

Rhinitis Alergi

1/11/2009

Zullies Ikawati's Lecture
Notes

1

Pendahuluan

Rhinitis : inflamasi membran mukosa hidung

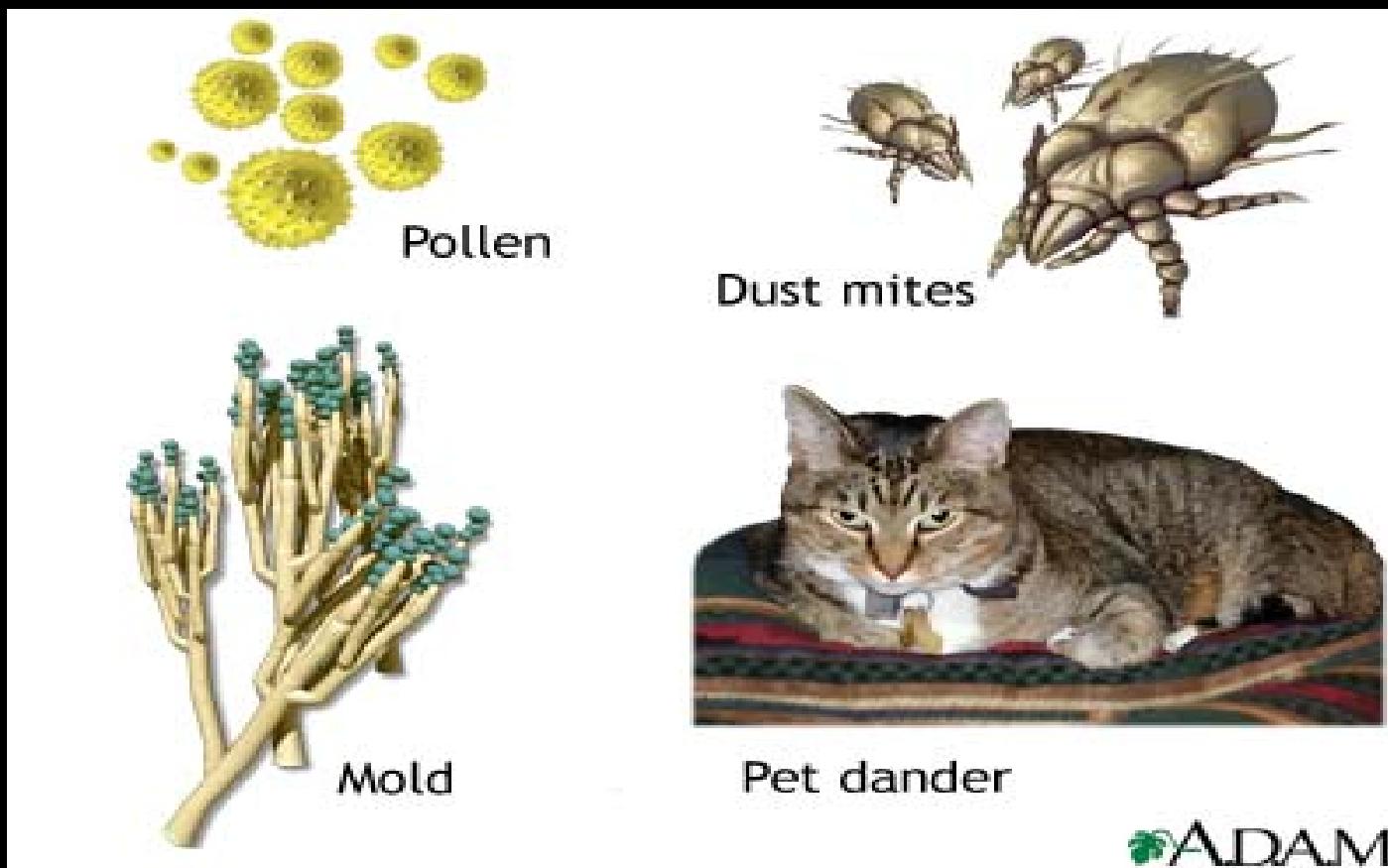
Berdasarkan penyebabnya, ada 2 golongan rhinitis :

- **rhinitis alergi** → disebabkan oleh adanya alergen yang terhirup oleh hidung
- **rhinitis non-alergi** → disebabkan oleh faktor-faktor pemicu tertentu :
 - **rhinitis vasomotor** → idiopatik; sensitif terhadap fumes, odors, temperature & atmospheric changes, irritant
 - **rhinitis medicamentosa**
 - **rhinitis struktural** → abnormalitas struktural

Epidemiologi

- Perkiraan yang tepat tentang prevalensi rhinitis alergi agak sulit → berkisar 4 – 40%
- Ada kecenderungan **peningkatan prevalensi rhinitis alergi** di AS dan di seluruh dunia
- Penyebab belum bisa dipastikan, tetapi nampaknya ada kaitan dengan meningkatnya **polusi udara, populasi *dust mite*, kurangnya ventilasi** di rumah atau kantor, dll.

