Skuteczne i bezpieczne leczenie alergicznego nieżytu nosa

Effective and safe allergic rhinitis treatment

dr n. med. Magdalena Arcimowicz
Katedra i Klinika Otolaryngologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Kazimierz Niemczyk
Zakład Alergologii i Immunologii Klinicznej, Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Bolesław Samoliński

Streszczenie: Alergiczny nieżyt nosa (ANN), czyli zależne od IgE zapalenie błony śluzowej nosa, jest częstą chorobą układu oddechowego, która dotyka miliony osób, zarówno dzieci, jak i dorosłych, wpływając na jakość życia, produktywność i choroby współistniejące, w tym astmę. Główne objawy to: kichanie, wydzielina nosowa, świąd i niedrożność nosa. Większość pacjentów w sposób zadowalający odpowiada na farmakoterapię. W trakcie leczenia trzeba uwzględnić nasilenie i czas trwania objawów, wiek pacjenta oraz choroby współistniejące. Należy ponadto zalecać, jeśli to możliwe, unikanie znanych alergenów i czynników drażniących. Z uwagi na przewlekły charakter schorzenia, leczenie farmakologiczne powinno cechować się bezpieczeństwem, skutecznością oraz łatwością stosowania. Glikokortykosteroidy donosowe wykazują największą skuteczność i dlatego powinny być zalecane jako leki pierwszego wyboru zarówno w okresowym ANN o nasileniu umiarkowanym/ciężkim, jak i w każdym przewlekłym ANN, szczególnie jeśli objawy są uporczywe, dominuje blokada nosa i wpływają niekorzystnie na jakość życia pacjenta. Wśród innych metod leczenia wymienia się leki przeciwhistaminowe drugiej generacji oraz leki przeciwhistaminowe stosowane donosowo, doraźnie leki obkurczające błonę śluzową – w przypadkach nasilonego obrzęku, inhibitory receptora leukotrienowego – szczególnie w przypadku współistniejącej astmy, a także zabiegi niefarmakologiczne (np. płukanie nosa solą fizjologiczną, leczenie chirurgiczne). Immunoterapia swoista jest rekomendowana nie tylko w celu zmniejszenia nasilenia objawów, ale także jako profilaktyka dalszego rozwoju schorzenia. U niektórych pacjentów nie udaje się osiągnąć całkowitego ustąpienia objawów, a uzyskuje jedynie częściową kontrolę choroby, co może wynikać m.in. z braku lub niedostatecznych zaleceń dotyczących odpowiedniego leczenia przeciwzapalnego, czyli za pomocą glikokortykosteroidów donosowych.

Abstract: Allergic rhinitis – IgE-dependent inflammation of nasal mucosa – is a common chronic respiratory disease that affects millions of individuals, both children and adults, their quality of life, productivity, and other comorbid conditions, including asthma. The main symptoms are: sneezing, itchy nose, rhinorrhoea and nasal congestion (blockage). Most cases of allergic rhinitis satisfactorily respond to pharmacotherapy. Pharmacological treatment should be based on the severity and duration of symptoms, and on the patient's age as well as concomitant diseases. Patients should be also advised to avoid known allergens and triggers, if it is possible. The pharmacological treatment should be safe, effective and easily administered as we treat patients with a chronic condition requiring long-term therapy. Intranasal glucocorticosteroids are the most effective treatment and are recommended as the first-line therapy for mild to moderate disease, both seasonal and perennial, especially if the symptoms are persistent. In meta-analyses, intranasal glucocorticosteroids are superior to the other therapeutic options, have a good safety profile, and treat all symptoms of allergic rhinitis effectively. Other therapeutic options include second-generation antihistamines or intranasal antihistamines, decongestants (in the case of severe nasal oedema) or leukotriene receptor antagonists (particularly in concomitant asthma) and some nonpharmacological procedures (e.g. nasal irrigation; in some cases – surgical procedures). Allergen-specific immunotherapy is recommended, not only to decrease the severity of nasal symptoms, but also to prevent the progression of the disease. In some allergic patients, despite the treatment, the disease becomes only partly controlled. The reasons of such a situation are definitely complex, but one reason is the lack of symptom-oriented treatment, especially the lack of inadequate anti-inflammatory treatment with intranasal glucocorticosteroids.

Słowa kluczowe: alergiczny nieżyt nosa, astma oskrzelowa, leczenie, skuteczność, bezpieczeństwo, glikokortykosteroidy donosowe, leki przeciwhistaminowe, leki obkurczające błonę śluzową nosa, leki antyleukotrienowe, immunoterapia swoista, NNT
Key words: allergic rhinitis, asthma, treatment, efficacy, safety, intranasal glucocorticosteroids, antihistamines, decongestants, antileukotrienes, allergen-specific immunotherapy, NNT

Pracę otrzymano: 2015.09.15
Zaakceptowano do druku: 2015.09.17
"Copyright by Medical Education"

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) to niezwykle częsta, przewlekła choroba górnych dróg oddechowych, na którą cierpią miliony ludzi na świecie, zarówno dorośli, jak i dzieci [1]. Zgodnie z badaniami epidemiologicznymi ECAP w Polsce na ANN choruje prawie 9 milionów osób, co sprawia, że schorzenie to nie jest już tylko problemem medycznym, ale także istotnym elementem szeroko pojętego zdrowia publicznego [2, 3]. Tym bardziej że ANN w istotny, negatywny sposób wpływa na jakość życia pacjentów – pogarsza ich codzienne życie, zmniejszając produktywność w pracy czy obniżając wyniki w nauce. Może prowadzić do wielu powikłań oraz przyczyniać się do rozwoju innych chorób, w szczególności astmy oskrzelowej, której ryzyko pojawienia się zwiększa 9-krotnie, zwłaszcza jeśli ANN pozostaje niezdiagnozowany czy też był nieodpowiednio leczony [4]. Aktualnie dysponujemy szeregiem wytycznych dotyczących diagnostyki i leczenia ANN, począwszy od dokumentu ARIA (*Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*), poprzez polskie wytyczne PoSLeNN (Polskie Standardy Leczenia Nieżytów Nosa) czy amerykańskie rekomendacje, które ukazały się w bieżącym roku [1, 2, 5, 6]. Zasadniczo dokumenty te są zbieżne w podstawowych założeniach.

Alergiczny nieżyt nosa, czyli IgE-zależne zapalenie błony śluzowej nosa powstające w wyniku ekspozycji na uczulający alergen, należy do szerokiej grupy schorzeń zapalnych zwanych *rhinitis*. Są to nieżyty nosa, choroby, dla których charakterystyczne jest występowanie przynajmniej jednego z następujących objawów: wydzieliny nosowej, kichania, świądu lub blokady (niedrożności) nosa. Objawy te muszą trwać przez minimum godzinę dziennie przez wiele dni w roku [1, 2, 5, 6]. Podstawowym objawom mogą towarzyszyć inne dolegliwości. Pełną symptomatologię ANN przedstawia tabela 1 [1, 2].

