

Lokalny alergiczny nieżyt nosa

Local allergic rhinitis

Piotr Rapiejko¹, Andrzej Emeryk²

¹ 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

² Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Andrzej Emeryk

Streszczenie:

Nieżyt nosa jest istotnym problemem zdrowotnym we wszystkich grupach wiekowych. Częstość występowania nieżytów nosa w Polsce, szczególnie alergicznego, znacząco wzrosła w ostatnich dwóch dekadach. Objawy nieżytu nosa, takie jak: niedrożność nosa, wydzielina, kichanie i świąd nosa, mogą znacząco obniżyć jakość życia. Rozpoznanie alergicznego nieżytu nosa opiera się na charakterystycznym wywiadzie oraz dodatknych testach skórnych z alergenami i/lub na stwierdzeniu wysokiego stężenia swoistych przeciwciał IgE w surowicy. W 24–56% przypadków może występować lokalny alergiczny nieżyt nosa, w którym badaniem potwierdzającym rozpoznanie powinna być donosowa próba prowokacyjna z alergenem. Autorzy prezentują aktualny stan wiedzy na temat lokalnego alergicznego nieżytu nosa.

Abstract:

Rhinitis represents global health problems for all age groups. The prevalence of rhinitis in Poland, especially allergic rhinitis, has dramatically increased in the past two decades. Rhinitis symptoms: congestion, rhinorrhea, sneezing and nasal pruritis can significantly affect the quality of life. Allergic rhinitis diagnosis is based on medical history, positive skin prick tests with allergens and/or high level of serum specific anti-IgE antibodies. In 24–56% of cases local allergic rhinitis can be diagnosed, where nasal provocation test with allergen confirms the diagnosis. The authors present the current state of knowledge on local allergic rhinitis.

Słowa kluczowe: nieżyt nosa, lokalny alergiczny nieżyt nosa, donosowa próba prowokacyjna z alergenem

Key words: rhinitis, local allergic rhinitis, nasal provocation test with allergen

Wstęp

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) zgodnie z definicją przyjętą w Polskich Standardach Leczenia Nieżytów Nosa (PoSLeNN) to klinicznie jawna choroba nosa powstająca po ekspozycji na alergen w wyniku zależnego od przeciwciał E (IgE) zapalenia błony śluzowej tego narządu [1]. ANN jest najczęstszą niezakaźną chorobą górnych dróg oddechowych. Dla wielu chorych stanowi on poważny problem zdrowotny uniemożliwiający prawidłowe funkcjonowanie społeczne, naukę i pracę. Reakcja zachodząca w błonie śluzowej nosa w przebiegu zapalenia alergicznego jest ostra

i natychmiastowa, a jej przebieg ma złożony charakter. Objawy chorobowe pod postacią wycieku wodnistej wydzieliny, świądu i kichania, a następnie zatkania nosa są wynikiem interakcji uwolnionych mediatorów ze strukturami gruczołowymi, nerwowymi i naczyniowymi błony śluzowej [2]. Dla późnej fazy reakcji zapalenia alergicznego charakterystyczna jest obecność komórek zapalnych w miejscu reakcji alergicznej [2, 3]. Objawami późnej fazy reakcji alergicznej są: zatkanie nosa, wyciek wydzieliny z nosa oraz kichanie [3]. U chorych, którzy są narażeni na trwający kilka dni lub tygodni kontakt z alergenem, rozwijają się zaawan-

sowane zmiany zapalne i nieswoista nadreaktywność błony śluzowej nosa [3].

W tradycyjnym podziale ANN uwzględniającym częściowo czynnik etiologiczny choroby wyróżnia się ANN sezonowy i ANN całoroczny. Jeżeli objawy ANN pojawiają się jedynie w określonych porach roku (specyficznych dla określonych roślin wiatropylnych sezonach pylenia lub obecności zarodników grzybów pleśniowych), rozpoznaje się sezonowy ANN. Gdy czynnikiem etiologicznym są alergeny obecne w otoczeniu chorego w stężeniu wystarczającym do wywołania objawów choroby przez cały rok, np. alergeny roztoczy kurzu domowego, zwierząt domowych, karaluchów oraz pleśni w Europie Środkowej, czy pyłki roślin wiatropylnych w strefie tropikalnej, mówimy o całorocznym ANN [4, 5].

