

PATOFISIOLOGI RINITIS ALERGI DAN PENATALAKSANAANYA

**Suprihati
Fakultas Kedokteran Undip, Semarang**

23 Februari 2019

Curriculum vitae

Prof. Dr. dr. Suprihati SpTHT-KL (K). MSc.

Pendidikan :

Dokter umum : 1976 FK Undip

SpTHT-KL : 1983 PPDSp THT FK Undip

MSc. Clin. Epid : 1997 Chulalongkorn, Bangkok

Dokter : 2007 Pasca Sarjana, Undip

Pekerjaan : Dosen FK Undip 1978- sekarang

PENYAKIT ALERGI

- ✓ Suatu penyakit umum yang diperantarai Ig E :
 - Rinitis/ pilek alergi
 - asma alergi
 - alergi makanan
 - alergi atopik /eczema / sindrom dermatitis
- ✓ Penduduk dunia : 30-40% menjadi penderita salah satu penderita dari 3 penyakit tersebut di abad 21
- ✓ Pada 2 abad terakhir disebutkan bahwa inflamasi merupakan karakteristik utama alergi

EPIDEMIOLOGI

- ✓ Rinitis / pilek alergi adalah gejala kelainan hidung akibat terpapar alergen yang inflamasinya diperantarai IgE.
- ✓ Merupakan masalah global, > 600 juta penduduk dunia
- ✓ Mengenai semua usia, berpengaruh pada kehidupan sosial, tidur, sekolah dan pekerjaan dan merupakan penyakit kronik paling banyak ditemukan pada anak

Epidemiologi

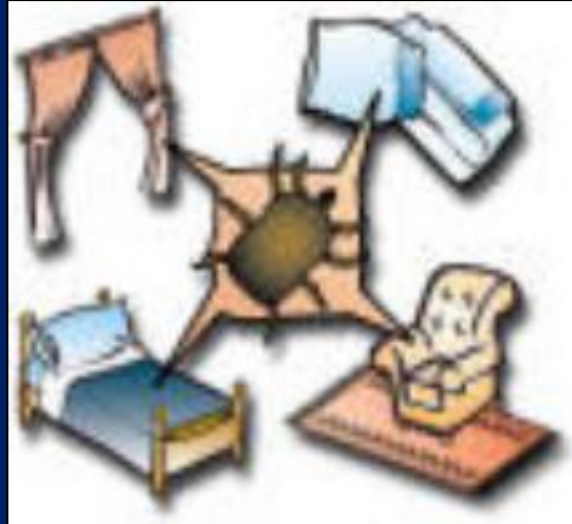
- Prev gejala RA (ISAAC Asher et al, 1995)
6-7th : 0.8% - 14, 95%
13-14 th : 1.4% - 39.7%
- **Prevalensi rendah** : Indonesia, **Georgia, Greece**
- Prevalensi tinggi : Australia, UK & Amerika Ltn
- **Semarang (2002) :**
ISAAC fase 3 : Prev. gejala RA pada siswa sekolah umur 13-14 th → 18,6%