Do podstawowych metod diagnostycznych w ANN, zbliżonych u dorosłych i dzieci, zaliczamy [1, 2, 7]:

- wywiad (występowanie typowych dolegliwości ANN, związek między objawami a ekspozycją na potencjalnie uczulające alergeny)
- badanie przedmiotowe (rynoskopia przednia, oglądanie tylnej ściany gardła), ewentualnie endoskopia
- punktowe testy skórne (PTS) z alergenami wziewnymi (rzadziej pokarmowymi)
- oznaczanie swoistych IgE (sIgE) w surowicy
- donosowe próby prowokacyjne z alergenami (DPPA).

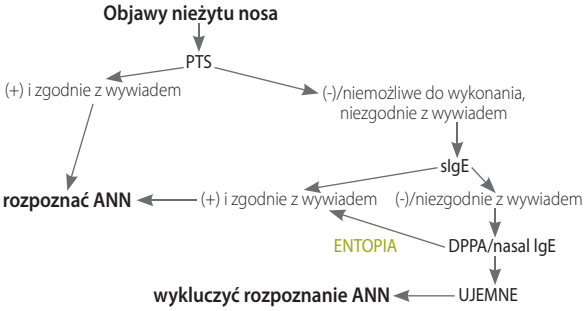
Tabela 1. *Obraz kliniczny ANN: dolegliwości i objawy.*

Dziecko	Dorosły
· oddychanie ustami · wydzielina nosowa · świąd · kichanie · zapalenie spojówek · zespół alergii jamy ustnej · częste infekcje · chrząkanie · brak apetytu · chrapanie · kaszel · duszności · wady zgryzu · niedosłuch · zaburzenia snu · trudności w nauce · problemy w komunikacji z rówieśnikami · smutek, wycofanie	· blokada nosa · cieknący nos · świąd nosa · kichanie · świąd gardła, uszu · pobolewanie, drapanie gardła · zapalenie spojówek · spływanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła · zaburzenia węchu, ewentualnie smaku · kaszel · uczucie suchości w gardle (oddychanie ustami) · chrypa · uczucie duszności · bóle głowy/twarzoczaszki · zaburzenia snu · chrapanie/obturacyjny bezdech podczas snu (OBPS) · przewlekłe zmęczenie, senność · rozdrażnienie, depresja · niższa produktywność w pracy · pogorszenie jakości życia

W przypadku ANN o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu, zwłaszcza przewlekłego, zaleca się dodatkowo przeprowadzenie diagnostyki w kierunku astmy oskrzelowej (badanie przedmiotowe, spirometria), jako że ANN jest podstawowym czynnikiem ryzyka jej rozwoju. Wśród pacjentów z astmą oskrzelową 80% chorych ma objawy ANN [1].

Podsumowanie postępowania diagnostycznego przedstawiono na rycinie 1, zgodnie z zaleceniami zawartymi w dokumencie stanowiącym najnowsze europejskie wytyczne diagnostyki rynologicznej [7].

Rycina 1. *Zasady diagnostyki ANN.*



Alergiczny nieżyt nosa, jak przedstawiono na powyższej rycinie, może przybierać 2 formy [7–9]:

1. ANN – jako przejaw ogólnoustrojowej choroby uczuleniowej (systemowa atopia, obecne dodatnie PTS i/lub sIgE) – znacznie częstszy.

2. Lokalny ANN (bez systemowej atopii, tzw. entopia – czyli lokalna reakcja alergiczna ograniczona do błony śluzowej nosa, bez wykładników ogólnoustrojowych alergii, czyli bez dodatnich wyników PTS, czy sIgE, diagnozowana w DPPA lub w badaniach naukowych badaniem swoistych IgE w błonie śluzowej nosa) – stanowi niewielki odsetek ANN, ale należy pamiętać o tej formie schorzenia.

Zgodnie z dokumentem ARIA alergiczny nieżyt nosa dzielimy na [1, 5]:

Ze względu na długość trwania objawów:

Okresowy
objawy < 4 dni w tygodniu lub < 4 tygodni
(z reguły wywołany alergenami pyłków roślin krótko pylących lub okresową ekspozycją na alergeny pochodzenia zwierzęcego czy pleśnie).

Przewlekły
objawy > 4 dni w tygodniu i/lub trwające > 4 tygodni
(z reguły wywołany alergenami wewnątrzdomowymi, takimi jak: roztocze, pleśnie, pierze, alergeny pochodzenia zwierzęcego).

Ze względu na nasilenie objawów:

Łagodny
objawy niewielkie, niewpływające w istotny sposób na jakość życia i codziennego funkcjonowania. Pacjent z reguły nie sięga po pomoc medyczną.

Umiarkowany
objawy umiarkowane, pogarszają w stopniu umiarkowanym jakość życia i codzienne funkcjonowanie (praca, nauka, aktywność sportowa, życie socjalne) oraz mają niekorzystny wpływ na sen. Chory jest zdecydowany na leczenie.

Ciężki
objawy zasadniczo uniemożliwiają codzienne funkcjonowanie, ograniczając produktywność w pracy, obniżając wyniki w nauce, znacznie obniżając jakość życia i zaburzając istotnie sen. Chory jest bezwzględnie zdecydowany na leczenie/zmuszony do leczenia.

Nadal funkcjonuje również tradycyjny podział na:

- **sezonowy** alergiczny nieżyt nosa (SANN) – pacjenci z uczuleniem na alergeny sezonowe – pyłki kwitnących roślin
- **całoroczny** alergiczny nieżyt nosa (CANN) – pacjenci z uczuleniem na alergeny całoroczne – roztocza, pleśnie, alergeny pochodzenia zwierzęcego, związany ściśle z rodzajem alergenu, na który uczulony jest pacjent (alergeny sezonowe, alergeny całoroczne).

Jako jedno z narzędzi, które powinno wejść do kanonu diagnostyki rynologicznej, a także wspomagać zalecenia terapeutyczne, proponuje się ostatnio wizualną skalę analogową (VAS, *visual analogue scale*), czyli 10-centymetrową skalę, na której pacjent zaznaczałby nasilenie objawów (od 0 – brak objawów do 10 – objawy bardzo nasilone). Zalety skali VAS to: prosta, szybka, intuicyjna, wysoka czułość i powtarzalność oraz możliwość oceny wielu parametrów (objawów) i chorób towarzyszących. VAS jest czułym oraz precyzyjnym narzędziem, które zarówno uwzględnia objawy, jak i koreluje z jakością życia [10, 11].