U części chorych obserwuje się tzw. mieszany nieżyt nosa, w którym ANN współwystępuje z niealergicznym nieżytem nosa (u 44–87% chorych na ANN) [6]. Współistnienie kilku schorzeń dotyczących tego samego narządu znacząco utrudnia diagnostykę i terapię. Diagnostyka ANN wywołanego przez alergeny pyłku roślin w dobie powszechnie dostępnych aplikacji umożliwiających monitorowanie objawów chorobowych ANN w powiązaniu z aktualnym stężeniem pyłku uczulającej rośliny wydaje się stosunkowo prosta [7]. Charakterystyczne objawy kliniczne występujące w dniach o wzmożonej ekspozycji na alergeny oraz dodatnie testy skórne z alergenem i/lub podwyższone stężenie swoistych przeciwciał IgE, jak również dobra odpowiedź kliniczna na zastosowane leczenie pozwalają na postawienie trafnej diagnozy i zaplanowanie skutecznej terapii ANN sezonowego. Trudniejsza jest diagnostyka przewlekłego nieżytu nosa wywołanego przez alergeny, na które narażeni jesteśmy praktycznie przez cały rok w środowisku wewnątrzdomowym. Przewlekłe objawy chorobowe, brak wyraźnych zaostżeń związanych z ekspozycją, częste nakładanie się objawów infekcyjnego nieżytu nosa lub przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych powodują, że diagnostyka ANN całorocznego jest bardziej skomplikowana. Sytuacja komplikuje się jeszcze bardziej w przypadku chorych, u których nie możemy potwierdzić atopowego charakteru schorzenia (ujemne testy skórne z alergenem i niskie [lub brak] stężenie swoistych przeciwciał IgE w surowicy [sIgE]). Część chorych z negatywnymi testami skórnymi z alergenem i niskim stężeniem sIgE, szczególnie gdy badanie podmiotowe jest przeprowadzone mało wnikliwie lub mało precyzyjnie z winy pacjenta, opuszcza gabinet lekarski w przekonaniu o braku alergicznego tła ich dolegliwości. U takich chorych często ustala się rozpozna-

nie idiopatycznego lub niealergicznego nieżytu nosa. Zespół badaczy pod kierunkiem Carmen Rondon opublikował w 2007 r. badania przeprowadzone w grupie chorych z przewlekłym niealergicznym nieżytem nosa. U 54% badanych uzyskano dodatnią próbę prowokacji donosowej z alergenami roztoczy kurzu domowego, a u 22% wykazano podwyższone stężenie sIgE w wydzielinie nosowej w stosunku do alergenu Der p 1 [8]. Tym samym autorzy potwierdzili hipotezę, że u części chorych z uporczywymi objawami „niealergicznego” nieżytu nosa mogą występować miejscowe zapalenie, nosowa produkcja IgE i pozytywna odpowiedź na donosowy test prowokacji alergenem, pomimo braku dowodów ogólnoustrojowych atopii [8]. W kolejnych publikacjach ten sam zespół autorów zaproponował wyodrębnienie fenotypu ANN pod nazwą lokalny ANN [9].

