

Ot Polenine Bağlı Mevsimsel Allerjik Rinitte Mevsim Öncesi İmmünoterapinin Klinik Etkinliği¹

Clinical Efficacy of Preseasonal Immunotherapy in Seasonal Allergic Rhinitis Due to Grass Pollen Allergy

*Dr. Müge ÖZCAN, *Dr.Yavuz Fuat YILMAZ, **Dr. Işıl OLCAY, ***Dr. Kürşat Murat ÖZCAN, *Dr. Adnan ÜNAL

*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.KBB Kliniği
** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Birimi
*** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4.KBB Kliniği

ÖZET

Amaç: Allerjik rinit tedavisinde farmakoterapi bazen semptomları kontrol etmekte yetersiz kalabilir. Bu durumda immünoterapi gündeme gelir, ancak tedavinin uzun sürmesi gerek hastaların gerekse hekimlerin bu tedaviden kaçınmasının başlıca nedenlerinden birisidir. Mevsim öncesi immünoterapinin yedi hafta sürmesi tercih nedeni olabilir.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışmada ot poleni aşırı duyarlılığına bağlı mevsimsel allerjik riniti olan hastalarda mevsim öncesi immünoterapinin klinik etkinliği araştırıldı. Çalışmaya 22 erişkin hasta alındı. İmmünoterapiden önce ve sonra hastalar hapşırma, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, ağız-boğazda kaşıntı, gözlerde kaşıntı ve gözlerde kızarıklık şikayetlerini 10 ölçekli bir semptom skalasında işaretlediler.

Bulgular: İmmünoterapi sonrasında hapşırık, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, ağız-boğaz kaşıntısı ve göz kaşıntısı istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı (Sırasıyla p=0.008, p=0.019, p=0.001, p=0.005, p=0.027). Tedavi sırasında sistemik reaksiyonla karşılaşılmadı, ancak enjeksiyonların altı tanesinden sonra aşı yerinde 2-4 cm'lik endurasyon ortaya çıktı.

Sonuç: Sonuç olarak, mevsim öncesi immünoterapinin, ot poleni aşırı duyarlılığına bağlı allerjik rinitte, tedaviyi takip eden polen döneminde semptomları azaltan ve yan etkisi az olan bir tedavi yöntemi olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Sözcükler

Rinit, allerjik, mevsimsel, immünoterapi

ABSTRACT

Objective: Sometimes pharmacotherapy may be insufficient to control the symptoms of allergic rhinitis. Immunotherapy may be a treatment option at this point, however, its long course is one of the reasons for refraining for both physicians and the patients. Owing to its seven-week course, pre-seasonal immunotherapy may be the reason of choice.

Material and Methods: In this study, the clinical efficacy of pre-seasonal immunotherapy is investigated on patients who had seasonal allergic rhinitis due to grass pollen hypereactivity. Twenty two adults were included in the study. The patients pointed their symptom severity for sneezing, nasal obstruction, nasal discharge, itching of the throat and mouth, eye-itching and redness of the eyes on a 10-point scale before and after immunotherapy.

Results: The scores for sneezing, nasal obstruction, nasal discharge, itching of the throat and mouth and eye-itching were reduced significantly following immunotherapy (p=0.008, p=0.019, p=0.001, p=0.005, p=0.027). No systemic reactions were observed following the injections, however, local indurations between 2-4 cm were observed after six injections.

Conclusion: In conclusion, pre-seasonal immunotherapy is an effective treatment modality that reduces the symptoms in the following pollen season and does not cause serious side-effects in seasonal allergic rhinitis due to grass pollen hypersensitivity.

Keywords

Rhinitis, allergic, seasonal, immunotherapy

3. Ulusal Rinoloji Kongresi & CITRAS, 21-25 Nisan 2007, Bodrum'da poster olarak sunulmuştur.

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: 03.01.2007 Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: 11.06.2007

≈

Yazışma Adresi

Dr. Müge ÖZCAN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1.KBB Kliniği, ANKARA, TURKEY

Tel: 0 312 508 50 17

E-posta: mugeozcan@yahoo.com

GİRİŞ

Allerjik rinit neden olduğu semptomlar nedeniyle yaşam kalitesini azaltan kronik bir hastalıktır. Hastaların büyük bölümünde belirtiler ilaç tedavisiyle kontrol altına alınabilir. İlaç tedavisi sadece hastalığın neden olduğu şikayetleri ortadan kaldırmaz, hastalığın doğal gidişini etkilemez. Farmakoterapi bazı hastalarda semptomları kontrol etmekte yetersiz kalabilir. Bu tür hastalarda immünoterapi gündeme gelir.