Alergen penting penyebab RA

Tungau/ mites



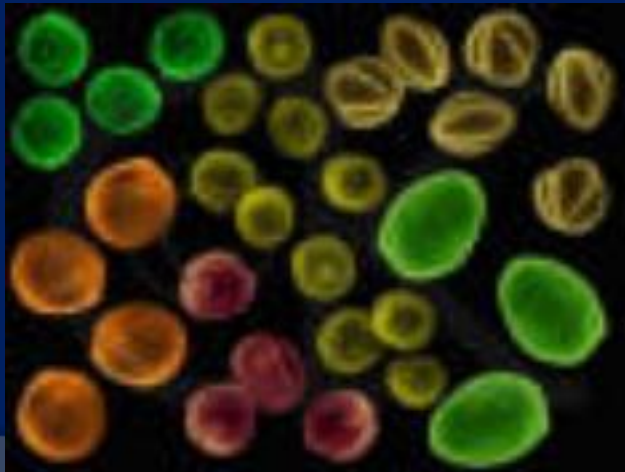
Sumber mites



Hewan piaraan



Tepung sari



weed

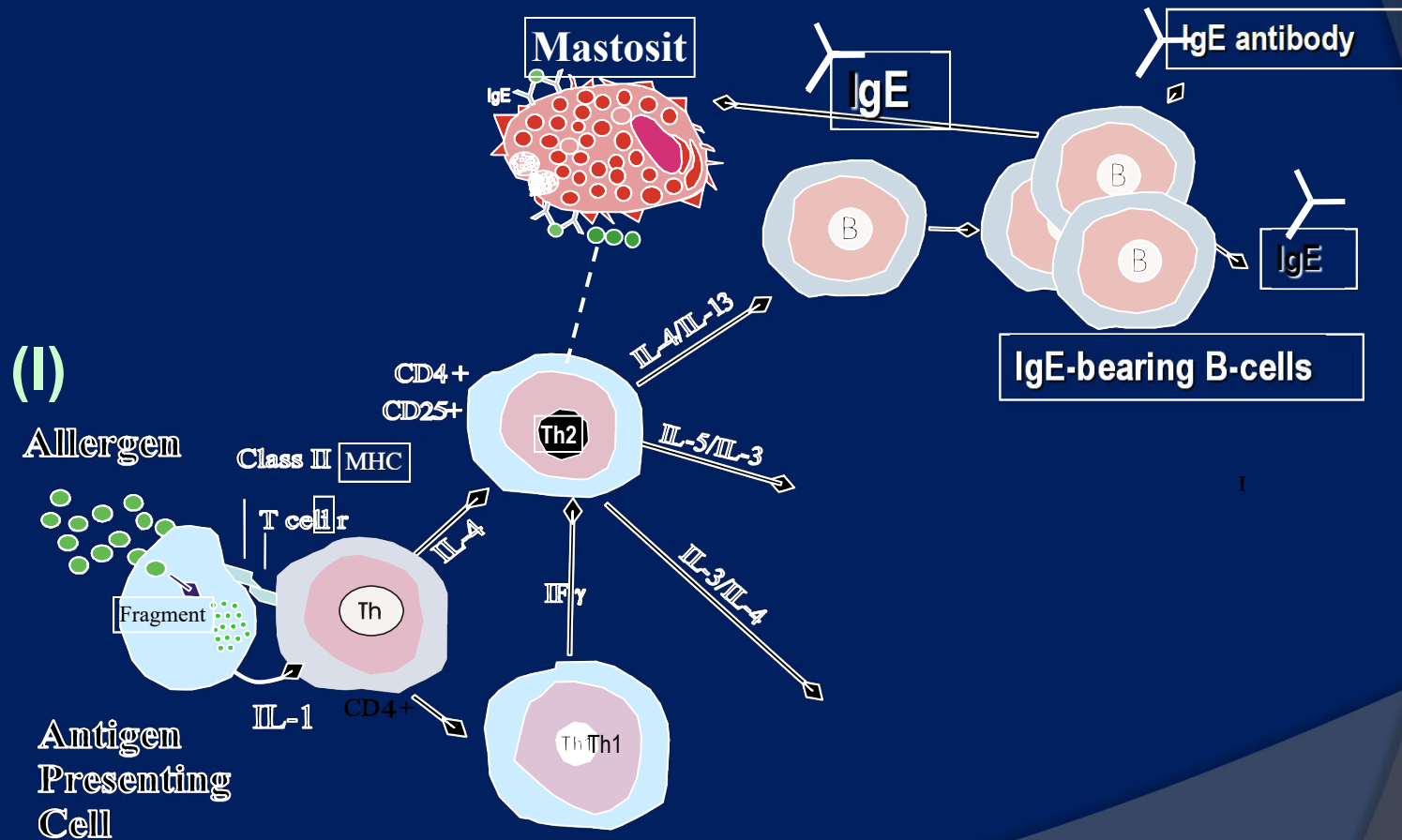


kecoak



Patofisiologi klasik inflamasi alergi

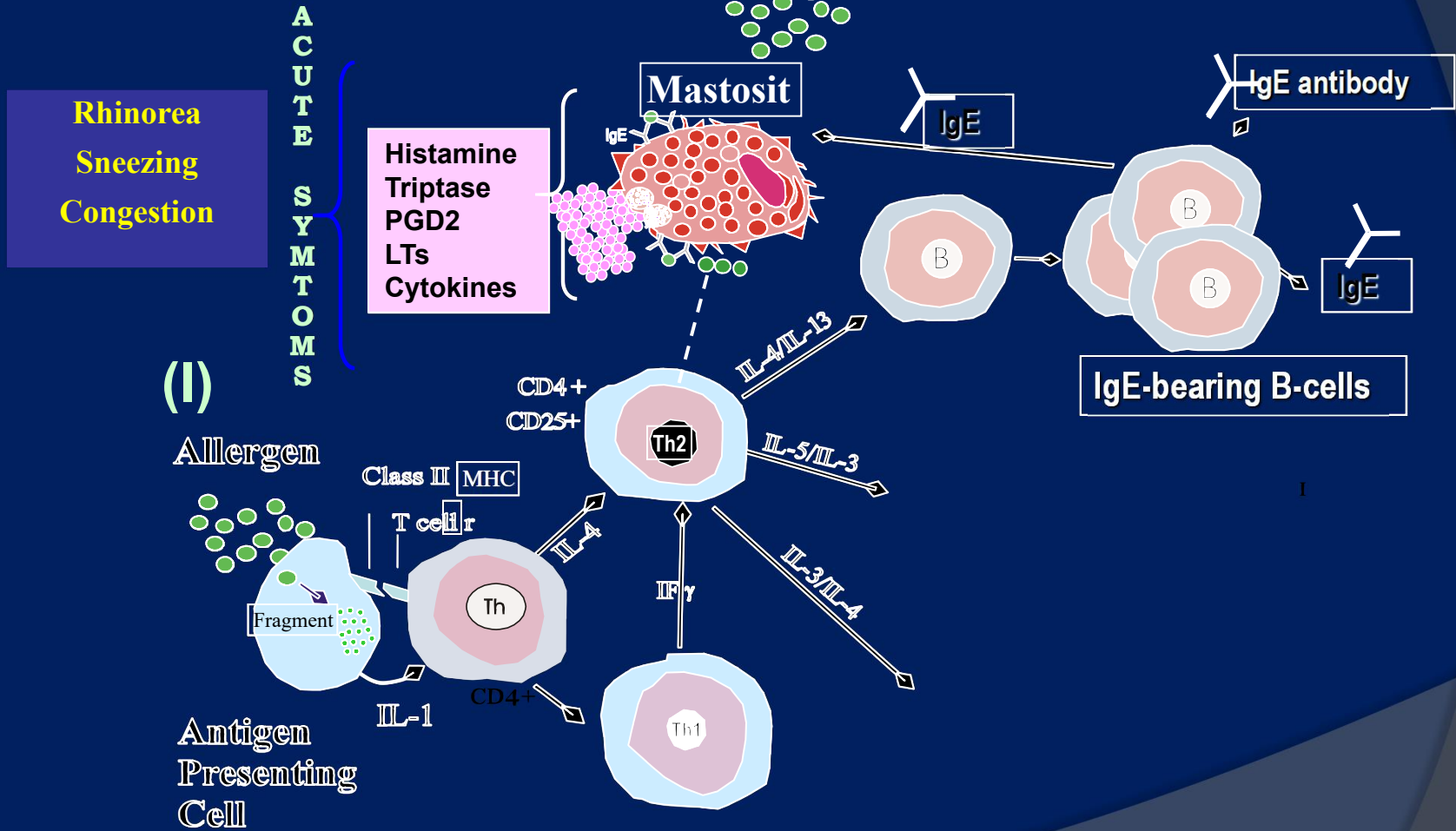
Fase Sensitisasi



(Adapted from *Creticos, 1998*)