Skala VAS stała się podstawą do zaproponowania podziału ANN ze względu na stopień kontroli objawów. Określono także, jaka wartość w tej skali odpowiada dotychczasowym podziałom ANN według dokumentu ARIA [11]:

Ze względu na stopień kontroli objawów:

- dobrze kontrolowany ANN (**VAS < 20 mm**)
- częściowo kontrolowany ANN (**VAS 20–50 mm**)
- niekontrolowany ANN (**VAS > 50 mm**)

Powiązanie skali VAS z podziałami ANN, zgodnie z ARIA: VAS w ANN

- 3,5 cm (2,4–5,0): łagodny okresowy ANN
- 4,5 cm (3,2–5,6): umiarkowany/ciężki okresowy ANN
- 6,7 cm (5,3–7,7): łagodny przewlekły ANN
- 7,2 cm (6,1–8,2): umiarkowany/ciężki przewlekły ANN

Większość pacjentów z ANN ma przewlekłe objawy, co potwierdzają także polskie badania epidemiologiczne wskazujące, iż wśród najczęściej uczulających alergenów w naszym kraju dominują roztocza kurzu domowego i alergeny traw (pylenie traw utrzymuje się przez kilka miesięcy: od połowy maja do września!), co się przekłada na dominację przewlekłego ANN w polskiej populacji. Nierzadko pacjenci są uczuleni na alergeny zarówno sezonowe, jak i całoroczne, a objawy u takich chorych występują przez cały rok [2, 3, 12]. Pacjenci z objawami przewlekłego ANN znacznie gorzej radzą sobie z wykonywaniem codziennych czynności, co w istotny sposób upośledza jakość ich życia [13]. Zwłaszcza w przypadku uczulenia na alergeny całoroczne, którego dominującym objawem jest blokada nosa, jednym z kluczowych elementów są problemy ze snem: uczucie zmęczenia po przebudzeniu, przerywany sen, trudności z zasypianiem (50% pacjentów z przewlekłym ANN nie wysypia się lub wybudza się w nocy) [14]. To z kolei generuje nie tylko brak dobrego samopoczucia, ale także problemy natury praktycznej (konieczność przyjmowania leków, próby unikania czynników wyzwalających objawy) [15].

Astma częściej współistnieje z przewlekłym niż okresowym NN, a NN jest najsilniejszym niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju astmy. Nieżyt nosa towarzyszy astmie w > 80% przypadków, a 20–60% chorych na NN ma astmę [1–4, 16–21].

Istotny niekorzystny wpływ nieżytu nosa na możliwość kontroli astmy oskrzelowej obserwujemy w codziennej praktyce klinicznej. Okazuje się, iż jest on co najmniej porównywalny z paleniem tytoniu [22].

Wśród licznych powikłań oraz konsekwencji, zwłaszcza niezdiagnozowanego lub nieodpowiednio leczonego ANN, należy także wymienić zapalenia zatok przynosowych i ucha środkowego (w tym wysiękowe zapalenie uszu z wtórnym niedosłuchem) czy objawy obwodowego zespołu bezdechów podczas snu, co wynika z oczywistych związków anatomicznych i patofizjologicznych tego regionu [1, 2, 23–25].

Okazuje się, iż ANN może być również istotnym czynnikiem ryzyka niekorzystnych zdarzeń w ruchu drogowym [26] czy wpływać negatywnie na kondycję seksualną pacjentów [24, 27].

Do podstawowych schorzeń, które należy różnicować z ANN, należą [1, 2, 23, 28, 29]:

- infekcyjne nieżyty nosa, a w szczególności infekcje wirusowe górnych dróg oddechowych
- zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych (*rhinosinusitis*), w tym polipy nosa
- niealergiczne nieżyty nosa (zróżnicowana grupa schorzeń o różnorodnej etiologii)
- niealergiczna rynopatia
- płynotok nosowy
- zaburzenia strukturalne (skrzywiona przegroda nosa, przerost małżowin nosowych, odmienności anatomiczne bocznej ściany nosa, przerost tkanki chłonnej nosogardła)
- choroby ogólnoustrojowe (np. mukowiscydoza, dyskinezy rzęskowe, układowe zapalenia naczyń, sarkoidoza).

Leczenie ANN nierzadko wymaga zindywidualizowanego podejścia do pacjenta, uwzględniającego charakter i nasilenie objawów, jego wiek, a także choroby współistniejące, zarówno o podłożu alergicznym (astma, atopowe zapalenie skóry), jak i inne schorzenia, zwłaszcza o charakterze przewlekłym.

W podstawowych zasadach leczenia ANN, zgodnie z ARIA, wyznaczono następujące elementy [1]:

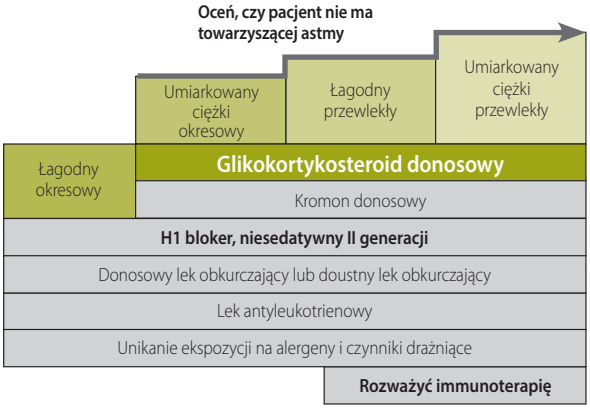
- **unikanie alergenu i czynników drażniących** – zalecane, kiedy jest to możliwe
- **farmakoterapia** – bezpieczna, skuteczna, „łatwa w użyciu"
- **SIT (swoista immunoterapia alergenowa)** – skuteczna metoda zarówno leczenia, jak i profilaktyki ANN (może zmienić naturalny przebieg choroby), prowadzona zawsze przez specjalistę
- **edukacja pacjenta** – zawsze zalecana.

Zgodnie z istniejącymi wytycznymi schemat postępowania powinien być następujący [1, 2, 5, 6]:

1. ustalenie przyczyny, określenie nasilenia objawów
2. zidentyfikowanie i ograniczenie/wyeliminowanie czynników nasilających dolegliwości
3. leczenie zapalenia – cel: dobra kontrola choroby
4. cofnięcie dalszego rozwoju choroby alergicznej lub zapobieżenie mu: SIT.

Zasady leczenia ANN, zgodne z nadal obowiązującymi zaleceniami ARIA 2010, przedstawia rycina 2 [5].

Rycina 2. *Zasady postępowania w ANN na podstawie ARIA 2010.*



Podsumowując zalecenia ARIA 2010 oraz Polskie Standardy Leczenia Nieżytów Nosa (PoSLeNN 2013), ogólne zasady leczenia ANN są następujące:

Łagodny okresowy ANN:

- zastosuj lek przeciwhistaminowy (LP) (leczenie z reguły konieczne tylko wtedy, gdy obecne są objawy)

Umiarkowany/ciężki okresowy ANN lub przewlekły ANN:

- zastosuj jako lek pierwszego wyboru glikokortykosteroid donosowy, ewentualnie lek przeciwhistaminowy; ewentualnie lek antyleukotrienowy (gdy z ANN współistnieje astma)
- zawsze wymagana kontrola skuteczności leczenia po 2–4 tygodniach
  - w razie poprawy kontynuacja leczenia przez kolejne tygodnie; ewentualnie zmniejszenie jego intensywności
  - w razie braku poprawy intensyfikacja leczenia oraz konieczna ocena braku odpowiedzi na leczenie (nieodpowiednie dawki leków,

nieprawidłowa aplikacja leków, brak współpracy pacjenta, współistnienie innych schorzeń nosa).

