

Przewlekły alergiczny nieżyt nosa

Persistent allergic rhinitis

dr n. med. Piotr Rapiejko^{1,2}, prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz¹

¹ Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej z Kliniką Oddziałem Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

² Ośrodek Badania Alergenów Środowiskowych w Warszawie

Streszczenie: Przewlekły alergiczny nieżyt nosa jest w populacji polskiej najczęstszą postacią chorób alergicznych górnych dróg oddechowych. Czynnikiem etiologicznym są alergeny roztoczy kurzu domowego i alergeny zwierząt domowych. Ekspozycja na alergeny roztoczy kurzu domowego jest przez większość roku zbliżona, przy czym największa jest w chłodnych okresach roku. Jednym z głównych objawów przewlekłego alergicznego nieżyty nosa jest blokada (upośledzenie drożności) nosa. Terapia chorych z tym objawem wymaga wyjścia poza dotychczasowe standardy leczenia alergicznego nieżyty nosa.

Abstract: Persistent allergic rhinitis is the most common allergic disease in the population of Poland. Mites and animal derived allergens are the main aetiological factors. The exposure to mites allergens is similar during the year, though the highest in cooler months. One of the main symptoms of persistent allergic rhinitis is nasal blockage. The treatment of patients with nasal congestion demands going beyond the standards of therapy of allergic rhinitis.

Słowa kluczowe: alergeny roztoczy kurzu domowego, leczenie alergicznego nieżyty nosa, ostre zapalenie zatok przynosowych

Key words: dust mite allergens, therapy for allergic rhinitis, persistent allergic rhinitis

Wstęp

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) jest najczęstszą chorobą niezakaźną dróg oddechowych. 14,5 mln Polaków cierpi na nieżyt nosa, w tym 8,5 mln na alergiczny nieżyt nosa [1]. Alergiczny nieżyt nosa znacząco obniża jakość życia chorych, wpływa na życie społeczne oraz zmniejsza efektywność nauki i pracy. Nieleczony lub nieprawidłowo leczony, może być przyczyną powikłań ze strony dolnych dróg oddechowych (w tym astmy), górnych dróg oddechowych, układu krążenia, zatok przynosowych i uszu. Takie objawy alergicznego nieżyty nosa, jak upośledzenie drożności nosa, kichanie, świąd i nadmierna wydzielina z nosa, są często bagatelizowane przez chorych [2].

W przypadku leczenia okresowego alergicznego nieżyty nosa stosunkowo łatwo nam, lekarzom, uzyskać dobry efekt terapeutyczny. Chory ma wyraźnie

zaznaczone okresy dolegliwości chorobowych, a dobre efekty, jakie uzyskujemy przy zastosowaniu nowoczesnych donosowych leków steroidowych i przeciwhistaminowych, dodatkowo wzmacniają motywację chorych do podjęcia leczenia. W okresowym niezycie nosa nie ma też problemu z realizacją przez chorych recept. Koszty leczenia okresowego nieżyty nosa, z uwagi na konieczność zastosowania jedynie 1–2 opa-

Rycina 1. Objawy alergicznego nieżyty nosa [2].



kowań leków w sezonie, nie są przeszkodą w dostępie do nowoczesnych terapii.

Odmienne wygląda sytuacja w przypadku przewlekłego alergicznego nieżyty nosa. Objawy utrzymujące się przez praktycznie cały rok bez znaczących zaostrzeń mogą być przyczyną nierozpoznawania schorzenia, aż do czasu wystąpienia poważnych powikłań. **Tymczasem niedrożność nosa będąca dominującym objawem przewlekłego alergicznego nieżyty nosa może prowadzić do wielu bardzo poważnych powikłań zarówno ze strony układu oddechowego, układu krążenia, jak i zatok przynosowych i uszu.**

Przewlekły alergiczny nieżyt nosa – definicja

Przewlekły alergiczny nieżyt nosa (PANN) jest chorobą zapalną błony śluzowej nosa i charakteryzuje się obecnością co najmniej jednego z niżej wymienionych objawów występujących dłużej niż 4 dni w tygodniu i ponad 4 tygodnie [3, 4]:

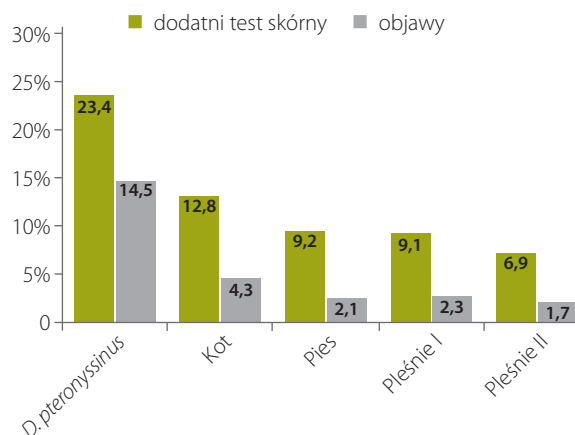
- uczucie blokady (niedrożność) nosa
- kichanie
- świąd nosa
- wyciek (wydzielina) z nosa.