Early phase

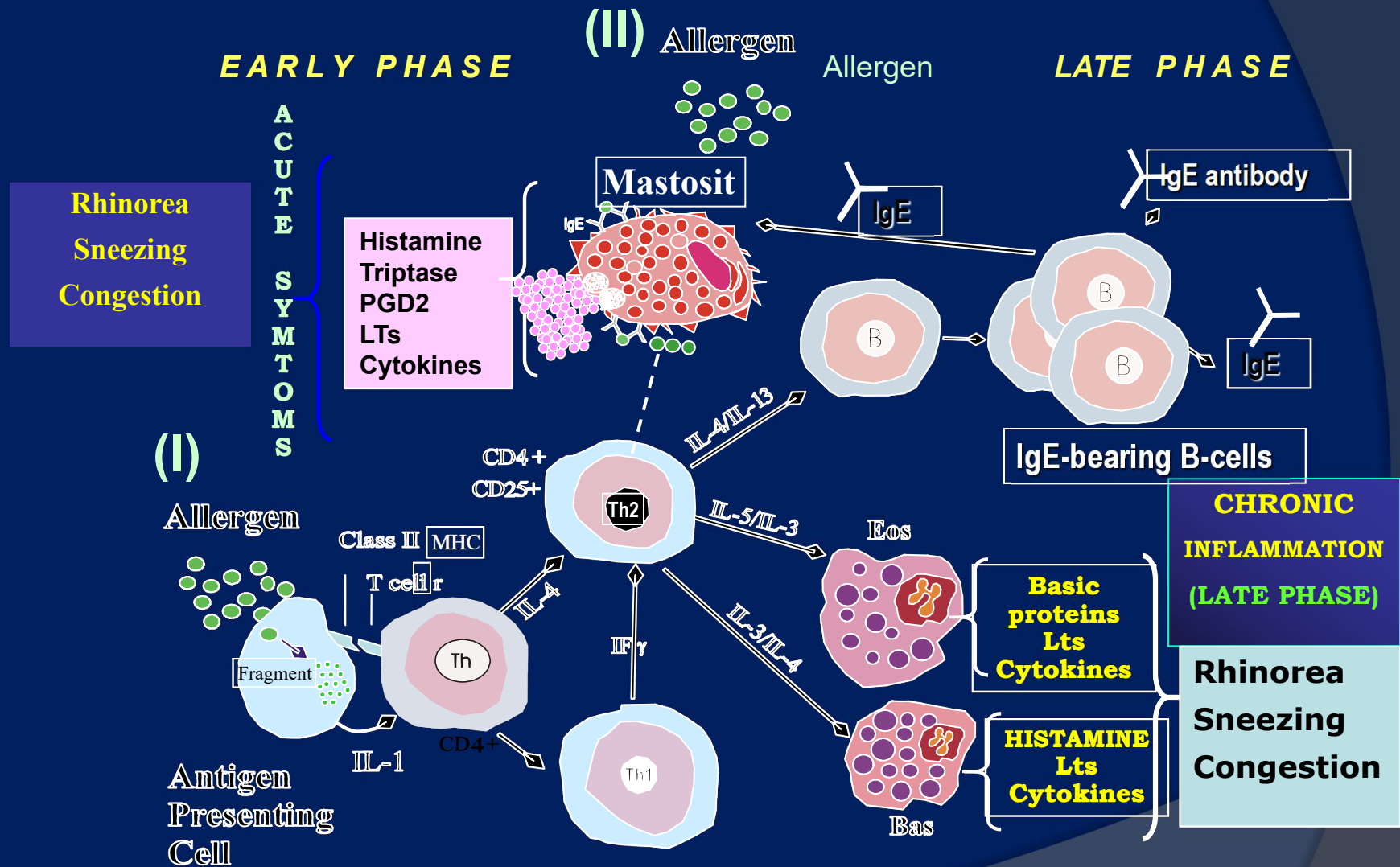
EARLY PHASE



(Adapted from *Creticos, 1998*)

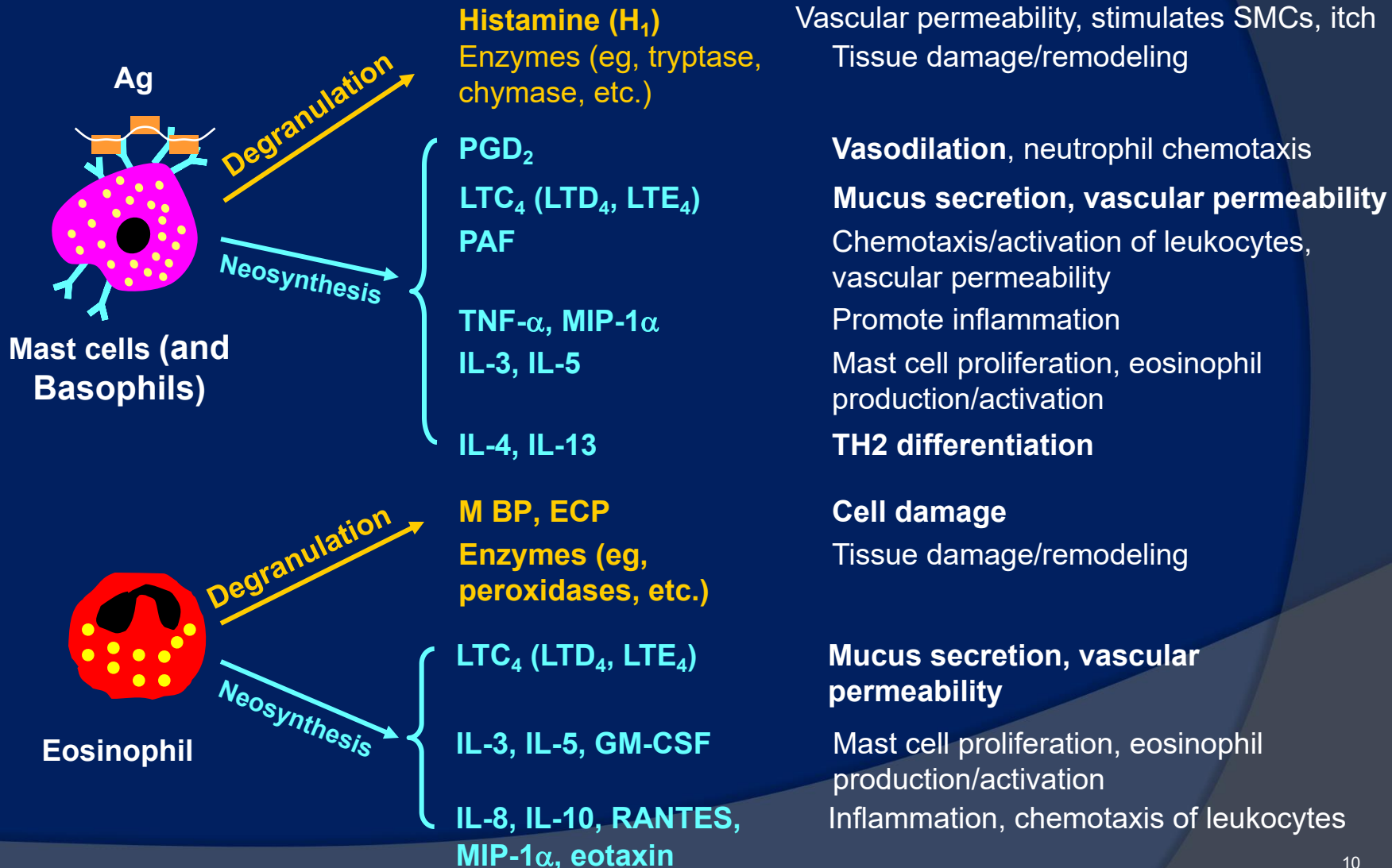
Classical Pathophysiology of Allergic Inflammation

