

ARIA 2008 – rola leków przeciwhistaminowych w leczeniu alergicznego nieżytu nosa

ARIA 2008 – the role of antihistamines in allergic rhinitis

dr n. med. Piotr Rapiejko

Klinika Otolaryngologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Streszczenie: Autor przedstawia wybrane aspekty terapeutyczne, jakie znalazły się w najnowszej wersji dokumentu „ARIA – update 2008”. W leczeniu alergicznego nieżytu nosa należy wziąć pod uwagę stopień ciężkości i czas trwania choroby, preferencje chorego, prawdopodobieństwo stosowania się do zaleceń oraz skuteczność, dostępność i koszty leczenia. W leczeniu alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek u dzieci i osób dorosłych zalecane jest stosowanie leków przeciwhistaminowych drugiej generacji. Ze względów bezpieczeństwa nie zaleca się stosowania leków przeciwhistaminowych pierwszej generacji, gdy dostępne są leki drugiej generacji.

Abstract: The author presents therapeutic aspects enclosed in the update of ARIA recommendations. The treatment of allergic rhinitis should consider the severity and duration of the disease, the patient's preference, likely adherence to recommendations, as well as the efficacy, availability and the cost of medications. Second-generation H₁-antihistamines are recommended for the treatment of allergic rhinitis and conjunctivitis in children and adult. First-generation oral H₁-antihistamines are not recommended when second-generation ones are available, due to safety concerns.

Słowa kluczowe: alergiczny nieżyt nosa, ARIA, 2008, leki przeciwhistaminowe

Key words: allergic rhinitis, ARIA, 2008, antihistamines

W 1999 roku grupa ekspertów zebrana na spotkaniu warsztatowym *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*, zorganizowanym przez Światową Organizację Zdrowia WHO, opracowała wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia alergicznego nieżytu nosa. Sporządzono je na podstawie przeglądu piśmiennictwa naukowego, jakie było dostępne do końca 1999 roku [1]. Dokument ten stał się dobrze znany i często omawiany, m.in. z uwagi na zmiany w nomenklaturze alergicznych nieżytów nosa (w wytycznych zaproponowano m.in. podział alergicznych nieżytów nosa na okresowe i przewlekłe). Zwracał on uwagę na ścisłe związki pomiędzy górnymi i dolnymi drogami oddechowymi oraz wprowadzał podział na stopnie ciężkości nieżytu nosa. Wytyczne w skrócie

nazwano ARIA od nazwy spotkania warsztatowego *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*. Na początku nie zakładano, że dokument ARIA ma służyć jako standard postępowania w poszczególnych krajach. Intencją autorów było, co zostało we wstępie do dokumentu zapisane, aby stanowił podstawę ułatwiającą opracowanie lokalnych standardów w poszczególnych krajach lekarzom i organizacjom zajmującym się problematyką leczenia alergicznego nieżytu nosa [1]. W Polsce dokument został przyjęty do realizacji bez wprowadzania zmian przez Polskie Towarzystwo Alergologiczne oraz Polskie Towarzystwo Otolaryngologów Chirurków Głowy i Szyi. Spopularyzowała go publikacja w piśmie „Medycyna Praktyczna” (numer 2002/07).

Z uwagi na liczne nowe publikacje dotyczące diagnostyki i leczenia alergicznego nieżyty nosa, konieczna stała się aktualizacja dokumentu. Pierwszą próbę podjęto już w 2004 roku. Kolejno w latach 2005–2007 wydawano aktualizacje dokumentu ARIA związane z:

- wpływem zanieczyszczeń środowiska na alergiczny nieżyt nosa,
- rolą medycyny alternatywnej w leczeniu alergicznego nieżyty nosa i astmy,
- roli leczenia anty-IgE w leczeniu alergicznego nieżyty nosa i astmy,
- alergicznym nieżytem nosa i astmą u sportowców,
- immunoterapią alergenową w leczeniu alergicznego nieżyty nosa i astmy.

Opublikowany w 2008 roku w Suplemencie 86 miesięcznika „Allergy” zaktualizowany dokument ARIA liczy 152 strony, z czego 82 obejmują treść dokumentu, a pozostałe zawierają 2241 pozycji piśmiennictwa. Wśród autorów jest aż troje znakomych polskich alergologów, alfabetycznie: prof. Marek L. Kowalski, prof. Piotr Kuna i prof. Ewa Nizankowska-Mogilnicka [2].