Lokalny alergiczny nieżyt nosa

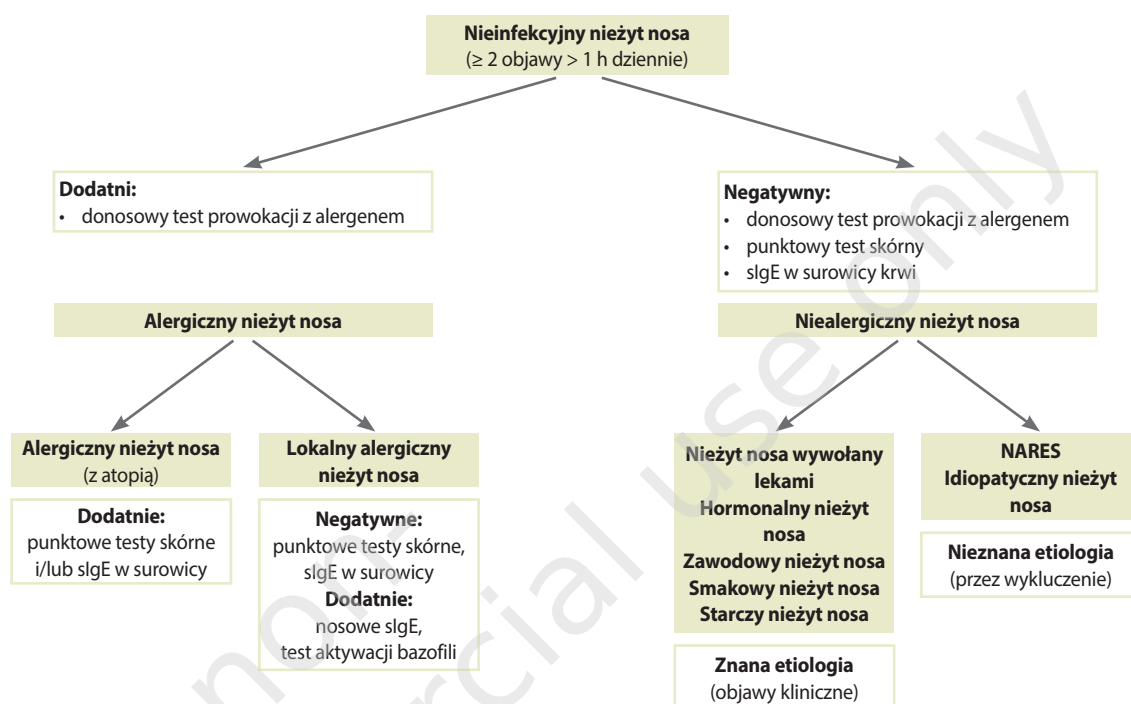
Definicja

Lokalny alergiczny nieżyt nosa (LANN, *local allergic rhinitis*) jest jednostką kliniczną charakteryzującą się objawami sugerującymi alergiczny nieżyt nosa wywołanymi reakcją alergiczną w błonie śluzowej nosa i brakiem atopii ogólnoustrojowej ocenianej przez standardowe testy diagnostyczne, takie jak skórny test punktowy z alergenem lub oznaczenie sIgE w surowicy [9].

W przeszłości niezakaźny nieżyt nosa był klasyfikowany jako alergiczny nieżyt nosa (ANN) i niealergiczny nieżyt nosa (NNN) na podstawie objawów klinicznych oraz wyników skórnego testu z alergenem i sIgE w surowicy [10, 11]. Po scharakteryzowaniu LANN [9] stało się jasne, że ogólnoustrojowe testy nie zawsze wykrywają alergiczne zapalenie nosa [11]. Zaktualizowano również klasyczną klasyfikację etiologiczną nieżytu nosa (ryc. 1).

Miejscowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (LANN) jest fenotypem klinicznym nieżytu nosa charakteryzującym się obecnością objawów nosowych ANN u nieatopowych pacjentów z ujemnym testem skórnym, niewykrywalną sIgE w surowicy przeciwko alergenom wziewnym, ale z dodatnim donosowym testem prowokacji z alergenem [11, 12] i dobrą odpowiedzią na immunoterapię alergenową [11, 13, 14]. W odniesieniu do endotypu uważa się, że objawy LANN powstają w wyniku odpowiedzi alergicznej zlokalizowanej w błonie śluzowej nosa, wykazującej zapalenie nosa typu 2 [15, 16], w tym obecność nosowej sIgE [17].

Rycina 1. Etiologia nieinfekcyjnych nieżytów nosa (za Campo i wsp. 2019) [11].



Immunopatologia LANN nie została dobrze poznana [11]. U 20–40% chorych z dodatnim testem prowokacji donosowej z alergenem, ale bez uczulenia ogólnoustrojowego, wykryto sIgE w wydzielinach z nosa [16–20]. Niemniej jednak źródło tej sIgE nie jest jasne [11].

Fenotypy kliniczne LANN

Chorzy z LANN i ANN mają wiele wspólnych cech demograficznych i klinicznych. Typowym chorym z LANN jest młoda kobieta, która nie pali tytoniu, prezentuje objawy zapalenia błony śluzowej nosa w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego utrzymujące się wiele lat i często związane z chorobami towarzyszącymi, takimi jak zapalenie spojówek i astma [11]. Śwędzenie nosa i wodnisty wyciek z nosa są najczęstszymi objawami LANN, a głównym czynnikiem wywołującym są alergeny roztoczy kurzu domowego [21]. Chociaż LANN występuje częściej u młodych dorosłych [21], w wielu badaniach wykazano jego występowanie u dzieci [11, 21–23] i osób starszych [24]. W porównaniu z chorymi z NNN osoby z LANN są znacznie młodsze, z wywiadem rodzinnym wskazującym na atopię oraz cięższe objawy [11]. W tabeli 1 przedstawiono podobieństwa i różnice kliniczne między LANN, ANN i NNN [10].