(Sensitization phase, Early phase, Late phase)

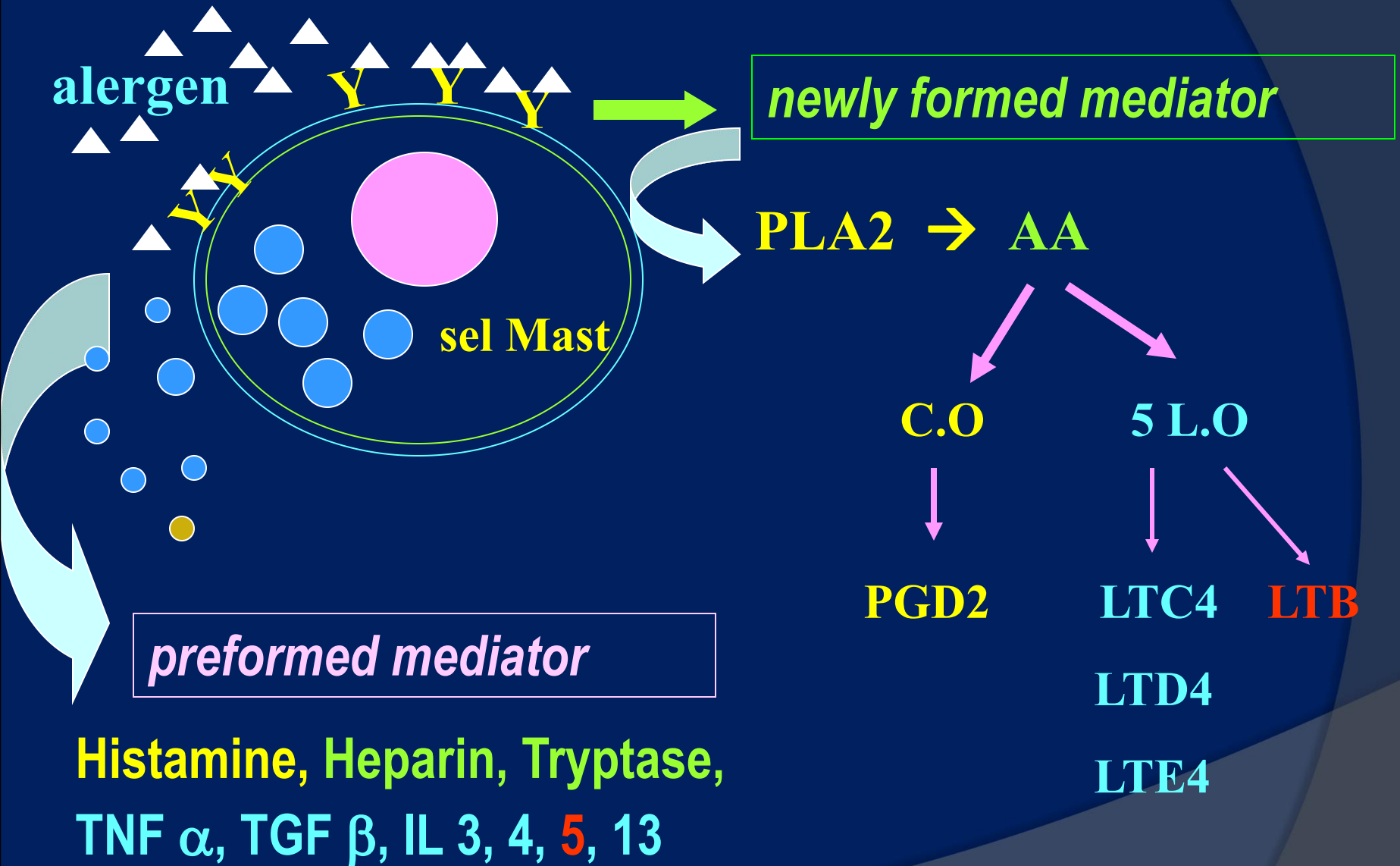


(Adapted from *Creticos, 1998*)

Sel inflamasi major & mediator kimia yang berperan



Penglepasan mediator pada reaksi alergi



(Baraniuk 1997)

Histamin

- ⦿ **Mediator kimia penting dan neurotransmitter yang bekerja secara luas pada kondisi fisiologis dan patologis di perifer dan sentral, efeknya dapat pada 4 reseptor histamin yang berbeda (subtype H_1 - H_4).**

Levita J, Saptarini NS and Ardiayah A. Generating a 3 D structure model of Histamine -4 receptor for Antiinflammatory Drug design ; J of Biotechnology and pharmaceutical research 2012 (3) 22-27.

