

WSPÓŁCZESNE POSTĘPOWANIE W ALERGICZNYM NIEŻYCI NOSA

Current management of allergic rhinitis

Bernard Panaszek

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

adres do korespondencji: bernard.panaszek@umed.wroc.pl

STRESZCZENIE

Wśród wzrastającej liczby chorób alergicznych, alergiczny nieżyt nosa (ANN) zajmuje czołową pozycję. Według badań epidemiologicznych przeprowadzonych w Polsce w ramach projektu ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce), schorzenie to dotyczy blisko 25% populacji, występując częściej u dzieci i w rejonach miejskich. ANN współistnieje w 80% przypadków z astmą oskrzelową i z alergicznym zapaleniem spojówek (AZS) – w 75% przypadków. ANN nieleczony stanowi duży, nawet ośmiokrotny wzrost ryzyka rozwoju astmy, ponadto powoduje częste zaostrzenia choroby i innych schorzeń towarzyszących, m.in. zapalenia zatok. Optymalne leczenie ANN zależy od fenotypu klinicznego (okresowy, przewlekły), wieku pacjenta oraz stopnia ciężkości choroby (lekki, umiarkowany, ciężki) i współistnienia AZS albo astmy. Zgodnie z wytycznymi raportu ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*), podstawowe znaczenie w terapii ANN mają leki przeciwhistaminowe drugiej generacji (LPII), do których dodaje się miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS) w przypadku ciężkiego przebiegu choroby. Obydwie grupy leków poprawiają również jakość życia (QoL) ocenianą za pomocą kwestionariuszy ogólnych i dostosowanych do specyfiki choroby. Obowiązuje również zasada zmniejszenia kontaktu z alergenem, ale skuteczność takiego postępowania wykazuje niewielkie znaczenie kliniczne. W uzasadnionych przypadkach skuteczna jest swoista immunoterapia alergenowa (SIT).

Słowa kluczowe: alergiczny nieżyt nosa, leki przeciwhistaminowe, glikokortykosteroidy, swoista immunoterapia alergenowa.

SUMMARY

Among rising number of allergy cases allergic rhinitis (AR) occupies highest level. According to epidemiological studies in Poland developed as ECAP project, AR occurs in 25% of population and is found more often in children and rural regions. The value of optimal therapy of AR arises not only from mentioned above epidemiological reasons, but also from relationships between AR and asthma where 80% coincidence is observed as well as allergic conjunctivitis (AC) with 75% comorbidity. AR not treated determines eight times higher risk of asthma developing, in addition causes both often asthma exacerbation and other comorbidities, among the others – sinusitis. Optimal treatment of AR depends on clinical phenotype of disease (intermittent, persistent) and the level of severity (mild, moderate, severe) as well as coincidence with AC and asthma. In concordance with ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) rapport, mainstay therapy of AR are second generation antihistamines with addition of local glucocorticosteroids in cases of severe course of disease. Both antihistamines and local corticosteroids improves quality of life (QoL), evaluated by generic and specific questionnaires. The rule of allergen avoidance should be taken into consideration, but a value of this procedure is clinically slight. Specific immunotherapy (SIT) is effective in justified cases.

Key words: allergic rhinitis, antihistamines, glucocorticosteroids, specific immunotherapy.

Alergiczny nieżyt (zapalenie) nosa charakteryzuje się stanem zapalnym błony śluzowej, który powoduje cztery podstawowe objawy, tj.: kichanie, świąd, wyciek wydzieliny, często wodnistej, i obturację (blokadę) nosa. Występowanie co najmniej 2 z tych objawów, do których można dołączyć jeszcze zapalenie spojówek, z utrzymującymi się przez 1 godzinę przez wszystkie dni tygodnia dolegliwościami, sugeruje rozpoznanie ANN. Nadwrażliwość IgE zależna na alergeny odpowiada za patomechanizm choroby, co ma znaczenie w rozpoznaniu ANN, ponieważ wykazanie związku między dodatnimi testami skórnymi na alergeny wziewne, obecnością swoistych IgE w surowicy i objawami choroby potwierdza jej diagnozę [1].

