

Kompleksowe leczenie alergicznego nieżytu nosa

Comprehensive treatment of allergic rhinitis

dr n. med. Piotr Rapiejko

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej z Klinicznym Oddziałem Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

Streszczenie: Alergiczny nieżyt nosa (ANN) jest istotnym problemem zdrowotnym we wszystkich grupach wiekowych. Częstość występowania ANN w Polsce znacząco wzrosła w ostatnich dwóch dekadach. Objawy nieżytu nosa: niedrożność nosa, wydzielina, kichanie i świąd nosa, mogą znacząco obniżyć jakość życia.

W ostatnich latach opublikowano wiele metaanaliz i standardów dotyczących leczenia alergicznego nieżytu nosa. Bez wątplenia donosowe glikokortykosteroidy (dnGKS) charakteryzują się silnym lokalnym działaniem przeciwzapalnym i niewielkim działaniem ogólnoustrojowym. Zgodnie z zaleceniami zawartymi w dokumentach PoSLeNN i ARIA 2010 w przypadku umiarkowanego i ciężkiego, okresowego oraz każdego przewlekłego alergicznego nieżytu nosa lekiem pierwszego wyboru jest dnGKS. W codziennej praktyce celowe wydaje się jednak wykorzystanie kilku grup leków jednocześnie w celu kompleksowego leczenia objawów ANN, szczególnie u chorych z silnymi objawami oraz u chorych z alergią wielonarządową.

Abstract: Allergic rhinitis represents global health problems for all age groups. The prevalence of allergic rhinitis in Poland has dramatically increased in the past two decades. Rhinitis symptoms; congestion, rhinorrhea, sneezing and nasal pruritis, can significantly affect the quality of life. Last years has seen the development of a number of guidelines and position papers on the treatment of allergic rhinitis. Nonquestionable advantage of intranasal glucocorticosteroids is their strong anti-inflammatory local action and little impact on general health. According to PoSLeNN and ARIA 2010 recommendations intranasal corticosteroids are considered the first line drugs for moderate and severity intermittent and all stages of persistent allergic rhinitis. Though in everyday practice it seems advantageous to use more than one group of medicines at the same time in order to treat allergic rhinitis comprehensively, especially in patients with severe symptoms or polymorphous allergy.

Słowa kluczowe: alergiczny nieżyt nosa (ANN), leczenie, donosowe glikokortykosteroidy (dnGKS), leki przeciwhistaminowe (LP), roztwory soli

Key words: allergic rhinitis, therapy, intranasal corticosteroids, antihistamines, nasal saline

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) to według dokumentu ARIA klinicznie jawna choroba nosa, pojawiająca się po ekspozycji na alergen w wyniku zależnego od przeciwciał E (IgE) zapalenia błony śluzowej tego narządu [1, 2]. Objawami ANN są: wyciek wodnistej wydzieliny z nosa, upośledzenie drożności nosa, świąd nosa oraz kichanie, a także świąd, zaczerwienienia i łzawienia oczu, ustępujące samoistnie lub pod wpływem leczenia [1–3].

Epidemiologia ANN

Według badania ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) na alergiczny nieżyt nosa cierpi 36,08% badanej populacji [3]. W badaniu tym potwierdzono także wyraźne zróżnicowanie występowania ANN w zależności od miejsca zamieszkania [3]. Częstość występowania ANN na terenach wiejskich oceniono na 16%, a na terenach wysoko zurbanizowanych – na 22,9% [3]. Porównanie danych epidemiologicz-

nych dotyczących ANN dla populacji polskiej z danymi z innych krajów prowadzi do wniosku, że obecnie należy do najsilniej zalergizowanych społeczeństw, zwłaszcza w młodszych grupach wiekowych [3].

Patogeneza ANN

Reakcja alergen–przeciwciała jest w błonie śluzowej nosa ostra i natychmiastowa, a jej przebieg ma wysoce złożony charakter. Pojawiające się objawy chorobowe są wypadkową interakcji uwolnionych mediatorów oraz struktur nerwowych, naczyniowych i gruczołowych błony śluzowej. Przed wyborem leków, jakie zastosujemy u chorego z ANN, niezwykle ważne jest przeanalizowanie mechanizmów reakcji alergicznej [4–6].

Wczesna faza reakcji alergicznej to wynik pobudzenia przede wszystkim mastocytów i makrofagów opłaszczonych swoistymi immunoglobulinami E (IgE). Związanie się kilku sąsiadujących cząsteczek IgE prowadzi do wydzielania mediatorów, takich jak: histamina, enzymy proteolityczne i glikolityczne oraz heparyna, a także wytwarzania prostaglandyny D₂ (PGD₂), leukotrienów C₄, adenozyiny i wolnych rodników tlenowych. W ciągu kilku minut od ekspozycji błony śluzowej nosa lub spojówek oka u osób uczulonych dochodzi do wystąpienia objawów klinicznych [5]. Typowe objawy ANN to: wyciek wodnistej wydzieliny z nosa, upośledzenie drożności nosa, kichanie i świąd nosa [2]. Zwykle pierwszymi objawami są kichanie i świąd, następnie wyciek wodnistej wydzieliny, a dopiero po ok. 10 min dochodzi do upośledzenia drożności nosa. We wczesnej fazie reakcji alergicznej mastocyty i komórki nabłonka uwalniają wiele czynników o działaniu chemotaktycznym, co prowadzi do rozwoju złożonego procesu zapalnego i pojawienia się nacieków z różnych komórek zapalnych. Jeśli kontakt alergenów z błoną śluzową zostanie przerwany, objawy mogą ustępować po ok. 20–30 min. Jednak nawet w przypadku przerwania kontaktu błony śluzowej nosa z alergenem reakcja natychmiastowa może mieć dalszy ciąg jako tzw. faza późna, w postaci nawrotu objawów, które osiągają maksimum między 6. a 12. h [2, 5–7].

W późnej fazie reakcji alergicznej, podczas narażenia na alergen, pobudzone komórki błony śluzowej uwalniają do krwiobiegu cytokiny i chemokiny, co powoduje wyrzut ze szpiku kostnego leukocytów biorących udział w reakcji zapalnej (głównie eozynofile) [2, 6]. Do zapalnie zmienionej błony śluzowej napływają komórki: eozynofile, bazofile, limfocyty i monocyty z krwi obwodowej. Objawy późnej fazy reakcji alergicznej to: zatkanie nosa oraz wyciek wydzieliny

z nosa i, w mniejszym stopniu, kichanie [2]. Charakterystyczna dla późnej fazy reakcji zapalenia alergicznego jest obecność komórek zapalnych w miejscu reakcji alergicznej [2, 6, 7]. U chorych narażonych na kontakt z alergenem trwający kilka dni lub tygodni rozwijają się zmiany zapalne i nieswoista nadreaktywność błony śluzowej nosa [2, 7]. Powyższe obserwacje są przyczyną zmiany koncepcji leczenia alergicznego nieżyty nosa i wprowadzenia do pierwszej linii leczenia donosowych glikokortykosteroidów [2, 4].

Objawy ANN to sygnał ostrzegawczy

Objawów ANN (ryc. 1) nie należy rozpatrywać jako pojedynczych symptomów. Przy pojawieniu się wodnistej wydzieliny z nosa, kichania czy blokady nosa u chorego z ANN nie powinniśmy ograniczać się jedynie do doraźnego zastosowania leków objawowych, lecz podjąć diagnostykę i kompleksowe leczenie. Chory zgłaszający się do lekarza z – jak często sądzi – banalnym objawem ANN (katar czy kichanie są zwykle przez chorych bagatelizowane) powinien zostać poinformowany przez lekarza, że ten nawet pojedynczy objaw może świadczyć o poważnym schorzeniu upośledzającym większość fizjologicznych funkcji nosa [8, 9]. Celem terapii ANN nie jest bowiem usuwanie pojedynczych objawów przez doraźne zastosowanie farmaceutyków, ale kompleksowe leczenie zapobiegające rozwojowi choroby i wystąpieniu powikłań ze strony innych narządów.

