clinical and Experimental Allergy*. 27:796-801,1997.
2. FILIACI F, ZAMBETTI G, CIOFALO A, LUCE M, MASIERI S, LOVECCHIO A: Local treatment of aspecific nasal hyperreactivity with capsaisin. *Allergol. Et. Immunopathol*. 22, 6: 264-268, 1994.
3. FILIACI F, ZAMBETTI G, LUCE M, CIOFALO: Local treatment of nasal polyposis with capsaisin: preliminary findings. *Allergol. Et. Immunopathol*. 24, (1): 13-18, 1996.
4. FUSCO BM, GINCOVAZZO M.: Peppers and Pain. *Drugs*. 53(6): 909-914.
5. LACROIX JS, BUVELOT JM, POLLA BS, LUNDBERG JM.: Improvement of symptoms of nonallergic chronic rhinitis by local treatment with capsaisin. *Clinical and Experimental Allergy*. 21: 595-600, 1991.
6. LUNDBLAD L, SARIA A, LUNDBERG JM; ANGGARD A.: Increased vascular permeability in rat nasal mucosa induced by substance P and stimulation of capsaisin-sensitive trigeminal neurones. *Acta Otolaryngol*. 96: 479-484, 1983.
7. LUNDBLAD L, LUNDBERG JM, BRODIN E, ANGGARD A.: Origin and distribution of capsaisin-sensitive substance P-immunoreactive nerves in the nasal mucosa. *Acta Otolaryngol*- 96: 485-493, 1983.

8. MARABINI S, CIABATTI PG, POLLG G, FUSCO BM, GEPPETTI P.: Benefical effects of intranasal applications of capsaicin in patients with vasomotor rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 248: 191-194, 1991.
9. MAZOTTA G, SACHIELLI P, GAGGIOLI A, GALLI V.: Study of pressure and cellular concentration of neurotransmitters related to nociception in episodic tension type headache patients. *Headache.* 37:565-571, 1997.
10. RAJAKULASINGAM K, HOWARTH PH.: Topical capsaicin therapy in chronic rhinitis: a way forward. *Clinical and Experimental Allergy.* 21: 531-532, 1991.
11. SANICO AM, ATSUTA S, PROUD D, TOGIAS A.: Doře dependent effects of capsaicin nasal challenge: in vivo evidence of human airway neurogenic inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 100{5): 633-641, 1997.
12. STEVENS CN, STEVENS MH.: Quantitative effects of nasal surgery on olfaction. *Am. J. Otolaryngol.* 6: 264-267, 1985.
13. STJARNE P, LUNDBLAD L, LUNDBERG M.MECHANICAL.: Stimulation and capsaicin evoked vasodilatation by parasympathic reflex mechanisms in pig nasal mucosa. *Açta Otolaryngol.* 113: 649-654,1993.