ANN jest najczęstszą chorobą alergiczną spotykaną u dzieci i młodzieży, na co wskazują badania epidemiologiczne w Polsce, wykonane w ramach projektu ECAP, które wykazały, że średni odsetek rozpoznanego ANN wynosił 22,54% [2]. W USA zachorowalność na ANN kształtuje się odpowiednio – 30% u dzieci oraz 40% u osób dorosłych [3]. ANN dramatycznie obniża komfort życia, sprzyja absencji w szkole i pracy, powoduje zwiększenie częstości zaostrzenia wielu przewlekłych chorób narządu wzroku, górnych i dolnych dróg oddechowych, przede wszystkim astmy, oraz stanowi duże zagrożenie, jako czynnik ryzyka wystąpienia astmy oskrzelowej [2]. Pacjenci z ANN mają wielokrotnie zwiększone ryzyko wystąpienia astmy oskrzelowej od trzykrotnego, przez pięciokrotnie, aż do ośmiokrotnego zagrożenia tą chorobą [4].

W wytycznych raportu ARIA zaproponowano klasyfikację ANN na podstawie czasu trwania i częstości występowania objawów,

w której wyszczególniono okresowy (objawy < 4 razy w tygodniu, utrzymujące się < 4 tygodni) i przewlekły ANN (objawy > 4 dni w tygodniu, utrzymujące się > 4 tygodni) [1]. Każdy z powyżej wymienionych fenotypów choroby może charakteryzować się lekkim, umiarkowanym lub ciężkim przebiegiem w zależności od uciążliwości objawów typowych dla ANN. W przypadku umiarkowanym oraz ciężkim objawy charakterystyczne dla ANN powodują zaburzenia snu, utrudnienie wykonywania czynności codziennych, rekreacyjnych i uprawiania sportu, co powoduje duży spadek jakości życia [5]. Podział zaproponowany w ARIA nie jest akceptowany powszechnie, nadal wielu zwolenników ma podział klasyczny ANN na sezonowy i całoroczny, który może być używany zamiennie, bądź równolegle do klasyfikacji raportu ARIA [5, 6]. Ustalenie właściwego rozpoznania ANN umożliwia wprowadzenie odpowiedniego leczenia, natomiast określenie ciężkości objawów – intensyfikację terapii. Pierwszoplanową rolę w leczeniu ANN odgrywają leki przeciwhistaminowe drugiej generacji, które poleca się we wszystkich fenotypach klinicznych i stopniach ciężkości ANN (tab. 1). Miejscowe glikokortykosteroidy stanowią grupę leków niezbędnych do włączenia w umiarkowanym i ciężkim ANN, zwykle dodaje się je do prowadzonego już leczenia preparatami przeciwhistaminowymi, jako element terapii złożonej [1].

Wśród schorzeń współistniejących z ANN alergiczne zapalenie spojówek (AZS) zajmuje pierwsze miejsce i wymaga wprowadzenia dodatkowych procedur terapeutycznych. Postępowanie w AZS obejmuje niefarmakologiczne działania, takie jak: ograniczenie kontaktu z alergenem, zabiegi pielęgnacyjne przeprowadzone za pomocą środków do przemywania i nawilżania

Tabela 1. Algorytm leczenia alergicznego nieżyty nosa, uwzględniający współwystępowanie astmy oskrzelowej i alergicznego zapalenia spojówek (AZS)

Alergiczny nieżyt nosa				AZS	Astma
okresowy objawy < 4 tygodni < 4 dni w tygodniu		przewlekły objawy > 4 tygodni > 4 dni w tygodniu			
lekki bez wpływu na QoL	umiarkowany/ciężki istotny umiarkowany lub duży wpływ na QoL	lekki jak obok	umiarkowany/ciężki jak w kolumnie obok		
Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji doustne					
Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji miejscowe					
	Glikokortykosteroidy miejscowe		Glikokortykosteroidy miejscowe		
				kromony	
					leki antyleukotrie- nowe
Leki cholinolityczne w przypadkach trudnej do opanowania wydzieliny					
Glikokortykosteroidy doustne w przypadkach z gwałtownymi, trudnymi do opanowania objawami, lub jako terapia przełamująca niepowodzenia dotychczasowej terapii 1–2 tygodniowej. Wyłącznie interwencyjnie przez 7–14 dni					
Leki obkurczające naczynia doustne, wyłącznie interwencyjnie przez 7–14 dni, optymalnie < 10 dni					
Leki obkurczające naczynia miejscowe, wyłącznie interwencyjnie przez 7–14 dni, optymalnie < 10 dni					
Swoista immunoterapia alergenowa w uzasadnionych przypadkach					
Unikanie kontaktu z alergenem, czynnikami drażniącymi, zabiegi pielęgnacyjne, np. sól fizjologiczna, sztuczne łzy					