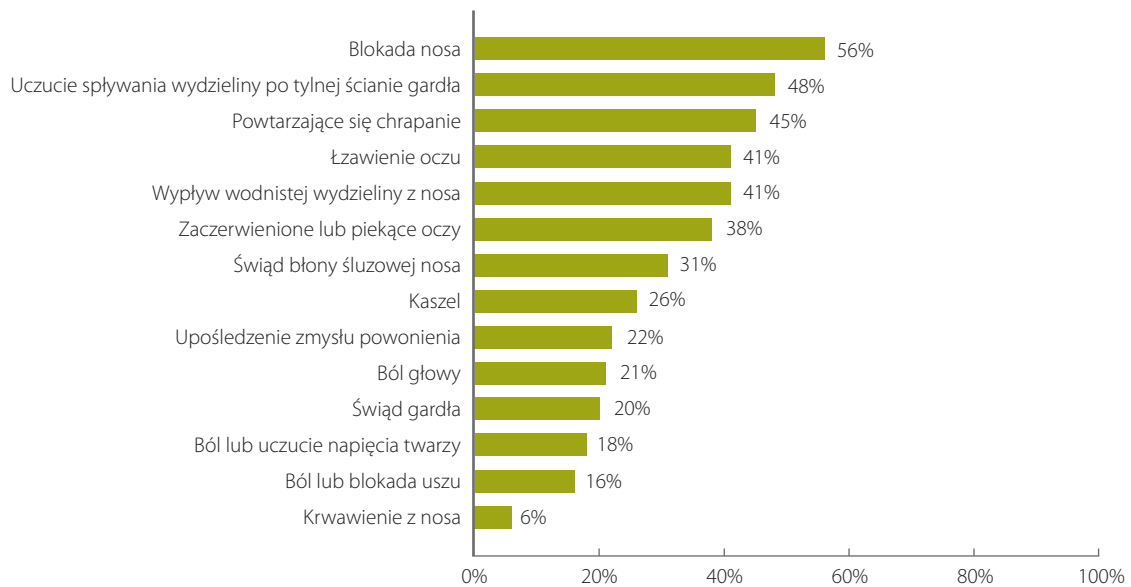
Fizjologia nosa

Nos stanowi początkowy fragment górnego odcinka dróg oddechowych. Jego podstawową funkcją jest pośredniczenie w wymianie gazowej, ale też zabezpieczanie dróg oddechowych przed wpływem zmiennych, zewnętrznych warunków atmosferycznych, substancji fizycznych i chemicznych zawartych we wdychanym powietrzu. W czasie wdechu zasadniczy strumień powietrza przechodzi od nozdrzy przednich do tylnych pomiędzy małżowiną nosową dolną a środkową. W trakcie wydechu powietrze przemieszcza się w odwrotnym kierunku w większym stopniu w niższych partiach jamy nosa. Turbulentny przepływ powietrza, cechujący się zawirowaniami, jest charakterystyczny dla szczytowej fazy wdechu i przyczynia się do zwiększenia kontaktu masy powietrza z powierzchnią błony śluzowej [9].

Funkcje nosa:

- początek drogi oddechowej (fragment górnych dróg oddechowych)

Rycina 1. Objawy u chorych z ANN występujące w najgorszym wg chorego miesiącu (objawy występują we wszystkie/w niemal wszystkie dni) (na podst. [10]).



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

Patofizjologia nosa u chorych z ANN

Nawet pojedyncze objawy alergicznego nieżytu nosa pod postacią kichania czy wodnistej wydzieliny są dowodem na toczący się w obrębie błony śluzowej nosa proces zapalny prowadzący do upośledzenia wszystkich ww. funkcji nosa. Dla lekarza oznacza to, że zastosowanie u chorego jedynie leków objawowych (np. wyłącznie leku przeciwhistaminowego) w celu usunięcia zgłaszanych przez niego objawów przyczyni się do poprawy jego samopoczucia, jednak nie przywróci zaburzonej funkcji błony śluzowej. Racjonalne wydaje się więc kompleksowe leczenie obejmujące zarówno usunięcie alergenów zdeponowanych na powierzchni błony śluzowej nosa (przeplukanie jam nosa), jak i zastosowanie leków przeciwzapalnych (donosowe glikokortykosteroidy) oraz przeciwhistaminowych, prowadzących do szybkiego ustąpienia dolegliwości związanych z wczesną fazą reakcji alergicznej.

Nawilżanie i ogrzewanie powietrza

Niedrożność nosa, a nawet zmiana gęstości śluzu produkowanego przez gruczoły zmienionej zapalnie błony śluzowej nosa, prowadzi do zaburzeń ogrzewania, nawilżania oraz oczyszczania wdychane-

go powietrza. W warunkach fizjologicznych kontakt powietrza z powierzchnią błony śluzowej jam nosa powoduje zarówno oczyszczanie powietrza wdechowego z zanieczyszczeń, jak i nawilżanie i ogrzewanie powietrza. Jest to możliwe dzięki bogatej sieci naczyń krwionośnych i licznym gruczołom w błonie śluzowej nosa. Wdychane powietrze po przejściu przez jamy nosa do nosogardła zostaje ogrzane do ok. 31–35°C, a jego wilgotność w nosogardle wynosi ok. 95–98% [10, 11]. Upośledzenie drożności nosa, wskutek zmiany toru oddychania na ustny, niekorzystnie wpływa na stan błony śluzowej jamy ustnej, krtani i dolnych dróg oddechowych, prowadzi bowiem do jej wysychania i podrażnienia [10], a w rezultacie do potencjalnie częstszych infekcji gardła, nosogardła, krtani i oskrzeli.

Oczyszczanie powietrza

W przedsionku nosa funkcję filtru pełnią włosy. Odpowiedni kształt jam nosa oraz turbulentny przepływ ułatwiają kontakt wdychanego powietrza z warstwą śluzu pokrywającą błonę śluzową jam nosa. Cząsteczki zanieczyszczeń wychwycone przez lepłą powierzchnię śluzu zostają przez mechanizm śluzowo-rzęskowy przesunięte do nosogardła. Większość zanieczyszczeń o średnicy powyżej 10 µm, 70–80% cząsteczek o średnicy 3–5 µm oraz 60% cząsteczek o średnicy 2 µm jest zatrzymywanych w jamie nosowej i wydalanych wraz ze śluzem [9]. W przypadku upośledzenia drożności nosa zanieczyszczenia (alergeny, pyły itp.) docierają do gardła, krtani i oskrzeli, co powoduje drażnienie i zwiększa ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej w dolnych drogach oddechowych.

Zwiększone ryzyko zapaleń uszu i zatok

Obrzęk błony śluzowej małżowin nosowych prowadzi do niedrożności ujść zatok przynosowych oraz ujść trąbek słuchowych, co jest przyczyną znaczącego zwiększenia ryzyka powikłań w postaci zapaleń ucha środkowego i zatok przynosowych. Krwiopochodne zapalenie ucha środkowego jest niezwykle rzadkie, w większości przypadków u podłoża zapalenia zatok leży niedrożność trąbek słuchowych (jako następstwo obrzęku błony śluzowej nosa).

Leczenie ANN

Podstawowe zasady leczenia alergicznego nieżyty nosa według ARIA [4] i PoSLeNN [2] obejmują:

- unikanie alergenów (zawsze, gdy jest to możliwe)
- edukację chorego i jego rodziny (zawsze)
- swoistą immunoterapię alergenową (prowadzoną przez specjalistę)
- farmakoterapię, która ma być bezpieczna, skuteczna i łatwa w zastosowaniu.

Celem terapii jest zarówno usunięcie objawów miejscowych poprzez lokalne zablokowanie zapalnej reakcji alergicznej, jak i kompleksowe leczenie z włączeniem elementów profilaktyki, w tym profilaktyki farmakologicznej i zmniejszenia ekspozycji na alergeny.

Leczenie schorzeń alergicznych powinno rozpoczynać się od próby eliminacji alergenów z otoczenia chorego lub przynajmniej zmniejszenia ekspozycji na alergeny wywołujące objawy chorobowe. W przypadku okresowego alergicznego nieżyty nosa stanowi to problem z uwagi na łatwe rozprzestrzenianie się nośników alergenów, jakimi są ziarna pyłku roślin wiatropylnych i zarodniki grzybów mikroskopowych.

Profilaktyka

Karencja alergenowa w alergicznym nieżycie nosa

Nie ma alergii bez alergenów. W pracach naukowych udowodniono ścisłą zależność nasilenia objawów chorobowych od stopnia ekspozycji na aeroalergeny, na które chory jest uczulony. Eliminacja alergenów, obok immunoterapii alergenowej oraz farmakoterapii, jest zasadniczym elementem leczenia chorób alergicznych i ma szczególne znaczenie w przypadku schorzeń wywołanych przez aeroalergeny [2]. Jest wymieniana jako zasadnicza metoda we wszystkich standardach postępowania u chorych na ANN.