PANN – etiologia

Czynnikiem etiologicznym przewlekłego alergicznego nieżyty nosa są przede wszystkim alergeny występujące w środowisku chorego przez cały rok, np. roztocze kurzu domowego, roztocze magazynowe, grzyby mikroskopowe wewnątrzdomowe, pierze, sierści, naskórki, wydzieliny i wydaliny zwierząt [2, 3]. Należy jednak pamiętać, że PANN mogą też wywoływać alergeny pyłku roślin pyłących ponad 4 tygodnie (np. traw, bylicy) oraz alergeny grzybów mikroskopowych z rodzaju *Alternaria* i *Cladosporium*, które w powietrzu atmosferycznym utrzymują się przez kilka miesięcy w roku.

Autorzy badania ECAP [5] przeprowadzonego przez zespół prof. Samolińskiego stwierdzili, że w badanej populacji „objawy alergii dróg oddechowych występują przez większą część roku, a odsetek chorych aktywnie przez więcej niż 4 tygodnie rocznie wynosi ponad 50% ogółu uczulonych”. Z badań ECAP wynika, że alergeny całoroczne mają priorytetowe znaczenie w chorobach alergicznych dróg oddechowych, a najczęstszą przyczyną uczuleń są alergeny roztoczy kurzu domowego *Dermatophagoides pteronyssinus* [5]. U 23,4% badanych (4873 osoby) stwierdzono dodatni test skórny z alergenem tego gatunku roztoczy [5]. Kliniczne objawy uczulenia na alergeny roztoczy zaobser-

Rycina 2. Częstość dodatnich testów skórnych z alergenami „całorocznymi” wewnątrzdomowymi według ECAP [4].



wowano u 14,5% badanych [5]. Uczulenie na alergeny kota (4,3%) i psa (2,1%) dotyczy znacznie mniejszego odsetka chorych, pomimo znacznej częstości dodatnich testów skórnych z alergenami tych zwierząt (12,8% – alergen kota, 9,2% – alergen psa) [5].

Roztocze kurzu domowego

Prawidłowy termin to „roztocze” (pajęczaki), nie „roztocza”, czyli rośliny cudzożywne (saprofity). Mimo że już Dekker (1928 r.) oraz Carter i D’Abrera (1946 r.) podejrzewali pajęczaki obecne w kurzu domowym o wpływ na rozwój astmy oskrzelowej, dopiero przed 50 laty, w 1964 r., Voorhost i Speksma przeprowadzili kompleksowe badania i wykazały współzależność między nadwrażliwością na kurz a obecnymi w nim roztoczymi.

Roztocze są to drobne pajęczaki, o wymiarach od kilkuset mikrometrów do 1 milimetra. Występują w różnych środowiskach, najczęściej zaś w glebie.

Roztocze występujące w mieszkaniach to przede wszystkim gatunki: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* i *Euroglyphus maynei*.

Roztocze żyjące w magazynach produktów spożywczych to głównie: *Acarus siro*, *Glycyphagus domesticus*, *Glycyphagus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*.

W Polsce dominuje uczulenie na alergeny *Dermatophagoides pteronyssinus* i *Dermatophagoides farinae*.

Roztocze kurzu domowego zasiedlają przede wszystkim materace, poduszki, kołdry – miejsca o większej niż w otoczeniu wilgotności i temperaturze. Alergeny roztoczy kurzu domowego są zawarte przede wszystkim w kale roztoczy (o średnicy 10–20 µm). Alergeny deponowane są wraz z drobkami kurzu we wszystkich miejscach, na których gromadzi się kurz

– na dywanach, meblach tapicerowanych, kotarach, książkach na otwartych półkach, pluszowych zabawkach itd. Pomimo braku możliwości całkowitego wyeliminowania alergenów roztoczy kurzu domowego, oprócz leczenia farmakologicznego i immunoterapii swoistej należy podejmować próby zmniejszenia ekspozycji chorego na te alergeny [2–4, 6].

Niska i wysoka temperatura zabija pajęczaki. Można więc w mroźny dzień na kilka godzin wystawić pościel na balkon lub włożyć poduszkę do zamrażarki, aby zabić roztocze. Pozostaje nam jeszcze pozbyć się alergenów. Alergeny są rozpuszczalne w wodzie. W praktyce wystarczy więc poduszkę czy kołdrę wyprać lub nawet tylko zanurzyć w wodzie. Po wypraniu przez kilka tygodni poduszka i kołdra będą pozbawione alergenów. Aby można je było często prać w wodzie, nie mogą być one puchowe [2].

W pokoju osoby uczulonej na alergeny roztoczy kurzu domowego powinny dominować przedmioty, które można wyprać, splukać wodą czy przetrzeć mokrą szmatką. Należy unikać makatek, suszonych kwiatów, trudnych do oczyszczenia ozdób, kotar, tapicerowanych mebli [6].

Kiedy zaleca się chorym stosowanie metod ograniczających ekspozycję na alergeny roztoczy kurzu domowego, należy wziąć pod uwagę wysoki koszt tych metod przy stosunkowo niewielkim wpływie na redukcję objawów klinicznych [6].

Alergeny zwierząt

Główne źródła alergenów zwierząt domowych są zróżnicowane w zależności od gatunku zwierzęcia. Najczęściej są nimi: naskórek, wydzielina gruczołów potowych i łojowych, mocz, ślina oraz surowica. Większość alergenów zwierzęcych to enzymy. Sierść, wbrew powszechnym opiniom, ma znaczenie drugorzędne w produkcji alergenów, choć jest ich biernym źródłem, przenosząc białka pochodzące z gruczołów łojowych skóry, śliny lub moczu zwierząt. Największe znaczenie w alergologii (w naszym klimacie) odgrywiają alergeny kota (*Felis domesticus*, główny alergen *Fel d 1*), psa (*Canis familiaris*, główny alergen *Can f 1*), drobnych gryzoni (myszy, szczurów, świnek morskich) i alergen karaczanów [2, 4].