spojówek (sztuczne łzy, sól fizjologiczna), zimnych kompresów oraz leki działające miejscowo i systemowo. Wśród tych leków, oprócz preparatów przeciwhistaminowych, stosuje się środki obkurczające naczynia (anemizujące), stabilizujące komórkę tuczną (kromony, lodoksamid), niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i miejscowe kortykosteroidy [7]. Duże znaczenie w łagodzeniu objawów ocznych przypisuje się ostatnio miejscowym glikokortykosteroidom (mGKS) podawanym donosowo [3]. Szczególną uwagę należy zwrócić na współwystępowanie astmy oskrzelowej z ANN, ponieważ dobra kontrola objawów nosowych jest niezbędna do osiągnięcia całkowitej kontroli astmy [8].

LEKI PRZECIWHISTAMINOWE

Efekt kliniczny działania histaminy zależy od pobudzenia swoistych dla tej bioaminy receptorów histaminowych. W reakcjach z udziałem histaminy, immunologicznych oraz nieimmunologicznych, w tym alergicznych, istotne znaczenie mają głównie receptory H1 i H2, przy czym za miejscowe działanie zapalne odpowiada H1, natomiast ostateczny efekt zależy od przewagi ekspresji jednego z receptorów nad drugim na błonie komórkowej. Różnice w odpowiedzi komórki na histaminę wynikają z różnego sposobu przekazywania sygnału wewnątrzkomórkowego przez receptory H1 i H2 [9].

Histamina, uwolniona z komórek tucznych zasiedlających błonę śluzową w czasie interakcji alergenu i swoistej IgE, odpowiada za wszystkie objawy ANN, głównie za: świąd, kichanie, wodnistą wydzielinę, następnie – za obturację nosa. Objawy powyższe są następstwem pobudzenia receptora H1 przez histaminę, co skutkuje rozszerzeniem naczyń i przekrwieniem błony śluzowej (obrzęk, blokada) oraz zwiększeniem przepuszczalności naczyń z następową wodnistą wydzieliną [9]. Właśnie dlatego w przypadkach alergicznego zapalenia nosa podstawowe znaczenie kliniczne posiadają leki przeciwhistaminowe wybiórczo blokujące receptor H1, ze wskazaniem na drugą generację tych leków, pozbawioną praktycznie wielu działań ubocznych leków przeciwhistaminowych pierwszej generacji (tab. 2). Pierwszą generację leków przeciwhistaminowych (antazolina, cyprometadyna, hydroksyzyna, klemastyna, prometazyna) cechuje

duży wpływ na funkcje ośrodkowego układu nerwowego, efekt sedacji z zaburzeniami psychomotorycznymi, oddziaływanie kardiotoksyczne oraz działanie przeciwocholinergiczne. Negatywny wpływ na funkcje psychomotoryczne praktycznie uniemożliwia prowadzenie pojazdów i obsługę urządzeń mechanicznych, a u ludzi w podeszłym wieku sprzyja upadkom oraz złamaniam kości, które słabo się rekonstruuują [1].

Tabela 2. Leki stosowane w alergicznym nieżycie nosa i ich bezpieczeństwo

Leki	Nazwa	Postać	Wiek pacjenta	Ciąża (kategoria)	Karmienie piersią
LPII doustne	bilastyna	tabletki	> 12 r.ż.	C	p.w.
	cetyryzyna	tabletki krople	> 1 r.ż.	B	p.w.
	desloratadyna	tabletki syrop	> 1 r.ż.	C	nie zalecana
	feksofenadyna	tabletki	> 12 r.ż.	C	p.w.
	levocetyryzyna	tabletki syrop	> 6 r.ż.	B	nie zalecana
	loratadyna	tabletki syrop	> 2 r.ż.	B	dopuszczalna
	rupatadyna	tabletki syrop	> 6 r.ż.	C	p.w.
LPII miejscowe	azelastyna	aerozol do nosa krople do oczu	> 6 r.ż. > 4 r.ż.	C C	p.w. p.w.
	lewokabastyna*	aerozol do nosa krople do oczu	> 12 r.ż. > 12 r.ż.	C C	p.w. p.w.
GKS miejscowe	budezonid	aerozole do nosa	> 6 r.ż.	B	dopuszczalny
	flutikazon		> 4 r.ż.	C	nie zalecany
	- propionian		> 6 r.ż.		
	- furoinian		> 12 r.ż.	C	p.w.
	mometazon				