Allerjik rinit tedavisinde kullanılan spesifik immünoterapi (SİT) derialtına enjeksiyon yoluyla yapılır ve etkinliği birçok çalışmada gösterilmiştir. 1-3 Tedavinin uzun sürmesi gerek hastaların gerekse hekimlerin bu tedaviden kaçınmasının başlıca nedenidir. Mevsim öncesi immünoterapi, mevsimsel allerjik rinit hastalarında polen mevsimi öncesi deri altı enjeksiyon yoluyla yapılan bir immünoterapi biçimidir ve yedi hafta süreyle uygulanır. Mevsim öncesi immünoterapinin yedi hafta sürmesi, hem hasta hem de hekim için bir tercih nedeni olabilir.

Bu çalışmada ot poleni aşırı duyarlılığına bağlı mevsimsel allerjik riniti olan hastalarda mevsim öncesi immünoterapinin klinik etkinliği araştırılmıştır.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmaya Ocak 2003- Eylül 2005 tarihleri arasında, yaşları 22-55 arasında değişen (ortalama yaş: 26.7) 22 mevsimsel allerjik rinit hastası alındı. Hastaların 11'i erkek, 11'i kadındı. Hastalarda en az üç yıldır devam eden şikayetler vardı. Ayrıntılı hikaye ve kulak burun boğaz muayenesinden sonra hastalara prick test yapıldı. Hastaların tümünde iki veya üç pozitif ot poleni (*Dactylis glomerata*, *Festuca pratensis*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis*) ve tahıl (Çavdar, arpa, buğday) duyarlılığı vardı. Hastaların hiçbirinin prick testlerinde yukarıda sayılanlar dışında bir pozitiflik yoktu.

Bağışıklık sistemini etkileyen sistemik hastalığı (immün kompleks hastalığı, immün yetmezlik vb.), kalp hastalığı, diyabet veya hipertansiyon gibi kronik hastalıkları olanlar çalışmaya alınmadı. β -bloker ve ACE inhibitörü kullananlar, hikayesinde ciddi allerjik reaksiyon bulunanlar, bronşiyal astımı olanlar, süt veren ve gebe kadınlar ile herhangi bir yerinde enfeksiyonu bulunanlar da çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

Mevsim öncesi immünoterapiden önce, hastalar allerjik semptomları olduğu dönemdeki hapşırma, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, ağız-boğazda kaşıntı, gözlerde kaşıntı ve gözlerde kızarıklık şikayetlerini 10 ölçekli bir semptom skalasında işaretlediler. Tüm hastalara Eylül ayı içerisinde tekrar prick test uygulandı ve semptom skorları skalada geçirdikleri polen sezonu göz önünde tutularak tekrar işaretletti. Hastaların çalışma yapılan süre içerisinde herhangi bir anti-allerjik veya dekonjestan kullanmalarına izin verilmedi.

Mevsim öncesi immünoterapiye Ocak ayının ilk haftasında başlandı ve yedi hafta boyunca her hafta bir enjeksiyon yapıldı. Bu amaçla ALK 7 seti kullanıldı (ALK-Abello). Hastalar her enjeksiyon sonrasında 30 dakika gözlemlendi, oluşan lokal ve sistemik yan etkiler kaydedildi. Hastalar olası yan etkilere karşı uyarılarak evde oluşabilecek yan etkileri kaydetmeleri ve şiddetli bir semptomda hastaneye başvurmaları önerildi.

İstatistiksel değerlendirmede Wilcoxon testi kullanıldı. $p < 0.05$ ise sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların mevsim öncesi immünoterapiden önce ve sonra minimum, maksimum ve ortalama semptom skorları Tablo 1'de verilmiştir. Hastalarda en şiddetli semptomlar hapşırık, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı idi. Çalışmada sorgulanan altı semptomdan hapşırık, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, ağız-boğaz kaşıntısı ve göz kaşıntısı olmak üzere beş tanesi, tedaviden sonra istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı (Tablo 2). Enjeksiyonların altı tanesinden sonra aşı yerinde 2-4 cm'lik endurasyon görüldü ve bu hastalara o güne sınırlı olmak üzere oral antihistaminik (desloratadin 5mg) verildi. Hastaların hiçbirinde sistemik reaksiyon olmadı.