Etiologi



Takrif/definisi

Rhinitis alergi



inflamasi pada membran mukosa
hidung yang disebabkan oleh
adanya alergen yang terhirup yang
dapat memicu respon
hipersensitivitas

Klasifikasi

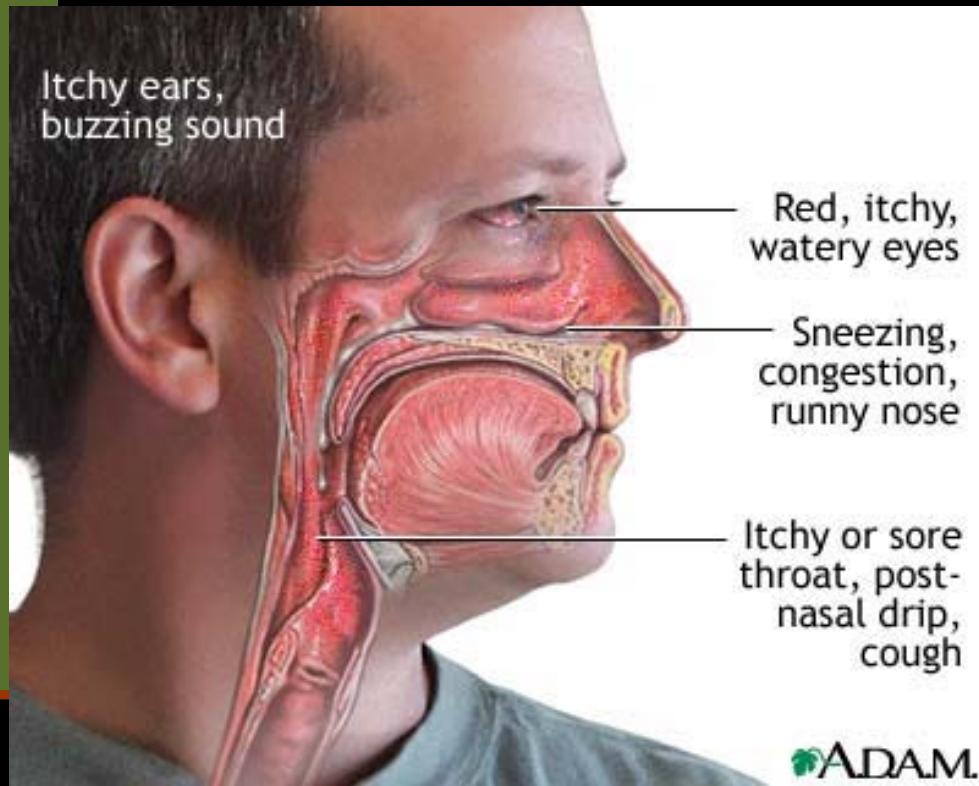
Berdasarkan waktunya, ada 3 golongan rhinitis alergi :

- *Seasonal allergic rhinitis* (SAR) → terjadi pada waktu yang sama setiap tahunnya → musim bunga, banyak serbuk sari beterbangun
- *Perrenial allergic rhinitis* (PAR) → terjadi setiap saat dalam setahun → penyebab utama: debu, animal dander, jamur, kecoa
- *Occupational allergic rhinitis* → terkait dengan pekerjaan

Klasifikasi rhinitis alergi menurut guideline ARIA (2001)

Berdasarkan lamanya terjadi gejala	
Klasifikasi	Gejala dialami selama
Intermiten	kurang dari 4 hari seminggu, atau kurang dari 4 minggu setiap saat kambuh
persisten	lebih dari 4 hari seminggu, atau lebih dari 4 minggu setiap saat kambuh
Berdasarkan Keparahan dan kualitas hidup	
ringan	tidak mengganggu tidur, aktivitas harian, olahraga, sekolah, atau pekerjaan tidak ada gejala yang mengganggu
sedang sampai berat	terjadi satu atau lebih kejadian di bawah ini: 1.gangguan tidur, 2.gangguan aktivitas harian, kesenangan atau olahraga, 3.gangguan pada sekolah atau pekerjaan, atau 4.gejala yang mengganggu

GEJALA DAN TANDA



- Bersin berulangkali
- Hidung berair (rhinorrhea)
- Tenggorokan, hidung, kerongkongan gatal
- Mata merah, gatal, berair
- Post-nasal drip

Pada SAR : sneezing, runny nose, watery & itchy eyes → most common
Pada PAR : nasal congestion & post-nasal drip → most common

Pattern of symptoms in intermittent and persistent allergic rhinitis

Characteristic	Intermittent	Persistent
Obstruction	Variable	Always, predominant
Secretion	Watery, common	Seromucous, postnasal drip, variable
Sneezing	Always	Variable
Smell disturbance	Variable	Common
Eye symptoms	Common	Rare
Asthma	Variable	Common
Chronic sinusitis	Occasional	Frequent