Tabela 1. Podobieństwa i różnice między lokalnym alergicznym nieżytem nosa, alergicznym nieżytem nosa i niealergicznym nieżytem nosa [10].

Podobieństwa kliniczne między LANN i ANN

Najczęstsze objawy kliniczne: świąd nosa, wodnisty nieżyt nosa i kichanie

Związek z zapaleniem spojówek

Towarzyszenie objawów z dolnych dróg oddechowych

Przeważnie występowanie objawów umiarkowanych do ciężkich

Nie tylko u dorosłych: u 36% badanych LANN rozwija się w dzieciństwie

Tendencja do pogarszania się z czasem

Cechy różniące LANN od NNN

Młodszy wiek chorego

Chory niepalący

Częściej występuje u kobiet

Pozytywny wywiad rodzinny w kierunku atopii

Cięższe objawy

Alergeny środowiskowe

Dane dostępne z kilku badań wskazały na kilka głównych alergenów wyzwalających symptomy u większości chorych z LANN. Należą do nich alergeny roztoczy kurzu domowego, alergeny pyłku traw i drzew oliwnych oraz pleśni [11]. Jednak niewiele wiadomo na temat roli, jaką inne, rzadsze alergeny mogą odgrywać w LANN [11]. Roztocze *D. pteronyssinus* zostały zidentyfikowane jako główne źródło alergenów indukujących reakcję alergiczną nosa zarówno u młodych dorosłych, jak i starszych chorych z ANN i LANN. Warto zauważyć, że reaktywność

alergiczna na zarodniki *Alternaria alternata* występuje częściej u chorych z LANN, podczas gdy alergia na alergeny pyłku roślin i alergeny zwierzęce jest bardziej typowa dla osób z ANN [24, 25].

Naturalna ewolucja LANN

Od pierwszych badań ważnym pytaniem dla badaczy było to, czy LANN może być tymczasowym lub niekompletnym fenotypem nieżyty nosa, który ewoluuje w kierunku „klasycznego” ANN [11]. W opublikowanym w 2015 r. 10-letnim badaniu zespół Sennekampa potwierdził, że LANN jest niezależnym fenotypem nieżyty nosa, a nie pierwszym krokiem w rozwoju ANN, jak początkowo sądzono [26]. Badanie 194 chorych z LANN i 130 zdrowych osób kontrolowanych corocznie przez 10 lat wykazało niską częstość występowania ANN z atopią ogólnoustrojową (9,7%) u chorych z LANN, podobnie jak u zdrowych osób z grupy kontrolnej (7,8%) [27, 28]. Po 10 latach u pacjentów z LANN wystąpił znaczny wzrost występowania ciężkiego nieżyty nosa (z 19% do 42%) oraz negatywny wpływ na dolne drogi oddechowe, z 12-procentową zachorowalnością na astmę [27]. Ponadto 42% chorych zgłosiło nasilenie objawów chorobowych, a 30% – negatywny wpływ na jakość życia [27]. Wyniki te potwierdzają, że LANN jest poważnym schorzeniem układu oddechowego z przewlekłym przebiegiem i naturalnym postępowaniem w kierunku pogorszenia, ze zmniejszeniem tolerancji na alergeny, z pogorszeniem jakości życia oraz ze wzrostem ryzyka rozwoju astmy i nowych objawów ze strony nosa [27].

Epidemiologia LANN

W 2017 r. opublikowano przegląd systematyczny obejmujący 46 badań z udziałem 3230 chorych (1685 z ANN oraz 380 z nieatopowym zapaleniem błony śluzowej nosa) i 165 zdrowych osób z grupy kontrolnej, w którym ustalono częstość reaktywności błony śluzowej nosa na alergeny u pacjentów z ANN i LANN [29]. Wyniki były następujące: częstość występowania LANN u chorych z niealergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa wynosiła 24,7%, jeśli w celu wykluczenia atopii zastosowano kryterium negatywnych testów skórnych lub braku sIgE w surowicy, oraz 56,7%, gdy oba te testy diagnostyczne były ujemne [29].