Podstawowe grupy leków stosowane w leczeniu ANN [1, 2, 5, 6, 10, 30, 31]:

Terapia podstawowa	Terapia uzupełniająca
• glikokortykosteroidy donosowe (zalecane u dorosłych i dzieci, zwłaszcza w ciężkim i przewlekłym ANN), najskuteczniejsze w leczeniu wszystkich objawów ANN • leki przeciwhistaminowe w tabletkach (lub roztworze dla dzieci) – zalecane wyłącznie preparaty drugiej generacji, bez komponenty sedatywnej; redukują tylko objawy histaminozależne: wydzielinę nosową, świąd, kichanie, objawy oczne; nie wpływają na kontrolę zapalenia (nie zmniejszają blokady nosa); mogą być stosowane doraźnie; u dzieci desloratadyna może być stosowana po ukończeniu 1. r.ż. • leki przeciwhistaminowe donosowe (zalecane głównie w okresowym ANN)	• leki antyleukotrienowe (głównie w ANN współistniejącym z astmą) • α-mimetyki (przeznaczone do krótkiego stosowania u chorych z dużym obrzękiem błony śluzowej nosa). • płukanie nosa roztworami soli fizjologicznej

Leki przeciwhistaminowe (LP)

Leki blokujące receptor H1 – selektywni antagoniści, a dokładniej odwrotni agoniści receptorów H1 – w sposób kompetycyjny i odwracalny łączą się z receptorem H1 (w nieznacznym stopniu również z H2 i H3), tym samym blokując działanie histaminy.

Skuteczne są tylko w kontrolowaniu objawów histaminozależnych – związanych ze wczesną fazą reakcji alergicznej (wydzielina, kichanie, świąd); nie wpływają na blokadę nosa i objawy zapalenia eozynofilowego, pojawiającego się w późnej fazie reakcji alergicznej [1, 2, 5, 6].

Leki przeciwhistaminowe doustne

Mają szybki początek działania (często już po godzinie), które utrzymuje się przez 12–24 h.

Zalecane są preparaty wyłącznie drugiej generacji, bez komponenty sedatywnej: cetyryzyna, loratadyna, lewocetyryzyna, desloratadyna, rupatadyna (dodatkowo blokuje PAF), feksofenadyna, bilastyna. Poza feksofenadyną i bilastyną, które są zarejestrowane dla chorych po ukończeniu 12. r.ż., większość leków może być stosowana u najmłodszych pacjentów (po ukończeniu 2. r.ż., a desloratadyna – po ukończeniu 1. r.ż.) [1, 2, 5].

Leki przeciwhistaminowe doustne to najczęściej stosowana grupa w leczeniu ANN, co nie zawsze jest zgodne z obowiązującymi wytycznymi. Ich popularność wiąże się nie tylko ze sposobem przyjmowania (pacjenci często preferują leki doustne), ale też z powszechną dostępnością (część z nich funkcjonuje jako leki dostępne bez recepty). **Zwłaszcza w przewlekłych ANN nie powinny być stosowane jako podstawowe leczenie** [1, 2].

Należy również pamiętać, iż LP, jeśli mają zdolność penetracji do ośrodkowego układu nerwowego (co dotyczy nie tylko LP pierwszej generacji, ale także starszych LP – drugiej generacji), mogą być przyczyną występowania działań niepożądanych pod postacią sedacji, wydłużenia czasu reakcji na bodźce, zawrotów głowy czy nadmiernego apetytu [32].

Wykazano, iż takie preparaty w istotny sposób mogą wpływać na bezpieczeństwo prowadzenia pojazdów mechanicznych, stanowiąc potencjalne ryzyko wypadków drogowych [26, 32]. W pracy Vurmanna, w której analizowano zachowanie kierowców na drodze, w grupie leczonej starszym lekiem przeciwhistaminowym z komponentą sedatywną (cetyryzyna) odnotowano istotne odchylenia od toru jazdy [26].

Nie należy również zapominać, że część z LP metabolizuje się przy udziale izoenzymów cytochromu P450 (zwłaszcza CYP3A4, CYP2D6), co stwarza możliwość interakcji farmakokinetycznych z innymi lekami (m.in.: azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi, erytromycyną, klarytromycyną, statynami) czy też sokiem grejpfrutowym lub alkoholem [33].

Leki przeciwhistaminowe donosowe

Leki przeciwhistaminowe mogą być również stosowane miejscowo na błonę śluzową nosa (w Polsce dostępny jest preparat azelastyny, zarejestrowany po 6. r.ż.). Są one porównywalnie skuteczne z preparatami doustnymi. Mają jednak szybszy początek działania, po blisko 15–30 min. Nie są zalecane w przewlekłej terapii ANN. Ta grupa leków dedykowana jest przede wszystkim do leczenia okresowego ANN [2, 5, 6].

Glikokortykosteroidy donosowe – skuteczność i bezpieczeństwo

Glikokortykosteroidy donosowe (dnGKS) są podstawową, najskuteczniejszą grupą leków w leczeniu ANN, jak również mają korzystne działanie na objawy alergicznego zapalenia spojówek [34]. Jako jedyna grupa terapeutyczna poprawiają drożność nosa i redukują wszystkie objawy zapalenia alergicznego. Wysoką skuteczność dnGKS w kontrolowaniu objawów ANN, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci, wykazano w szeregu badań klinicznych [1, 2, 5, 6, 30, 31, 34, 35].

Korzystny wpływ dnGKS związany jest nie tylko z wpływem na eozynofile, ale i z całym spektrum działań przeciwzapalnych, co przedstawiono w tabeli 2 [35].

Tabela 2. *Efekt działania glikokortykosteriodów w procesie zapalenia alergicznego [35].*

Komórki zapalne	Efekt działania GKS
Eozynofile	• redukcja krążących eozynofilów, napływających do miejsca zapalenia, apoptoza • redukcja eozynofilów w śluzówce i *epithelium* oraz ograniczenie napływu komórek kwasochłonnych do miejsca zapalenia • hamowanie IL-4 i IL-5 odpowiedzialnych za prolongowanie przeżycia ezoynofilów
Limfocyty T	• redukcja krążących limfocytów, napływających do miejsca zapalenia, apoptoza • hamowanie: – aktywacji limfocytów T – produkcji IL-2 i IL-4 – ekspresji receptorów dla IL-2 – proliferacji zależnej od stymulacji antygenem
Mastocyty/bazofile	• redukcja krążących komórek i komórek napływających do miejsca zapalenia • redukcja mediatorów uwalnianych z mastocytów → redukcja uwalniania histaminy
Neutrofile	• redukcja neutrofilów, napływających do miejsca zapalenia
Makrofagi/monocyty	• redukcja krążących komórek, napływających do miejsca zapalenia • hamowanie uwalniania: IL-1, interferonu-γ, TNF-α, GM-CSF

