

## Zafirlukast'ın Hiperplastik Rino-Sinüzite Etkisi

Dr. M.Levent ERKAN<sup>1</sup>, Dr. Serhat FINDIK<sup>1</sup>, Dr. Oğuz UZUN<sup>1</sup>

Dr. Atilla G. ATICI<sup>1</sup>, Dr. Hüseyin AKAN<sup>2</sup>

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları<sup>1</sup>, Radyodiagnostik<sup>2</sup>,  
Anabilim Dalları, SAMSUN

- ✓ 50 yaşından beri şiddetli burun tıkanıklığı ve astmatik atakları olan, 9 yıldır kliniğimizde aspirin triadı tanısı ile izlenen, zaman zaman 40-50 mg'ye çıkılan gün aşırı 10 mg idame prednisolon tedavisinin yanında ketotifen, inhaler ve nasal topikal steroid ve bronkodilatörler uygulanan 70 yaşındaki erkek hastaya birçok kere de antibiyotikler, antihistaminikler ve vazokonstriktör içeren burun damlalarından kurulu klasik sinüzit tedavileri verildi. Bu tedavilerle astmatik ataklarda azalma olmasına karşılık pansinüzit, nazal polipler ve burun tıkanıklığı şikayetlerinde hiçbir zaman belirgin gerileme olmadı. Tedaviye bir lökotrien reseptör antagonisti (LTRA) olan zafirlukast 2x20 mg/gün eklendi. 2 ay sonra çekilen sinüs tomografisinde her iki maksiller ve sfenoid sinüslerde havalanmanın tama yakın arttığı, daha önce saptanan yumuşak doku değerlerinin kaybolduğu, sol frontal sinüste bir miktar havalanmanın seçilebildiği dikkati çekti. Ayrıca orta meatuslardaki yumuşak doku lezyonlarının tamamen gerilemesine bağlı olarak pasajdaki açıklığın normalleştiği görüldü. Hastanın burun şikayetleri de belirgin olarak azalmıştı. Kaynaklarda lökotrien reseptör antagonistleri ile düzelen hiperplastik rino-sinüzit vakasına rastlanmadı.

**Anahtar kelimeler:** Aspirin triadı, hiperplastik rino-sinüzit, zafirlukast

- ✓ **Effect of Zafirlukast on Hyperplastic Rhinosinusitis**

A 70-year-old male with a history of nasal congestion, rhinorrhea, sinusitis and asthmatic attacks since he was 50 years old was followed-up in our clinic as a diagnosis of aspirin triad for 9 years, during which a variable medications and treatment protocols including oral prednisolone, usually in a maintainance dose of 10 mg on the other day but sometimes given in doses of 40-50 mg/day within short intervals, inhaler and nasal steroids and bronchodilators and ketotifen and also classic sinusitis therapies consisting of antibiotics, antihistaminics and nasal vasoconstrictors were administered to him. Although his asthmatic symptoms partially resolved, pansinusitis, nasal polyps and nasal congestion persisted.

Zafirlukast which is a leukotrien receptor antagonist (LTRA) was added to therapy in a dose of 20 mg bid and control paranasal sinus CT scans taken after two months revealed almost complete aeration of both maxillary and sphenoid sinuses with partial aeration of left frontal sinus and also there was a marked decrease in previous soft tissue lesions located in middle meatus resulting near-normalisation of nasal passages. Also, his nasal complaints decreased.

To our knowledge, our case is the first case showing effectivity of LTRA on hyperplastic rhinosinusitis in literature.

**Key words:** Aspirin triad, hyperplastic rhinosinusitis, zafirlukast

### GİRİŞ

Aspirin sensitif astma (ASA) tüm astma hastalarının %2-3'ünü ağır astma grubunun ise yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır<sup>(1)</sup>. Bu

tabloda rinit ile astma aynı anda ortaya çıkabileceği gibi rinit gelişmesinden birkaç yıl sonra aspirin intoleransı ve buna bağlı astma semptomları başlayabilir. Hiperplastik sinüzit

ve nazal poliplerin de tabloya eklenmesiyle aspirin triadı oluşur. ASA, tedavisi en güç olan astma alt grubu olmanın ötesinde beraberindeki nazal polip ve hiperplastik sinüzit ile bir taraftan hastaların yaşam kalitesini bozarken diğer taraftan tedavilerinin zorluğuyla klinisyenleri güç duruma sokmaktadır.