Histamin

Di sintesis dan dilepaskan oleh :

- Sel basofil
- Sel Mast
- Neuron
- Limfosit

Ekspresi reseptor histamin

HR₁ : sel saraf, saluran napas, otot polos pembuluh darah. Otot, hepatosit, sel endotel, sel epitel

Receptor H1 berhubungan dg simptom reaksi alergi yang meliputi :

- aktivasi saraf sensoris (gatal)**
- kontraksi otot polos (konstriksi bronkus)**
- vasodilatasi / bengkak/ edem**

Efek farmakologis histamin

1. Sistem kardiovaskular

Triple effect pada ujung vascular :

1. Kemerahan pd lokasi suntikan
2. Bentol/ lingkaran dalam 1-2 menit
3. Flare yang mengelilingi bentol.

2. **Otot polos bronhioles**: mengakibatkan kontraksi otot polos non-vascular

3. **Kel exocrine** : stimulator kuat sekresi lambung, meningkatkan sekresi kel.saliva & lacrimal

4. **Sistim saraf perifer** : gatal dan nyeri

Histamin dan inflamasi

Interaksi histamin dg RH_1 :

- ✓ Efek dihubungkan dengan simptom anafilaksi
- ✓ Berkontribusi pada progresifitas respon inflamasi alergi dengan meningkatnya sitokin proinflammasi $IL-1\alpha$, $IL-1\beta$, $IL-6$, chemokines (RANTES / $IL8$).

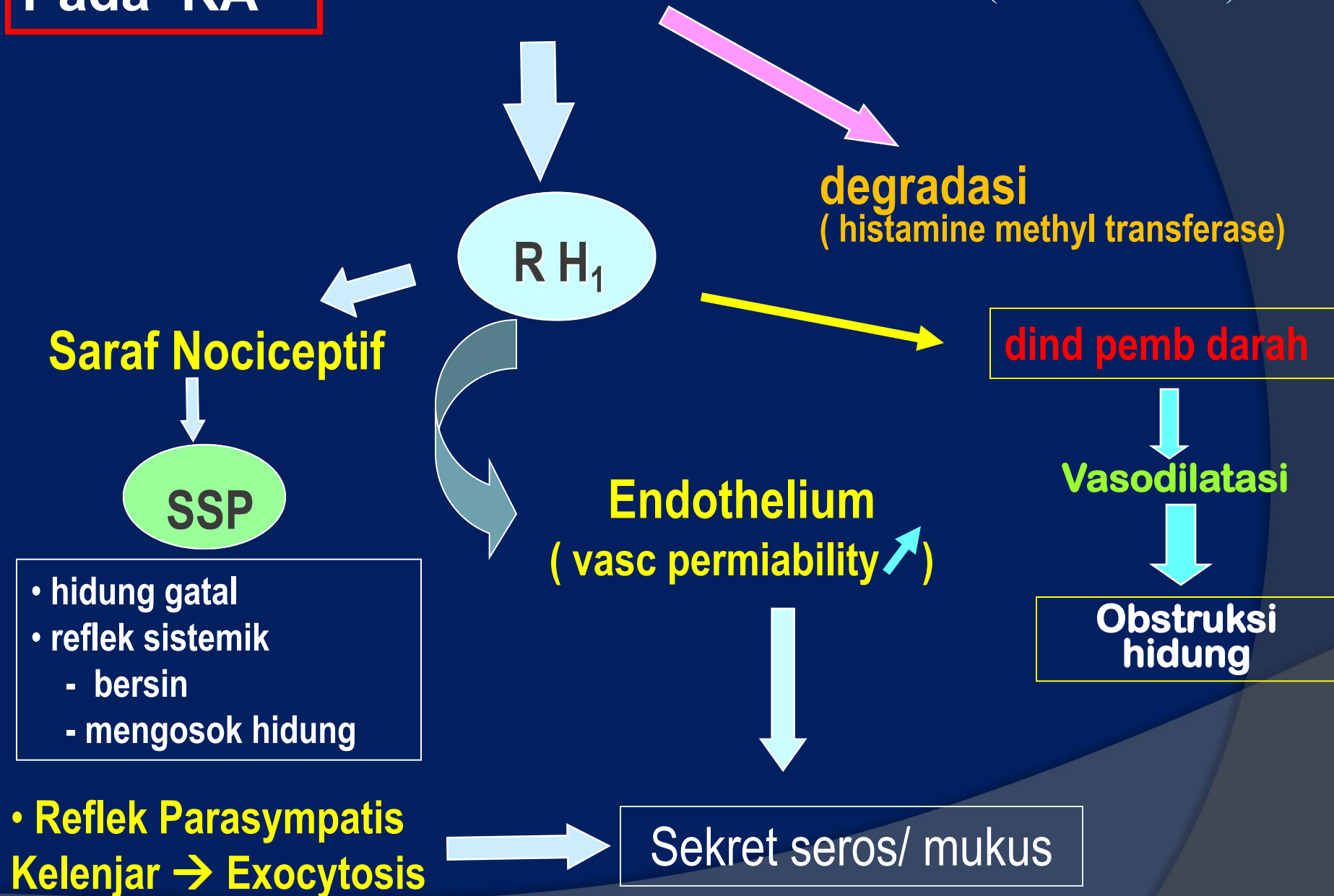
Rinitis alergi → inflamasi

- ⊙ Rinitis alergi ditandai oleh inflamasi hidung
 - Respon hidung terhadap alergen yang diperantarai IgE mengakibatkan :
 - Aktivasi sel mast
 - Pengelepasan mediator kimia
 - Influx sel inflamasi
 - Komponen fase cepat dan fase lambat
- ⊙ Inflamasi mengakibatkan kongesti ¹
- ⊙ Kongesti berpengaruh buruk terhadap kualitas hidup^{1,2}
 - Gangg. tidur - mendengkur, apneu selagi tidur
 - Letih di siang hari

Pada RA

HISTAMIN

(Baraniuk 1997)



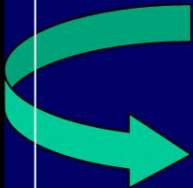
Gejala sistemik :

- ✓ seringkali merupakan keluhan utama penderita alergi & mempunyai kontribusi yg besar terhadap **turunnya kualitas hidup** & adanya ***chronic fatigue syndrom***, depresi dan gangguan afektif lain.
- ✓ manifestasi sistemik sering diperberat dengan pengobatan **antihistamin klasik** karena **efek samping sedasi**.