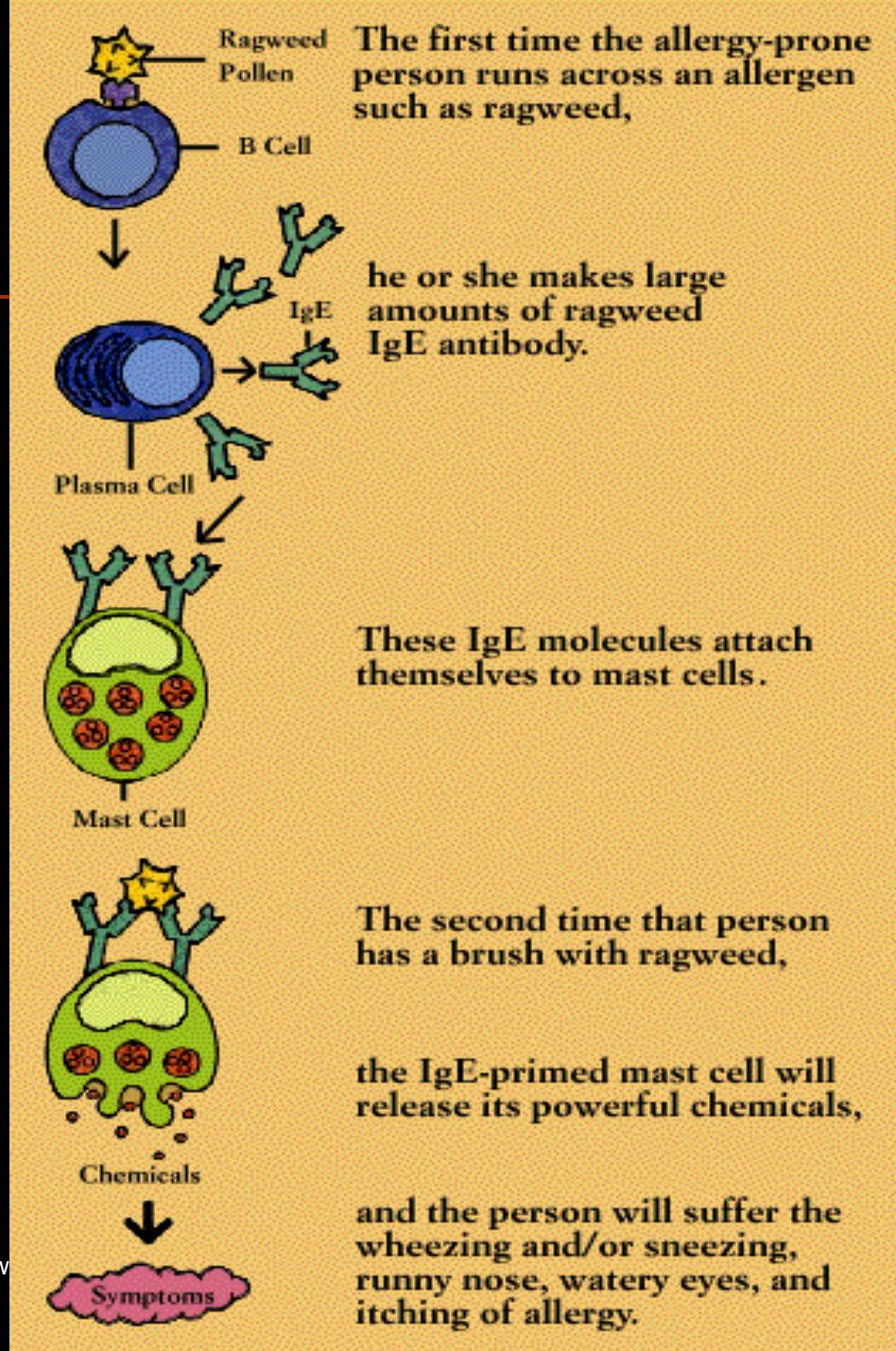
(van Cauwenbergh et al, 2000)

