

Rinit ve Sinüzit ile Astım Bronşialenin İlişkisi

Ahmet Akkaya*

ÖZET

Üst solunum yolundaki olaylar astımın şiddetini etkileyen faktörlerdir. Nasal hastalığın astımın şiddetini etkilediği konusunda ciddi deliller olmasına rağmen, bunun hangi mekanizma ile oluştuğu anlaşılmamıştır. Astımlı hastaları değerlendirirken; üst solunum yollarını alt solunum yollarının bir uzantısı olarak ve fonksiyonlarını düzenleyen bir bölümü gibi düşünmek, tedavi edici girişimleri göz önünde bulundurmada önemlidir. Çoğunlukla hekimler astımda üst solunum yolunun önemini kavramada yetersiz kalıyorlar ve sonuçta nasal hastalığın tedavisi tekin bir şekilde yapılamıyor. Üst hava yolu allerjik hastalıkları tedavisinin astımın kliniğini etkileyebileceğine ait veriler mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Astım, rinit, sinüzit, üst solunum yolu enfeksiyonu.

SUMMARY

The Relationship Between Rhinitis, Sinusitis and Asthma

Many factors influence the severity of asthma including events in the upper airway. Although there is considerable evidence that nasal disease influences asthma severity, the mechanisms by which this occurs are not understood. However, the importance of this relationship is important in evaluating asthma patients, considering the upper airway as an extension. All too often, physicians fail to consider the importance of upper airway disease on asthma, and, as a consequence, are not sufficiently aggressive in treating nasal disease. There is evidence that treatment of upper airway allergic diseases can influence a number of features of asthma.

Key Words: Asthma, rhinitis, sinusitis, upper airway infections.

Bugün dünyada allerjik, rinit astım bronşiale ve sinüzit prevalanslarında artış gözlenmektedir. Astım ve sinüzit, insan sağlığı yönünden olumsuz etkilere yol açmaktadır. Astım bronşialede, hem yaşamsal bir tedaviye hem de maddi yönden oldukça yüksek harcamaları gerektiren bir tedaviye ihtiyaç duyulabilir. Allerjik rinit ile birlikte olan astım bronşiale olgularında, allerjik rinitin tedavisi astımın tedavisini kolaylaştırır ve tablonun kötüleşmesini engeller, maddi yönden de daha az bir harcamaya yol açar (1).

Allerjik rinit ile birlikte astım bronşialenin prevalansında artış görülmesine rağmen allerjenlerin günümüzde ayrıntılı bir şekilde tanımlanması ve korunma yöntemlerinin uygulanması prevalansta azalmayı beraberinde getirir (2,3).

Magnan ve ark. yaptıkları çalışmada; 117 allerjik rinitli hastanın 51 tanesinde astım bronşiale saptamışlardır. Atopik hastalarda polen duyarlılığı rinitle yakın ilişkili olmasına rağmen ev içi allerjenler ise rinitle birlikte astımın etyolojisinde büyük rol oynamaktadır (4).

Greisner ve çalışma grubu 23 yıl süren bir çalışmalarında astım bronşialeli hastaların % 85,7'sinde allerjik rinit saptamışlardır. Allerjik rinitli bireyler arasında ise astım bronşiale % 21,3 oranında bulunmuştur. Allerjik rinit + astım bronşialeli hastalarda allerjik rinitin daha ön planda olduğunu belirtmişlerdir (5).

Nazal semptomlar astım bronşialeli hastaların % 28-78'inde bulunmaktadır, genel populasyonda % 20'dir. Allerjik rinitli hastaların % 19-38'inde astım bronşiale saptanmaktadır, genel populasyonda % 3-5'dir (6). Rinit ve astım bronşiale birlikte bulunduğu rinit sıklıkla önce gelir. Üst solunum yolu fonksiyon bozukluğu alt solunum yolu hastalığının gelişmesi için önceden haber veren bir faktör olarak

düşünülmelidir. Nazal inflamasyon astım bronşiale semptomlarını şiddetlendirir. İn hale allerjen belirgin bir şekilde burunda depolmanır. Antijenin tanınması ve sunumu öncelikle burun alanında yapılır böylece havayolundaki immun sistemin yanıtı nasal mukozada başlatılır. Antijen sunumu ve inflamatuvar hücrelerin toplanması yalnızca nasal mukozada oluşmaz aynı zamanda bu durum alt hava yollarını da etkiler. Bundan dolayı nazal inflamasyonun süpresyonu astım bronşiale tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Allerjik astım bronşiale ile rinit ar asında özellikle epidemiyolojik anatomo-fizyolojik, immunolojik ve farmakolojik alanlarda olmak üzere birçok önemli ilişkiler tanımlanmıştır (5).