Profilaktyka pierwotna

Profilaktyka pierwotna dotyczy osób zdrowych, bez immunologicznych i klinicznych wykładników uczulenia, i prowadzona jest w celu zapobiegania rozwojowi uczuleń [2, 12]. Powinna być stosowana w populacji o dużym ryzyku uczulenia. Na obecnym etapie wiedzy należy zalecać, aby kobiety w ciąży i dzieci unikały ekspozycji na dym tytoniowy oraz alergeny zawodowe. Nie rekomenduje się zaś stosowania diet eliminacyjnych przez kobiety w ciąży i kobiety karmiące piersią w celu zapobiegania rozwojowi alergii u dzieci. Nie zaleca się również ograniczania kontaktu niemowląt i dzieci w wieku przedszkolnym ze zwierzętami domowymi, aby zmniejszyć ryzyko rozwoju alergii. Sugeruje się natomiast stosowanie złożonych interwencji (obejmujących jednocześnie wiele metod) służących ograniczeniu ekspozycji niemowląt i dzieci w wieku przedszkolnym na alergeny roztoczy kurzu domowego [2, 4]. W dokumencie ARIA 2010 [4] sugeruje się karmienie wszystkich niemowląt wyłącznie piersią (mlekiem matki) przez co najmniej pierwsze 3 miesiące, bez względu na obciążenie rodzinne atopią.

Profilaktyka wtórna

Profilaktyka wtórna, drugorzędowa, obejmuje osoby, u których potwierdzono uczulenie lub u których wystąpiły pierwsze objawy kliniczne choroby, i prowadzona jest w celu zmniejszenia dalszej progresji objawów [2]. W przeciwieństwie do wielu wcześniejszych badań nowe wyniki wskazują, że unikanie ekspozycji na alergeny, np. kota, we wczesnym okresie życia nie przeciwdziała rozwojowi alergii, a najnowsze badania dowodzą wręcz, że wczesny kontakt z psem i kotem może skuteczniej zapobiec rozwojowi alergii niż unikanie narażenia na alergeny [2, 4].

Profilaktyka trzeciorzędowa

Profilaktyka trzeciorzędowa, kierowana do chorych, prowadzona jest w celu zmniejszenia nasilenia objawów choroby i poprawy jakości ich życia [2]. Obejmuje ona działania profilaktyczne stosowane w leczeniu już rozpoznanego alergicznego nieżyty nosa. U osób z chorobą alergiczną pierwszym krokiem profilaktyczno-lecznym powinna być identyfikacja i eliminacja narażenia na alergeny uczulające. Jest to na ogół możliwe w przypadku alergenów pokarmowych i leków, jednak w przypadku alergenów wziewnych nie można zwykle, z przyczyn praktycznych i/lub ekonomicznych, całkowicie uniknąć narażenia; można natomiast istotnie je ograniczyć. Zawsze należy rozważyć podjęcie kroków w tym kierunku, w trakcie leczenia farmakologicznego czy przed jego podjęciem.

U chorych z alergicznym nieżytem nosa i/lub astmą oskrzelową uczulonych na alergeny roztoczy kurzu domowego żadna pojedyncza chemiczna lub fizyczna metoda ograniczenia ekspozycji na alergeny nie jest rekomendowana. Zaleca się podjęcie wielokierunkowych działań obejmujących jednocześnie stosowanie wielu metod ograniczających ekspozycję na alergeny roztoczy kurzu domowego wewnątrz pomieszczeń mieszkalnych [2, 4, 13].

U chorych uczulonych na alergeny grzybów i alergeny pyłku roślin oraz alergeny zwierząt domowych zaleca się podjęcie działań zmierzających do ograniczenia ekspozycji na te alergeny. Całkowite wyeliminowanie ekspozycji na alergeny, a prawdopodobnie również znaczne zmniejszenie ich stężenia, może złagodzić nasilenie objawów alergicznych [2]. U chorych na zawodowy nieżyt nosa i astmę zalecane jest wręcz natychmiastowe całkowite wyeliminowanie ekspozycji na alergen zawodowy.

Zalecenia dla osób uczulonych na alergeny zwierząt [2, 14]

Należy usunąć zwierzęta z domu, a jeśli jest to niemożliwe – przynajmniej z sypialni. Postępowanie takie redukuje stężenie alergenów zwierzęcych w otoczeniu chorego i przyczynia się do złagodzenia lub ustąpienia objawów klinicznych. Redukcja stężenia alergenów zwierząt następuje bardzo powoli – w ciągu 4–6 miesięcy. Konieczne jest również usunięcie (lub wypranie – alergeny są rozpuszczalne w wodzie) rezerwuarów alergenów: dywanów, kap, materaców, wykładzin podłogowych czy miękkich obić meblowych. Warto też rozważyć zmniejszenie liczby mebli tapicerowanych.

Jeśli ze względów emocjonalnych usunięcie psa czy kota z domu nie jest możliwe, należy często kąpać te zwierzęta, aby znacząco, choć jedynie na kilka dni, zredukować ilość alergenu. Należy unikać wizyt w domach, w których hodowane są zwierzęta, a także zachować ostrożność w czasie wizyty w ogrodzie zoologicznym czy cyrku.

Źródłem alergenów zwierzęcych nie jest, wbrew potocznym opiniom, sierść zwierząt. Stanowią je ich ślina, naskórek, wydzielina gruczołów potowych i łojowych, mocz, surowica. Sierść ma znaczenie drugorzędne, jako nośnik alergenów. U gryzoni (szczury, myszy) głównym źródłem alergenów jest mocz.

Zalecenia dla osób uczulonych na alergeny roztoczy kurzu domowego [2, 14]:

- ogranicz miejsca i przedmioty gromadzące kurz; usuń lub zredukuj liczbę dywanów, kotar, mebli tapicerowanych

- książki trzymaj na zamkniętych półkach
- poddawaj pościel działaniu ujemnej temperatury (roztocze kurzu domowego giną w ujemnej temperaturze już po kilku godzinach)
- często pierz pościel, poduszki i kołdrę, koc (alergeny są rozpuszczalne w wodzie)
- często pierz pluszowe przytulanki, a jeśli to niemożliwe, okresowo wystawiaj je na mróz lub umieszczaj w zamrażalniku
- usuń starą kanapę z sypialni i kup wymienny materac, który można wystawić na mróz zimą i na słońce latem
- rozważ powleczenie materaca, poduszki i kołdry pokrowcami wykonanymi z tzw. tkanin barierowych, nieprzepuszczalnych dla roztoczy
- kurz usuwaj wilgotną ścierką, używaj odkurzaczy z filtrem HEPA
- zapewnij prawidłową wentylację pomieszczeń, często je wietrz, obniżaj poziom wilgotności powietrza (wilgotność względna powinna wynosić 40–45%).

Roztocze kurzu domowego to niewidoczne gołym okiem pajęczaki występujące w kurzu domowym. Alergeny roztoczy są zawarte przede wszystkim w kale roztoczy (o średnicy 10–20 µm).

Unikanie ekspozycji na alergeny grzybów pleśniowych wewnątrzdomowych [2, 14]:

- częste wietrzenie mieszkań w celu obniżenia stężenia alergenu oraz zmniejszenia wilgotności powietrza
- osuszanie wilgotnych ścian
- stosowanie środków chemicznych zmniejszających rozwój grzybów w łazienkach i kuchniach.

Zarodniki tzw. wewnątrzdomowe obecne są w powietrzu w zbliżonej ilości przez cały rok. Szczególnie dużo zarodników jest w pomieszczeniach zamkniętych o dużej wilgotności i ograniczonej wentylacji: w piwnicach, pralniach, łazienkach i kuchniach oraz pomieszczeniach gospodarskich na wsi, drewnianych domach letniskowych, altankach, saunach i basenach.

Zalecenia dla osób uczulonych na alergeny pyłku roślin [2, 14]:

- sprawdź informacje o aktualnym i prognozowanym stężeniu pyłku uczulającej cię rośliny (telewizja, Internet [www.alergen.info.pl, www.facebook.com/alergen]), a gdy jest wysokie:
 - spędzaj czas w zamkniętych pomieszczeniach
 - unikaj zajęć na wolnym powietrzu

- zamykaj okna i drzwi w godzinach, gdy stężenie pyłku jest najwyższe
- stosuj filtry powietrza
- podróżuj samochodem z zamkniętymi oknami i zainstalowanym filtrem pyłkowym
- wychodząc z domu, załóż okulary słoneczne, aby ochronić oczy przed kontaktem z pyłkiem
- po powrocie do domu zmień odzież, umyj ręce i twarz lub weź kąpiel, by usunąć osadzone ziarna pyłku
- na spacer wybierz się po długotrwałym deszczu, gdy stężenie pyłku jest najniższe
- pamiętaj o konieczności koszenia trawnika wokół domu, zadbaj jednak, aby ktoś cię w tym wyręczył
- wakacje spędzaj nad morzem, w wysokich górach lub na rejsie żeglarskim.

Zalecenia dla osób uczulonych na alergeny grzybów mikroskopowych zewnętrzdomowych (pleśni) [2, 14]:

- unikaj prac w ogrodzie, grabienia liści, pracy przy kompoście, żniw czy ścinania traw
- unikaj miejsc szczególnie dogodnych dla rozwoju grzybów: szklarni, drewnianych domków letniskowych, piwnic, pralni, krytych basenów, sauny czy łaźni
- zadbaj o prawidłową wentylację pomieszczeń
- unikaj nadmiernej wilgoci w pomieszczeniach zamkniętych
- nie używaj nawilzaczy powietrza
- usuń rośliny lub przynajmniej ogranicz liczbę roślin doniczkowych w domu
- unikaj tapet na ścianach oraz wykładzin na podłogach
- łatwo psujące się owoce i warzywa przechowuj w lodówce
- regularnie usuwaj odpadki kuchenne
- unikaj miejsc, w których widoczny jest wzrost pleśni.