PATOGENESIS

1/11/2009

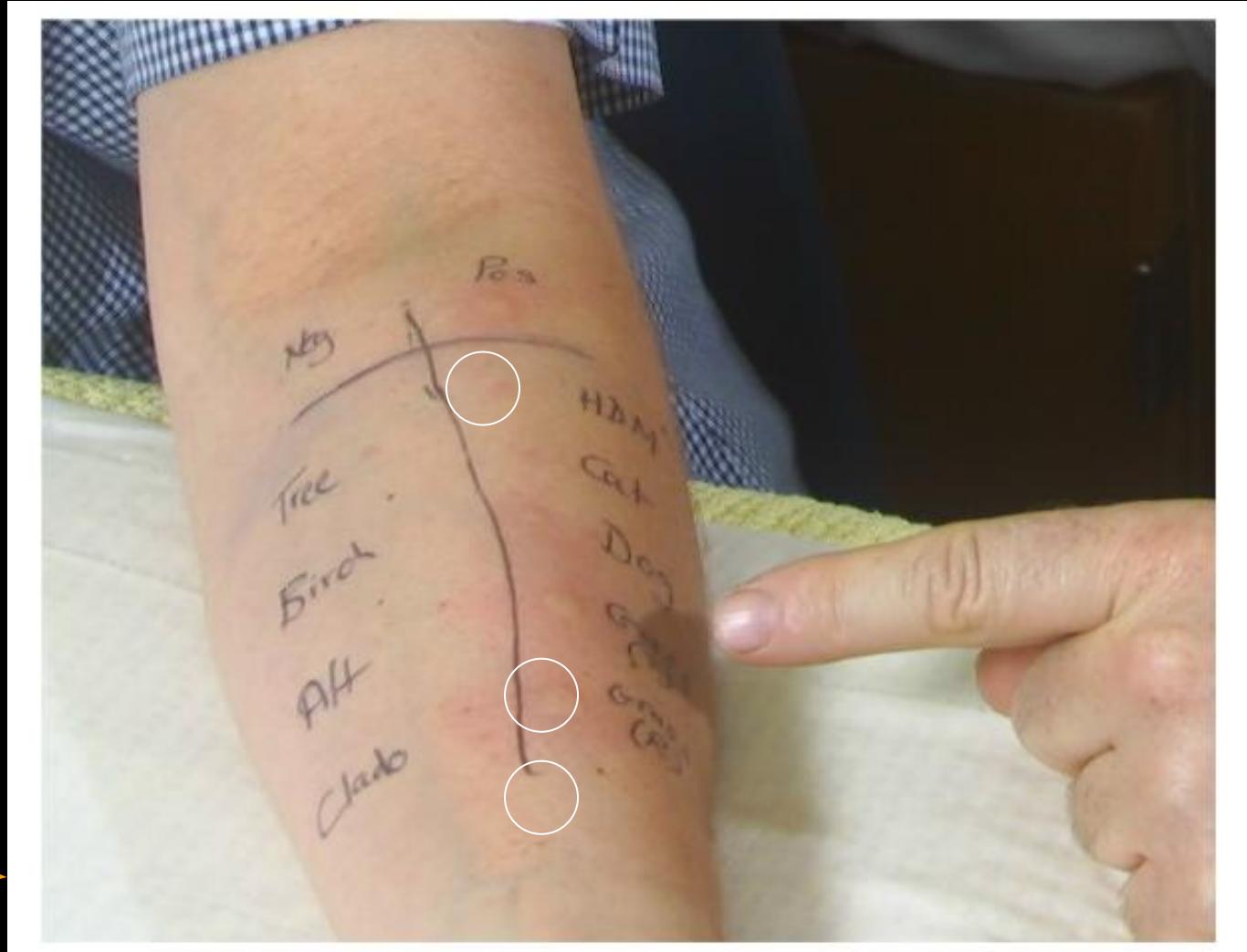
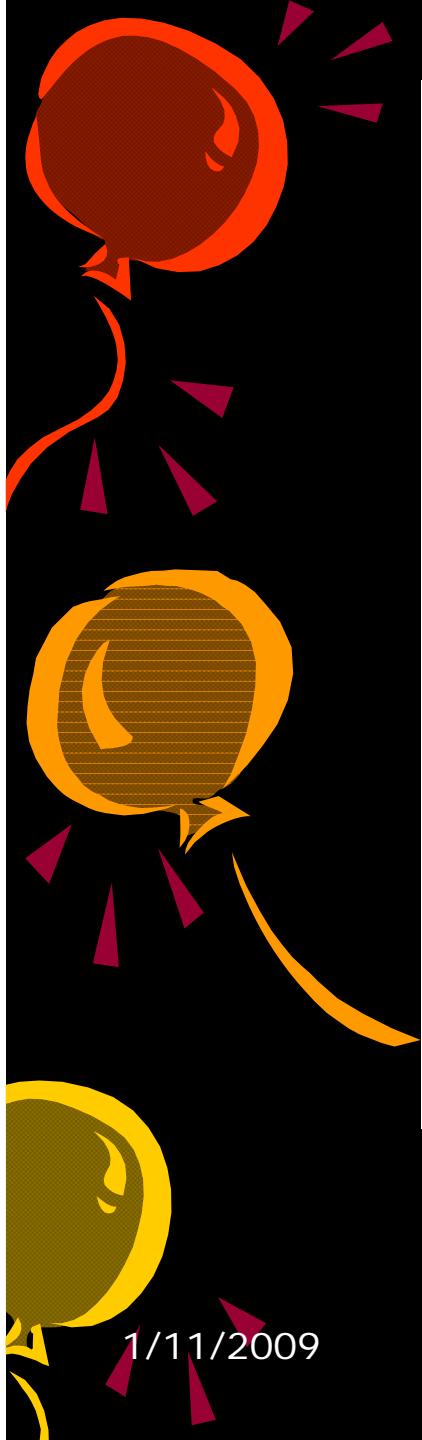
Zullies Ikaw

- Reaksi alergi:
 - immediate response
(hitungan menit)
 - Late response
(3-24 jam)



Diagnosis

- Perlu pemeriksaan fisik, riwayat pengobatan, dan riwayat keluarga
- Jika diperlukan, lakukan test : **skin test/skin prick test atau RAST (*Radioallergosorbent test*)**
- Caranya skin test?
Menyuntikkan ekstrak alergen (senyawa test) secara subkutan → tunggu reaksinya
- Skin prick test : kulit digores dengan jarum steril, ditetesi senyawa alergen → tunggu reaksinya