1- Epidemiyolojik ilişki: Allerjik rinit ve astım bronşiale sıklıkla birlikte bulunur.

Bazı hastalarda rinit belirgindir ve astım tanımlanmamıştır veya subklinikdir, diğerlerinde astım belirgindir ve rinit tanımlanmamıştır ya da subklinikdir.

2- Anatomo-Fizyolojik ilişki: Alt ve üst solunum yolları her ikisi de silli silindirik epitel içerirler, burun ve bronşlardaki nöral refleksler benzerdir. Bu alanlarda vasküler yapı açısından farklılıklar vardır, bronşlardaki düz kasların belirgin olarak bulunması, buna karşı burunda olmaması önem arzeder. Nosobronşial refleks, postanasal akıntı, ağızdan solunum (nasal ısıtma, nemlendirme, filtrasyon gibi fonksiyonların azalması) ve bütün bunlar alt solunum yollarını olumsuz olarak etkilemektedir. Nazal irritasyon; refleks bronkokonstriksiyon, refleks bronkodilatasyon veya alt hava yollarındaki fonksiyonlarda hiçbir değişiklik olmamasıyla sonuçlanır (7,8). 1969'da Kaufman ve arkadaşları astımlı, astımlı olmayan insanlarda nazal mukozalara silika partikülleri uygulamışlar. Sonuçta alt solunum yollarında belirgin bir hava yolu direnç artışı olduğunu saptamışlardır. Nazal silika uygulamasıyla oluşan bu hava yolu daralmasının atropinin sistemik uygulamasıyla ve trigeminal sinir rezeksiyonu ile bloke olabildiği gösterilmiştir. Bu durumun kolinerjik refleks yol ile oluştuğu sonucuna varılmıştır. Bu olayın soğuk hava, histamin ve vazelin uygulaması ile ortaya çıktığı gösterilmiştir (9).

3- İmmünopatolojik ilişki: Hava yollarının inflamasyonu allerjik rinit ve astım bronşialede benzerlikler göstermektedir. İnflamasyon Th2 lenfositler ve IL-4, IL-5, IL-13, Rantes, gM-csF, gibi sitokinleri ve IgE antikorlarını içerir. Histamin ve lökotrienler gibi kimyasal mediatörler ve mast hücreleri, bazofiller ve eozinofiller gibi hücreler inflamasyondan sorumludurlar (10).

4- Farmakolojik İlişki: Kontrol edilemeyen allerjik rinit, astımla birlikte olduğunda astım bronşiale tablosunun kötüleşmesine yol açar. Her iki hastalığın tedavisindeki anahtar benzerdir, inflamasyon hafifletilmelidir. Üst ve alt solunum yollarının adrenerjik kontrolü farklıdır. Alfa adrenerjik agonistler rinitte vazokonstriksiyona yol açarlar, beta agonistler astım bronşialede bronkodilatör etkiye yol açarlar (11).

Allerjik astma total bir hava yolu hastalığı gibi bakılmasında büyük yarar vardır. Rinitin glukokortikoidlerle ve H1 reseptör antagonistleri ile tedavisi inflamasyonu azaltır ve astım bronşiale tablosunu düzeltir. Bu astım bronşiale ve rinitin tedavideki benzer yanıdır. Farklı yanı ise rinitte alfa adrenerjik reseptör agonistler vazokonstriktördür, astım bronşialede beta agonistler ise bornokdilatorudur. Allerjik rinitin optimal tedavisi yalnızca riniti düzeltmekle kalmaz aynı zamanda birlikte olan astımın da düzelmesine yol açar (7).

Mevsimsel olmayan rinit ile astım bronşialenin aynı hastada oluştuğuna dair kuvvetli veriler vardır fakat ilişkinin temeli iyi bilinmiyor. Etiyolojide iki hususun önemli yeri vardır. Bir predispozan faktör olan atopi çevresel allerjenlere karşı IgE aracılıklı yanıtın gelişmesine yol açar. Atopi bireyin allerjik rinit ve astıma karşı duyarlılığını gösteren önemli bir tanımlayıcıdır. Allerjik astım bronşiale spesifik allerjene duyarlılık olmadan (deri testi ile) serum total IgE düzeyi ile kuvvetli bir ilişkiye sahip olabilir. Bunun yanında allerjik rinit ise deri testi duyarlılığı ile belirgin ilişki gösterir (12).

Settipane ve çalışma grubu pozitif allerji deri testi cevaplılığının allerjik rinit ve astımın gelişmesi için önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Allerjik rinitin kendisinin atop iolmaksızın astım bronşiale için bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (13,14).