Kromony	kromoglikan sodu nedocromil sodu	aerorozole do nosa krople do oczu	bez ograniczeń niektóre formy > 2 r.ż. > 6 r.ż.	B B	zalecany zalecany
PL	montelukast zafirlukast zileuton	tabletki	> 2 r.ż. > 12 r.ż. > 12 r.ż.	B C C	dopuszczalny p.w. p.w.
Cholinolityczne	bromek ipratropium	nebulizacja	bez ograniczeń	B	zalecany
Obkurczające naczynia doustne	fenylefryna pseudoefedryna	tabletki, hybryda z LPII	> 12 r.ż.	C C	nie zalecane
Obkurczające naczynia miejscowe	ksylometazolina nafazolina oksymetazolina	aerazol, krople do nosa	< 1 r.ż. > 6 r.ż. > 6 r.ż.	C C C	nie zalecane

* niedostępna w Polsce, PL – leki przeciwlukotrieniowe, p.w. – przeciwwskazany. Kategoria B – badania na zwierzętach wykazały szkodliwe działanie na płód, choć obserwacje u ludzi nie wykazują zagrożenia dla płodu ludzkiego; mogą być stosowane w ciąży w wypadku zdecydowanej konieczności, kategoria C – leki w badaniach na zwierzętach wykazały szkodliwość dla płodu albo brak wiarygodnych danych z obserwacji stosowania tego leku u ludzi; mogą być stosowane w ciąży tylko wtedy, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przewyższałaby potencjalne ryzyko dla płodu.

Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji (LPII) stosuje się w ANN systemowo (doustnie) oraz miejscowo z aplikatora donosowego, jako leki pierwszego rzutu. Wśród leków doustnych można wymienić cetyryzynę, bilastynę, feksofenadynę, loratadynę i rupatadynę, ponadto w terapii używa się lewoskrętny izomer cetyryzyny – lewocetyryzynę oraz desloratadynę, będącą metabolitem loratadyny [10, 11]. W piśmiennictwie można znaleźć wiele badań i opinii porównujących skuteczność kliniczną poszczególnych leków przeciwhistaminowych stosowanych doustnie w ANN. Wśród nich znajdują się również takie, które potwierdzają porównywalną, lub lepszą skuteczność LPII klasycznych wobec ich późniejszych metabolitów i enantiomerów [12–15]. W praktyce klinicznej zróżnicowanie grupy leków przeciwhistaminowych drugiej generacji pozwala na indywidualizację terapii, dostosowanie jej do każdego przypadku ANN w aspekcie skuteczność/bezpieczeństwo, bez wskazywania konkretnego preparatu, który miałby bezwzględną przewagę nad pozostałymi [11].

LPII wykazują również duży profil bezpieczeństwa u dzieci, z tym że w odniesieniu do cetyryzyny, lewocetyryzyny oraz loratadyny bezpieczeństwo takie zostało potwierdzone długotrwale okresem obserwacji [1, 16–18].

Nie stwierdzono również interakcji loratadyny z lekami wykazującymi hamujące działanie na OUN, np. z alkoholem, benzodiazepinami, barbituranami, co może mieć znaczenie w leczeniu ANN osób dorosłych. Natomiast u osób z uszkodzeniem funkcji wątroby należy przestrzegać zasad ostrożności, ponieważ loratadyna jest metabolizowana w wątrobie do czynnego metabolitu dekarboetoksyloretadyny, a więc leki, które wchodzi w interakcję z cytochromem P450, takie jak erytromycyna, ketokonazol, itrakonazol i cymetydyna, powodują wzrost stężenia loratadyny w surowicy [19]. Metabolizm wątrobowy wykazują również inne leki drugiej generacji, jednakże w najmniejszym stopniu cetyryzyna, feksofenadyna i desloratadyna, co można wziąć pod uwagę w przypadkach ANN przebiegających z zaburzeniami funkcji wątroby [20].