Skin test untuk mengetahui alergen penyebab

1/11/2009

Zullies Ikawati's Lecture
Notes

12



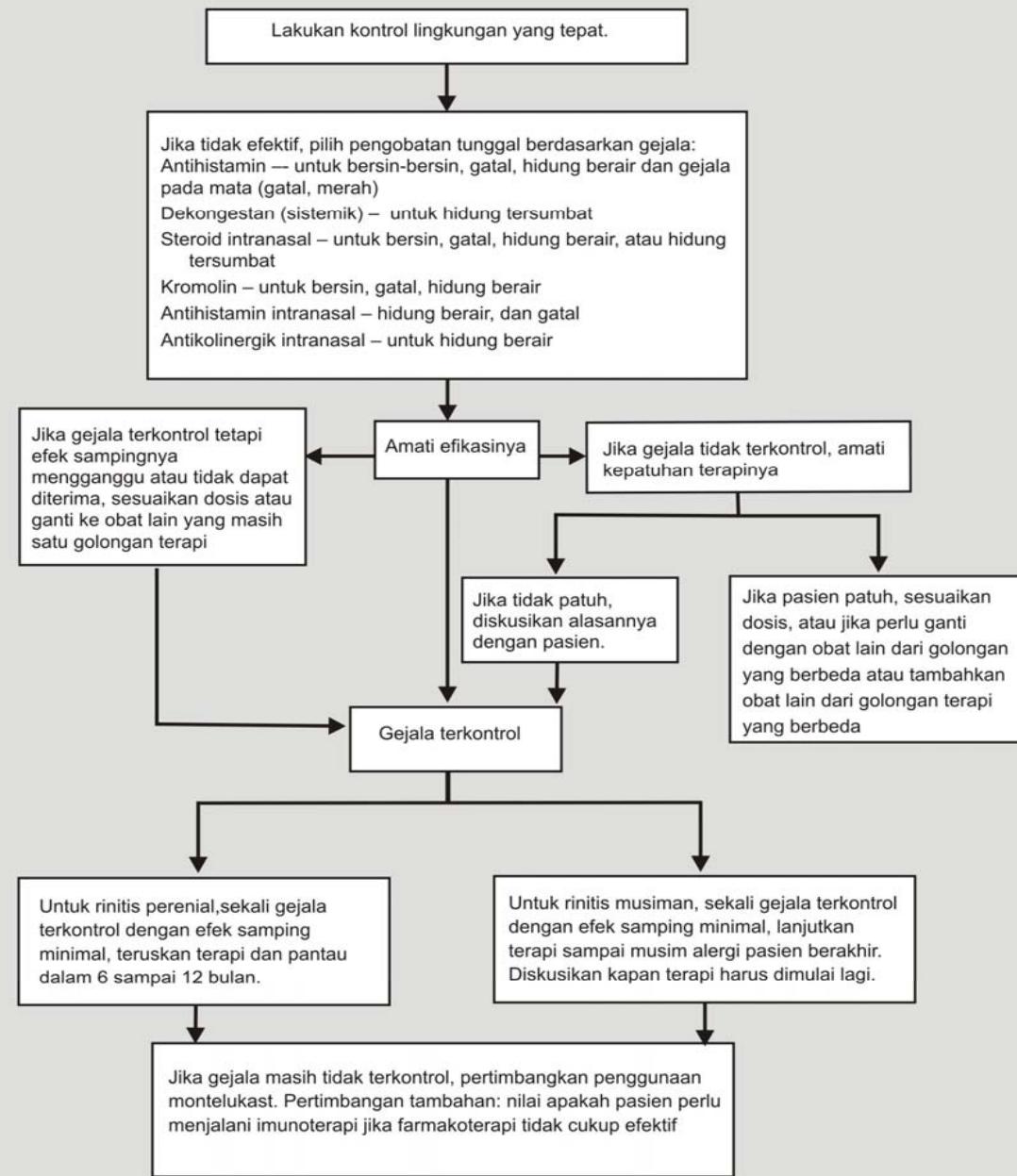
Sasaran Terapi

- rhinitis
- gejala rhinitis
- penyebab rhinitis alergi

Tujuan Terapi

- Mencegah kejadian rhinitis
- Menghilangkan gejala rhinitis
- Menghilangkan penyebab rhinitis alergi

Algoritma evaluasi dan pengobatan rinitis alergi



Tatalaksana terapi

Non-farmakologi:

Hindari pencetus (alergen)

Farmakologi :

- Jika tidak bisa menghindari pencetus, gunakan obat-obat anti alergi baik OTC maupun ethical
- Jika tidak berhasil, atau obat-obatan tadi menyebabkan efek samping yang tidak bisa diterima, lakukan imunoterapi

Tata laksana terapi (1)

1. Menghindari pencetus (alergen)

- Amati benda-benda apa yang menjadi pencetus (debu, serbuk sari, bulu binatang, dll)
- Jika perlu, pastikan dengan skin test
- Jaga kebersihan rumah, jendela ditutup, hindari kegiatan berkebun. Jika harus berkebun, gunakan masker wajah

Tatalaksana terapi (2)