Patomechanizm przewlekłego alergicznego nieżytu nosa – implikacje terapeutyczne

Definicja nieżytu nosa wskazuje na główną przyczynę schorzenia, czyli zapalenie alergiczne: „**nieżyt nosa jest stanem zapalnym błony śluzowej nosa**, w którym występują jeden lub kilka z następu-

jących objawów: **uczucie niedrożności nosa**, katar, świąd i kichanie” [3, 4].

Nieżyt nosa charakteryzuje się naciekiem zapalnym złożonym z rozmaitych komórek (skład zależy częściowo od etiologii nieżytu nosa), rozszerzeniem naczyń krwionośnych, zwiększeniem wydzielania gruczołowego, zwiększeniem liczby gruczołów śluzowych w błonie śluzowej nosa lub ich przerostem oraz podrażnieniem nerwów czuciowych [4, 7–9].

Alergiczny stan zapalny błony śluzowej nosa to pochodna skomplikowanych procesów odpowiedzi immunologicznej na alergen. Ekspozycja na alergeny powoduje ich prezentację przez komórki dendrytyczne, makrofagi, mastocyty, a nawet komórki nabłonka. Alergen prezentowany limfocytom Th2 powoduje pobudzenie tych komórek. Pobudzenie limfocytów Th2 prowadzi do sekrecji cytokin (m.in. IL-4, IL-5, IL-13), które stymulują limfocyty B do wytwarzania przeciwciał IgE (swoistych dla prezentowanego alergenu [4, 7–9].

Na powierzchni limfocytu T typu Th2 występują receptory dla chemokin CCR3, CCR4, a także CCR8, które odpowiadają za aktywację Th2 oraz ich rekrutację do miejsca prezentacji antygeny i tworzenie nacieku zapalnego [4]. Chemokiny, wytwarzane przez Th2 (RANTES, eotaksyna 1 i 2, MCP-1, -3 i -4), odpowiadają za mobilizację eozynofików do migracji w warstwy podnabłonkowe. Podczas kolejnych ekspozycji na alergen dwie cząsteczki alergenu łączą się z jedną cząsteczką przeciwciała klasy IgE (związaną z błoną komórkową mastocytu), powodując aktywację błonową komórki tucznej, jej polaryzację, a następnie degranulację. Podczas zjawiska degranulacji komórkę tuczną opuszcza szereg mediatorów preformowanych (histamina, tryptaza, chymaza, siarczan chondroityny i wiele innych) oraz mediatory powstające z uszkodzonych błon fosfolipidowych (leukotrieny cysteinylowe, PAF, prostaglandyna D2 i inne) [4, 7, 9]. Komórka tuczna po degranulacji jest także źródłem wielu cytokin i chemokin (m.in. IL-4, TNF), a także aktywnych biologicznie peptydów (m.in. substancji P) [4, 8, 9].

Najważniejszy mediator preformowany komórek tucznych to histamina, która łącząc się z receptorem H1, odpowiada za wystąpienie tzw. objawów histaminozależnych, takich jak: świąd, kichanie, surowicza wydzielina z nosa. Powyższe objawy występują gwałtownie, w ciągu 1–3 min po swoistej prowokacji alergenem. Można je skutecznie kontrolować, stosując leki blokujące receptory H1 [4]. Histamina i tryptaza są związane z objawami należącymi do fazy wczesnej reakcji na alergen w ANN, podczas gdy mediatory powstające podczas degranulacji komórki tucznej oraz

cytokiny, chemokiny i substancja P odpowiadają za późną fazę tej reakcji. Fazę tę klinicznie charakteryzuje głównie obrzęk błony śluzowej nosa, klinicznie wyrażony jako blokada nosa 10–30 min od początku reakcji. Leukotrieny oraz pobudzone receptory muskarynowe (należące do układu przywspółczulnego) nasilają sekrecję gruczołów błony śluzowej nosa, która objawia się jako katar surowiczy. Dochodzi także do syntezy i uwalniania przez mastocyty, limfocyty Th2, bazofile i komórki nabłonkowe cytokin i chemokin, takich jak: IL-3, IL-4, IL-5, IL-8, IL-10, IL-13, GM-CSF, RANTES, eotaksyna 1 i 2, MCP-1, -3 i -4, które odpowiadają za podtrzymanie alergicznego procesu zapalnego [4, 7–9]. Dzięki nim odbywa się rekrutacja granulocytów kwasochłonnych odpowiedzialnych za późną fazę reakcji alergicznej. Eozynofile, poprzez toksyczne białka MBP i ECP, uszkodzają komórki nabłonkowe, błonę podstawną, odsłaniają zakończenia nerwowe odpowiedzialne za napięcie naczyń krwionośnych, doprowadzając do przesięki i zwiększenia zastojów w naczyniach pojemnościowych, a więc obrzęku błony śluzowej nosa [4, 9]. Ponownie następuje blokada nosa. Towarzyszą jej nadreaktywność błony śluzowej i często utrata powonienia. Ten stan ma charakter przewlekły, utrzymuje się znacznie dłużej niż faza wczesna, często nawet do 48 h po jednorazowym kontakcie z alergenem [4, 9].