İnflamatuvar hücreler allerjik rinitli monasmatik hastalarına alt solunum yollarında da ortaya çıkmaktadır, nonspesifik veya allerjen spesifik bronşial yanıtın intranasal kortikosteroidlerle azaldığı klinik çalışmalarla gösterilmiştir (15).

İster atopik, (allerjik, ekstrinsik) ister nonatopik (nonallerjik, intrinsik) olsun astım bronşiale ile rinitin arasında belirgin ilişki mevcuttur. Alt ve üst solunum yolları birçok mekanizmalarla bir bağlantı oluştururlar:

- 1- Sinobronşial, nazobronşial, faringobronşial refleksler,
- 2- Nazal tıkanıklık nedeniyle ağızdan soluma,
- 3- Nazal sekresyonların akciğerlere aspirasyonu,
- 4- Üst ve alt solunum yollarının devamlılığı (solunum yolunun bütünlüğü)
- 5- Üst alt ve solunum yollarından birinde oluşan inflamasyonun diğerini etkilemesi =(hematojen, lenfatik yollar gibi)
- 6- Üst solunum yollarındaki inflamasyonun (kronik sinüzit) bronş=larda beta adrenerjik ilaçlara karşı yanıtı azaltmasıdır. Kronik sinüzitte tedaviden sonra beta-agonistlere daha iyi bronkodilatör yanıt alınmaktadır (16,17).

Bronş aşırı cevaplılığı olan ve astım bronşiale ile birlikte olmayan allerjik rinitli hastalarda birçok araştırmalar yapılmıştır. Nazal allerjili hastaların % 73 kadarında metakoline ve histamine karşı hava yolu aşırı cevaplılığı saptanmıştır. Perennial allerjik rinitli hastalarda alt solunum yolu aşırı cevaplılığı, mevsimsel nazal allerjik rinitli olgulardan daha yüksek görülmektedir. Rinit semptomları intranasal kortikosteroid alanlarda kromolin sodium alanlardan daha iyi düzelme göstermektedir (18,19).

İntranazal kortikosteroidle profilaktik olarak tedavi alanlarda nonspesifik bronşial yanıt azalmaktadır ve mevsimsel polen maruziyetine bağlı astım bronşiale semptomlarının artmasını engeller. Birçok çalışmalarla rinitli hastalarda intranasal kortikosteroid uygulanması inhaler kortikosteroid uygulamasından daha etkin bir bronşial aşırı cevaplılıkta düzelmeye sağlamıştır. Bu durum nazal inflamasyonun allerjik rinitli olgularda alt hava yolu yanıtının düzenlenmesinde anahtar bir rol oynadığını göstermektedir (20,21).

Sinüzitlerle astımın ilişkisi olduğu yıllardan beri çoğu klinisyen tarafından bilinmektedir. Kronik sinüzit ve astım bronşialede yani solunum yollarının farklı bölgelerinde benzer inflamatuvar görünüm oluşmaktadır. Bu durum birçok histolojik çalışmalarla desteklenmiştir. Astım bronşialeli hastaların sinüs dokuları histopatolojik olarak incelendiğinde bronşial astımın patolojik yapısını gösteren, eozinofillerle oldukça yoğun olarak infiltr olduğu saptanmıştır. Tedaviye yanıt vermeyen bronşial astımlı hastaların ek olarak bulunan sinus hastalığının tedavi edilmesiyle düzeldiği saptanmaktadır. Astımlı çocuklarda sinüs hastalığı tedavi edilirse hastaların büyük çoğunluğunda bronkodilatör ilaç kullanmasına gerek bile kalmayabilir. Nazal mukozadaki inflamatuvar olaylar hava yolu genişliğinde değişikliğe yol açmaktadır ve refleks yolla bronşial daralmaya neden olmaktadır (22). Kontrol edilmesi zor olan bronşial astımlı hastalarda sinüs hastalığı dikkatle araştırılmak zorundadır. Astımlı hastalarda kronik sinüzitler belirgin bir yakınma nedeni olmayabilirler, hastaların çoğu daha ziyade nefes darlığı, öksürük, hırıltılı solunum, göğüste sıkıntı hissi gibi alt solunum yollarına ait yakınmaları ön planda tutabilirler. Bu nedenle radyolojik ve nazal endoskopik araştırmalar yapılmalıdır, sinüzit tespit edildiğinde hemen tedavi edilmelidir (23).