Donosowe glikokortykosteroidy zalecane są jako leki pierwszego wyboru w leczeniu przewlekłego ANN o umiarkowanym i ciężkim nasileniu, zwłaszcza w przypadku blokady nosa i częstego występowania objawów. Ich działanie na ogół obserwuje się po upływie 7–12 h od podania, jednak maksymalną skuteczność stwierdza się po upływie kilku dni, o czym należy poinformować pacjenta. Stosuje się je donosowo, co w połączeniu z niską biodostępnością leków zapewnia wysokie bezpieczeństwo [1, 2, 5]. ARIA 2010 jednoznacznie wskazuje na wyższość dnGKS nad lekami przeciwhistaminowymi w leczeniu ANN [5]. GKS donosowe są skuteczniejsze niż doustne i donosowe leki przeciwhistaminowe czy leki antyleukotrienowe. Analiza skuteczności różnych grup leków stosowanych w terapii ANN, opublikowana przez Greinera i Meltzera, wykazała, iż dnGKS są najbardziej efektywne w leczeniu tego schorzenia, co przekłada się zarówno na najwyższy współczynnik korzyści (0,23), jak i najniższy współczynnik NNT (4,4). NNT (*number needed to treat*) określa liczbę chorych, których trzeba leczyć, aby 1 pacjent odczuł poprawę. Oba te parametry są ponad 3-krotnie korzystniejsze w porównaniu z powszechnie stosowanymi doustnymi lekami przeciwhistaminowymi [30].

Leczenie dnGKS powinno zostać rozpoczęte co najmniej 10–14 dni przed przewidywaną ekspozycją na uczulający alergen i być kontynuowane przez cały okres ekspozycji (nawet wiele miesięcy). W przypadkach ANN, w których objawy wpływają na jakość życia pacjenta, dnGKS są lekami z wyboru. U takich chorych miejscowe lub doustne leki przeciwhistaminowe mogą być stosowane jako uzupełnienie terapii, nie zawsze jednak przekłada się to na poprawę efektów leczenia [2, 5, 6].

Bardzo istotne, biorąc pod uwagę wzajemne związki między ANN a astmą oskrzelową, jest to, że dnGKS mają korzystny wpływ na lepszą kontrolę astmy oskrzelowej u pacjentów, u których współwystępuje ona z ANN [36, 37]. Zmniejszają również nadreaktywność oskrzeli [38].

Skuteczne leczenie chorób nosa to lepsza kontrola astmy oskrzelowej.

Mając na uwadze spektrum objawów ANN i ich wpływ na jakość życia pacjentów, a zwłaszcza na istotne zaburzenia snu oraz ich konsekwencje, warto podkreślić, że dnGKS redukują opisywane dolegliwości, nawet wówczas gdy prowadzą one do pełnoobjawowego obwodowego zespołu bezdechów sennych. Efektem terapii dnGKS jest bowiem poprawa drożności nosa, co zostało udokumentowane zarówno w grupie pacjentów dorosłych [25], jak i dzieci [39].

Bezpieczeństwo nowoczesnych dnGKS jest bardzo wysokie. Wynika to z bardzo niskiej biodostępności tych leków, wysokiej siły wiązania z receptorem dla glikokortykosteroidów i z podania miejscowego – bezpośrednio na błonę śluzową nosa – czyli w miejscu działania preparatu. Najnowocześniejsze dnGKS, takie jak mometazon czy propionian flutykazonu, mają biodostępność sytemową poniżej 0,5% (dla porównania – dla donosowego budezonidu kształtuje się ona na poziomie 33%, a dla beklometazonu – 44%) [40].

Ma to duże znaczenie, zwłaszcza w grupie najmłodszych pacjentów leczonych dnGKS. W badaniach klinicznych wykazano, iż nie mają one wpływu na oś podwzgórze–przysadka–nadnercza, nie oddziałują na metabolizm kostny (gęstość mineralną kości), nie zaburzają tempa wzrostu u dzieci ani nie powodują wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego [41–46].

Bardzo istotny jest fakt, iż nawet przy długotrwałym leczeniu, co wykazano na podstawie rocznej obserwacji dzieci leczonych mometazonem, nie obserwuje się objawów ubocznych [41, 43].

Donosowe glikokortykosteroidy to leki dobrze tolerowane przez pacjentów. Prawidłowo aplikowane nie uszkadzają nabłonka ani nie powodują atrofii błony śluzowej nosa [47, 48]. Miejscowe objawy niepożądane z reguły ograniczają się do nieprzyjemnych reakcji miejscowych, takich jak: podrażnienie, kichanie, podkrwawianie, uczucie pieczenia w nosie, suchość w przedniej części jamy nosa czy drapanie w gardle. Częstość występowania opisywanych objawów niepożądanych jest porównywalna z placebo [1, 2, 35, 48]. Jeśli dochodzi do uszkodzenia błony śluzowej nosa (najczęściej w obrębie jego przegrody), z reguły ma to związek z nieprawidłową aplikacją leku – kierowaniem strumienia preparatu na przegrodę. Sporadycznie może wystąpić alergia kontaktowa skóry czy błon śluzowych [1].

Mimo braku bezpośrednich badań, które porównywałyby skuteczność i bezpieczeństwo różnych preparatów z grupy dnGKS, warto przytoczyć pracę Schafera i wsp. [49], który na podstawie analizy dostępnych publikacji opracował indeks terapeutyczny dla dnGKS, 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, zarejestrowanym w Polsce, z najwyższym TIX (*Therapeutic Index*) (tab. 3).

Tabela 3. *Indeks terapeutyczny dla dnGKS [49].*

dnGKS	Beklometazon	Budezonid	Furoininan flutykazonu	Propionian flutykazonu	Mometazon
skuteczność	4	8	1	4	7
działania niepożądane	7	4	3	2	1
TIX (indeks terapeutyczny): skuteczność/ działania niepożądane	0,57	2	0,33	2	7

W przypadku dnGKS należy stosować najmniejszą dawkę kontrolującą objawy. Przy niedostatecznej poprawie można rozważać jej zwiększenie [2, 5]. W przypadku nowoczesnych preparatów często wystarczy podawanie leku raz na dobę.

Na polskim rynku dostępne są następujące glikokortykosteroidy donosowe:

- beklometazon, budezonid, furoinian flutykazonu – zarejestrowane do stosowania u osób powyżej 6. r.ż.
- propionian flutykazonu – zarejestrowany do stosowania u osób powyżej 4. r.ż.
- mometazon – zarejestrowany do stosowania u osób powyżej 3. r.ż.
- oraz preparat złożony: propionian flutykazonu plus azelastyna – zarejestrowany do stosowania u osób powyżej 12. r.ż.