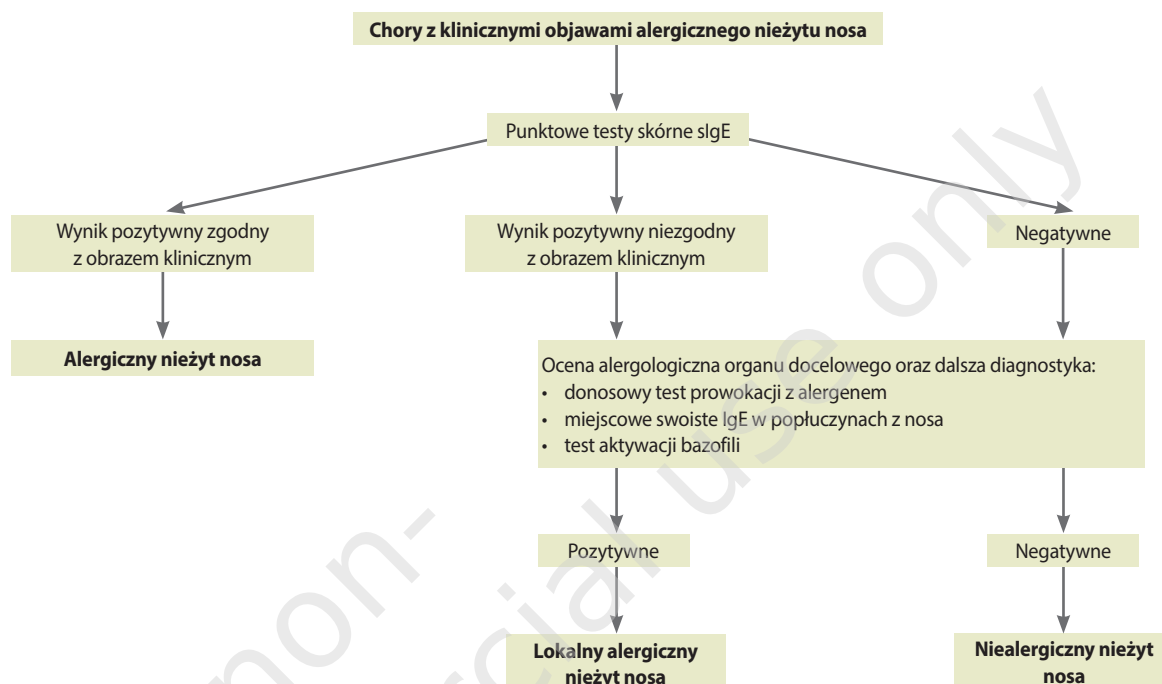
Znaczenie kliniczne LANN

Przez wiele lat badania wskazujące na cechy atopii układowej były uznawane za główne kryteria rozpoznania choroby alergicznej. Fakt ten może nadal ograniczać szanse chorych z LANN na dostęp

do specjalisty i uzyskanie dokładnej diagnozy, a co za tym idzie – również właściwej terapii. Ograniczenie procedur diagnostycznych do testów skórnych z alergenem i pomiaru sIgE w surowicy jest przyczyną błędnych rozpoznań u znacznego odsetka zarówno dorosłych, jak i dzieci z nieżytem nosa, gdyż klasyfikuje chorych z LANN jako osoby z niealergicznym fenotypem nieżyty nosa [11]. Z tego powodu wdrożenie w algorytmach oceny nieżyty nosa protokołów donosowego testu prowokacji z alergenem ma kluczowe znaczenie dla identyfikacji osób z LANN [18]. Warto zauważyć, że pierwsze 5 lat po rozpoznaniu LANN to okres krytyczny, w którym obserwowane jest nasilenie objawów nieżyty nosa, wystąpienie chorób współistniejących oraz zwiększenie zapotrzebowania na pomoc w nagłych wypadkach z powodu ataków astmy [11]. Identyfikacja czynnika wywołującego zapalenie błony śluzowej nosa może pomóc w zaplanowaniu kompleksowego leczenia obejmującego unikanie alergenu, farmakoterapię i immunoterapię alergenową. Dlatego bardzo ważne jest zidentyfikowanie chorych z LANN wkrótce po wystąpieniu objawów choroby, aby zainicjować odpowiednie strategie terapeutyczne w celu kontroli objawów i potencjalnie zapobiec wystąpieniu chorób współistniejących [11].