Żadna pojedyncza metoda profilaktyczna nie jest wystarczająco skuteczna. Pamiętaj, aby wytłumaczyć choremu, że profilaktyka powinna być stosowana równoległe z leczeniem farmakologicznym.

Leczenie farmakologiczne ANN

Leki przeciwhistaminowe

Pierwsza generacja leków obok zasadniczego blokowania receptorów histaminowych wykazuje powinowactwo do innych receptorów: serotoninerгіcznych, cholinergicznycн (działanie atropinowe), adre-

nergicznych i dopaminergicznycн. Leki te wykazują wyraźne, choć zmienne osobniczo działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy, objawiające się sennością, otępieniem, zaburzeniami koncentracji i koordynacji ruchowej, a wynikające głównie z powinowactwa do receptorów H1 zlokalizowanych w ośrodkowym układzie nerwowym. Objawy te uniemożliwiają obsługę maszyn i pojazdów mechanicznych. Leki antyhistaminowe pierwszej generacji nie powinny być stosowane w leczeniu alergicznego nieżyty nosa [4, 15–18].

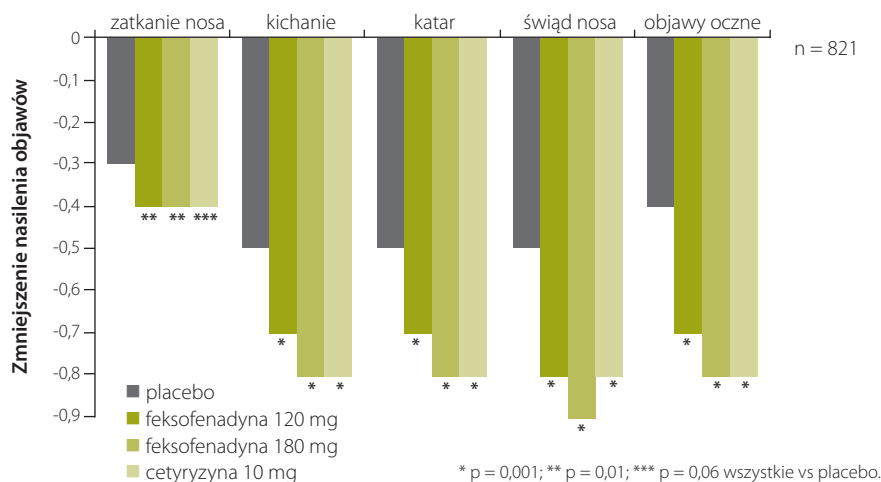
Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji charakteryzują się dużą selektywnością, dobrą penetracją do tkanek, silnym działaniem na obwodowe receptory H1 oraz słabym przenikaniem przez barierę krew–mózg. Wykazują się też dużą rozpiętością terapeutyczną i stosunkowo małą toksycznością [15–18]. Blokując wybiórczo tylko receptor H1, pozbawione są wielu działań niepożądanych, które występują podczas stosowania leków pierwszej generacji. Działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy wykazują w stopniu nieistotnie większym niż placebo, chociaż wyraźna jest tu zmienność osobnicza.

Obecnie zalecana i stosowana druga generacja leków przeciwhistaminowych jest wprowadzana od lat 80. XX w. Klasycznymi przedstawicielami tej grupy są: cetyryzyna, feksofenadyna i loratadyna oraz ich poprawione formy: desloratadyna i lewocetyryzyna. Najnowsze leki przeciwhistaminowe to bilastyna i rupatadyna. W większości krajów obowiązują bardzo rygorystyczne zalecenia dotyczące stosowania leków antyhistaminowych (również drugiej generacji) u osób obsługujących urządzenia mechaniczne. Biorąc pod uwagę zbliżone efekty terapeutyczne w odniesieniu do usuwania objawów alergicznego nieżyty nosa uzyskiwane po zastosowaniu różnych preparatów przeciwhistaminowych, celowe wydaje się stosowanie wyłącznie LP drugiej generacji całkowicie pozbawionych sedacji [17].

Leki przeciwhistaminowe redukują wydzielinę z nosa, świąd nosa i kichanie. Preparaty te stosowane doustnie nie są skuteczne w usuwaniu już istniejącej blokady nosa, nadreaktywności błony śluzowej i zaburzeń węchu, które zależą od innych mediatorów niż histamina. Zastosowane jednak odpowiednio wcześniej przed ekspozycją na alergen mogą w pewnym stopniu przeciwdziałać występowaniu obrzęku błony śluzowej nosa i blokady nosa.

W wielu dobrze kontrolowanych badaniach udowodniono wysoką skuteczność leków przeciwhistaminowych w zmniejszaniu objawów ANN, takich jak: wodnisty katar, kichanie, świąd i objawy oczne (zaczerwienienie, świąd i łzawienie). Na rycinie 2

Rycina 2. Efekt działania doustnych leków przeciwhistaminowych w ANN (na podst. [19]).



przedstawiono przykładowe, dobrze zaprojektowane badanie Howartha przeprowadzone na grupie ponad 800 chorych z ANN stosujących feksofenadynę w 2 dawkach i ceteryzynę. Skuteczność obu leków jest zbliżona i w pełni zadowalająca dla chorych chcących uniknąć kataru czy kichania. Jednak w odniesieniu do niedrożności nosa trudno uznać badane leki przeciwhistaminowe za skuteczne.

Większość pacjentów stosujących w leczeniu ANN leki przeciwhistaminowe będzie zadowolona z leczenia. Najbardziej dokuczliwe objawy, takie jak: kichanie, świąd i wodnista wydzielina, mogą zostać wyeliminowane. Czy jednak proces zapalny toczący się w błonie śluzowej chorego z ANN zostanie po przyjęciu leków przeciwhistaminowych zahamowany? Chorzy nadal odczuwają upośledzenie drożności nosa. Z medycznego punktu widzenia oznacza to upośledzenie fizjologicznych funkcji całego nosa i ryzyko wcześniej omówionych powikłań.

Z ww. powodów według aktualnych standardów leczenia ANN, tzn. ARIA 2010 oraz PoSLeNN 2013: „Podstawą leczenia łagodnego okresowego ANN są leki przeciwhistaminowe II generacji bez działania sedatywnego”.

W przypadku umiarkowanego i ciężkiego okresowego ANN i każdej postaci przewlekłego ANN podstawą leczenia powinny być dnGKS [2, 4].

Glikokortykosteroidy donosowe

Regularne zapobiegawcze stosowanie glikokortykosteroidów donosowych skutecznie usuwa objawy niedrożności nosa, wyciek, kichanie oraz świąd nosa. Obecnie dostępne są nowoczesne preparaty donosowe, dobrze tolerowane, które można stosować przewlekłe z uwagi na bardzo niską biodostępność (w przypadku furoinianu i propionianu flutykazonu oraz furoinianu

mometazonu poniżej 0,5%). Wpływ glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo na niedrożność nosa oraz ich właściwości przeciwzapalne stanowią o ich olbrzymiej przewadze nad innymi grupami leków. Działanie dnGKS rozwija się jednak stosunkowo wolno (8–12 h), a maksymalny efekt zostaje osiągnięty w ciągu kilku dni. Glikokortykosteroidy donosowe powinno się stosować regularnie, a u większości chorych, w celu osiągnięcia maksymalnego efektu, rozpoczęcie leczenia należy rozważyć na ok. 10–14 dni przed ekspozycją na alergen, a więc zanim pojawią się pierwsze objawy chorobowe [4]. Zastosowanie donosowych glikokortykosteroidów przed ekspozycją na uczulający alergen pozwala na zmniejszenie ryzyka powikłań (zapalenie zatok przynosowych, zapalenie ucha środkowego, zaostrzenie astmy).

Sporadycznie występujące miejscowe skutki uboczne dnGKS to: tworzenie się strupów, wysuszenie błony śluzowej i niewielkie krwawienie z nosa. Zazwyczaj są one łagodne i najczęściej mają związek z nieprawidłową techniką przyjmowania preparatu donosowego. Należy zatem wytłumaczyć chorym technikę stosowania leków donosowych, zwracając uwagę, aby dozownik był skierowany w trakcie aplikacji na boczną ścianę nosa, a nie na przegrodę. Pomocne może być użycie prawej ręki przy aplikacji aerozolu do lewego przewodu nosowego, a lewej ręki przy aplikacji leku do prawego przewodu nosowego. Oś przechodząca przez dozownik powinna być skierowana na wewnętrzny kąt oka (ryc. 3).