Leki przeciwhistaminowe działają przede wszystkim na fazę wczesną zapalenia alergicznego, hamując prozapalne działanie histaminy przez receptor H1. Nowoczesne leki przeciwhistaminowe, takie jak: desloratadyna, lewocetyryzyna, bilastyna czy rupatadyna, mają także pozareceptorowe właściwości przeciwwzapalne. Zmniejszają ekspresję cząsteczek adhezyjnych oraz wytwarzanie chemokin.

Stosowane miejscowo na błonę śluzową nosa leki przeciwhistaminowe osiągają kilkaset razy wyższe stężenie w obrębie komórek błony śluzowej niż po podaniu doustnym i wykazują znacznie szersze działanie farmakologiczne, niżby to wynikało z oddziaływania na sam tylko receptor H1 [10–12]. W wielu pracach udowodniono skuteczność donosowego leku przeciwhistaminowego (azelastyny) w opanowywaniu wszystkich objawów alergicznego nieżytu nosa (w tym blokady nosa) oraz w niealergicznym nieżycie nosa [10, 11].

Glikokortykosteroidy donosowe (dnGKS) są słabymi stabilizatorami komórki tucznej, cechują się natomiast wieloczynnikowym działaniem przeciwzapalnym [4, 13]. GKS donosowe odpowiadają za hamowanie ekspresji genów kodujących cytokiny, chemokiny oraz peptydy o działaniu prozapalnym.

Ponadto hamują powstawanie produktów przemiany fosfolipidów, zmniejszają ekspresję cząstek adhezyjnych i produkcję wolnych rodników oraz aktywnych form azotu. W następstwie dochodzi do zmniejszenia nacieku zapalnego, co wyraźnie koreluje z ustępowaniem objawów klinicznych fazy późnej [13].

Zgodnie z wszystkimi najnowszymi zaleceniami donosowe glikokortykosteroidy powinny być lekami pierwszego rzutu w leczeniu okresowego alergicznego nieżytu nosa o przebiegu umiarkowanym i ciężkim oraz każdego przewlekłego alergicznego nieżytu nosa [13].

Przewlekły alergiczny nieżyt nosa – symptomatologia

Objawy PANN częściej obejmują **upośledzenie drożności nosa** niż: kichanie, swędzenie oraz wyciek z nosa i świąd spojówek. Największe nasilenie objawów występuje rano, po przebudzeniu, oraz po wzmożonej ekspozycji na alergen.

Badanie ECAP [1, 5] potwierdziło bardzo ścisły związek między nieżyciem nosa a astmą. Chorzy z nieżyciem nosa chorują na astmę znacznie częściej niż osoby bez nieżytu nosa. W badaniach ankietowych współwystępowanie nieżytów nosa z astmą deklarowało 73,6% badanych, natomiast w grupie z astmą objawową (świsty oskrzelowe) nieżyt nosa stwierdzono u 62,2% osób [1].

Ekspozycja na alergeny roztoczy kurzu domowego jest przez większość roku zbliżona, przy czym największa przypada na chłodne miesiące, gdy przez dłuższy czas przebywamy w pomieszczeniach zamkniętych o zmniejszonej wentylacji. W miesiącach letnich, gdy więcej czasu spędzamy poza domem, a nasze mieszkania są wentylowane częściej i intensywniej niż w zimie, ekspozycja na alergeny wewnątrzdomowe jest mniejsza. Dlatego często w okresie wakacji chorzy odczuwają zmniejszenie dolegliwości, a czasem nawet ich całkowite ustąpienie. Sytuacja diametralnie zmienia się w okresie jesiennym, gdy z powodu ochłodzenia i oszczędności energii zamykamy okna, mniej wietrzymy pomieszczenia i więcej czasu przebywamy w domu. Dłuższa ekspozycja na alergeny wewnątrzdomowe przekłada się na większe nasilenie objawów chorobowych. W przypadku uczulenia na alergeny roztoczy kurzu domowego charakterystyczne jest występowanie objawów alergicznych w pomieszczeniach zamkniętych, przede wszystkim w mieszkaniu, piwnicy, bibliotece lub w miejscu pracy. Objawy nasilają się w czasie czynności związanych z ekspozycją na kurz, np. w trakcie sprzątania, trzepania dywanów, odkurzenia, a nawet ścielenia łóżka. Charakterystyczne dla

uczulenia na alergeny wewnątrzdomowe jest ustępowanie lub znaczne zmniejszenie objawów na zewnątrz pomieszczeń.

Osoby uczulone na alergeny zwierząt domowych, np. kota, psa czy alergeny świnki morskiej, zgłaszają występowanie objawów po wejściu do mieszkania lub pomieszczenia, w którym przebywa lub przebywało zwierzę, na które chory jest uczulony. Objawy zwykle nasilają się w czasie zabawy lub głaskania zwierzęcia i mogą obejmować również reakcje skórne.

Upośledzenie drożności nosa, będące głównym objawem PANN, prowadzi do upośledzenia wszystkich fizjologicznych funkcji nosa (ryc. 3).