Diagnostyka LANN

Lokalne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa należy podejrzewać u osób z objawami klinicznymi ANN, ale bez dowodów na atopię układową [19]. W diagnostyce chorych z LANN należy zawsze zebrać szczegółowy wywiad kliniczny, w tym ocenę chorób współistniejących, takich jak objawy oczne i oskrzelowe. W przeglądowej publikacji z 2011 r. [18] zespół Rondon zaproponował schemat postępowania diagnostycznego u chorych z objawami ANN uwzględniający metody diagnostyczne umożliwiające wykrycie LANN (ryc. 2). W publikacji przeglądowej z czerwca 2019 r. [11] autorzy z tego samego ośrodka zwracają uwagę na konieczność dokładnego badania jamy nosa w celu wykluczenia przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa: *Należy dokładnie zbadać jamę nosową za pomocą endoskopii nosa lub tomografii komputerowej, jeśli to konieczne, aby wykluczyć przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych wśród innych chorób nosa*. Powyższe zalecenie wskazuje na konieczność włączenia do diagnostyki specjalisty otolaryngologa dysponującego endoskopią. Dokładne badanie jamy nosa z wykorzystaniem endoskopii jako standardu we współczesnej rynologii jest związane z koniecznością przeprowadzenia diagnostyki różnicowej LANN z innymi schorzeniami błony śluzowej nosa

Rycina 2. Diagnostyka alergicznego nieżytu nosa z uwzględnieniem chorych z LANN [za 18].

i zatok przynosowych (tab. 2). Jednocześnie standardy diagnostyki LANN [11, 18] wskazują na donosową próbę prowokacyjną z alergenem jako złoty standard w diagnostyce LANN. Badanie to może być zastąpione lub uzupełnione przez wykrycie sIgE w wydzielinie z nosa lub dodatni wynik testu aktywacji bazofili [11]. Test donosowej prowokacji z alergenem to czuła, specyficzna i powtarzalna technika, ale jest czasochłonny i wymaga wykwalifikowanego personelu [30].

Tabela 2. Diagnostyka różnicowa lokalnego alergicznego nieżytu nosa [10].

1. Polipy nosa (przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa)
2. Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa
3. Zne przyczyny niealergicznego nieżytu nosa:
 - związane z narkotykami
 - hormonalne
 - choroby ogólnoustrojowe
 - mukowiscydoza
 - pierwotna dyskineza rzęsek
 - ziarniniak
 - sarkoidoza
 - amyloidoza
 - zanikowy nieżyt nosa
 - zawodowe
4. Zmiany anatomiczne:
 - skrzywienie przegrody nosa
 - przerost małżowin nosowych
 - przerost adenoidu
 - wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego

Leczenie LANN

Biorąc pod uwagę kliniczno-immunologiczne podobieństwa między ANN i LANN, uzasadnione jest zastosowanie takich samych schematów terapeutycznych w obu grupach chorych [11, 18]. Kompleksowe leczenie LANN obejmuje edukację, unikanie alergenów, leczenie farmakologiczne z donosowymi glikokortykosteroidami, doustnymi i donosowymi lekami przeciwhistaminowymi oraz immunoterapią alergenową [11, 18, 31].

Leczenie LANN powinno się rozpoczynać od próby eliminacji alergenu z otoczenia chorego lub przynajmniej zmniejszenia ekspozycji na alergen. W przypadku LANN wywołanego przez alergeny pyłku roślin jest to trudne z uwagi na łatwe rozprzestrzenianie się nośników alergenu, jakimi są ziarna pyłku roślin wiatropylnych czy zarodniki grzybów mikroskopowych. Pomocne w planowaniu i kontroli efektów terapii LANN są aplikacje na urządzenia mobilne z informacjami o aktualnym i prognozowanym stężeniu pyłku roślin i zarodników umożliwiające rejestrację objawów chorobowych (skala VAS) [7]. W dokumencie PoSLeNN [1] sugeruje się, aby leczenie ANN rozpocząć na 10–14 dni przed wystąpieniem pierwszych objawów chorobowych (przed przewidywaną ekspozycją na uczulający alergen) i kontynuować przez cały okres ekspozycji (nawet wiele miesięcy) [1, 5]. Należy zatem dążyć do planowania terminów wizyt chorych na LANN w okresie bezobjawowym, poprzedzającym sezon występowania objawów [5].