Przed zastosowaniem leków w aerozolu na błonę śluzową nosa należy oczyścić nos, np. przepłukując jego jamy roztworem wody morskiej lub soli fizjologicznej.

Nowoczesne glikokortykosteroidy stosowane do nosa w standardowych dawkach są pozbawione

Rycina 3. Prawidłowa aplikacja donosowych leków w sprayu [20].



działania ogólnoustrojowego i mogą być, podobnie jak w astmie, stosowane przewlekle.

Stosując dnGKS, nie skupiamy się tylko na usunięciu objawów, ale mając do dyspozycji bardzo nowoczesne i, co ważne, bezpieczne preparaty, możemy powstrzymać proces zapalenia alergicznego i zmniejszyć ryzyko powikłań. Leki przeciwhistaminowe zajmują nadal bardzo ważne miejsce w leczeniu schorzeń alergicznych błony śluzowej nosa, jednak to miejscowo działające glikokortykosteroidy są obecnie uznawane za podstawę terapii alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Pełne działanie dnGKS odczuwalne jest przez chorych po kilku dniach stosowania leków, dlatego w początkowym okresie leczenia należy równocześnie zastosować leki zmniejszające obrzęk błony śluzowej nosa (miejscowo lub ogólnie) oraz leki przeciwhistaminowe (donosowo lub doustnie). Dzięki połączeniu działania dnGKS oraz LP uzyskujemy znacznie lepszy efekt terapeutyczny.

Zestawienie dostępnych w Polsce donosowych glikokortykosteroidów:

- beklometazon (50 µg na dawkę)
- budezonid (32 i 64 µg na dawkę oraz 50 µg na dawkę)
- **propionian flutykazonu** (50 µg na dawkę oraz w formie kropli 400 µg na dawkę)
- **furoinian mometazonu** (50 µg na dawkę)
- **furoinian flutykazonu** (27,5 µg na dawkę).

Trzy ostatnie leki charakteryzują się kilkadziesiąt razy niższą biodostępnością niż starsze preparaty (w przypadku furoinianu i propionianu flutykazonu oraz furoinianu mometazonu biodostępność jest poniżej 0,5%).

Wysoka skuteczność dnGKS została potwierdzona w wielu badaniach naukowych. W opublikowanej w renomowanym czasopiśmie naukowym „Lancet”

pracy zamieszczono zestawienie korzyści, jakie odnosi chory ze stosowania poszczególnych grup leków (tab. 1). Współczynnik NNT oznacza liczbę osób, które należy leczyć, aby jedna osoba odczuła poprawę stanu zdrowia. Oczywiście, mówiąc o poprawie, laryngolog ma na myśli nie tylko ustąpienie kichania, świądu nosa czy wodnistej wydzieliny, ale również ustąpienie procesu zapalnego objawiającego się obrzękiem i zaczerwienieniem błony śluzowej małżowin nosowych. Lekarz rodzinny lub specjalista w innej dziedzinie niż otorynolaryngologia w ocenie skuteczności leczenia często opiera się na odczuciach chorego, pomijając tak ważne elementy, jak zachowanie prawidłowej drożności nosa, ujść zatok czy trąbek słuchowych.

Tabela 1. Korzyści ze stosowania poszczególnych grup leków w terapii alergicznego nieżyty nosa (na podst. [21]).

	Korzyści	NNT
Leki przeciwhistaminowe		
Średnia dla grupy	0,07	15,2
Donosowe glikokortykosteroidy w aerozolu		
Średnia dla grupy	0,23	4,4
Donosowe leki przeciwhistaminowe		
Azelastyna (raz dziennie)	0,16	6,3
Azelastyna (2 razy dziennie)	0,20	5,0
Inne		
Montelukast	0,07	14,3
Omalizumab	0,08	12,3
Immunoterapia	0,22	4,6

NNT – liczba pacjentów, których trzeba leczyć, aby 1 pacjent odczuł poprawę.

Według aktualnych zaleceń ARIA 2010 i PoSLeNN 2014 „**podstawą leczenia umiarkowanego i ciężkiego okresowego ANN oraz każdego przewlekłego ANN powinny być miejscowo działające donosowe glikokortykosteroidy**” [2, 4].

Kromony

Obecnie skuteczność kromonów w ANN jest kwestionowana, zwłaszcza w porównaniu z dnGKS i lekami przeciwhistaminowymi. Badania porównawcze przeprowadzone u chorych na okresowy alergiczny nieżyt nosa wykazały znacznie większą skuteczność dnGKS i leków przeciwhistaminowych stosowanych miejscowo niż kromoglikanu. Zarówno kromoglikan, jak i nedokromil są bezpieczne i niemal całkowicie pozbawione działań ubocznych, jednak z uwagi na

konieczność przyjmowania preparatu 4–6 razy dziennie nie uzyskuje się dobrej współpracy chorego i mają one ograniczone zastosowanie, głównie u tych chorych, u których nie można zastosować innych grup leków.

Alfa-mimetyki (leki obkurczające naczynia krwionośne błony śluzowej nosa)

Leki w aerozolu mogą się przedostać jedynie do tych fragmentów jamy nosa, które są drożne, do których przedostaje się powietrze w trakcie wdechu. Zastosowanie leków donosowych (np. miejscowo działających glikokortykosteroidów czy leków przeciwhistaminowych) do niedrożnych przewodów nosowych prowadzi do depozycji stosowanego leku wyłącznie w przedślonku jamy nosowej. Z jednej strony przy takim działaniu nie uzyskujemy oczekiwanego efektu terapeutycznego (lek nie dostaje się do błony śluzowej nosa objętej procesem zapalenia alergicznego), a z drugiej – zdeponowanie całej dawki stosowanego preparatu w przedślonku nosa może się przyczynić do wystąpienia działań ubocznych (np. wysychania i uszkodzenia błony śluzowej nosa, a nawet krwawienia).

Uaktualniony w 2010 r. dokument ARIA w pkt 27 [4] wyraźnie wskazuje, aby lekarze nie przepisywali dzieciom z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa leków obkurczających naczynia krwionośne błony śluzowej nosa. Zaleca też rodzicom, aby takich leków nie stosowali u swoich dzieci. Tym samym ta grupa leków według zaleceń ARIA 2010 nie powinna być stosowana u dzieci z ANN. „U dorosłych z ANN i ze znacznym ograniczeniem drożności nosa sugerujemy krótkotrwałe (nie dłużej niż 5 dni, lepiej krócej) stosowanie donosowo leków obkurczających naczynia błony śluzowej jednocześnie z innymi lekami. Sugerujemy, aby dzieciom w wieku przedszkolnym lekarze nie przepisywali i rodzice nie podawali donosowo leków obkurczających naczynia błony śluzowej” [4].

Tymczasem leki sympatykomimetyczne zastosowane pod kontrolą lekarza przez kilka pierwszych dni terapii mogą przywrócić fizjologiczną drożność przewodów nosowych i umożliwić skuteczną aplikację do jamy nosa innych leków podawanych drogą wziewną (np. glikokortykosteroidów i leków przeciwhistaminowych). Z praktycznego punktu widzenia krótkotrwałe zastosowanie leków obkurczających naczynia krwionośne błony śluzowej ma olbrzymie znaczenie dla poprawy samopoczucia chorego, ułatwia penetrację innych leków donosowych oraz – dzięki zniesieniu blokady ujść zatok przynosowych i trąbki słuchowej – zapobiega powikłaniom w postaci zapalenia zatok przynosowych i zapaleniu ucha środkowego.

Leki przeciwcholinergiczne

Wydzielina błony śluzowej nosa powstaje w przednich gruczołach surowiczych, gruczołach śluzowo-surowiczych (zatokowych – w mniejszej ilości) oraz jako przesącz surowiczy w komórkach kupkowych. Wszelkie czynniki działające drażniaco na błonę śluzową nosa mogą powodować nasilenie wydzielania śluzu.

Zwiększona ilość śluzu jest najczęściej wynikiem nasilonego wydzielania gruczołów śluzowo-surowiczych, unerwionych przez nerwy przywspółczulne. Objawy nadczynności przywspółczulnej (cholinergicznej) powstają za pośrednictwem receptorów muskarynowych M1 i M3 (dominują w błonie śluzowej nosa), na które to działa neurotransmitter – acetylocholina. W leczeniu objawowym odczynów błony śluzowej przebiegających z wydzielaniem znacznej ilości wydzieliny śluzowej zastosowanie znalazły czwartorzędowe pochodne atropiny – bromek ipratropium i bromek oksytropium. Nie mają one wpływu na drożność, świąd i kichanie, a ich działaniem ubocznym może być suchość błony śluzowej nosa. Działanie tych substancji jest krótkotrwałe, stosuje się je u dorosłych (od 18. r.ż.), zwykle doraźnie, objawowo lub 3–4 razy dziennie; bromek ipratropium w dawce 20 µg do każdego nozdrza 4 razy dziennie (maksymalnie 320 µg). W Polsce dostępny jest (rejestracja od 18. r.ż.) preparat złożony, zawierający oksymetazolinę i bromek ipratropium.