Zasadniczą funkcją nosa jest pośredniczenie w wymianie gazowej i zabezpieczenie dróg oddechowych przed wpływem zmiennych, zewnętrznych warunków atmosferycznych oraz substancji fizycznych i chemicznych zawartych w powietrzu. Jama nosa z fizjologicznego punktu widzenia stanowi kompleks kanałów przepływowych (przewody nosowe). W trakcie wdechu zasadniczy strumień powietrza przechodzi od nozdrzy przednich do tylnych pomiędzy małżowiną nosową dolną a środkową. W trakcie wydechu powietrze przechodzi w odwrotnym kierunku, w większym stopniu w niższych partiach jamy nosa. Turbulentny przepływ powietrza charakteryzujący się zawirowaniami jest charakterystyczny dla szczytowej fazy wdechu i przyczynia się do zwiększenia kontaktu masy powietrza z powierzchnią błony śluzowej [2].

Funkcje nosa:

- **początek drogi oddechowej (fragment górnych dróg oddechowych)**

Rycina 3. Fizjologiczne funkcje nosa [2].



- **funkcja nawilżania powietrza wdychanego**
- **funkcja ogrzewania powietrza wdychanego**
- **funkcja oczyszczania powietrza wdychanego**
- **miejsce reakcji immunologicznej**
- **narząd węchu**
- **funkcja rezonacyjna**
- **funkcja kosmetyczna.**

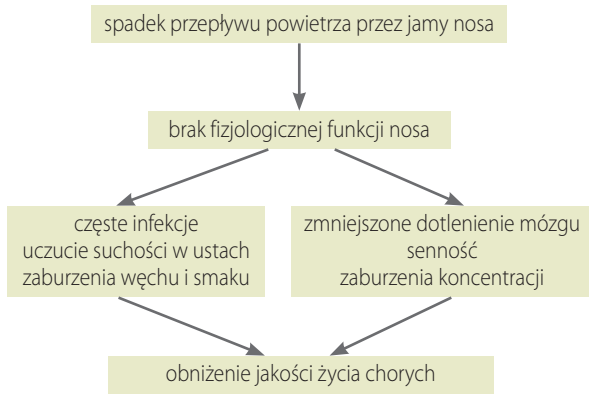
Upośledzenie drożności nosa, nawet jedynie w obrębie górnego i środkowego przewodu nosowego, prowadzi do bardzo poważnych zaburzeń w obrębie zatok, uszu oraz dolnych dróg oddechowych. Banalna z pozoru dolegliwość staje się przyczyną poważnych konsekwencji zarówno zdrowotnych, jak i społecznych. Oddychanie ustami sprawia, że do jamy ustnej, gardła, krtani i tchawicy dostaje się powietrze o niskiej wilgotności (brak ww. funkcji nawilżania). Niska wilgotność powietrza jest przyczyną uszkodzenia błony śluzowej, upośledzenia ruchu rzęsek i zaburzeń transportu śluzu. Klinicznie chory odczuwa to jako spływanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła, zaburzenia węchu i smaku, kaszel, uczucie suchości w jamie ustnej i gardle [2, 14, 16]. Częstym objawem PANN jest chrapanie. Jest ono zwykle bagatelizowane przez chorych, odbierane raczej jako utrudnianie życia domownikom, a nie jako poważny objaw chorobowy. Z naszych obserwacji wynika, że chrapanie występujące u chorych ze schorzeniami nosa jest w blisko 30% przyczyną spania małżonków w osobnych sypialniach. Z medycznego punktu widzenia chrapanie wiąże się z bardzo groźnym zespołem bezdechów podczas snu. Prowadzi on do zaburzeń utlenowania krwi i jest podstawową przyczyną przewlekłego zmęczenia, senności, rozdrażnienia, a nawet depresji. Tym samym banalne z pozoru upośledzenie drożności nosa prowadzi do znacznego pogorszenia jakości życia chorych z PANN [14–16].

Chorzy z upośledzeniem drożności nosa skarżą się na:

- **zmęczenie i senność [14–16]**
- **mniejszą sprawność w codziennych czynnościach [17, 18]**
- **obniżenie wydajności w pracy [17–21]**
- **obniżenie funkcji poznawczych [22]**
- **trudności w uczeniu się i gorsze wyniki egzaminów [23, 24]**
- **choroba u młodych ludzi wpływa niekorzystnie na ich zachowanie [15].**

Poza znaczącym pogorszeniem jakości życia PANN wpływa na zwiększenie ryzyka wystąpienia

Rycina 4. Wpływ zaburzeń drożności nosa na powikłania ze strony innych narządów [2].



powikłań w postaci rozwoju astmy. Ryzyko rozwoju astmy w przypadku nielezonego lub nieprawidłowo leczonego ANN wzrasta aż dziewięciokrotnie. U chorych z PANN, zwłaszcza w przypadku niedrożności nosa, znacząco zwiększa się częstość infekcji gardła i górnych dróg oddechowych, zapaleń zatok i uszu, a w konsekwencji toczących się w obrębie nosa i nosogardła zapaleń – przerostu migdałka gardłowego. Niedrożny nos i zmniejszone dotlenienie mózgu w skrajnych postaciach może prowadzić do zaburzeń intelektualnych [4].

Obowiązkiem lekarza każdej specjalności, do którego zgłosi się chory z objawami nieżyty nosa (niezależnie od przyczyny wizyty), jest poinformowanie chorego o ryzyku związanym z powikłaniami ANN. Chorzy często zgłaszają się do lekarza z objawami powikłań PANN: ostrym zapaleniem zatok lub ucha czy infekcją górnych dróg oddechowych. W takich sytuacjach oprócz leczenia schorzenia będącego bezpośrednią przyczyną wizyty warto włączyć leczenie PANN i rozważyć diagnostykę rynologiczną i alergologiczną.