2. Menggunakan obat untuk mengurangi gejala

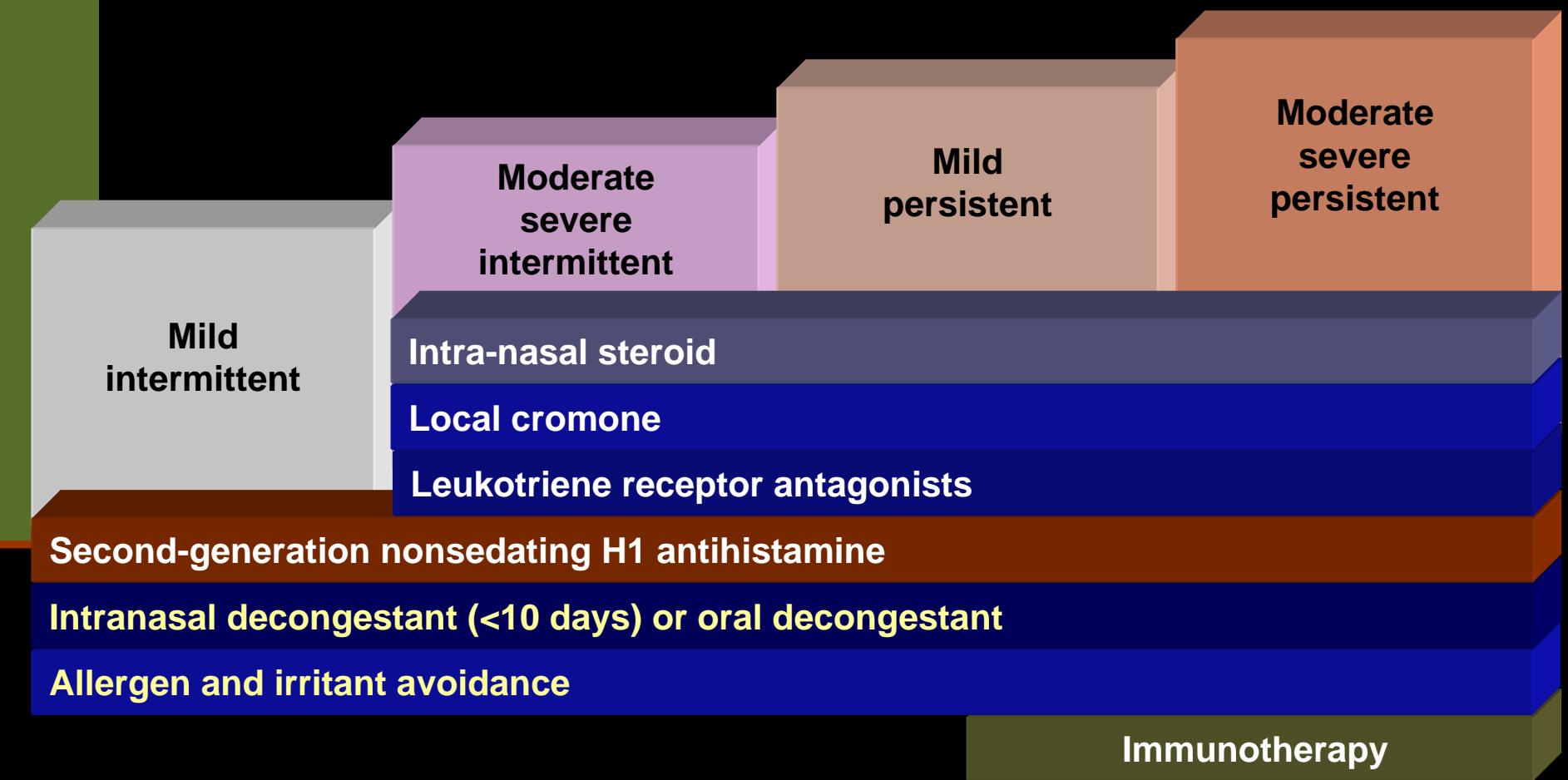
- Antihistamin
- Dekongestan
- Kortikosteroid nasal
- Sodium kromolin
- Ipratropium bromida
- Leukotriene antagonis

3. Imunoterapi : terapi desensitisasi

Treatment options for allergic rhinitis adapted from ARIA, 2001.

Type of allergic rhinitis	First-line treatments	Alternative or add-on treatments*	Comment
Mild intermittent	Oral antihistamines, Intranasal antihistamines	Intranasal decongestants	Allergen avoidance may eliminate need for drugs.
Mild persistent or moderate-severe intermittent	Oral antihistamines, Intranasal corticosteroids, intranasal antihistamines	Intranasal decongestants, Sodium cromoglicate	Sodium cromoglicate is a useful alternative to antihistamines and corticosteroids, especially in children.
Moderate-severe persistent	Intranasal corticosteroids	Oral antihistamines, intranasal antihistamines, sodium cromoglicate, Ipratropium bromide, Leukotriene antagonists†	Ipratropium bromide is useful for persistent runny nose. Leukotriene antagonists may be useful if there is coexisting asthma.

ARIA Guidelines: Recommendations for Management of Allergic Rhinitis



ARIA = Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma.

Bousquet et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108 (5 suppl):S147.

Obat-obat yang digunakan

Anti Histamin H1

- Lini pertama pengobatan alergi
- Tidak selektif → efek antikolinergik (apa?)
- Diabsorpsi baik dan dimetabolisme di hepar
- Generasi pertama : berefek sedatif, durasi aksi pendek
- Generasi kedua : tidak berefek sedatif, durasi aksi lebih panjang
- Generasi ketiga?

Macam Anti Histamin

Nama Obat	Penggunaan umum					Efek samping		Durasi aksi (jam)
	Rinitis	Alergi kulit	Sedasi	Preme-dikasi	Mual/muntah	Sedasi	Antikolinergik	
Klorfeniramin	*	*				sedang	minimal	6-12
Bromfeniramin	*	*				sedang	minimal	4-6
Deksklofeniramin	*	*				sedang	minimal	4-6
Difenhidramin			*		*	kuat	sedang	4-6
Dimenhidrinat					*	sedang	sedang	4-6
Prometazin	*	*	*	*		kuat	sedang	4-6
Astemizol	*	*				minimal	minimal	> 12
Cetirizin	*	*				minimal	minimal	> 12
Loratadin	*	*				minimal	minimal	> 12
Terfenadin	*	*				minimal	minimal	> 12
Triprolidin	*	*				sedang	minimal	6-12
Fexofenadin	*	*				minimal	minimal	> 12
Desloratadin	*	*				minimal	minimal	> 12
Levocetirizin	*	*				minimal	minimal	> 12