Roztwory NaCl i wody morskiej

W przebiegu procesu alergicznego w błonie śluzowej zaburzony jest również ruch rzęsek i transport śluzowo-rzęskowy w obrębie jamy nosa, tym samym upośledzony jest mechanizm usuwania zanieczyszczeń (w tym alergenów) z błony śluzowej nosa.

Duże znaczenie w leczeniu ANN ma usunięcie alergenów osadzających się na błonie śluzowej jamy nosa, a zatem zmniejszenie ilości alergenu oddziałującego na błonę śluzową oraz skrócenie czasu kontaktu alergenu z błoną śluzową. W obu mechanizmach dochodzi do mniejszej penetracji alergenu do błony śluzowej nosa. U osób zdrowych, z nieuszkodzoną błoną śluzową nosa, usuwanie alergenów i innych cząstek osadzonych na błonie śluzowej nosa odbywa się z wykorzystaniem transportu śluzowo-rzęskowego. Do prawidłowego usuwania zanieczyszczeń z błony śluzowej nosa niezbędny jest jednak zarówno prawidłowy skład śluzu, jak i sprawnie działający aparat rzęskowy. W przypadku chorych z objawami ANN, z uwagi na rozwinięcie się procesu zapalnego w błonie śluzowej nosa, dochodzi do upośledzenia naturalnych mecha-

nizmów usuwania alergenów z błony śluzowej. Ruch rzęsek jest znacząco upośledzony, są one często nawet całkowicie porażone. U osób z rozwiniętą reakcją alergiczną dochodzi również do zmian w składzie śluzu na błonie śluzowej nosa. Zastosowanie leków przeciwhistaminowych prowadzi do zwiększenia gęstości śluzu, co pogarsza czynność aparatu rzęskowego, a tym samym usuwanie alergenów i innych zanieczyszczeń z błony śluzowej. Wydaje się, że zmniejszenie gęstości śluzu po zastosowaniu roztworu izotonicznego wody morskiej jest jednym z czynników prowadzących do poprawy czynności termicznej i nawilżania błony śluzowej nosa.

Chorym z alergicznym nieżytem nosa poza stosowaniem leczenia farmakologicznego (leki przeciwhistaminowe doustnie i donosowo oraz donosowe glikokortykosteroidy) zaleca się zatem usuwanie alergenu osadzonego na błonie śluzowej nosa (przeplukanie jamy nosa roztworem wody morskiej lub soli fizjologicznej) [2].

Oczyszczenie błony śluzowej z zanieczyszczeń, strupów i gęstego śluzu uniemożliwiającego penetrowanie leków podawanych donosowo (miejscowe leki przeciwhistaminowe i glikokortykosteroidy) stanowi jeden z zasadniczych elementów procesu leczenia. Podawanie leków donosowych u chorych z gęstą lub zasychającą wydzieliną w jamach nosa bez ich wcześniejszego oczyszczenia (przeplukania) prowadzi do znacznego zmniejszenia skuteczności leczenia z uwagi na brak możliwości wchłonięcia się substancji czynnych z powierzchni błony śluzowej.

Swoista immunoterapia alergenowa

Swoista immunoterapia alergenowa (SIT) jest jedyną metodą leczenia przyczynowego ANN, modyfikującą przebieg choroby alergicznej. Polega ona na podawaniu stopniowo wzrastających dawek alergenu choremu, u którego stwierdzono IgE-zależne uczulenie na ten alergen, w celu uzyskania tolerancji immunologicznej i klinicznej. Standardy postępowania w swoistej immunoterapii alergenowej zawarte są w dokumentach opracowanych przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), Europejską Akademię Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI) oraz Polskie Towarzystwo Alergologiczne (PTA), których gremia naukowe rekomendują stosowanie tej metody terapeutycznej [2].

Swoista immunoterapia alergenowa stanowi swoistą odpowiedź immunologiczną, zarówno w zakresie mechanizmów humoralnych, jak i komórkowych, i wpływa na odpowiedź limfocytów T na kontakt z alergenem. Najistotniejszym elementem warunkują-

cym pojawienie się tolerancji na alergen pod wpływem SIT jest tworzenie alergenowo swoistej subpopulacji limfocytów T regulatorowych (T_{reg}), głównie produkujących interleukinę 10 (IL-10) oraz transformujący czynnik wzrostu (TGF- β). Pod wpływem SIT dochodzi do zmiany klas produkowanych przez limfocyty B przeciwciał: z alergenowo swoistych IgE na IgG4, IgG1 oraz IgA. Obserwowane są również zmiany w aktywności, czasie przeżycia i migracji do tkanek komórek zaangażowanych w odpowiedź alergiczną: mastocytów, bazofilów i eozynofiliów, oraz zmniejszenie wydzielania przez nie pod wpływem kontaktu z alergenem mediatorów, cytokin i czynników chemotaktycznych. Swoista immunoterapia alergenowa wpływa zarówno na wczesną, jak i późną fazę reakcji alergicznej [22].

SIT rekomendowana jest przede wszystkim u chorych z ANN o przebiegu przewlekłym lub okresowym, umiarkowanym lub ciężkim oraz gdy nie jest możliwe unikanie kontaktu z alergenem czy brak pełnej skuteczności leczenia farmakologicznego. Wskazaniami do SIT są również występowanie poważnych objawów ubocznych farmakoterapii oraz brak akceptacji długotrwałego leczenia farmakologicznego ze strony chorego. Ze względu na działanie prewencyjne, modyfikujące naturalny przebieg choroby, swoista immunoterapia alergenowa powinna być wdrażana także u chorych z łagodniejszą postacią choroby lub dobrze kontrolowaną farmakoterapią [22].

W międzynarodowych wytycznych zaleca się leczenie swoistą immunoterapią alergenową przede wszystkim chorych uczulonych na alergeny pyłku roślin i roztoczy kurzu domowego. Można rozważyć zastosowanie tej procedury u chorych uczulonych na alergeny pochodzenia zwierzęcego lub alergeny grzybów pleśniowych (*Alternaria*, *Cladosporium*) [22].

Przeciwwskazania do wdrożenia swoistej immunoterapii alergenowej obejmują przede wszystkim ciężkie choroby układowe, choroby o tle autoimmunologicznym, niedobory immunologiczne oraz nowotwory złośliwe. Ze względu na ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej, jako działania niepożądanego w przebiegu SIT, i wynikającą z tego konieczność podania adrenaliny zażywanie przez chorego leków z grupy blokerów receptorów β należy również do przeciwwskazań [22].

Za decyzję o zaleceniu swoistej immunoterapii alergenowej i prowadzenie jej odpowiedzialny jest specjalista alergolog [22].

W przebiegu swoistej immunoterapii alergen podawany jest w postaci szczepionek alergenowych, wystandaryzowanych pod względem alergenów głównych, otrzymywanych przede wszystkim na bazie eks-

traktów alergenowych z ziaren pyłku roślin, roztoczy kurzu domowego, grzybów mikroskopowych (m.in. *Alternaria*) czy materiału pochodzenia zwierzęcego lub też na bazie rekombinacji DNA [22].

Procedura polega na wielokrotnym, regularnym podawaniu stopniowo wzrastających dawek preparatów alergenowych metodą klasyczną aplikacji podskórnej lub w szczepionce przygotowanej do podawania podjęzykowego. Inne, alternatywne drogi podania alergenu, takie jak droga donosowa lub dowęzłowa, nie są dotychczas wykorzystywane w praktyce. Szczepionkę podaje się w kilku możliwych schematach leczenia. Leczenie trwa od 3 do 5 lat.

Skuteczność swoistej terapii alergenowej

Dowodów na efektywność SIT w leczeniu alergicznego nieżytu nosa dostarczyły liczne randomizowane badania kliniczne, kontrolowane placebo. Dokument *Wytyczne postępowania w alergicznym nieżycie nosa* – ARIA 2010, odnosząc się do medycyny opartej na faktach (EBM, *Evidence Based Medicine*), sugeruje stosowanie swoistej immunoterapii podawanej drogą podskórną w leczeniu zarówno sezonowego (okresowego) nieżytu nosa wywołanego alergenami pyłku roślin, jak i całorocznego (przewlekłego) nieżytu nosa wywołanego alergenami roztoczy kurzu domowego u dzieci i u dorosłych [4]. Autorzy dokumentu ARIA 2010 [4] sugerują stosowanie swoistej immunoterapii alergenowej podawanej drogą podjęzykową w leczeniu alergicznego nieżytu nosa wywołanego przez alergeny pyłku roślin zarówno u dzieci, jak i u dorosłych. Zastosowanie swoistej immunoterapii alergenowej podawanej drogą podjęzykową w przebiegu uczulenia wywołanego alergenami roztoczy kurzu domowego sugerowane jest głównie u dorosłych [4].