Siłę działania leków przeciwhistaminowych określa się za pomocą pomiaru hamowania objawów nosowych po prowokacji histaminą lub alergenem w modelu oddechowym lub hamowania błą p histaminowego w modelu skórnym [20, 21]. Skutecz-

ność kliniczna zależy od wielu dodatkowych czynników, m.in. od indywidualnego reagowania na histaminę [21]. Problem ten najlepiej widać w aspekcie ANN, w którym skuteczność kliniczna odnosi się do całej grupy leków przeciwhistaminowych drugiej generacji, nie zaś do poszczególnych przedstawicieli tych preparatów. Zatem wszystkie leki przeciwhistaminowe drugiej generacji zmniejszają świąd, kichanie i ilość wodnistej wydzieliny, natomiast w mniejszym stopniu ograniczają blokadę nosa w ANN [22, 23]. Doustne preparaty tej grupy leków korzystnie wpływają również na objawy alergicznego zapalenia spojówek, ponadto łagodzą przebieg astmy oskrzelowej, zwłaszcza u dzieci (tab. 3) [1, 24].

Tabela 3. Skuteczność leków w alergicznym nieżycie nosa i ich wpływ na alergiczne zapalenie spojówek (AZS) i astmę oskrzelową

Leki	Świąd	Kichanie	Wydzielina	blokada	AZS	Astma
LPII doustne	+++	+++	++	++	++	+/-
LPII miejscowe	+++	+++	+++	++	-	-
GKS miejscowe	+++	+++	++	++++	++	+/-
Kromony	+	+	+	+	-	-
PL	+	+	+	++	-	+++
Bromek ipratropium	-	-	++++	-	-	-
Obkurczające naczynia doustne	-	-	+++	++++	-	-
Obkurczające naczynia miejscowe	-	-	+++	++++	-	-

LPII – leki przeciwhistaminowe drugiej generacji, PL – leki przeciwlukotrieniowe.

Możliwość podania leków przeciwhistaminowych drugiej generacji donosowo, bezpośrednio w miejsce toczącego się zapalenia alergicznego, stanowi dobrą opcję terapeutyczną w ANN. Zastosowanie miejscowe leku skutkuje szybszym wymiernym efektem terapeutycznym, redukuje objawy w czasie 30 min po aplikacji, co związane jest prawdopodobnie z większą koncentracją specyfiku w obszarze alergicznego zapalenia [10]. Praktycznie dostępna azelastyna jest lekiem kontrolującym wszystkie objawy nieżyty nosa (w tym blokadę nosa) bez względu na przyczyną nieżyty po dwutygodniowej terapii [25]. Azelastyna, podobnie jak emedastyna, lewokabastyna i olopatadyna, występuje również w postaci kropli do oczu, zatem można ją wykorzystać do łagodzenia objawów alergicznego zapalenia spojówek [26].

MIEJSCOWE GLIKOKORTYKOSTEROIDY

Praktycznie dostępne glikokortykosteroidy donosowe, aplikowane w aerolu, takie jak: budezonid, propionian flutikazonu, furoinian flutikazonu oraz pirofuranometazonu, są obecnie najsilniejszymi dostępnymi lekami w terapii alergicznego i niealergicznego nieżyty nosa. Glikokortykosteroidy stosowane donosowo uważa się za leki niezbędne w leczeniu sezonowego i całorocznego alergicznego nieżyty nosa o umiarkowanym i ciężkim przebiegu u osób dorosłych [1]. Ich wymierne znaczenie polega również na hamowaniu objawów ocznych AZS, towarzyszącego ANN [3]. Glikokortykosteroidy hamują wiele etapów zapalenia alergicznego, zmniejszają aktywność szeregu komórek zapalnych, głównie eozynofiliów, przez co wywierają wpływ na wszystkie objawy ANN, a zwłaszcza blokadę nosa u dorosłych oraz u dzieci. Leki te są szczególnie skuteczne, jeżeli włączy się je do terapii przed wystąpieniem objawów i stosuje w sposób przewlekły, w przypadkach ANN, który cechuje uporczywość dolegliwości z dominującym uczuciem niedrożności nosa [1].