Podstawą leczenia LANN powinny być donosowe glikokortykosteroidy (GKSdn) oraz donosowe i doustne leki przeciwhistaminowe II generacji pozbawione działania sedatywnego. Wybierając GKSdn, należy pamiętać, że najmniejszą biodostępność wykazują furoinian mometazonu oraz propionian i furoinian flutkazonu. Na podstawie analizy dostępnych publikacji Schäfer i wsp. [32] opracowali indeks terapeutyczny dla GKSdn stosowanych w ANN, będący parametrem opisującym stosunek skuteczności do działań niepożądanych (wpływających na bezpieczeństwo). Według tej analizy do najskuteczniejszych preparatów należy mometazon, który jest również najbezpieczniejszym preparatem w tej grupie. Indeks terapeutyczny dla mometazonu wynosi 7 i jest najwyższy spośród obecnie dostępnych GKSdn [32]. Tym samym autorzy metaanalizy uznali, iż stosowanie mometazonu w leczeniu objawów ANN łączy się z najwyższą skutecznością przy jednocześnie najniższym ryzyku wystąpienia działań ubocznych [32]. Dodatkowym argumentem za wyborem mometazonu w terapii LANN jest wysoki stopień depozycji w jamach nosa związany ze zjawiskiem tiksotropii [33].

Zastosowanie immunoterapii alergenowej zmniejsza znacznie ryzyko rozwoju astmy u dzieci chorych na różne postacie ANN oraz hamuje rozwój nowych uczuleń [5]. W kilku badaniach wykazano skuteczność immunoterapii alergenowej również u chorych z LANN, wywołanym zarówno przez alergeny roztoczy kurzu domowego [14], jak i alergeny pyłku roślin [34].

Podsumowanie

Lokalny alergiczny nieżyt nosa jest fenotypem nieżyty nosa o objawach podobnych do alergicznego nieżyty nosa, wywołanych przez lokalną (nosową) reakcję alergiczną u chorych z ujemnymi testami skórnymi oraz niewykrywalną swoistą immunoglobuliną E w surowicy. Rozpoznanie lokalnego alergicznego nieżyty nosa opiera się na badaniu podmiotowym i przedmiotowym oraz wykazaniu pozytywnej odpowiedzi na test donosowej prowokacji alergenowej (złoty standard) i/lub wykryciu sIgE nosowego. Pozytywny test aktywacji bazofili może wspierać diagnozę. Najczęstszą przyczyną LANN są alergeny roztoczy kurzu domowego. Pomimo ostatnich osiągnięć w badaniu tej choroby pozostaje wiele pytań bez odpowiedzi. Przyszłe badania skupią się na patofizjologii i mechanizmach LANN.

Piśmiennictwo

1. Samoliński B, Arcimowicz M (red). *Polskie Standardy Leczenia Nieżytów Nosa (PoSLeNN)*. *Alergologia Polska* 2013; *SI*.
2. Samoliński B, Rapijko P. Odpowiedź wczesna po donosowej próbie prowokacyjnej alergenem. *Post Dermatol Alergol* 2010, *27*(3): 170-172.
3. Samoliński B, Rapijko P. Odpowiedź późna po donosowej próbie prowokacyjnej z alergenem. *Post Dermatol Alergol* 2010, *27*(3): 173-176.
4. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen)*. *Allergy* 2008, *63*(suppl 86): 8-160.
5. Emeryk A, Rapijko P, Janeczek K. *Alergiczny nieżyt nosa u dzieci*. W: Emeryk A (red). *Postępowanie w alergicznym nieżycie nosa i pokrzywkach u dzieci*. Medical Education, Warszawa 2019.
6. Settipane RA, Charnock DR. *Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic*. *Clin Allergy Immunol* 2007; *19*: 23-34.
7. Rapijko P. Elektroniczne kwestionariusze monitorujące objawy ułatwią diagnostykę i leczenie alergicznego nieżyty nosa. *Alergoprofil* 2016, *12*(4): 153-159.
8. Rondón C, Romero JJ, Lopez S, Antúnez C et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007, *119*: 899-905.
9. Rondón C, Fernández J, López S et al. Nasal inflammatory mediators and specific IgE production after nasal challenge with grass pollen in local allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009, *124*: 1005-1011.
10. Campo P, Salas M, Blanca-Lopez N, Rondon C. Local allergic rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016, *36*: 321-332.
11. Campo P, Eguluz-Gracia I, Bogas G et al. Local allergic rhinitis: Implications for management. *Clin Exp Allergy* 2019, *49*: 6-16. DOI: 10.1111/cea.13192.
12. Rondon C, Campo P, Togias A et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2012, *129*: 1460-1467.
13. Rondon C, Blanca-Lopez N, Aranda A et al. Local allergic rhinitis: allergen tolerance and immunologic changes after preseasonal immunotherapy with grass pollen. *J Allergy Clin Immunol* 2011, *127*: 1069-1071.
14. Rondon C, Campo P, Salas M et al. Efficacy and safety of *D. pteronyssinus* immunotherapy in local allergic rhinitis: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Allergy* 2016, *71*: 1057-1061.
15. Powe DG, Huskisson RS, Carney AS et al. Evidence for an inflammatory pathophysiology in idiopathic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2001, *31*: 864-872.
16. Rondon C, Romero JJ, Lopez S et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent non-allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007, *119*: 899-905.