Gejala sistemik :

Aktifasi sel T & fagosit mononukleus

→ sitokin IL-1, TNF- α dan IL-6

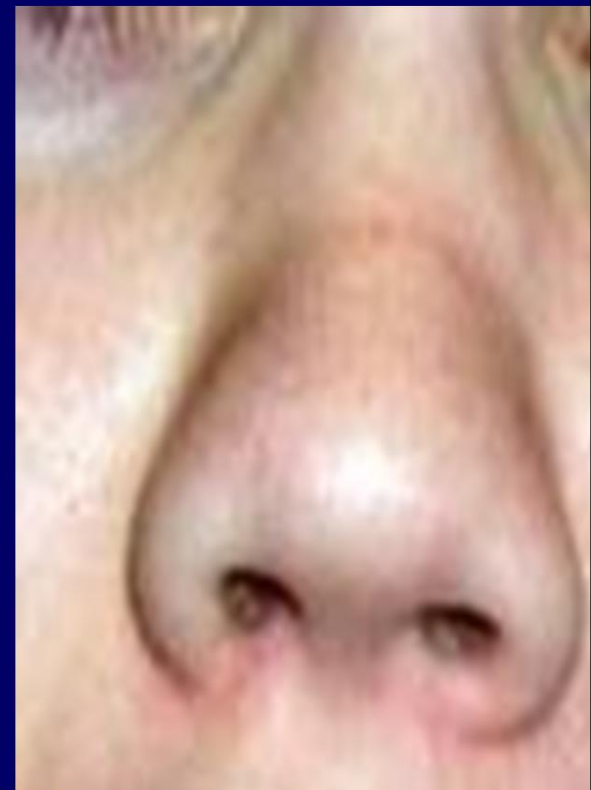


respon inflamasi fase akut yg
dihubungkan dengan SSP :

- ✓ letargi,
- ✓ rasa lelah,
- ✓ berkurangnya kecerdasan,
- ✓ gejala sistemik : nyeri sendi & otot

Rinitis Alergi :

- ✓ Penyakit alergi tipe I yang paling sering dijumpai.
- ✓ Dapat mengenai semua umur & jenis kelamin
- ✓ Penyebab penting : alergen inhalasi
- ✓ **Gejala utama : hidung gatal**
bersin frekuen
rinoroe cair, profus
Obstruksi hidung