Leczenie przewlekłego alergicznego nieżyty nosa

Zgodnie z zaleceniami zawartymi w dokumentach PoSLeNN [3] i ARIA 2010 [25], w przypadku przewlekłego alergicznego nieżyty nosa, niezależnie od nasilenia jego przebiegu, lekiem pierwszego wyboru jest donosowy glikokortykosteroid. Jedynie silne przeciwzapalne działanie donosowych glikokortykosteroidów może zapobiec obrzękom, a następnie przerostom błony śluzowej małżowin nosowych w przebiegu przewlekłej ekspozycji na uczulający alergen.

Celem terapii alergicznego nieżyty nosa jest zarówno usunięcie objawów miejscowych poprzez lokalne zablokowanie zapalnej reakcji alergicznej, jak i kompleksowe leczenie z elementami profilaktyki, profilaktyki farmakologicznej i ze zmniejszeniem ekspozycji na alergeny [2, 3, 25]. Należy pamiętać, że

Rycina 5. Powikłania i choroby współistniejące z alergicznym nieżytem nosa według ARIA [4].



przyczynową metodą leczenia alergicznego nieżyty nosa jest swoista dla alergenu immunoterapia (u opisywanego chorego niestety nie była ona skuteczna). Leczenie schorzeń alergicznych powinno się rozpoczynać od próby eliminacji alergenu z otoczenia chorego lub przynajmniej zmniejszenia ekspozycji na alergen wywołujący objawy chorobowe [3].

Niezależnie od rodzaju uczulającego alergenu glikokortykosteroidy pozwalają na skuteczną kontrolę objawów alergicznego nieżyty nosa. Swoją wysoką pozycję donosowe glikokortykosteroidy zawdzięczają wielokierunkowym mechanizmom działania. Wpływają one na obrzęk błony śluzowej, wydzielanie gruczołów surowicznych i śluzowych, zmianę napięcia naczyń krwionośnych, działają relaksacyjnie na mięśniówkę gładką oraz zmniejszają przesiek naczyń [2, 3, 13, 25]. Wszechstronny efekt przeciwzapalny GKS jest wynikiem wpływu na reakcje wewnątrz jądra komórkowego, poprzez wpływ na ekspresję genów odpowiedzialnych za wywołanie i podtrzymanie procesów zapalnych, zmniejszenie produkcji cytokin i hamowanie ekspresji cząstek adhezyjnych oraz chemokin. Klinicznym efektem działania glikokortykosteroidów jest zmniejszenie nacieków komórek eozynofilowych oraz degranulacji mastocytów. Dzięki temu donosowe glikokortykosteroidy, jako jedyne leki stosowane w leczeniu ANN, wpływają zarówno na wczesną, jak i późną fazę reakcji alergicznej [3, 13].

Dlatego zgodnie z zaleceniami zawartymi w Polskich Standardach Leczenia Nieżytów Nosa [3] w każdym przewlekłym nieżycie nosa (gdym objawy występują dłużej niż 4 dni w tygodniu

Rycina 6. Leczenie alergicznego nieżytu nosa według PoSLeNN (modyfikacja autorów).



i ponad 4 tygodnie) oraz w okresowym nieżycie nosa o umiarkowanym i ciężkim przebiegu podstawą leczenia powinny być donosowe glikokortykosteroidy. Glikokortykosteroidy donosowe z uwagi na powolne początkowe działanie nie są skuteczne w szybkim opanowaniu wszystkich objawów ANN, co może znacząco wpłynąć na współpracę z chorym i jego stosowanie się do zaleceń lekarskich. W związku z powyższym istnieje konieczność zaproponowania nowego podejścia do terapii PANN.

Odpowiedzią na potrzeby lekarzy i chorych jest najnowszy produkt, będący połączeniem azelastyny i propionianu flutykazonu, który stwarza szansę na skuteczne leczenie ANN i lepszą niż dotychczas współpracę z chorym.

Pełne działanie donosowych glikokortykosteroidów odczuwalne jest przez chorych po kilku dniach ich stosowania, dlatego na początku leczenia należy równocześnie zastosować leki zmniejszające obrzęk błony śluzowej nosa (miejscowo lub ogólnie) oraz leki przeciwhistaminowe (donosowo lub doustnie). Schemat leczenia ANN przedstawia rycina 6 (rycina

jest modyfikacją schematu opublikowanego w 2010 r. w dokumencie ARIA [25] oraz PoSLeNN [4], uzupełnioną o nowe doniesienia z 2013 i 2014 r. [26–29]).

W 2014 r. wprowadzono na rynek europejski innowacyjny preparat MP29-02, który nie jest prostym połączeniem dotychczas występujących leków, ale lekiem zupełnie nowym. Efekt ten osiągnięto dzięki synergii azelastyny i propionianu flutykazonu, formułacji oraz nowoczesnemu dozownikowi [26–29]. Meltzer i wsp. w pracy opublikowanej w 2013 r. na łamach prestiżowego pisma „International Archives of Allergy and Immunology”, prezentującej wyniki badań chorych na umiarkowany i ciężki ANN, twierdzą, że preparat MP29-02 działa szybciej i bardziej kompleksowo na wszystkie objawy ANN niż osobno stosowane azelastyna i propionian flutykazonu [29]. Autorzy sugerują, że taki kompleksowo działający preparat powinien być stosowany w pierwszej linii leczenia ANN [29]. Szybkie zniesienie blokady nosa dzięki działaniu azelastyny [30] pozwala, naszym zdaniem, na lepszą penetrację w obrębie jamy nosa drugiego składnika – propionianu flutykazonu, co może tłumaczyć wysoką skuteczność preparatu.