LEKI ALTERNATYWNE I WSPOMAGAJĄCE

W grupie środków alternatywnych wobec leków przeciwhistaminowych oraz miejscowych glikokortykosteroidów można wymienić kromony, które wciąż utrzymują swoje miejsce we wszystkich wytycznych, dotyczących postępowania w ANN i alergicznym zapaleniu spojówek. Należy jednak podkreślić, że skuteczność kliniczna tej grupy leków, do której należy kromoglikan dwusodowy i nedokromil sodu, jest zdecydowanie mniejsza od leków przeciwhistaminowych i glikokortykosteroidów, poza tym nie wszystkie randomizowane, kontrolowane placebo badania kliniczne potwierdzają ich efektywność [1, 27]. Dzięki doskonałemu profilowi bezpieczeństwa kromony można zalecać u dzieci i kobiet w ciąży, zasadniczo bez ograniczeń wiekowych, ponadto leki te mają ustalone, ważniejsze niż w ANN, miejsce w terapii alergicznego zapalenia spojówek [1, 26].

Wydaje się obecnie, że leki przeciwleukotrienowe mogą być środkami wspomagającymi terapię ANN jako preparaty dodane do leków przeciwhistaminowych oraz miejscowych glikokortykosteroidów [28]. Wiadomo, że leki antyleukotrienowe wykazują skuteczność w terapii chorych na alergiczny nieżyt nosa ze współistniejącą astmą, połączoną z nadwrażliwością na aspirynę [29]. Obiecujące są również wyniki badań wskazujące na dobry efekt terapeutyczny połączenia leku przeciwhistaminowego z montelukastem w alergicznym zapaleniu nosa, w postaci zmniejszenia objawów takich, jak: wyciek z nosa, świąd i kichanie [30].

Pobudzenie układu przywspółczulnego, odpowiadającego za wytwarzanie wodnistej wydzieliny w ANN przez klasyczny przekaźnik w układzie autonomicznym – acetylocholinę, można zablokować, stosując lek cholinolityczny – bromek ipratropium, który jednak nie ma wpływu na świąd, kichanie i blokadę nosa [31, 32]. W naszych warunkach bromek ipratropium nie jest dostępny z aplikatora donosowego, ale w płynie do nebulizacji, co można wykorzystać, używając odpowiednich końcówek donosowych, zwykle dostępnych w nebulizatorze.

Leki obkurczające naczynia błony śluzowej wpływają na zależne od układu współczulnego napięcie ściany naczyń krwionośnych przez receptory adrenergiczne i wyzwalają skurcz naczyń. Do stosowania w praktyce klinicznej dostępne są leki z grupy agonistów receptora alfa-1-adrenergicznego (fenylefryna), agonistów receptora alfa-2-adrenergicznego (oksymetazolina, ksylometazolina, nafazolina), uwalniające noradrenalinę (efedryna, pseudoefedryna, fenylopropanolamina, amfetaminy) oraz inhibitorów zwrotnego wychwytu noradrenaliny (fe-

nylopropanolamina) [33]. Leki takie, jak: efedryna, fenylefryna, fenylopropanolamina, a zwłaszcza pseudoefedryna, są najczęściej stosowanymi doustnymi lekami obkurczającymi naczynia krwionośne błony śluzowej [34]. Często też występują w połączeniu z lekami przeciwhistaminowymi drugiej generacji w postaci hybrydy desloratadyna 2,5 mg + siarczan pseudoefedryny 120 mg, albo – cetyryzyna 5 mg + pseudoefedryna 120 mg [35]. Stosowane miejscowo leki obkurczające naczynia błony śluzowej bardzo skutecznie usuwają blokadę nosa, nie powinny jednak być stosowane przewlekłe ze względu na działania uboczne pod postacią uszkodzenia nabłonka oddechowego i reaktywnego sympatykomimetycznego zapalenia nosa z nasilonymi w efekcie objawami ANN [32]. Należy jednak po nie sięgać interwencyjnie, stosować nie dłużej niż 7–14 dni, aby udrożnić nos i umożliwić działanie leków miejscowych.