Dekongestan

- golongan simpatomimetik → beraksi pada reseptor adrenergik pada mukosa hidung untuk menyebabkan vasokonstriksi, menciutkan mukosa yang membengkak, dan memperbaiki pernafasan
- Penggunaan dekongestan topikal tidak menyebabkan atau sedikit sekali menyebabkan absorpsi sistemik
- Penggunaan agen topikal yang lama (lebih dari 3-5 hari) dapat menyebabkan rinitis medikamentosa, di mana hidung kembali tersumbat akibat vasodilatasi perifer → batasi penggunaan

Obat dekongestan topikal dan durasi aksinya

(Schwinghammer, 2001)

Obat	Durasi aksi
Aksi pendek Fenilefrin HCl	Sampai 4 jam
Aksi sedang Nafazolin HCl Tetrahidrozolin HCl	4 – 6 jam
Aksi panjang Oksimetazolin HCl Xylometazolin HCl	Sampai 12 jam

Dekongestan oral

- Onset lambat, tapi efek lebih lama dan kurang menyebabkan iritasi lokal → tidak menimbulkan resiko rhinitis medikamentosa
 - Contoh :
 - **Fenilefrin**
 - **Fenilpropanilamin**
 - **Pseudo efedrin**
- 
- IT sempit → resiko hipertensi

Intranasal corticosteroids (INCS)

- INCS are now the **drugs of choice** in children with AR
- Concerns that INCS may cause systemic side effects, such as **suppression of growth and bone metabolism**, have been allayed
- One study showed that **fluticasone** has no clinically significant effect on lower-leg growth velocity in children aged 4–11 years
- **Mometasone** use shows no evidence of growth suppression in children aged 3–9 years, and a recent trial of **budesonide** in children aged 5–15 years revealed no negative effects on growth
- Local side effects of INCS are also minimal
- After 3 months' use of **fluticasone** in children aged 3–11 years, rhinoscopy showed **no evidence of thinning of the nasal tissues or atrophy of the nasal mucosa**

lanjutan

- Individual intranasal corticosteroids are likely to be equally effective as each other.
- No randomized controlled trials have consistently identified any particular product as having superior efficacy or improved safety over another [Nielsen et al, 2001; Waddell et al, 2003].
- There are a variety of intranasal corticosteroids available. Individual drugs include beclometasone, betamethasone, budesonide, flunisolide, fluticasone, mometasone, and triamcinolone.
- As all are equally effective, patient preference and cost should inform drug selection:
 - Sprays or drops should be selected according to individual preference. However, drops are more commonly administered incorrectly and systemic effects are more likely [BNF 48, 2004].

lanjutan

- menghambat respon alergi fase awal maupun fase lambat.
- Efek utama pada mukosa hidung :
 - mengurangi inflamasi dengan memblok pelepasan mediator,
 - menekan kemotaksis neutrofil,
 - mengurangi edema intrasel,
 - menyebabkan vasokonstriksi ringan, dan
 - menghambat reaksi fase lambat yang diperantarai oleh sel mast

lanjutan

- efek samping: bersin, perih pada mukosa hidung, sakit kepala, epistaxis, dan infeksi *Candida albicans* (jarang terjadi).
- respon puncak umumnya tercapai dalam 2- 3 minggu. Dosis kemudian dapat diturunkan jika sudah tercapai respon yang diinginkan
- direkomendasikan sebagai terapi awal disertai dengan penghindaran terhadap alergen

Sodium kromolin

- suatu penstabil sel mast → mencegah degranulasi sel mast dan pelepasan mediator, termasuk histamin.
- tersedia dalam bentuk semprotan hidung untuk mencegah dan mengobati rinitis alergi.
- Efek sampingnya : iritasi lokal (bersin dan rasa perih pada membran mukosa hidung)
- Dosisnya untuk pasien di atas 6 tahun adalah 1 semprotan pada setiap lubang hidung 3-4 kali sehari pada interval yang teratur.

Lanjutan....

- Untuk **rinitis seasonal**, gunakan obat ini pada saat awal musim alergi dan digunakan terus sepanjang musim.
- Untuk **rhinitis perennial**, efeknya mungkin tidak terlihat dalam 2-4 minggu pertama, untuk itu dekongestan dan antihistamin mungkin diperlukan pada saat terapi dimulai.

Ipratropium bromida

- Merupakan agen antikolinergik berbentuk semprotan hidung
- bermanfaat pada rinitis alergi yang persisten atau perenial
- memiliki sifat antisekretori jika digunakan secara lokal dan bermanfaat untuk mengurangi hidung berair yang terjadi pada rinitis alergi.
- tersedia dalam bentuk larutan dengan kadar 0,03%, diberikan dalam 2 semprotan (42 mg) 2- 3 kali sehari.
- Efek sampingnya ringan, meliputi sakit kepala, epistaxis, dan hidung terasa kering.

Comparison of standard drugs used in allergic rhinitis

	Oral antihist.	Nasal antihist.	Nasal steroids	Nasal decong.	Nasal ipratropium	Nasal cromoglicate
Runny nose	++	++	+++	0	++	+
Sneezing	++	++	+++	0	0	+
Itching	++	++	+++	0	0	+
Blockage	+	+	+++	++++	0	+
Eye symptoms	++	0	++	0	0	+
Onset of action	1 h	15 min	12 h	5-15 min	15-30 min	Variable
Duration	12-24 h	6-12 h	12-48 h	3-6 h	4-12 h	Variable

Imunoterapi → desensitisasi

- Bersifat kausatif
- Imunoterapi merupakan proses yang lambat dan bertahap dengan menginjeksikan alergen yang diketahui memicu reaksi alergi pada pasien dengan dosis yang semakin meningkat.
- Tujuannya adalah agar pasien mencapai peningkatan toleransi terhadap alergen, sampai dia tidak lagi menunjukkan reaksi alergi jika terpapar oleh senyawa tersebut.