ARIA 2008, podobnie jak i poprzednia wersja wytycznych, zwraca szczególną uwagę na poprawę jakości życia chorych z alergicznym nieżytem nosa (a nie tylko poprawę ocenianych przez lekarza parametrów czy wykładników stanu chorobowego) oraz na dobrą współpracę pomiędzy chorym a lekarzem prowadzącym leczenie. Autorzy wytycznych ARIA 2008 zwracają uwagę na czynniki, jakie należy wziąć pod uwagę, planując farmakoterapię chorych z alergicznym nieżytem nosa:

- skuteczność,
- bezpieczeństwo,
- stosunek kosztów do efektu leczenia (opłacalność leczenia),
- preferencje chorego,
- cele leczenia,
- prawdopodobieństwo stosowania się do zaleceń,
- stopień ciężkości i kontrolę choroby,
- obecność innych schorzeń.

Analizując wyżej wymienione czynniki, wyraźnie widać, że optymalne leczenie farmakologiczne alergicznego nieżyty nosa powinno się opierać na monoterapii bezpiecznymi, pozbawionymi całkowicie działań ubocznych i ograniczeń tanimi lekami, stosowanymi w wygodnej dla chorego formie, najlepiej raz dziennie. Takie warunki wydaje się spełniać część leków przeciwhistaminowych drugiej generacji.

Oczywiście w zależności od stopnia ciężkości choroby i kontroli objawów leczenie to winno być poszerzone o dodatkowe leki, co jednak może wpłynąć niekorzystnie zarówno na koszty, jak i prawdopodobieństwo stosowania się do zaleceń i bezpieczeństwo leczenia.

Autorzy podkreślają znaczenie leków przeciwhistaminowych w leczeniu alergicznego nieżyty nosa, poświęcając im 2 pierwsze zdania w rozdziale 7.2, na temat leczenia farmakologicznego alergicznego nieżyty nosa i spojówek:

1. „**W leczeniu alergicznego nieżyty nosa i zapalenia spojówek u dzieci i osób dorosłych zalecane jest stosowanie leków przeciwhistaminowych drugiej generacji**”.
2. „**Ze względów bezpieczeństwa nie zaleca się stosowania leków przeciwhistaminowych pierwszej generacji, gdy dostępne są leki drugiej generacji**”.

Pragnę zwrócić uwagę Szanownych Czytelników, że w świetle ww. wytycznych stosowanie leków przeciwhistaminowych pierwszej generacji powinno być ograniczone wyłącznie do przypadków, w których konieczne jest podanie leków przeciwhistaminowych drogą inną niż doustna, bo w takim przypadku nie dysponujemy lekami przeciwhistaminowymi drugiej generacji.

Autorzy zwracają uwagę, że w czasie ostatnich 20 lat przemysł farmaceutyczny wprowadził na rynek wiele leków o większej skuteczności i minimalnych właściwościach sedatywnych, co ogranicza praktycznie do wyjątkowych sytuacji konieczność stosowania leków przeciwhistaminowych pierwszej generacji. Dokument ARIA 2008 nie wymienia co prawda leków przeciwhistaminowych pozbawionych całkowicie lub w dawkach terapeutycznych działania sedatywnego, ale moim zdaniem można kierować się w ich wyborze zaleceniami instytucji takich, jak FDA czy wytycznymi dla pilotów lotnictwa wojskowego niektórych krajów NATO (dostępne wytyczne stosowane w Wielkiej Brytanii i USA). W przypadku identycznej lub zbliżonej skuteczności leków przeciwhistaminowych drugiej generacji pełne bezpieczeństwo ich stosowania wydaje się głównym kryterium wyboru preparatu przez lekarza i chorego.

Wytyczne ARIA 2008 zalecają: „**Przepisywane powinny być tylko bezpieczne leki przeciwhistaminowe drugiej generacji ze względu na korzystny stosunek skuteczności do bezpieczeństwa**”.