17. Lopez S, Rondon C, Torres MJ et al. Immediate and dual response to nasal challenge with *Dermatophagoides pteronyssinus* in local allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2010, 40: 1007-1014.
18. Rondon C, Campo P, Herrera R et al. Nasal allergen provocation test with multiple aeroallergens detects polysensitization in local allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 128: 1192-1197.
19. Campo P, Rondon C, Gould HJ et al. Local IgE in non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2015, 45: 872-881.
20. Rondon C, Dona I, Lopez S et al. Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response. *Allergy* 2008, 63: 1352-1358.
21. Rondon C, Campo P, Galindo L et al. Prevalence and clinical relevance of local allergic rhinitis. *Allergy* 2012, 67: 1282-1288.
22. Fuiano N, Fusilli S, Passalacqua G, Incorvaia C. Allergen-specific immunoglobulin E in the skin and nasal mucosa of symptomatic and asymptomatic children sensitized to aeroallergens. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010, 20: 425-430.
23. Lee KS, Yu J, Shim D et al. Local immune responses in children and adults with allergic and nonallergic rhinitis. *PLoS ONE* 2016, 11: e0156979.
24. Bożek A, Ignasiak B, Kasperska-Zajac A et al. Local allergic rhinitis in elderly patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015, 114: 199-202.
25. Hamizan AW, Rimmer J, Alvarado R et al. Positive allergen reaction in allergic and nonallergic rhinitis: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol* 2017, 7: 868-877.
26. Sennekamp J, Joest I, Filipiak-Pittroff B et al. Local allergic nasal reactions convert to classic systemic allergic reactions: a long-term follow-up. *Int Arch Allergy Immunol* 2015, 166: 154-160.
27. Rondon C, Campo P, Eguiluz-Gracia I et al. Local allergic rhinitis is an independent rhinitis phenotype: The results of a 10-year followup study. *Allergy* 2017, 73: 470-478.
28. Rondon C, Campo P, Zambonino MA et al. Follow-up study in local allergic rhinitis shows a consistent entity not evolving to systemic allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014, 133: 1026-1031.
29. Hamizan AW, Rimmer J, Alvarado R et al. Positive allergen reaction in allergic and nonallergic rhinitis: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol* 2017, 7: 868-877.
30. Augé J, Vent J, Agache I et al. EAACI Position paper on the standardization of nasal allergen challenges. *Allergy* 2018, 73: 1597-1608.
31. Eguiluz-Gracia I, Pérez-Sánchez N, Bogas G et al. How to Diagnose and Treat Local Allergic Rhinitis: A Challenge for Clinicians. *J Clin Med* 2019, 8(7). pii: E1062. DOI: 10.3390/jcm8071062.
32. Schäfer T, Schnoor M, Wagenmann M et al. Therapeutic Index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Rhinology* 2011; 49(3): 272-280.
33. Rapiejko P, Sosnowski TR, Sova J, Jurkiewicz D. Deposition of intranasal glucocorticoids – preliminary study. *Otolaryngol Pol* 2015; 69(6): 30-38. DOI: 10.5604/00306657.1184545.
34. Bożek A, Kołodziejczyk K, Jarząb J. Efficacy and safety of birch pollen immunotherapy for local allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 120(1): 53-58. doi.org/10.1016/j.anai.2017.10.009.

Wkład autorów/Authors' contributions:

Rapiejko P: 50%; Emeryk A: 50%.

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.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Rapiejko

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