Analiza działania poszczególnych grup leków stosowanych w leczeniu ANN (ryc. 7) wykazuje, że jedynym (ale ważnym) mankamentem dnGKS jest stosunkowo późny efekt kliniczny tej grupy leków. Mimo że efekt przeciwwzpalny w komórkach widoczny jest już po blisko 4–8 h od zastosowania leku, na odczuwalny przez chorego efekt kliniczny należy czekać kilka dni.

Z kolei wadą leków przeciwhistaminowych jest brak tak wyraźnego jak w przypadku dnGKS wpływu na blokadę nosa, a zaletą donosowych leków przeciwhistaminowych (w Polsce dostępny jest jeden lek – azelastyna) jest bardzo szybki początek działania – już

Rycina 7. Schemat skuteczności różnych grup leków stosowanych w leczeniu ANN na podstawie ARIA (w modyfikacji autorów).

Grupy leków	Początek działania	Czas działania	Wpływ na blokadę nosa	Wpływ na wydzielinę	Wpływ na świąd/kichanie
Preparat złożony donosowy GKS* + lek przeciwhistaminowy	10–15 min	12–48 h	+++	+++	+++
Donosowe GKS*	8–12 h/klinicznie kilka dni	12–48 h	+++	+++	++/+++
Donosowe leki przeciwhistaminowe	10–15 min	12 h	++	+++	++/++
Doustne leki przeciwhistaminowe	ok. 1 h	ok. 24 h	+	++	+++/++
Doustne leki przeciwobrzękowe	30–60 min	6–12 h	++	-	-/-
Donosowe leki przeciwobrzękowe	5–10 min	3–8 h	+++	+	-/-

* Czas działania nowoczesnych glikokortykosteroidów stosowanych donosowo, takich jak: propionian flutykazonu, furoinian flutykazonu i furoinian metometazonu, wynosi ok. 24 h.

po 10–15 min w odniesieniu do świądu, kichania i wydzieliny z nosa. Thomas udowodnił, że jednorazowe podanie donosowo azelastyny znosi blokadę nosa na 2–3 h [30]. Zarówno nowoczesne donosowe glikokortykosteroidy, jak i donosowe leki przeciwhistaminowe oraz preparaty złożone zawierające ww. grupy leków ze względu na swoje bezpieczeństwo ogólnoustrojowe i brak niekorzystnego wpływu na stan błony śluzowej nosa mogą być stosowane przewlekłe, przez cały okres kontaktu z uczulającym alergenem, nawet wiele miesięcy.

Szybki początek działania oraz bardzo dobry efekt terapeutyczny w przypadku blokady nosa wykazują również leki obkurczające naczynia krwionośne błony śluzowej nosa (donosowe leki przeciwobrzękowe), jednak ze względu na niekorzystny wpływ na stan błony śluzowej nosa nie mogą być one stosowane przewlekłe (maks. 5 dni).

W przypadku leczenia schorzeń przewlekłych, do których należy przewlekły alergiczny nieżyt nosa, należy zawsze brać pod uwagę koszty leczenia, jakie ponosi chory. Warto jednak w każdym przypadku przeanalizować nie tylko koszty bezpośrednie związane z zakupem leku, lecz także koszty pośrednie, obejmujące zarówno mniejszą produktywność i związane z tym ryzyko utraty zarobków lub w skrajnych przypadkach utraty pracy czy też koszty ewentualnego leczenia powikłań (ryc. 5). Warto też brać pod uwagę stan emocjonalny chorego i jego możliwości funkcjonowania w rodzinie i grupie społecznej. Czasem koszty i konsekwencje (ogólnie pojęte) nieprzespanej nocy z powodu zatkanego nosa są niewspółmierne do kosztów leczenia.

Dotychczas nie zostały wyliczone koszty leczenia powikłań niedrożności nosa, takich jak choroby układu oddechowego i układu krążenia. Spadku jakości życia chorych z niedrożnością nosa nie da się przeliczyć na pieniądze. Piszemy o 14,5 mln Polaków cierpiących na nieżyt nosa, w tym o 8,5 mln cierpiących na alergiczny nieżyt nosa. Drożność nosa, a więc i po części szczęście i uśmiech milionów chorych, zależy od decyzji terapeutycznych Pani i Pana Doktora.

Upośledzenie drożności nosa to poważny objaw chorobowy, który można skutecznie leczyć.