Tedaviyi takiben yapılan prick testlerde hastaların hiçbirinde herhangi bir değişiklik izlenmedi.

TARTIŞMA

SİT, allerjik rinit tedavisinde hastalığın seyrini değiştirme özelliğine sahip tek tedavi modalitesidir. SİT'de hastanın allerjik olduğu allerjen gittikçe artan dozlarda hastaya verilir. En sık uygulama derialtı enjeksiyonu yoluyla yapılır.

Tablo 1. Mevsim öncesi immunoterapiden önce ve sonra semptom skorları.

| | | Minimum | Maksimum | Ortalama | Std. Deviasyon |
|----------------------|-------|---------|----------|----------|----------------|
| Hapşırık | önce | ,00 | 10,00 | 4,2857 | 3,52339 |
| | sonra | ,00 | 10,00 | 1,8500 | 2,77726 |
| Burun tıkanıklığı | önce | ,00 | 8,00 | 3,3810 | 2,78345 |
| | sonra | ,00 | 10,00 | 1,6500 | 2,77726 |
| Burun akıntısı | önce | ,00 | 10,00 | 4,7143 | 3,50917 |
| | sonra | ,00 | 10,00 | 1,7000 | 2,83029 |
| Ağız-boğaz kaşıntısı | önce | ,00 | 10,00 | 4,2857 | 3,84893 |
| | sonra | ,00 | 10,00 | 1,6000 | 2,56289 |
| Göz kaşıntısı | önce | ,00 | 10,00 | 3,0952 | 3,09685 |
| | sonra | ,00 | 10,00 | 1,4000 | 2,70283 |
| Göz kızarıklığı | önce | ,00 | 7,00 | 2,3333 | 2,45628 |
| | sonra | ,00 | 9,00 | 1,2500 | 2,55209 |

İmmunoterapiden kaçınmanın en önemli nedenlerinden biri tedavinin yıllar sürmesidir. Bu uzun süreli tedavide hasta uyumunun çok yüksek olması gereklidir. Hastalara bilgi verilirken, tedavinin üç-beş yıl süreceği söylenince, bir çok hastanın tedaviyi reddettiği görülmektedir. Bu anlamda, mevsim öncesi immunoterapi yedi hafta sürdüğü için hastaların yüksek uyum gösterebileceği bir tedavidir.

Ot poleni aşırı duyarlılığı olan hastalarda yapılan ve SİT'nin etkinliğini araştıran bir çalışmada, tedavi etkinliğinin tedavinin başlangıcından sonra sekizinci haftada gözlemlendiği ve bu durumun tedavinin başarılı olacağına işaret ettiği bildirilmiştir.⁴ Bu gözlem, mevsim öncesi yapılacak olan kısa süreli bir immunoterapinin semptomları azaltabileceğini düşündürmektedir.

Mevsim öncesi immunoterapinin etkinliğini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Zenner ve ark.⁵ standardize ot ve çavdar allerjenleriyle yaptıkları mevsim öncesi immunoterapinin etkin ve iyi tolere edilen bir tedavi olduğunu rapor etmişlerdir. Ricca ve ark.⁶ ot poleni aşırı duyarlılığında mevsim öncesi immunoterapinin semptom skorları ve ilaç kullanımını, kontrol ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede azalttığını bildirmişlerdir. Eng ve ark., üç yıl üst üste mevsim öncesi immunoterapi yapılan çocuklarda tedavinin bitiminden altı yıl⁷ ve 12 yıl⁸ sonra bile kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı klinik etkinlik görüldüğünü bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızın sonuçları mevsim öncesi immunoterapinin, ot poleni aşırı duyarlılığı olan mevsimsel allerjik rinitli hastaların rinit semptomlarını takip eden polen mevsimi içinde azalttığını ortaya koymaktadır.