**Clinical
symptoms of
Allergic Rhinitis**

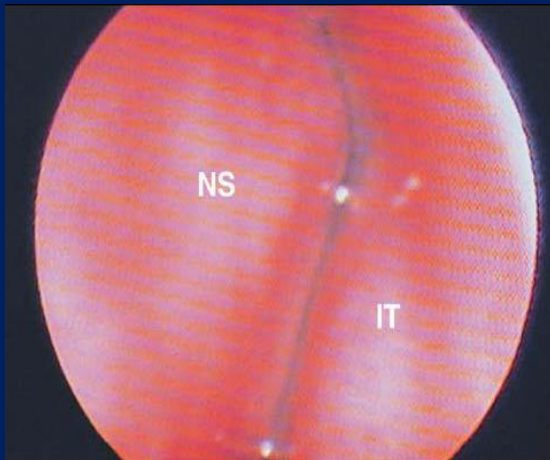
Gejala klinik Rinitis Alergi



inflamed nasal turbinates¹

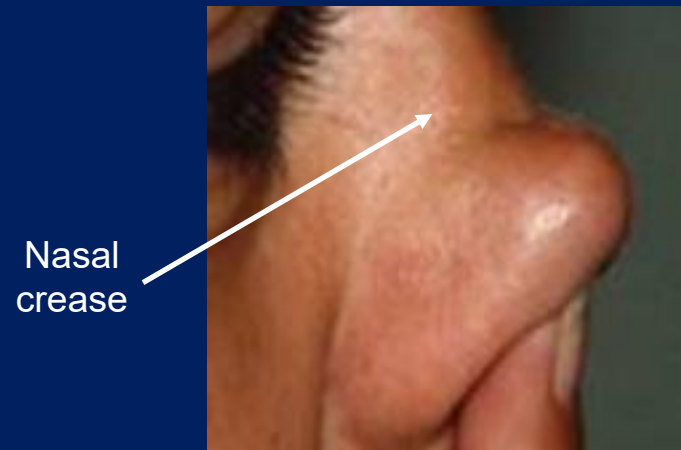


Allergic shiners²



Nasal turbinate swelling¹

NS=nasal septum
IT= inferior turbinate



Nasal crease

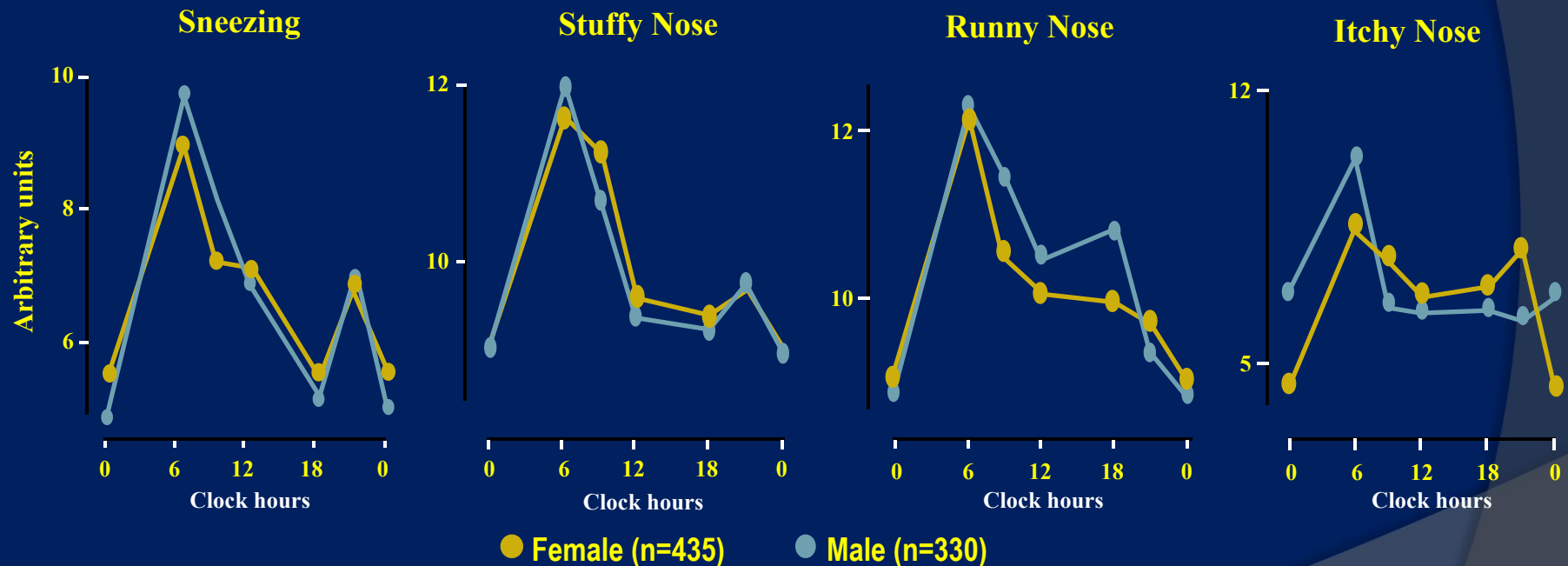
Allergic salute²

1. Adapted with permission from Toit G, Curr Allerg & Clin Immunol, 2005.

2. Adapted with permission from Allergies Explained. <http://www.allergiesexplained.com>. Accessed April 9, 2008.

VARIASI CIRCADIAN GEJALA RINITIS ALERGI

Simptom RA berbeda sepanjang hari ,
Tetapi yang paling sering di waktu pagi



- Peak-to-trough differences were statistically significant ($P < 0.008$)
- There were no differences between male and female subjects

Histamin pada peny Alergi

Berperanan penting pada patogenesis :

- ✓ Rinitis alergi
- ✓ Urticaria Kronik
- ✓ Pruritus yang dihubungkan dengan penyakit kulit



Antagonis receptor H1 (H1-antihistamines) tetap dipertahankan sebagai pengobatan utama penyakit tersebut

KLASIFIKASI RA menurut ARIA-WHO

Intermiten

Simptom:

- < 4 hari/ minggu
- atau < 4 minggu

Persisten

Simptom

- * > 4 hari/ minggu
- * dan > 4 minggu

Ringan Tidur normal

- Kegiatan sehari-hari olah raga, santai - normal
- Kerja & sekolah normal
- Tak ada simptom mengganggu

Sedang –berat

- Tidur terganggu
- Aktifitas harian terganggu
- Problem pd kerja & sekolah
- Simptom mengganggu

Diagnosis rhinitis alergi

- ✓ Riwayat alergi pend / keluarganya
- ✓ Pem hidung : rinoskopi anterior
- ✓ Riwayat gejala mata
- ✓ Tes alergi / tes kulit : skin prick test
atau pem IgE spesifik