Uważny czytelnik oryginalnego dokumentu ARIA 2008 zauważy, że po analizie schematów postępowania leczniczego w alergicznym nieżyty nosa, w zależności od stopnia ciężkości choroby i ty-

pu nieżyty nosa, wymienione zostały leki opatrzone adnotacją „Not in preferred order”, co można przetłumaczyć jako „leki wymienione w przypadkowej kolejności”. Biorąc pod uwagę, że wśród wymienianych środków znajdują się obok blokerów receptora H_1 i glikokortykosteroidów, czyli leków o niepodważalnym i silnym działaniu terapeutycznym, także takie leki, jak kromony, można odczuwać pewien niedosyt. Pisząc o kromonach, nie sposób nie zauważyć, że w całym dokumencie poświęcono im jedynie 5 wierszy, a wśród nich: „Wykazują one umiarkowaną skuteczność w leczeniu objawów ze strony nosa”. Można przypuszczać, że w kolejnych uaktualnieniach pozostanie jedynie ostatni z 5 wierszy poświęconych działaniu tych preparatów w leczeniu nieżyty nosa, który obecnie brzmi: „They are particularly safe”. Pewne kontrowersje pojawią się zapewne w niedługim czasie w związku z umieszczeniem wśród leków stosowanych w leczeniu alergicznego nieżyty nosa także leków antyleukotrienowych. Autorzy dokumentu stwierdzają: „W leczeniu sezonowego alergicznego nieżyty nosa antagoniści receptora leukotrienowego wykazują większą skuteczność działania od placebo, równoważną z lekami przeciwhistaminowymi, ale niższą niż donosowe glikokortykosteroidy”. Cytowanych jest też 5 publikacji, z których wynika, że: „wyniki badań zgodnie wykazały, że montelukast był skuteczniejszy od placebo w leczeniu wszystkich objawów ze strony nosa oraz objawów ze strony oczu; **nie wykazano natomiast znamienych różnic pomiędzy montelukastem a loratadyną, nawet pod względem wpływu na niedrożność nosa**”. Autorzy, cytując pracę Meltzera i wsp. z 2000 r. opublikowaną w „The Journal of Allergy and Clinical Immunology”, wskazują, że: „leczenie skojarzone montelukastem i loratadyną nie wykazało dodatkowego korzystnego wpływu niż stosowanie tylko jednego z tych leków”.

W wytycznych znalazło się też odwołanie do bardzo praktycznej publikacji autorów: Plaut M., Valentine M.D.: „Clinical practice. Allergic rhinitis”, opublikowanej w „The New England Journal of Medicine” w 2005 roku. Autorzy zebrali w niej w jednej tabeli zalecenia i schematy terapeutyczne opublikowane w różnych wytycznych.

Wszystkie wytyczne wskazują na leki przeciwhistaminowe drugiej generacji jako na leki pierwszego rzutu w leczeniu alergicznego nieżyty nosa.

International Consensus on Rhinitis (panel ekspertów):

Doustne leki przeciwhistaminowe drugiej generacji – Stałe leczenie w łagodnej/umiarkowanie

ciężkiej chorobie i w połączeniu z donosowymi lekami kortykosteroidowymi.

Joint Task Force on Practice Parameters for Rhinitis (panel ekspertów):

Doustne leki przeciwhistaminowe drugiej generacji – Leczenie pierwszego rzutu oraz jako leki profilaktyczne.

EAACI consensus on allergic rhinitis:

Doustne leki przeciwhistaminowe drugiej generacji – Leczenie pierwszego rzutu.

ARIA (2001):

Doustne leki przeciwhistaminowe drugiej generacji – Leczenie pierwszego rzutu z wyjątkiem umiarkowanego/ciężkiego przewlekłego nieżyty nosa (lub łącznie z donosowymi kortykosteroidami).

ARIA (2007):

Doustne leki przeciwhistaminowe drugiej generacji – Leczenie pierwszego rzutu z wyjątkiem umiarkowanego/ciężkiego przewlekłego nieżyty nosa (lub łącznie z donosowymi kortykosteroidami).

Mam nadzieję, że przedstawiłem Państwu możliwie zwartą informację o miejscu leków przeciwhistaminowych w leczeniu alergicznego nieżyty nosa w świetle najnowszych wytycznych, opublikowanych w dokumencie ARIA 2008.

Wszystkie wytłuszczenia pochodzą od autora

Piśmiennictwo:

1. Bousquet J., Van Cauwenberge P., Khaltaev N.: Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001, 108(supl. 5): 147-334.
2. Bousquet J., Khaltaev M., Cruz A.A. et al.: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. *Allergy* 2008, 63(supl. 86): 8-160.

Adres autora:

Dr n. med. Piotr Rapiejko

Klinika Otolaryngologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
00-909 Warszawa, ul. Szaserów 128