Kompleksowe leczenie ANN

Dobór leków uzależniony jest od stopnia nasilenia i rodzaju objawów. Te same objawy chorobowe są diametralnie różnie interpretowane przez różne osoby w zależności od ich zawodu, wieku, a nawet płci. Jeśli wizyta chorego przypada na okres bezobjawowy, możliwe jest zaplanowanie kompleksowego leczenia (obejmującego edukację, karencję alergenową, ewentualnie immunoterapię swoistą oraz odpowiednio wczesne zastosowanie farmakoterapii).

W dokumencie PoSLeNN sugeruje się, aby leczenie (szczególnie dnGKS) rozpocząć na 10–14 dni przed wystąpieniem pierwszych objawów chorobowych (przed przewidywaną ekspozycją na alergen) i kontynuować przez cały okres ekspozycji (nawet wiele miesięcy) [2]. W tym celu można skorzystać

z kalendarzy pylenia roślin lub poinstruować chorego, aby rozpoczął przyjmowanie zaleconych leków po uzyskaniu informacji o wystąpieniu średnich stężeń pyłku uczulających go roślin lub najpóźniej w dniu pojawienia się pierwszych objawów chorobowych. Pozwoli to na wykorzystanie efektu profilaktycznego działania leków i w wielu przypadkach może zapobiec pojawieniu się objawów chorobowych. Tym samym należy dążyć do planowania terminów wizyt chorych na ANN w okresie bezobjawowym, poprzedzającym sezon objawów.

Zaktualizowane zalecenia ARIA 2010 wskazują dnGKS jako zasadniczą grupę leków stosowanych w leczeniu ANN zarówno u dzieci, jak i dorosłych w przypadkach umiarkowanego i ciężkiego nieżytu nosa oraz każdego przewlekłego nieżytu nosa [2]. Chory cierpiący na alergiczny nieżyt nosa i spojówek zgłasza się zwykle do lekarza jedynie w okresie największego nasilenia dolegliwości chorobowych, tymczasem proces zapalenia alergicznego toczy się w tkankach ekspozowanych na alergeny przez cały okres kontaktu z alergenem. Dlatego niezbędne jest, podobnie jak w przypadku leczenia astmy, zastosowanie jako podstawy leczenia donosowych glikokortykosteroidów. W przypadku gdy objawy utrzymują się pomimo stosowania donosowych glikokortykosteroidów oraz w sytuacji gdy chory zgłasza występowanie objawów nie tylko ze strony nosa i oczu, lecz także gardła i skóry, racjonalne wydaje się zastosowanie leczenia skojarzonego obejmującego zarówno dnGKS, jak i leki przeciwhistaminowe. Gdy chory zgłasza się z ciężkimi objawami, którym towarzyszy niedrożność przewodów nosowych, niezbędne jest włączenie leków obkurczających naczynia krwionośne błony śluzowej nosa. Dopiero po kilkunastu minutach od udrożnienia przewodów nosowych i oczyszczeniu jam nosa z zalegającej wydzieliny za pomocą roztworów wody morskiej lub soli fizjologicznej należy podawać leki donosowo. Niedrożność przewodów nosowych uniemożliwia bowiem penetrację substancji czynnej do jam nosa.

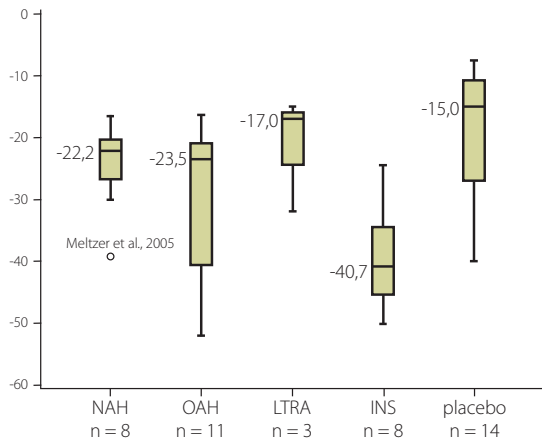
W 2010 r. Benninger i wsp. opublikowali dużą metaanalizę obejmującą 54 badania kontrolowane placebo, do których włączono 14 000 dorosłych i 1580 dzieci chorych na ANN [23]. Autorzy przeanalizowali skuteczność donosowych i doustnych leków przeciwhistaminowych, leków antyleukotrienowych, dnGKS i placebo w leczeniu ANN. Analizie poddano wpływ poszczególnych grup leków na TNSS (*total nasal symptoms score*), obejmujący sumę wszystkich objawów zgłaszanych przez chorych na ANN, oraz wpływ leków na poszczególne objawy: upośledzenie drożności nosa, świąd nosa, kichanie, wyciek z nosa.

Analizując wpływ różnych grup leków stosowanych przez 2 tygodnie na wszystkie objawy (TNSS) u chorych na ANN w ww. 54 badaniach, stwierdzono najwyższą skuteczność dnGKS. Pozostałe grupy leków jedynie nieznacznie przewyższały w swym działaniu placebo (ryc. 4).

Jednak analiza poszczególnych objawów ocenianych osobno, tj. upośledzenia drożności nosa, świądu nosa, kichania, wycieku z nosa, wykazała znaczne

różnice skuteczności ocenianych grup leków w zakresie zwalczania objawów ANN (ryc. 5). O ile dnGKS okazały się bezkonkurencyjne w usuwaniu objawu blokady nosa (ryc. 5, część A) i znacznie skuteczniejsze w usuwaniu kichania od dnLP (ryc. 5, część C), o tyle w przypadku świądu nosa najwyższą skuteczność wykazywały doustne leki przeciwhistaminowe (ryc. 5, część B). Wpływ dnGKS na objawy wycieku nosa po 2-tygodniowym stosowaniu był jedynie nieznacznie lepszy niż doustnych LP (ryc. 5, część D).

Rycina 4. Efektywność leczenia po 2 tyg. – analiza 54 badań kontrolowanych placebo (ponad 14 000 dorosłych, 1580 dzieci) (na podst. [23]).



Pogrubiona linia przedstawia medianę, punkty końcowe odpowiadają wartościom minimalnym i maksymalnym.

NAH – donosowe leki przeciwhistaminowe (dnLP)

OAH – doustne leki przeciwhistaminowe (LP)

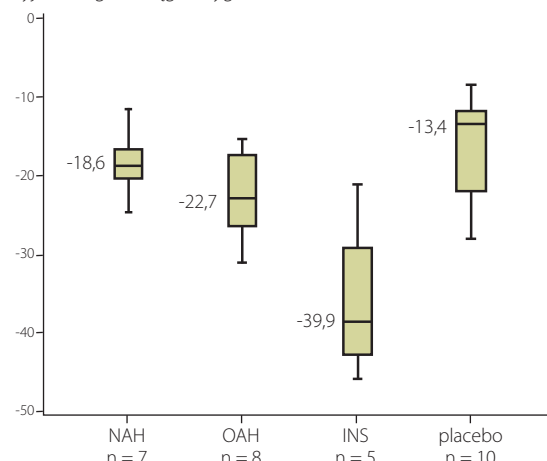
LTRA – leki antyleukotrieniowe

INS – donosowe glikokortykosteroidy (dnGKS)

dnGKS znacznie skuteczniejsze niż pozostałe grupy leków, $p < 0,005$ dnGKS vs inne leki w ANN.

Rycina 5. Zmiana w nasileniu poszczególnych objawów nosowych pod wpływem leczenia w okresie 2-tygodniowej obserwacji chorych z sezonowym alergicznym nieżytem nosa (na podst. [23]).

A. Upośledzenie drożności nosa: % zmiany w stosunku do poziomu wyjściowego w ciągu 2 tygodni leczenia.

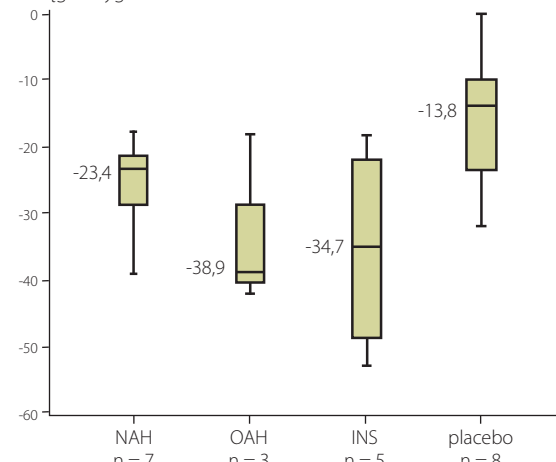


Blokada nosa. Nieparametryczny test Kruskal Wallis: $p = 0,007$ na korzyść glikokortykosteroidów donosowych vs inne grupy leków.