Opisując tę grupę terapeutyczną, warto również wspomnieć, że pewne istotne różnice możemy dostrzec, analizując właściwości reologiczne dnGKS, takie jak tiksotropia i lepkość.

Tiksotropia, zwana też pamięcią cieczy (podczas przechodzenia żelu w zol i zolu w żelu, co następuje np. podczas wstrząsania przy podawaniu donosowym), oraz lepkość, niezmniejszająca się po podaniu donosowym, determinują czas przylegania cząsteczki leku do błony śluzowej nosa. Zwiększając czas i skuteczność działania, powodują, że lek pozostaje przez dłuższy czas w miejscu podania, nie spływając po tylnej ścianie gardła.

Doskonała formulacja dnGKS powinna się charakteryzować wysoką tiksotropią i lepkością [50, 51]. Badania Sharpe'a i wsp., w których porównywano różne dnGKS, wykazały, że roztwór mometazonu cechuje się najwyższą tiksotropią i największą wyjściową i końcową lepkością (3,4–21,4 razy wyższa tiksotropia oraz 3,2–17,4 razy wyższa lepkość w stosunku do pozostałych leków).

Podsumowując, zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi ARIA 2010 i polskimi – PoSLeNN 2013 – oraz opublikowanymi w tym roku wytycznymi amerykańskimi [2, 5, 6]:

Podstawą leczenia umiarkowanego i okresowego ANN oraz każdego przewlekłego ANN powinny być miejscowo działające donosowe glikokortykosteroidy.
Lekarz powinien rekomendować dnGKS, jeśli objawy wpływają na jakość życia pacjenta.

Donosowe glikokortykosteroidy, zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi zawartymi w charakterystykach produktu leczniczego, przeznaczone są do leczenia:

- alergicznego nieżytu nosa
- polipów nosa – przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipa-

mi nosa (jako leczenie podstawowe oraz w prewencji nawrotów polipów nosa po operacjach).

Do wskazań pozarejestracyjnych *off label*, mających jednak uzasadnienie w badaniach klinicznych i międzynarodowych rekomendacjach, należą także [1, 2, 23, 28, 29, 35, 52]:

- ostre powirusowe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych
- przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych bez polipów nosa
- niealergiczne, nieinfekcyjne przewlekłe nieżyty nosa (niealergiczny nieżyt nosa z eozynofilią, nieżyt nosa wywołany nietolerancją niesteroidowych leków przeciwzapalnych [NLPZ], polekowy nieżyt nosa – *rhinitis medicamentosa*)
- zespół kaszlu związany z górnymi drogami oddechowymi (UACS, *upper airway cough syndrome*)
- niealergiczna rynopatia (zwana wcześniej naczynioruchowym nieżytem nosa).

Inne leki stosowane w leczeniu ANN

Doustne GKS

W bardzo ciężkich ANN, z wyjątkowo nasilonymi objawami, oraz w zaostrzeniach nieżytów i w przypadku braku reakcji na inne leki stosowane w ANN dopuszcza się zastosowanie krótkotrwałej terapii doustnymi glikokortykosteroidami. Wówczas należy zawsze rozważyć stosunek ryzyka do korzyści oraz obecności przeciwwskazań do glikokortykosteroidoterapii doustnej. U dorosłych zwykle jest to leczenie w dawce nieprzekraczającej 20 mg metyloprednizolonu lub jego ekwiwalentu przez 5–7 dni [2].

Glikokortykosteroidy parenteralne, szczególnie formy domięśniowe o przedłużonym działaniu, nie powinny być stosowane w leczeniu ANN.

Leki obkurczające naczynia błony śluzowej nosa (α-mimetyki) [2, 5, 52, 53]

Leki obkurczające błonę śluzową nosa (obkurczające naczynia krwionośne błony śluzowej nosa) są jednymi z najstarszych preparatów stosowanych w leczeniu nieżytu nosa. Większość tych leków ma rejestrację do leczenia ostrego nieżytu nosa, bez określenia etiologii choroby. Obecnie są stosowane zarówno miejscowo (głównie w postaci aerozoli donosowych), jak i ogólnie (w tabletkach):

1. donosowe: oksymetazolina, ksylometazolina, nafazolina, tetryzolina
2. doustne: efedryna, pseudoefedryna (także w preparatach złożonych z antyhistaminikami).

W ANN mogą znaleźć zastosowanie w przypadku dużego obrzęku błony śluzowej nosa, wówczas powinny być zalecane równolegle z dnGKS jako uzupełnienie terapii – w celu poprawy dystrybucji zasadniczego leku donosowego w wyniku udrożnienia jam nosa (miejscowe leki obkurczające śluzówkę stosuje się 10–15 min przed podaniem glikokortykosteroidu donosowego, jednak terapia powinna trwać nie dłużej niż 5–7 dni ze względu na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych – polekowego nieżytu nosa [RM, *rhinitis medicamentosa*]).

Kombinacje leków obkurczających błonę śluzową nosa (α-mimetyków doustnych) i leków przeciwhistaminowych

Coraz częściej w leczeniu ANN pacjenci stosują kombinacje leków przeciwhistaminowych oraz α-mimetyków (głównie pseudoefedryny). Większość tych preparatów to leki OTC. Ta forma leczenia to połączenie możliwości blokowania receptora przeciwhistaminowego z jednoczesnym działaniem poprawiającym drożność nosa. Może więc stanowić uzupełnienie leczenia glikokortykosteroidem donosowym – formę leczenia wspomagającego w przypadku nasilonej blokady nosa. Preparaty złożone, podobnie jak same α-mimetyki donosowe, nie powinny być stosowane dłużej niż 7–10 dni.

Należy jednak pamiętać, że zgodnie ze znowelizowanym dokumentem ARIA 2010 [5] u pacjentów z astmą przyjmowanie leków doustnych będących kombinacją leków przeciwhistaminowych oraz leków obkurczających błonę śluzową nosa (pseudoefedryna) jest przeciwwskazane ze względu na wysoką częstość zdarzeń niepożądanych.

Leki antyleukotrienowe

Leki antyleukotrienowe – antagoniści receptora leukotrienowego – hamują prozapalne działanie leukotrienów cysteinylowych. Początkowo przeznaczone były przede wszystkim do leczenia astmy oskrzelowej. W Polsce montelukast sodu jest zarejestrowany do leczenia ANN towarzyszącego astmie oskrzelowej. Z badań klinicznych wynika, że montelukast sodu jest skuteczny w leczeniu okresowego i przewlekłego nieżytu nosa. Dostępne badania kliniczne wskazują na szczególnie dużą skuteczność jednoczesnej terapii ANN lekami antyleukotrienowymi oraz lekami przeciwhistaminowymi drugiej generacji [54, 55]. Takie postępowanie może być alternatywą dla pacjentów, którzy nie chcą lub nie mogą stosować dnGKS, w tym małych dzieci i kobiet w ciąży. Leki antyleukotrieno-

we charakteryzują się dużym bezpieczeństwem i niewielką liczbą łagodnych działań niepożądanych.