İmmunoterapinin etkinliğinin araştırılmasında immunolojik parametreler ve alerji testlerindeki değişimler takip edilebilir, ancak bunların hiçbirisi klinik değerlendirmenin yerini tutamaz.^{9,10} İmmunoterapinin

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası semptomların istatistiksel değerlendirmesinden elde edilen p değerleri.

| Semptomlar | p |
|-----------------|-------|
| Hapşırık | 0.008 |
| Tıkanıklık | 0.019 |
| Akıntı | 0.001 |
| Ağız kaşıntısı | 0.005 |
| Göz kaşıntısı | 0.027 |
| Göz kızarıklığı | 0.062 |

etkinliğinin en önemli göstergesi semptomlardaki azalmadır ve halen immunoterapinin etkinliğini objektif olarak gösterebilen herhangi bir parametre yoktur.⁸ Bu nedenle yapılan çalışmalarda, bizim de yaptığımız gibi, klinik etkinlik araştırılmaktadır.

Mevsim öncesi immunoterapiye bağlı yan etkiler nadir ve hafiftir. Ricca ve ark.⁶ 20 hastanın hiçbirinde sistemik reaksiyonla karşılaşmamışlar, sadece iki hastada hafif lokal reaksiyon gözlemişlerdir. Zenner ve ark.⁵ ise 309 mevsim öncesi immunoterapi enjeksiyonunun 30'unda (%9.7) lokal reaksiyonla karşılaşırken, bu oran plasebo grubunda %2.1 olmuştur. Mevsim öncesi immunoterapi grubunda dokuz hastada ve plasebo grubunda beş hastada hafif sistemik reaksiyonlar gözlenirken, immunoterapi grubunda bir hastada, iki saate geri dönen bir bronkospazm ortaya çıkmıştır.⁵ Bizim hasta grubumuzda ise sistemik reaksiyonla karşılaşılmamış, enjeksiyonların altı tanesinden sonra aşı yerinde 2-4 cm'lik endurasyon ortaya çıkmıştır. Anafilaksi gibi ciddi bir reaksiyonla karşılaşılmamıştır. Sistemik reaksiyonla karşılaşmamamızın nedeni, astımlı hastalara immunoterapi uygulamamış olmamız olabilir.

Sonuç olarak, mevsim öncesi immunoterapinin, ot poleni aşırı duyarlılığına bağlı allerjik rinitte, tedaviyi takip eden polen döneminde semptomları azaltan ve yan

KAYNAKLAR

1. Brunet C, Bedard PM, Lavoie A, Jobin M, Hebert J. Allergic rhinitis to ragweed pollen. I. Reassessment of the effects of immunotherapy on cellular and humoral responses. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:76-86.
2. Fling JA, Ruff ME, Parker WA, Whisman BA, Martin ME, Moss RB, Reid MJ. Suppression of the late cutaneous response by immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:101-9.
3. Parker WA Jr, Whisman BA, Apaliski SJ, Reid MJ. The relationships between late cutaneous responses and specific antibody responses with outcome of immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:667-77.
4. Varney VA, Gaga M, Frew AJ, Aber VR, Kay AB, Durham SR. Usefulness of immunotherapy in patients with severe summer hay fever uncontrolled by anti-allergic drugs. *BMJ* 1991;302:265-9.
5. Zenner HP, Baumgarten C, Rasp G, et al. Short-term immunotherapy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study of molecular standardized grass and rye allergens in patients with grass pollen-induced allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:23-9.
6. Ricca V, Ciprandi G, Pesce G, Riccio A, Varese P, Pecora S, Canonica GW. Preseasonal specific immunotherapy with modified *Phleum pratense* allergenic extracts: tolerability and effects. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1997;25:167-75.
7. Eng PA, Reinhold M, Gnehm HP. Long-term efficacy of pre-seasonal grass pollen immunotherapy in children. *Allergy* 2002;57:306-12.
8. Eng PA, Borer-Reinhold M, Heijnen IA, Gnehm HP. Twelve-year follow-up after discontinuation of pre-seasonal grass pollen immunotherapy in childhood. *Allergy* 2006;61:198-201.
9. Malling HJ. Immunotherapy as an effective tool in allergy treatment. *Allergy* 1998;53:461-72.
10. Çanakçioęlu S, Tahamiler R, Edizer DT. Sublingual İmmünoterapi. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2:62-6.