SWOISTA IMMUNOTERAPIA ALERGENOWA

ANN, jak każdą chorobę alergiczną, charakteryzuje, uwarunkowane wielogenowo i wieloczynnikowo, zaburzenie równowagi funkcji limfocytów (Th1/Th2). Swoista immunoterapia alergiczna (SIT) jest obecnie jedyną metodą terapeutyczną, która spełnia kryteria leczenia przyczynowego, najczęściej stosowaną w ANN [1]. Kryteria kwalifikacji do SIT są jednak bardzo ścisłe, co wymaga opinii specjalisty alergologa i potwierdzenia nadwrażliwości IgE-zależnej za pomocą testów skórnych oraz badań laboratoryjnych [1, 36]. Należy wziąć pod uwagę SIT u osób młodych z ANN, u których obserwuje się niedostateczną poprawę po leczeniu farmakologicznym i/lub eliminacji alergenu, objawy uboczne po lekach i współistnienie astmy oskrzelowej [36]. Coraz więcej danych wskazuje na skuteczność swoistej immunoterapii ANN we wtórnej prewencji astmy oraz zapobieganiu nowym uczuleniom u dzieci z alergicznym zapaleniem nosa [37]. Najlepsze efekty SIT występują u dzieci oraz osób młodych, jednak nie zaleca się swoistej immunoterapii w postaci wstrzyknięć przed ukończeniem 5. roku życia, ponieważ jak dotąd nie potwierdzono bezpieczeństwa takiego postępowania [36].

Obecnie SIT przeprowadza się dwoma sposobami, tj. za pomocą iniekcji podskórnych oraz podawania szczepionki podjęzykowo w postaci kropli lub tabletek [1, 38]. Szereg badań poświęcono znaczeniu leków przeciwhistaminowych w zapewnieniu bezpieczeństwa SIT oraz zwiększeniu skuteczności tej metody terapeutycznej. Badania te wykazały, że premedykacja lekiem przeciwhistaminowymi w czasie fazy inicjującej SIT wpływała istotnie na poprawę wyników leczenia [39] i skutkowała zmniejszeniem objawów ubocznych w postaci lekkich i ciężkich powikłań po immunoterapii [40].

BIBLIOGRAFIA

- 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.
- Samoliński B, Sybilski J, Raciborski F, i wsp.: Alergiczny nieżyt nosa w świetle badania ECAP. *Alergia* 2009; 2: 41–44.
- Bielory L. Ocular allergy overview. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008; 28: 1–23.
- Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, et al. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 419–425.
- Canis M, Gröger M, Becker S, et al. Recombinant allergen profiles and health-related quality of life in seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2010; 31: 219–226.
- Esteite R, Detineo M, Naclerio RM, et al. Effect of the addition of montelukast to fluticasone propionate for the treatment of perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105: 155–161.
- Stanowisko Grupy Ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego i Polskiego Towarzystwa Okulistycznego w Sprawie Diagnostyki i Leczenia Alergicznych Chorób Oczu. Łódź: Wydawnictwo PTA, PTO; 2008: 1–62.
- Compalati E, Ridolo E, Passalacqua G, et al. The link between Allergic Rhinitis and Asthma: The United Airways Disease. *Expert Rev Clin Immunol* 2010; 6: 413–423.
- Notcovich C, Diez F, Tubio MR, et al. Histamine acting on H1 receptor promotes inhibition of proliferation via PLC, RAC, and JNK-dependent pathways. *Exp Cell Res* 2010; 316: 401–411.
- Kruszewski J. Antihistamines in the treatment of allergic rhinitis-update 2008/2009. *Otolaryngol Pol* 2009; 63: 5–10.
- Ciprandi G, Pronzato C, Ricca V, et al. Loratadine treatment of rhinitis due to pollen allergy reduces epithelial ICAM-1 expression. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 1175–1183.
- Van Steekelenburg J, Clement PAR, Beel MHL. Comparison of five new antihistamines (H1-receptor antagonists) in patients with allergic rhinitis using nasal provocation studies and skin tests. *Allergy* 2002; 57: 346–350.
- Lee CF, Sun KL, Lu KH, et al. The comparison of cetirizine, levocetirizine and placebo for the treatment of childhood perennial allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 494–499.
- Kaiser HB, Gopalan G, Chung W. Loratadine provides early symptom control in seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2008; 29: 654–658.
- Stübner P, Ziegelmayer R, Horak F. A direct comparison of the efficacy of antihistamines in SAR and PAR: randomised, placebo-controlled studies with levocetirizine and loratadine using an environmental exposure unit – the Vienna Challenge Chamber (VCC). *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 891–902.
- Mann RD, Pearce GL, Dunn N, et al. Sedation with “non-sedating” antihistamines: four prescription-event monitoring studies in general practice. *BMJ* 2000; 320: 1184–1186.
- Roth T, Roehrs T, Koshorek G, et al. Sedative effects of antihistamines. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 94–98.