Bromek ipratropium

W przebiegu ANN można go stosować w leczeniu obfitej wodnistej wydzieliny nosa, której nie udaje się kontrolować innymi lekami. Jest nieskuteczny w leczeniu pozostałych objawów ANN. Wymaga stosowania 3–4 razy na dobę. U wielu pacjentów wywołuje istotne podrażnienie błony śluzowej nosa, uczucie pieczenia i dyskomfortu [1, 2, 5, 52, 56].

W Polsce jest dostępny tylko w postaci preparatu złożonego z ksylometazoliną (Otrivin® ipra Max).

Kromony

To leki o wątpliwym działaniu terapeutycznym. Od kromoglikanu sodowego skuteczniejsze są dnGKS oraz leki przeciwhistaminowe. Kromony w bardzo niewielkim stopniu łagodzą objawy ANN. Terapię najlepiej rozpoczynać przynajmniej kilka dni przed ekspozycją na alergen. Kromoglikan wymaga podawania 4–6 razy na dobę, co utrudnia przestrzeganie zaleceń. Nie wywołuje on żadnych istotnych działań niepożądanych (dlatego jest zalecany u małych dzieci i kobiet w ciąży). Preparaty kromonów, dostępne zarówno w postaci aerozoli do nosa, jak i kropli do oczu, można stosować u dzieci powyżej 2. r.ż. [1, 2].

Omalizumab – monoklonalne przeciwciało anty-IgE

Mechanizm działania omalizumabu polega na blokowaniu działania IgE; lek jest bardzo drogi, stosuje się go w iniekcjach podskórnych, przy czym zarezerwowany jest do leczenia ciężkiej astmy atopowej, ewentualnie z towarzyszącym ANN. W dostępnych badaniach dotyczących ANN wykazano dobrą skuteczność leku w połączeniu z SIT. Preparat jest zarejestrowany w Polsce do stosowania u osób powyżej 12. r.ż. wyłącznie do leczenia ciężkiej astmy atopowej [2].

Roztwory izotoniczne lub hipertoniczne NaCl

Płukanie jamy nosowej roztworami soli fizjologicznej izotonicznej, hipertonicznej w leczeniu ANN ma działanie wyłącznie wspomagające, polegające na mechanicznym usuwaniu alergenów i zanieczyszczeń oraz wydzieliny z błony śluzowej nosa. Roztwory te mogą być zalecane pomocniczo przed zastosowaniem dnGKS (należy zachować odpowiedni odstęp czasu między płukaniem solą fizjologiczną a zastosowaniem dnGKS!). Preparaty te nie są lekami i nie mają odpowiednich badań klinicznych. Przy rozsądnym stosowaniu substancji płuczących nie występują działania niepożądane [2, 56].

Immunoterapia swoista (SIT) [2, 5, 6]

Jest przyczynową metodą leczenia ANN u pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do niej. Polega na podawaniu wzrastających dawek alergenu choremu o udowodnionym IgE-zależnym mechanizmie choroby. Obecnie dostępne są 2 formy prowadzenia immunoterapii: iniekcyjna (SCIT) – iniekcje podskórne wystandaryzowanych dawek alergenu i podjęzykowa (krople lub tabletki).

Tabela 4. *Leki stosowane w terapii ANN [1, 2, 5, 6, 10, 30, 31, 56].*

Grupa leków	Kichanie	Świąd	Wodnista wydzielina	Blokada nosa	Objawy oczne	Stan zapalny	Standardowe dawkowanie (na dobę)	Współczynnik korzyści	NNT
dnGKS	**+++**	**++**	**+++**	**++ +**	**++**	**+++**	**1–2 razy**	**0,23**	**4,4**
LP doustne	++	+++	++	+/-	++	+/-	raz	0,07	15,2
LP donosowe (azelastyna)	++	+++	++	+	-	+/-	2 razy	0,20	5,0
GKS doustne	+++	++	+++	++	+++	+++	raz		
Bromek ipratropium donosowy	-	-	+++	-	-	-	3–4 razy		
α-mimetyki donosowe	-	-	-	++	-	-	2–4 razy		
α-mimetyki doustne	-	-	-	+	-	-	2 razy		
anty-LT (montelukast)	+	+	++	++	++	+	raz	0,07	14,3
anty-IgE (omalizumab)	++	++	++	++	++	++	wg schematu	0,08	12,3
kromony	+/-	+/-	+/-	+/-	-	+/-	4–6 razy		
0,9% NaCl	+/-	+/-	+/-	-	-	-	dowolnie		

Spodziewane efekty działania SIT to:

- wywołanie tolerancji klinicznej i immunologicznej alergenu u osoby uczulonej
- modyfikacja naturalnego przebiegu choroby alergicznej poprzez zapobieganie jej progresji, w tym rozwojowi astmy oskrzelowej u chorych na ANN oraz pojawianiu się uczulenia na nowe alergeny (przy odpowiednio wczesnym wdrożeniu) – profilaktyka
- zmniejszenie, ustępowanie objawów, poprawa jakości życia chorego z alergią
- redukcja zapotrzebowania na leki objawowe
- długotrwałe korzystne efekty leczenia.

Wskazania do immunoterapii alergenowo swoistej w ANN:

- cięższe postacie ANN
- mała skuteczność leczenia farmakologicznego
- poważne działania niepożądane farmakoterapii
- brak akceptacji przez chorego konieczności stałej farmakoterapii
- brak możliwości unikania alergenu.

Immunoterapię swoistą można prowadzić u chorych powyżej 5. r.ż.

Kwalifikacja do immunoterapii swoistej, jak również jej prowadzenie, jest procedurą zarezerwowaną wyłącznie dla lekarzy specjalistów alergologów [2].

Leczenie chirurgiczne ANN

Zaleca się pacjentom z dużym przerostem małżowin nosowych niepoddającym się leczeniu farmakologicznemu. W takich przypadkach zastosowanie konchoplastyki małżowin nosowych może się okazać skutecznym zabiegiem, poprawiającym drożność nosa i dystrybucję preparatów donosowych [2, 6].

Leczenie ANN u dorosłych i dzieci nie różni się pod względem generalnych założeń. Jednak z uwagi na specyfikę wieku dziecięcego we wrześniu 2013 r. ukazały się wytyczne przeznaczone dla tej grupy pacjentów: *Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2013* [56].

Leczenie ANN u dzieci opiera się na 3 opcjach terapeutycznych (wybór uzależniony jest od ciężkości schorzenia [56]):

1. leki przeciwhistaminowe doustne lub donosowe
2. donosowe glikokortykosteroidy
3. dnGKS i lek przewciwhistaminowy ± lek antyleukotrienowy.

1., 2. i 3. to potencjalne punkty startowe przy rozpoczynaniu terapii ANN, które zależą od nasilenia objawów; w przypadku nasilonych/źle kontrolowanych objawów ANN u dzieci – terapia *step up* – intensyfikacja leczenia (1. → 3.); po uzyskaniu kontroli – terapia *step down* (3. → 1.). Równolegle można stosować płukanie nosa roztworami soli fizjologicznej. W nasilonych postaciach ANN należy rozważyć immunoterapię swoistą.