Podstawą leczenia łagodnego okresowego ANN są leki przeciwhistaminowe drugiej generacji bez działania sedatywnego.

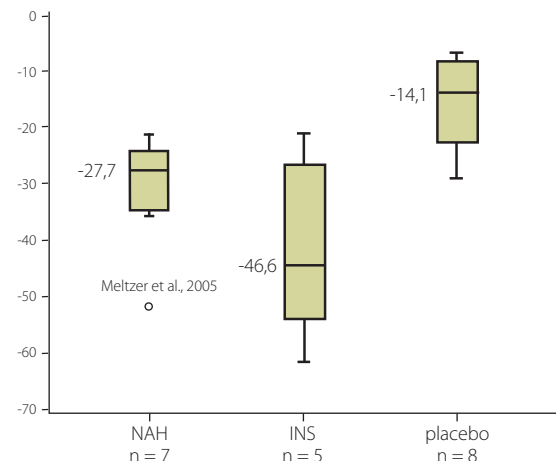
Należy pamiętać, że aktualne wytyczne [2, 4] wskazują dnGKS oraz LP jako zasadnicze grupy leków stosowanych w ANN.

B. Świąd nosa: % zmiany w stosunku do poziomu wyjściowego w ciągu 2 tygodni leczenia.



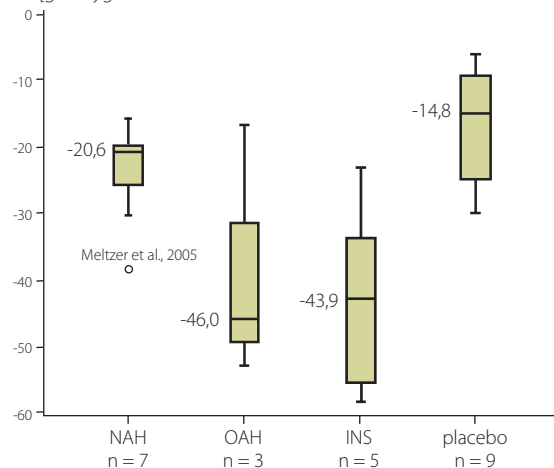
Świąd nosa. Nieparametryczny test Kruskal Wallis: $p = 0,04$ na korzyść glikokortykosteroidów donosowych vs placebo.

C. Kichanie: % zmiany w stosunku do poziomu wyjściowego w ciągu 2 tygodni leczenia.



Kichanie. Nieparametryczny test Kruskal Wallis: $p = 0,02$ na korzyść glikokortykosteroidów donosowych vs placebo i donosowe leki przeciwhistaminowe.

D. Wyciek z nosa: % zmiany w stosunku do poziomu wyjściowego w ciągu 2 tygodni leczenia.



Wyciek z nosa. Nieparametryczny test Kruskal Wallis: $p = 0,02$ na korzyść glikokortykosteroidów donosowych vs placebo i donosowe leki przeciwhistaminowe. Wskazane zastosowanie doustnych leków przeciwhistaminowych. Na wykresie wyraźnie widoczna zbliżona skuteczność LP w stosunku do dnGKS.

NAH – donosowe leki przeciwhistaminowe (dnLP)

OAH – doustne leki przeciwhistaminowe (LP)

INS – donosowe glikokortykosteroidy (dnGKS).

Podstawą leczenia umiarkowanego i ciężkiego okresowego ANN oraz każdego przewlekłego ANN powinny być miejscowo działające donosowe glikokortykosteroidy.

Ponieważ objawy alergicznego nieżytu nosa zwykle obejmują błonę śluzową nosa i spojówki oczu, a często również inne narządy, zasadne jest stosowanie kompleksowego leczenia opartego zarówno na donosowych glikokortykosteroidach, jak i lekach przeciwhistaminowych oraz działań zmierzających do ograniczenia ekspozycji na uczulające alergeny.

Łącząc zalety różnych grup leków (dnGKS i leków przeciwhistaminowych), uzyskujemy w codziennej praktyce najlepsze efekty kliniczne.

Piśmiennictwo:

1. Scadding G.K., Durham S.R., Mirakian R. et al.: *BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis*. *Clin. Exp. Allergy* 2008, 38(1): 19-42.
2. Samoliński B., Arcimowicz M. (red.): *Polskie Standardy Leczenia Nieżytów Nosa (PoSLeNN)*. *Alergologia Polska* 2013: S1.
3. Samoliński B., Sybilski A.J., Raciborski F. et al.: *Prevalence of rhinitis in Polish population according to the ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) study*. *Otolaryngol. Pol.* 2009, 63(4): 324-330.

4. Brożek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E. et al.: *Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision*. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010, 126: 466-476.
5. Rapijko P., Lipiec A.: *Etiologia alergicznego nieżytu nosa*. *Post. Dermatol. Alergol.* 2013, 31(supl. 2): 7-10.
6. Samoliński B., Rapijko P.: *Odpowiedź wczesna po donosowej próbie prowokacyjnej z alergenem*. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2010, 27(3): 170-172.
7. Samoliński B., Rapijko P.: *Odpowiedź późna po donosowej próbie prowokacyjnej z alergenem*. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2010, 27(3): 173-176.
8. Valovirta E., Myrseth S.E., Palkonen S. et al.: *The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease*. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2008, 8: 1-9.
9. Jurkiewicz D., Rapijko P.: *Alergiczny nieżyt nosa*. W: *Otolaryngologia Kliniczna, t. 2*. Niemczyk K., Jurkiewicz D., Składzień J. et al. (red.). *Medipage, Warszawa* 2015: 780-783.
10. Meltzer E.O., Gross G.N., Katial R. et al.: *Allergic rhinitis substantially impacts patient quality of life: findings from the Nasal Allergy Survey Assessing Limitations*. *J. Fam. Pract.* 2012, 61: 5-10.
11. Paczesny D., Rapijko P., Weremczuk J. et al.: *Badanie procesu stabilizacji temperatury w górnych drogach oddechowych za pomocą miniaturowanego termometru elektronicznego*. *Pol. Merk. Lek.* 2005, 111: 323-326.
12. Rapijko P., Paczesny D., Jurkiewicz D. et al.: *Ocena funkcji termicznej nosa u chorego po tracheotomii*. *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska, Sectio D Medicina* 2006, 6: 285-288.
13. Rapijko P.: *Alergiczny nieżyt nosa*. W: *Alergologia. Kompendium*. Pawliczak R. (red.). *Termedia, Poznań* 2013: 119-134.
14. Rapijko P., Jurkiewicz D.: *Przewlekły alergiczny nieżyt nosa*. *Alergoprofil* 2014, 10(3): 3-11.
15. Samoliński B., Rapijko P., Lipiec A. et al.: *Metody ograniczania narażenia na alergen*. W: *Standardy w alergologii, cz. I*. Kruszewski J., Kowalski M.L. (red.). *Medycyna Praktyczna, Kraków* 2010: 145-149.
16. Sybilski A., Samoliński B.: *Leki przeciwhistaminowe*. W: *Alergiczny nieżyt nosa u dzieci*. Emeryk A. (red.). *Termedia, Poznań* 2011.
17. Corcostegui R., Labeaga L., Innerarity A. et al.: *Preclinical pharmacology of bilastine, a new selective histamine H1 antagonist*. *Receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity*. *Drugs* 2005, 6: 371-384.
18. Pawliczak R.: *Bezpieczeństwo nowych leków przeciwhistaminowych*. *Terapia* 2012, 4: 60-66.
19. Howarth P.H., Stern M.A., Roi L. et al.: *Double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of fexofenadine hydrochloride (120 and 180 mg once daily) and cetirizine in seasonal allergic rhinitis*. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999, 104: 927-933.

20. *Alergoprofil (okładka) 2012; 1 [www.alergoprofil.pl], dostęp: 2015.02.18.*
21. Greiner A.N., Hellings P.W., Rotiroti G. et al.: *Allergic rhinitis. The Lancet 2012, 378(9809): 2112-2122.*
22. Rapiejko P., Lipiec A.: *Post. Dermatol. Alergol. 2013, 31(supl. 2): 16-27.*
23. Benninger M., Farrar J.R., Blaiss M. et al.: *Evaluating approved medications to treat allergic rhinitis in the United States: an evidence-based review of efficacy for nasal symptoms by class. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2010, 104: 13-29.*

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 ujednoczonymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Rapiejko

Klinika Otolaryngologii, Wojskowy Instytut Medyczny

01-141 Warszawa, ul. Szaserów 128

e-mail: piotr@rapiejko.pl