Caranya ?

- Larutan alergen yang sangat encer (1:100.000 sampai 1:1000.000.000 b/v) diberikan 1 – 2 kali seminggu.
- Konsentrasi kemudian ditingkatkan sampai tercapai dosis yang dapat ditoleransi.
- Dosis ini kemudian dipertahankan setiap 2-6 minggu, tergantung pada respon klinik.
- Terapi dilakukan sampai pasien dapat mentoleransi alergen pada dosis yang umumnya dijumpai pada paparan alergen.

Parameter efektifitas ?

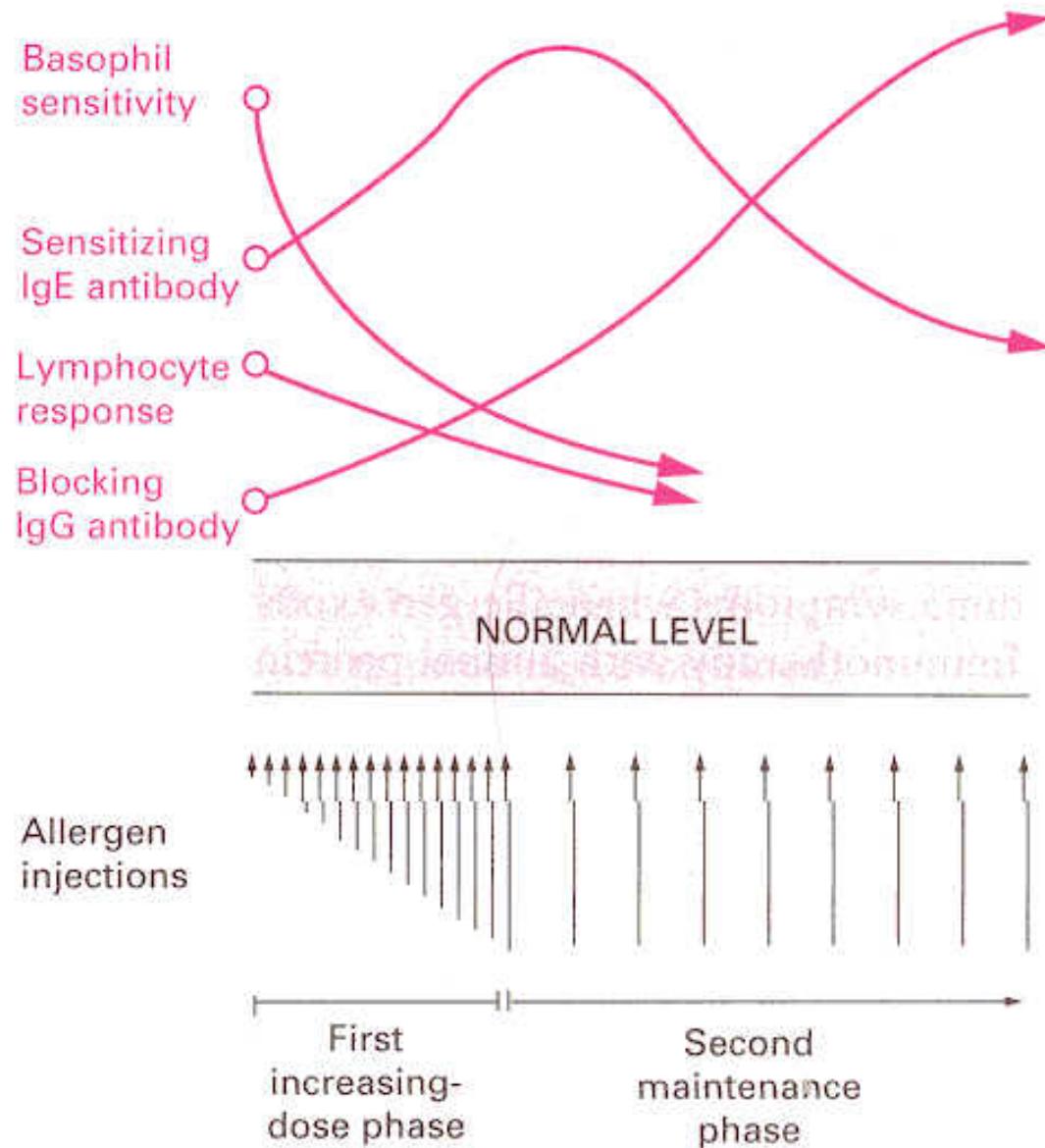
ditunjukkan dengan :

- berkurangnya produksi IgE,
- meningkatnya produksi IgG,
- perubahan pada limfosit T,
- berkurangnya pelepasan mediator dari sel yang tersensitisasi, dan
- berkurangnya sensitivitas jaringan terhadap alergen.

Namun :

- imunoterapi terbilang mahal dan butuh waktu lama,
- membutuhkan komitmen yang besar dari pasien

Immunological changes during immunotherapy



Terapi Rhinitis Vasomotor ?

- Tidak bisa sembuh sepenuhnya
- Obat-obat anti histamin tidak banyak bermanfaat
- Bisa digunakan : dekongestan atau steroid topikal

Sampun rampung

Maturnuwun