Piśmiennictwo:

1. Samoliński B., Sybilski A.J., Raciborski F. et al.: Prevalence of rhinitis in Polish population according to ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) study. *Otolaryngol. Pol.* 2009; 63(4): 324-330.
2. Rapiejko P.: *Alergiczny nieżyt nosa – 42 pytania i odpowiedzi. Medical Education, Warszawa 2014.*
3. Samoliński B., Arcimowicz M. (red.): *Polskie Standardy Leczenia Nieżytów Nosa (PoSLeNN). Alergologia Polska 2013, S. I.*
4. Bousquet J., van Cauwenberge P., Khaltaev N.; *ARIA Workshop Group; World Health Organization: Allergic rhinitis and its impact on asthma. J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108(5 Suppl): S147-334.
5. Samoliński B., Raciborski R., Lipiec A. et al.: *Epidemiologia chorób alergicznych w Polsce ECAP. Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology 2014; 1(1): 10-18.*
6. Samoliński B., Rapiejko P., Lipiec A.: *Metody ograniczania narażenia na alergen. W: Standardy w Alergologii. Kruszewski J., Kowalski M.L. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010.*
7. Corey J.P., Houser S.M., Ng B.A.: *Nasal congestion: a review of its etiology, evaluation, and treatment. Ear Nose Throat J.* 2000; 79(9): 690-698.
8. Wang D.Y., Raza M.T., Gordon B.R.: *Control of nasal obstruction in perennial allergic rhinitis. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 4(3): 165-170.
9. Samoliński B., Rapiejko P.: *Odpowiedź późna po donosowej próbie prowokacyjnej z alergenem. Postępy Dermatologii i Alergologii. XXVII(3)2010: 173-176.*
10. Horak F., Zieglmayer U.P.: *Azelastine nasal spray for the treatment of allergic and nonallergic rhinitis. Expert Rev. Clin. Immunol.* 2009; 5(6): 659-669.
11. Meltzer E., Ratner P., Bachert C. et al.: *Clinically Relevant Effect of a New Intranasal Therapy (MP29-02) in Allergic Rhinitis Assessed by Responder Analysis. Int. Arch. Allergy Immunol.* 2013; 161: 369-377.
12. Rapiejko P.: *Zastosowanie azelastyny w postaci sprayu do nosa poprawia współpracę z chorymi na alergiczny nieżyt nosa. Alergoprofil 2013; 9(2): 5-10.*
13. Samoliński B., Nowicka A., Wójcik O. et al.: *Intranasal glucocorticosteroids – Not only in allergic rhinitis in the 40th anniversary of intranasal glucocorticosteroids' introduction. Otolaryngol. Pol.* 2014; 68: 51-64.
14. Borres M.P., Bråkenhielm G., Irander K.: *How many teenagers think they have allergic rhinoconjunctivitis and what they do about it. Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1997; 78: 29-34.
15. Craig T.J., Hanks C.D., Fisher L.H.: *How do topical nasal corticosteroids improve sleep and daytime somnolence in allergic rhinitis? J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 116: 1264-1266.
16. Young T., Finn L., Kim H.: *Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. J. Allergy Clin. Immunol.* 1997; 99: 757-762.
17. Platt M.: *Pharmacotherapy for allergic rhinitis. Int. Forum Allergy Rhinol.* 2014; 4(Suppl. 2): 35-40.
18. Tanner L.A., Reilly M., Meltzer E.O. et al.: *Effect of fexofenadine HCl on quality of life and work, classroom, and daily activity impairment in patients with seasonal allergic rhinitis. Am. J. Manag. Care 1999; 5(Suppl. 4): 235-247.*

19. Juniper E.F., Guyatt G.H., Ferrie P.J., King D.R.: Sodium cromoglycate eye drops: regular versus „as needed” use in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994; 93: 413-423.
20. Corey J.P., Kemker B.J., Branca J.T. et al.: Health status in allergic rhinitis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2000; 122: 681-685.
21. Blanc P.D., Trupin L., Eisner M. et al.: The work impact of asthma and rhinitis: findings from a population-based survey. *J. Clin. Epidemiol.* 2001; 54: 610-618.
22. Marshall P.S., Colon E.A.: Effects of allergy season on mood and cognitive function. *Ann. Allergy* 1993; 71: 251-258.
23. Vuurman E.F., van Veggel L.M., Sanders R.L. et al.: Effects of semprex-D and diphenhydramine on learning in young adults with seasonal allergic rhinitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1996; 76: 247-252.
24. Walker S., Sheikh A.: Rhinitis – 10-minute consultation. *BMJ* 2002; 324: 403.
25. Brożek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E. et al.: Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARLA) guidelines: 2010 revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126: 466-476.
26. Carr W.W., Bernstein J., Lieberman P. et al.: A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 129: 1282-1289.
27. Carr W.W., Ratner P., Munzel U. et al.: Comparison of intranasal azelastine to intranasal fluticasone propionate for symptoms control in moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2012, 33: 450-458.
28. Hampler F.C., Rather P.H., van Baval J. et al.: Double blind, placebo controlled study of azelastine and fluticasone in a single nasal spray delivery device. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2010; 105: 168-173.
29. Meltzer E., Ratner P., Bachert C. et al.: Clinically Relevant Effect of a New Intranasal Therapy (MP29-02) in Allergic Rhinitis Assessed by Responder Analysis. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2013; 161: 369-377.
30. Thomas K.E., Ollier S., Ferguson H., Davies R.J.: The effect of intranasal azelastine, Rhinolast, on nasal airways obstruction and sneezing following provocation testing with histamine and allergen. *Clin. Exp. Allergy* 1992; 22: 642-647

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Rapiejko

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej
z Kliniką Oddziałem Chirurgii Czaszkowo-
-Szcękowo-Twarzowej, Wojskowy Instytut
Medyczny w Warszawie
04-141 Warszawa, ul. Szaserów 128
e-mail: piotr@rapiejko.pl

Wkład pracy autorów/Authors' contributions:

Rapiejko P.: 60%, Jurkiewicz D.: 40%

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.