Sinüzit; allerjik rinit, bronşial astım ve otitis media, nazal polip gibi birçok hastalıklarla yakın ilişkiye sahiptir. Kronik sinüzitlerin % 40-67'sinde allerjik rinit saptanmaktadır. Akut maksiller sinüzitli olguların % 25-40'ında allerjik rinit bulunmaktadır (24). Newman ve çalışma grubu komputerize tomografi araştırmasıyla yaygın sinus hastalığı saptadıkları hastaların % 71'inde astım bronşiale olduğunu görmüşlerdir (25). Shapiro ve grubu allerjik rinitli çocukların 9 70'inde radyolojik olarak anormal

bulgular saptamışlardır. Bir çalışmada kronik sinüzitli olguların % 14,5'inde astım bronşiale saptanırken, % 51,5 oranında nazal polip, hem astım hem de nazal polip ise % 5,5 oranında bulunmuştur (26).

Kronik sinüzit ve bronşial astımın her ikisinde de doku biyopsileriyle eozinofil ve CD4 lenfositlerde artma görülmüştür (27).

Kronik sinüzitin medikal ve cerrahi tedavisi sonucunda astım bronşiale tablosunda düzelmeler saptanmaktadır. Astımlı çocukların sinüzitleri tedavi edildiğinde, havayolunun metakolin aşırı cevaplılığı düzelmektedir (28).

Sonuç olarak; rinosinüzit nazal obstrüksiyona yol açar, ağızdan solunum artar, alt solunum yolları allerjenlere, soğuk havaya, kuru havaya, hava kirliliğine daha fazla maruz kalır dolayısıyla bronşial astım tablosunun ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Ağızdan solunum ekzersizle oluşan bronkospazmı artırırken, nazal solunum ekzersizle oluşan astımı engelleyici etki gösterir. Havanın nazal solunumla ilişkili olarak, alt solunum yollarına ulaşmadan nemlendirilmesi, ısıtılması, filtre edilmesi nedeniyle bronşial astım tablosunda düzelmeler oluşmaktadır. Normal nazal fonksiyonlarla havadaki allerjenlerden ve hava kirliliğinden alt solunum yolları daha az etkilenmektedir. Hayvanlarda yapılan birçok çalışmalar; üst hava yolu inflamasyonu nazal drenajın aspirasyonu yoluyla nonspesifik yanıtı artırdığını göstermiştir.

Sinus inflamasyonu (eozinofilik) afferent trigeminal sinirle ve efferent vagus ile bronşial yanıtı artırır, nazal obstrüksiyonun artması (alınan havanın filtrasyonunun, nemlendirilmesinin ve ısıtılmasının azalması) indirekt olarak astım tablosunun kötüleşmesine yol açar.

Epidemiyolojik çalışmalar allerjik rinit ve bronşial astımın genellikle birlikte görüldüğünü ve nazal allerjili hastaların önemli bir kısmında astım olmaksızın nonspesifik bronşiyal aşırı cevaplılık oluştuğunu göstermiştir (29). Rinit+astımlı hastalarda intranasal kortikosteroidler, nazal dekonjestan olsun veya olmasın antihistaminikler astım semptomlarını azaltırlar, pulmoner fonksiyonları ve bronş aşırı cevaplılığını düzeltirler. Son yapılan çalışmalarla allerjik rinitli olgularda lökotrien sentez inhibitörleri ve antagonistlerinin antiinflamatuvar etkileri, mukus sekresyonunu azaltmaları ve burunda hava pasajını genişletmeleri nedeniyle yararlı etkilere sahip oldukları gösterilmiştir. Antihistaminiklerle kombine kullanıldıklarında rinitteki kaşıntı, akıntı, hapsirme gibi semptomlar da azalmaktadır. Lökotrien sentez inhibitörleri ve antagonistleri; antiinflamatuvar, bronkodilatör antiödem etkileri ve allerjene, soğuk havaya, egzersize, iritan maddelere (SO₂ gibi) karşı bronş aşırıcevaplılığını azaltmaları gibi etkileri nedeniyle bronşial astımda da kullanılmaktadır. Dolayısıyla astımla birlikte allerjik rinitli olgularda lökotrien sentez inhibitörleri ve antagonistleri yararlı etkiler sağlayacaktır (30).