Bu çalışmada aspirin triadı tanısıyla izlenen ve her türlü tedavi uygulamalarına (cerrahi dışındaki) rağmen nazal polip ve hiperplastik rino-sinüziti kontrol altına alınamayan ancak tedaviye bir lökotrien reseptör antagonisti (LTRA) olan zafirlukast'ın eklenmesiyle radyolojik ve klinik olarak anlamlı yanıt alınan bir hasta sunularak konuya yeni bir bakış açısı getirilebileceği düşünüldü.

#### OLGU BİLDİRİMİ

Kliniğimize ilk kez 1990 yılında, 9 yıldan beri olan nefes darlığı, burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve sinüzit şikayetleriyle başvuran hastanın hikayesi derinleştirildiğinde, 1987 senesinde daha önce reaksiyon oluşturmayan aspirin alımını takiben şiddetli nefes darlığı, rinore ve tansiyon düşüklüğü olduğu ve hastanın bir daha aspirin kullanmadığı öğrenildi. Yapılan fizik muayenede akciğerlerde ronküsler duyulurken radyolojik tetkiklerinde (sinüs Waters grafisi ve paranasal sinüs BT) nazal polipler ve hiperplastik rino-sinüzit tesbit edildi. Solunum fonksiyon testlerinde (SFT); FEV<sub>1</sub>: %43 (beklenen değerin) MEF%50: %12 (beklenen değerin),  $\beta$ 2 agonist sonrası FEV<sub>1</sub>: %55 (beklenen değerin) ve reversibilite: %25.9 olarak saptandı. Geçmişte sistemik ciddi bulgular da oluşturduğu ve SFT değerleri uygun olmadığı için oral aspirin testi yapılmadı. Aspirin triadı tanısıyla takip ve tedaviye alınan hastanın astma semptomlarını kontrol etmek amacıyla zaman zaman 40-50 mg/gün'e

çıkılan gün aşırı 10 mg idame oral prednisolon tedavisinin yanında ketotifen, inhaler ve nazal topikal steroidler ve bronkodilatörler, sinüzit tedavisi için de antibiyotikler, antihistaminikler ve vazokonstriktör içeren burun damlalarından oluşan kürler uygulandı. Takipler sırasında SFT değerleri; FEV<sub>1</sub>: %24-61 (beklenen değerin) MEF %50: %12-26 (beklenen değerin) arasında değişiklikler gösterdi. Hastanın astma semptomlarında kısmen de olsa iyileşme görülmekle birlikte radyolojik ve klinik olarak pansinüziti ve nazal poliplerinde hiçbir zaman belirgin gerileme olmadı. Tedavinin 2. yılında çekilen paranasal sinüs BT'sinde pansinüzit ve nazal polipler görüldü (resim 1). Aynı tedavi şemaları altındayken hastaya tedavinin 8.yılında kontrol paranasal sinüs BT'si çekildi ve ilkinde oranla pansinüzit halinin ve nazal poliplerin artarak devam ettiği dikkati çekti (resim 2 ve 3). 1999 yılı mart ayında tedaviye bir lökotrien reseptör antagonisti olan zafirlukast 2x20 mg eklenerek hasta 2 ay sonrasına kontrole çağrıldı ve kontrolda hem nazal hem



Resim 1. Tedavinin 2.yılında çekilen paranasal sinüs BT'si.



olup her iki cinste de eşit oranda görülür. Özgeçmişlerinde hastalar semptomlar oluşmadan önce aspirin dahil tüm non-steroidal antiinflatuar ilaçları ("NSAID") rahatlıkla kullanabildiklerini ve herhangi bir reaksiyon oluşmadığını bildirirler. Birinci derece akrabalarında da benzer bir durum genellikle yoktur ve aile öyküsü sadece %0.4'de pozitifdir.

Aspirin duyarlılığında tipik olarak aspirin alınımından ortalama 50 dk (30dk-4saat) sonra nazal konjesyon ve rinore, baş ve boyun bölgesinde ciltte kızarıklık, konjunktivit ve vizing gelişir. Akciğerlerde dinlemekle ronküsler duyulur, solunum fonksiyon testlerinde (SFT) ileri derecede obstrüksiyon gelişir. Ciddi raksiyonlarda başağrısı, bulantı ve kusma, hipotansiyon ve ölüme kadar gidebilen solunum yetmezliği oluşabilir.