18. Kassem N, Roman I, Gural R, et al. Effects of loratadine (SCH 29851) in suppression of histamine-induced skin wheals. *Ann Allergy* 1988; 60(6): 505–507.
19. Ghosal A, Gupta S, Ramanathan R, et al. Metabolism of loratadine and further characterization of its in vitro metabolites. *Drug Metab Lett* 2009; 3: 162–170.
20. Simons FER. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med* 2004; 351: 2203–2217.
21. Kruszewski J, Kłos K, Sułek K. Hamowanie pohistaminowego bąbla, rumienia i włósniczkowego przepływu skórnoego po jednorazowym podaniu zalecanej dawki 10 mg cetyryzyny, 5 mg desloratadyny, 120 i 180 mg feksofenadyny, 5 mg lewocetyryzyny i 10 mg loratadyny – badanie randomizowane, kontrolowane placebo. *Pol Merk Lek* 2006; 21: 443–448.
22. Larbig M, Burtin B, Martin L, et al. Facial thermography is a sensitive tool to determine antihistaminic activity: comparison of levocetirizine and fexofenadine. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62: 158–164.
23. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, et al. Desloratadine and levocetirizine improve nasal symptoms, airflow, and allergic inflammation in patients with perennial allergic rhinitis: a pilot study. *Int Immunopharmacol* 2005; 5: 1800–1808.
24. Baki A, Ohiran R. The effect of loratadine in exercise-induced asthma. *Arch Dis Child* 2002; 86: 38–39.
25. Liberman P, Kaliner MA, Wheeler WJ. Open-label evaluation of azelastine nasal spray in patients with seasonal allergic rhinitis and non-seasonal vasomotor rhinitis. *Cur Med Res Opinion* 2005; 21: 611–618.
26. Gani F, Braida A, Lombardi C, et al. Rhinitis in pregnancy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2003; 35: 306–313.
27. Pitsios C, Papadopoulos D, Kompoti E, et al. Efficacy and safety of mometasone furoate vs nedocromil sodium as prophylactic treatment for moderate/severe seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: 673–678.
28. Nayak A, Langdon RB. Montelukast in the treatment of allergic rhinitis: an evidence-based review. *Drugs* 2007; 67: 887–901.
29. Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. The effect of leukotriene-modifier drugs on aspirin-induced asthma and rhinitis reactions. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1491–1496.
30. Ciebiada M, Gorska-Ciebiada M, DuBuske LM, et al. Montelukast with desloratadine or levocetirizine for the treatment of persistent allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 664–671.
31. Kim KT, Kerwin E, Landwehr L, et al. Use of 0.06% ipratropium bromide nasal spray in children aged 2 to 5 years with rhinorrhea due to a common cold or allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94: 73–79.
32. Bahekar PC, Shah JH, Ayer UB, et al. Validation of guinea pig model of allergic rhinitis by oral and topical drugs. *Int Immunopharmacol* 2008; 8: 1540.
33. Meltzer EO, Caballero F, Fromer LM, et al. Treatment of congestion in upper respiratory diseases. *Int J Gen Med* 2010; 3: 69–91.
34. Sur DK, Scandale S. Treatment of allergic rhinitis. *Am Fam Physician* 2010; 81: 1440–1460.
35. Chervinsky P, Nayak A, Rooklin A, et al. Efficacy and safety of desloratadine/pseudoephedrine tablet, 2.5/120 mg two times a day, versus individual components in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2005; 26: 391.
36. Allergen immunotherapy. A practice parameter. *Annals Allergy Asthma Immunol* 2003; 90(Suppl. 1): 1–40.
37. Moller C, Dreborg S, Fredousi HA, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT study). *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 251–256.
38. Ciprandi G, Cadario G, Di Gioacchino GM, et al. Sublingual immunotherapy in children with allergic polysensitization. *Allergy Asthma Proc* 2010; 31: 227–231.
39. Müller U, Hari Y, Berchtold E. Premedication with antihistamines may enhance efficacy of specific-allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 81–86.
40. Tworek D, Bocheńska-Marciniak M, Kupczyk M, et al. Safety of venom immunotherapy in patients pretreated with antihistamines – a retrospective study. *Pneumonol Alergol Pol* 2006; 74: 153–158.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Bernard Panaszek
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Alergologii
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ul. M. Skłodowskiej-Curie 66
50-367 Wrocław
Tel.: 71 784 25 21
E-mail: bernard.panaszek@umed.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 27.11.2013 r.

Po recenzji: 30.11.2013 r.

Zaakceptowano do druku: 15.12.2013 r.