KAYNAKLAR

1. Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 233-48.
2. Rachelefsky GS. National guidelines needed to manage rhinitis and prevent complications. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 296-305.
3. Alonso A, Iraneta SG, Rodriguez SM, Scavini LM, Rodriguez SR. Bat faces as an indoor allergen. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998; 8: 365-9.
4. Magnan A, Faurre JC, Jullian H, Badier M, Lanteaume A, Vervuet D, Charpin D. Rhinitis alone or rhinitis plus asthma: What makes the difference? *Eur Respir J* 1998; 12: 1073-8.
5. Greisnier WA, Settipane RJ, Settipane GA. Co-existence of asthma and allergic rhinitis; a 23 year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Prog* 1998; 19: 185-8.
6. Pedersen PA, Weeke ER. Asthma and allergic rhinitis in the same patients. *Allergy* 1983; 38: 25-5.
7. Mygind N, Dahl R, Nielsen LP. Effect of nasal inflammation and of intranasal anti-inflammatory treatment on bronchial asthma. *Respir Med* 1998; 92: 547-9.
8. Masullo M, Mariotto S, Torelli L, Graziani E, Anticoli S, Mannini F. Respiratory allergy to parietaria pollen in 348 subjects. *Allergol Immunopathol* 1998; 24: 3-6.
9. Kaufman J, Chen JC, Wright GW. The effect of trigeminal resection on reflex bronchoconstriction after nasal and nasopharyngeal irritation in man. *Am Rev Respir Dis* 1970; 101: 768-9.
10. Azzawi M, Bradley B, Jeffrey PK, et al. Identification of activated T-lymphocytes and eosinophils in bronchial biopsy in stable atopic asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1407-13.
11. Corren J, Rochalevsky G, Shapiro G, Salvin R. Sinusitis. In Bierman CW, Pearlman DS, Shapiro G, Busse WW. (ed) *Allergy Asthma and Immunology from Infancy to Adulthood*. 3th ed. W. Saunders Company 1996; 428-35.
12. Burrows B, Martinez FD, Hallonen M, Barbea RA- Cline CG. Association of asthma with serum IgE levels and skin test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989; 320: 271-7.

13. Settipane GA, Lund VJ, Bernstein JM, Tos M. Nasal polyps: epidemiology, pathogenesis and treatment. Providence (RI): ocean Side Publishing 1997; 1: 189.
14. Settipane RJ, Hagy GW, Settipane GA. Long-term risk factor for developings asthma and allergic rhinitis: a 23year follow up study of college students. *Allergy Proc* 1994; 15: 21-5.
15. Coren J, Adinoff AD, Bucmeier AD, Irvin CG. Nasal beclamethasone prevents the seasonal increase in bronchial responsiveness in patients with allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 250-6.
16. Leone C, Theodore C, Pelucci A, Mastropasqua B, Cavigioli G, Marazzini G, et al. Bronchial responsiveness and airway inflammation in patients with nonallergic-rhinitis with esoinophilia syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 775-80.
17. Whiker JH, Kern EB The naso-pulmonary reflex in the animal. *Ann Otol Rhinol Larygol* 1973; 82: 355-8.
18. Watson WTA, Becker AB, Simons FER. Treatment of allergic rhinitis with intranasal corticosteroids in patients with mild asthma: effect on lower airway responsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 97-101.
19. Corren J. Allergic rhinitis and asthma: How important is the link? *Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 781-6.
20. Vinola AM, Chanes P, Godard P, Bosquet J. Relationships between rhinitis and asthma. *Allergy* 1998; 53: 833-9.
21. Watson WTA, Becker AB, Simons FER. Treatment of allergic rhinitis with intranasal corticosteroids in patients with mild asthma: effect on lower airway responsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 97-101.
22. Olive CAA et al. Improvement of bronchial hyperresponsiveness in asthmatic children treated for concomitant sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79: 70-4.
23. Bardin PG et al. Absence of aspiration of sinus contents in patients with asthma and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 82-8.
24. Savolainen S. Allergy in patients with acute maxiller sinusitis. *Allergy* 1989; 44: 116-22.
25. Newman LJ, Platts-Mills TAE, Phillips CD, Hazen KC, Gross CW. Chronic sinüzitis: relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia. *JAMA* 1994; 271: 363-7.
26. Sapiro GG. The role of nasal airway obstruction in sinus disease and facial development. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 935-40.
27. Barood FM, Hughes CA, McDowell P, Hruban R, Zinreich SC, Naclerio RM. Eosinophilia in chronic childhood sinusitis. *Arc Otolaryngology Head Neck Surg* 1995; 12: 1396-1402.
28. Marney SR. Pathophysiology of reactive airways disease and sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngeol* 1996; 105: 98-100.
29. Jarvis D, Burney P. Epidemiology of atopy and atopic d isease. In: Kay AB, ed. *Allergy and Allergic Diseases*. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd. 1997: 1208-24.
30. Mygind N, Dahl R, Bisgaard H. Leukotrienes, leukotriene receptor antagonists, and rhinitis: *Allergy* 2000; 55: 421-4.