Hastaların %90'ında çekilen sinüs grafilerinde bir veya daha fazla sinüs opak görünür. Özellikle paranasal sinüs BT'si hem hiperplastik sinüzit hem de nazal poliplerin demonstrasyonu açısından son derece değerlidir.

Tedavi akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılabilir. Akut tedavide yani aspirin ve diğer NSAID alınımı takiben dakikalar-saatler içinde gelişen semptomlardan bronkospazmın tedavisinde inhaler  $\beta$ 2 agonistler, nazal konjesyon ve konjunktivit tedavisinde topikal vazokonstriktör ilaçlar etkili olup tedaviye 2-6 saat devam edilmelidir. Kronik tedavide ise a) etyolojik ajandan yani ASA'ya neden olabilen aspirin dahil pek çok "NSAID"den kaçınma b) eğer ASA'ya neden olan NSAID kullanımı zorunlu ise desensitizasyon c) antilökotrien tedavi (5-lipoksijenaz inhibitörleri [zileuton] ve LTRA [zafirlukast, montelukast, pranlukast]); ASA hastalarında kullanılmasıyla elde edilen sonuçlar bu ilaçların tedavide öncelikle yer alması gerektiği yönündedir<sup>(3-7)</sup>. Kortikosteroidlerin hem akut hem de kronik tedavideki etkinlikleri tartışmalıdır.

Hiperplastik rino-sinüzit ve nazal polip tedavisinde bugüne kadar polipektomi ve fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi dahil pek çok cerrahi ve medikal tedavi denenmesine rağmen önemli ilerlemeler sağlanamamıştır. Aspirin triadı olan hastalarda antilökotrien tedavinin astmada oldukça etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmasına karşılık nazal polip ve/veya hiperplastik rino-sinüzite etkisi konusundaki bilgiler yetersizdir<sup>(3-7)</sup>. ASA'daki başarılı sonuçları pek çok çalışmada görülen antilökotrien tedavinin aspirin triadı tanısıyla izlenen bu hastada triadın diğer komponentlerinde de etkili olabileceği (patogenez aynı olduğuna göre) düşüncesiyle tedaviye bir LTRA olan zafirlukast eklendi ve sonuçta nazal poliplerin ve hiperplastik rino-sinüzitin klinik ve radyolojik olarak önemli ölçüde gerilediği saptandı.

Bilindiği kadarıyla bu hasta hiperplastik rino-sinüzite bir lökotrien reseptör antagonistinin (LTRA) olumlu etkisinin görüldüğü ilk vaka olup bu konuda geniş hasta gruplarında çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Geliş tarihi : 11.11.1999

Yayına kabul tarihi : 16.05.2000

Yazışma adresi:

Dr. Serhat FINDİK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

#### KAYNAKLAR

1. Szczelik A. Analgesics, allergy and asthma. Br J Clin Pharmacol 1980; 10: 4015-4055.
2. Samter M, Beer RF: Intolerance to aspirin. Clinical studies and consideration of its pathogenesis. Ann Intern Med 1968; 68: 975-983.
3. Dahlen B, Kumlin M, Margolskee DJ, et al. The leukotrien receptor antagonist, MK-0679 blocks airway obstruction induced by bronchial provocation with lysine aspirin in aspirin sensitive

- asthma. *Eur Respir J* 1993; 6: 1018-1026.
4. Israel E, Denmarkarian R, Rosenberg M, et al. The effects of a 5-lipoxygenase inhibitor on asthma induced by cold, dry air. *New Engl J Med* 1990; 323: 1740-1744.
  5. Christie PE, Tagari P, Ford-Hutchinson AW, et al. Urinary leukotriene E4 concentrations increase after aspirin challenge in aspirin sensitive asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1025-1029.
  6. Christie PE, Smith CM, Lee TH. The potent and selective sulfopeptide leukotriene antagonist, SK J F 104353, inhibits aspirin-induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 957-958.
  7. Dahlén B, Margolskee DJ, Zetterström O, Dahlén S-E. Effect of leukotriene receptor antagonist MK-0679 on baseline pulmonary function in aspirin sensitive asthma subjects. *Thorax* 1993; 48: 1205-1210