Tes Alergi : prick test

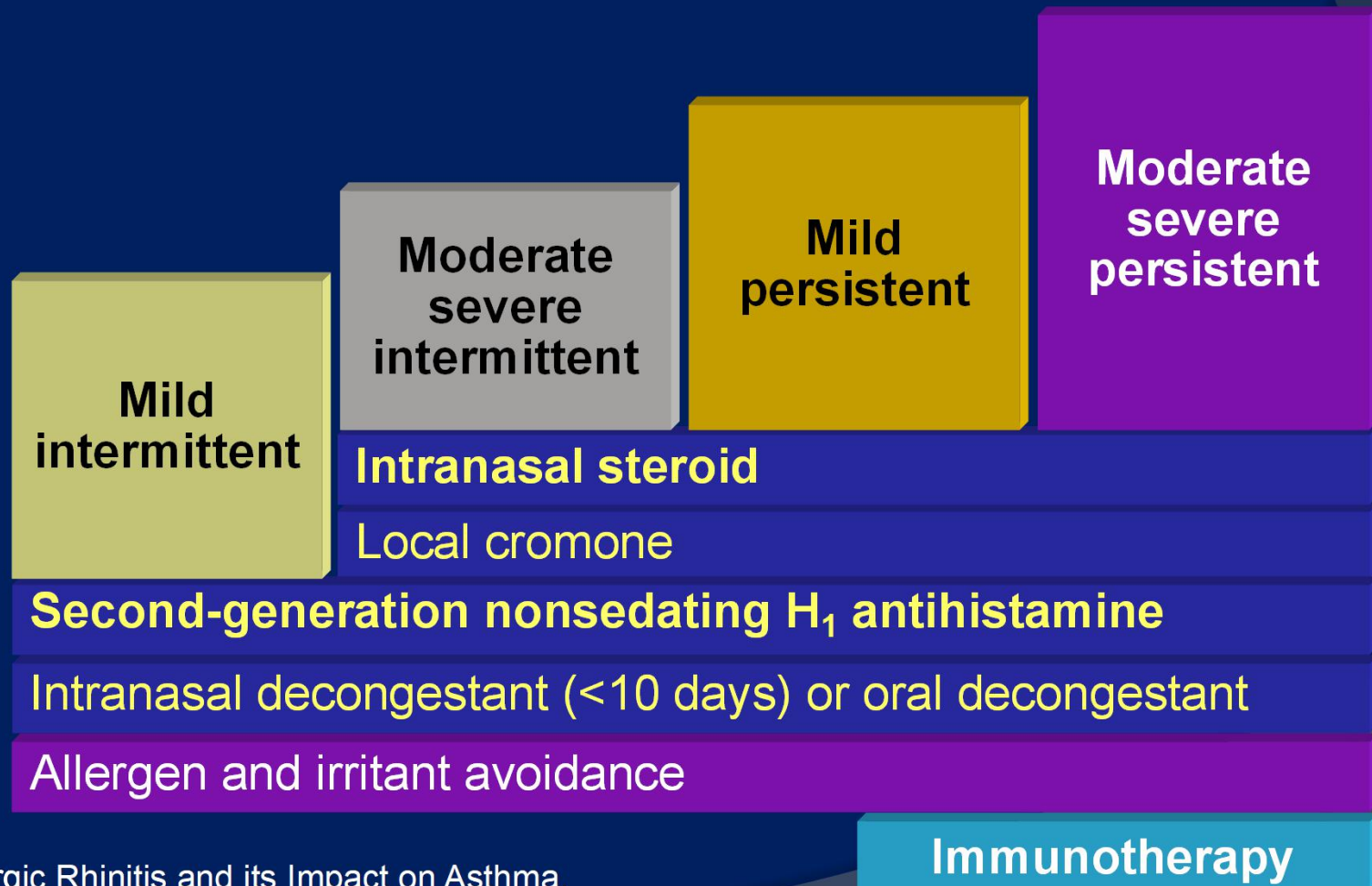
Skin prick test :
positive result

wheal > 3mm diameter



Prick tests produce a wheal and flare reaction due to type 1 hypersensitivity to allergens such as pollens, house dust mite, and animal danders and are useful in management of atopic diseases

ARIA Guidelines: Rekomendasi Managemen Rinitis Alergi



ARIA = Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma.

Bousquet et al. *Allergy*. 2003;58:192.

Bousquet et al. *Allergy*. 2002;57:841.

Antihistamin klasik / generasi I

Contoh :

- ✓ Diphenhydramin
- ✓ Prometazin
- ✓ Tripolidin
- ✓ Chlorpheniramine

Contoh antihistamin generasi II :

- ✓ Terfenadine
- ✓ Astemizole
- ✓ Oxatomid
- ✓ Loratadine
- ✓ Fexofenadine
- ✓ Cetyrizine

2. POLIP HIDUNG

Suatu masa jinak dalam rongga hidung yang pucat kekuningan – transparan , tunggal atau multipel yang berasal dari mukoperios atau muperikhondrium yang berisi stroma edem dan sel-sel inflamasi

2. Polip hidung

Polip tumbuh krn akumulasi cairan intra sel, deposisi polisacharid, meningkatnya absorpsi sodium, dan meningkatnya permeabilitas ion chlorida ke sub mukosa yang normal.

Polip nasi rekuren berhubungan dg trias Samter :

- * sensitivitas thd aspirin,
- * asma dan
- * polip hidung

Polip hidung : inflamasi eosinofilik kronik.

Eosinofil & sel lain spt sel mast dan neutrofil memproduksi sitokin dan mediator inflamasi lain

Pada pend yang sensitif aspirin :

aspirin menghambat metab Cyclo-oxygenase asam arachidonat & menstimulasi 5-lipo-oxygenase → overproduksi leukotriens

Leukotriens : meningkatkan permeabilitas kapiler, sekresi mukus dan bronko konstiksi.

Gejala & Tanda Polip Hidung

- hidung tersumbat yang progresif
- rinore
- nyeri fasial
- nyeri kepala
- anosmia jika polip sudah besar

Komplikasi : Sinusitis kronik / rekuren

Terapi : Steroid oral / im dapat untuk terapi inisial, efektif utk anosmia, steroid topikal utk maintenance.

Operatif : yg resisten terhadap terapi medis

3. RINITIS MEDIKA MENTOSA (RMM)

Akibat pemakaian obat yg berkepanjangan

Obat vasokonstriktor : **cocain, oxymethazolin, phenyleprin hydrohlorida, derivat sympatomimetik amin, dan imidazoles.**

Tachyphylaksis :

berkurangnya efek obat dg cepat setelah pemberian bbrp dosis, → pasien meningkatkan pemakaian obat vasokonstriktor untuk waktu yang lebih lama

→ **Efek REBOUND**

down regulation reseptor α -adrenergik pada mukosa hidung → vasodilatasi refrakter p.darah mukosa atau edem mukosa yang berlebihan.

(Vasokonstriksi berkepanjangan → arteriol mukosa dan pemb. darah menjadi capai dan hipoksia, kemudian vasodilatasi untuk memberi nutrisi pd mukosa yang kaya pembuluh darah.)

- permealabilitas kapiler meningkat, menyebabkan keluarnya cairan ke mukosa → edem
- hidung tersumbat

Perubahan mukosa :

Kerusakan mukosa pada pemakaian vasokonstriktor yang berkepanjangan pada pemeriksaan PA :

kehilangan silia, metaplasia, atau fibrosis

RMM

- ✓ Menutupi keadaan patologis primernya yg → pemakaian vasokonstriktor yang lama.
- ✓ Pengobatan : menghentikan pemakaian obat topikal yang berupa kondisi refrakter sekunder & mencari faktor primernya

Contoh : RA, konka hipertropi, septum deviasi, sinusitis dan di terapi dengan baik.

- ✓ Vasokonstriktor topikal diganti lar saline fisiologis, penyakit primer : obat-obat peroral.

**Terima kasih
atas perhatiannya**