Autorzy konsensusu pediatrycznego zwracają uwagę na kilka istotnych kwestii:

- w sezonowym ANN – regularną terapię należy rozpocząć 2 tygodnie przed wystąpieniem objawów
- leki przeciwhistaminowe doustne mogą być lepiej tolerowane, donosowe zaś mają szybszy początek działania
- jeśli w ciągu 1–2 tygodni nie ma kontroli objawów, należy zweryfikować diagnozę
- jeśli u dziecka poniżej 2. r.ż. nie ma odpowiedzi na leczenie lekiem przeciwhistaminowym w ciągu tygodnia, trzeba rozważyć rozpoznanie przed intensyfikacją terapii
- jeśli objawy są źle kontrolowane, należy dołączyć na kilka dni lek obkurczający błonę śluzową nosa i/lub niską dawkę GKS p.o. (dzieci w wieku szkolnym)
- bromek ipratropium – stosować w przypadku uciążliwej wodnistej wydzieliny.

Współpraca lekarzy POZ i specjalistów zgodnie z dokumentem PoSLeNN [2]

Alergiczny nieżyt nosa może być rozpoznawany i leczony przez lekarza POZ, internistę, pediatrę (w tym kontynuacja leczenia specjalistycznego), zgodnie z obowiązującymi standardami diagnostyki i terapii.

Jednakże w przypadku wystąpienia wskazań należy zalecić konsultację bądź skierować pacjenta do specjalisty alergologa (ewentualnie laryngologa lub okulisty).

Wskazania do specjalistycznej konsultacji i leczenia alergologicznego:

- konieczność wykonania badań diagnostycznych
- nasilone lub przewlekle utrzymujące się objawy kliniczne, zwłaszcza współistniejące z astmą lub wypryskiem atopowym
- niezadowalający efekt leczenia
- wystąpienie poważnych działań ubocznych terapii
- kwalifikacja do immunoterapii swoistej i jej prowadzenie.

Wskazania do specjalistycznej konsultacji i leczenia laryngologicznego:

- każde objawy jednostronne (najczęściej u dzieci – podejrzenie ciała obcego, u dorosłych – guz)
- izolowana niedrożność nosa
- izolowany, jednostronny wodnisty wyciek z nosa
- nawracające krwawienia z nosa
- ból
- wyciek śluzowo-ropnej lub krwistej wydzieliny z nosa
- upośledzenie lub utrata węchu
- niepoddające się leczeniu zapalenie zatok przynosowych, w tym polipy nosa; podejrzenie powikłań zapaleń zatok przynosowych
- nasilone lub utrzymujące się objawy kliniczne, zwłaszcza współistniejące z zapaleniem ucha środkowego lub niekontrolowanym zapaleniem zatok przynosowych
- stany wymagające ewentualnej interwencji chirurgicznej (polipy nosa, przerost małżowin nosowych, skrzywienie przegrody nosa, przewlekłe zapalenie zatok przynosowych, przerost migdałka nosowo-gardłowego, proces rozrostowy i inne).

Wskazania do specjalistycznej konsultacji i leczenia okulistycznego:

- przewlekłe objawy ze strony oczu, ciężkie postacie alergicznych zapaleń spojówek
- podejrzenie powikłań alergicznych zapaleń spojówek
- konieczność zastosowania glikokortykosteroidów do worka spojówkowego przez ponad 7 dni.

Odpowiednie leczenie ANN to:

- redukcja objawów
- poprawa stanu klinicznego pacjenta
- poprawa jakości życia pacjenta
- zapobieganie konsekwencjom schorzenia, w szczególności pojawianiu się astmy oskrzelowej lub jej zaostrzeniom.

Piśmiennictwo:

1. *Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al.: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy 2008, 63(supl. 86): 8-160.*
2. *Samoliński B., Arcimowicz M. (red.): Polskie Standardy leczenia Nieżytów Nosa (PoSLeNN). Stanowisko Panelu Ekspertów PTA. Alergologia Polska 2013, S1: 1-167.*
3. *Samoliński B., Sybilski A.J., Raciborski F. et al.: Prevalence of rhinitis in Polish population according to ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) study. Otolaryngol. Pol. 2009, 63(4): 324-330.*
4. *Samoliński B., Sybilski A.J., Raciborski F. et al.: Występowanie astmy oskrzelowej u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych w Polsce w świetle badania ECAP. Alerg. Astma Immun. 2009, 14: 27-34.*
5. *Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E. et al.: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. Allergy Clin. Immunol. 2010, 126(3): 466-476.*
6. *Seidman M.D., Gurgel R.K., Lin S.Y.: Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. Otolaryngol. Head Neck. Surg. 2015, 152(1 supl.): S1-43.*
7. *Scadding G., Hellings P., Alobid I. et al.: Diagnostic tools in Rhinology EAACI position paper. Clin. Transl. Allergy 2011, 1(1): 2.*
8. *Rondón C., Campo P., Galindo L. et al.: Prevalence and clinical relevance of local allergic rhinitis. Allergy 2012, 67(10): 1282-1288.*
9. *Klimek L.: Local allergic rhinitis: differences in prevalence throughout Europe. EAACI 2015, European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 6-10 June, 2015, Barcelona.*
10. *Bousquet J.: A new frontier in allergic rhinitis management: meeting the challenge: Guideline challenge: time for the next generation? EAACI 2015, European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 6-10 June, 2015, Barcelona.*
11. *Hellings P.: Visual analogue scale: The common communication platform. EAACI 2015, European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 6-10 June, 2015, Barcelona.*
12. *Bousquet J., Annesi-Maesanow I., Caratz F. et al.: Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. Clin. Exp. Allergy 2005; 35: 728-732.*
13. *Canonica G.W., Bousquet J., Mullol J. et al.: A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. Allergy 2007, 62(85): 17-25.*
14. *Valovirta E., Myrseth S.E., Palkonen S.: The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2008, 8: 1-9.*
15. *Stull D.E., Schaefer M., Crespi S., Sandor D.W.: Relative strength of relationships of nasal congestion and ocular symptoms with sleep, mood and productivity. Curr. Med. Res. Opin. 2009, 25(7): 1785-1792.*
16. *Guerra S., Sherrill D., Martinez F., Barbee R.: Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 2002, 109: 419-425.*
17. *Boulay M.E., Morin A., Laprise C., Boulet L.P.: Asthma and rhinitis: what is the relationship? Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2012, 12(5): 449-454.*
18. *Leynaert B., Neukirch C., Kony S. et al.: Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. J. Allergy Clin. Immunol. 2004, 113: 86-93.*
19. *Linneberg A., Henrik Nielsen N., Frolund L. et al.: The link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population-based study. The Copenhagen Allergy Study Allergy 2002, 57: 1048-1052.*
20. *Braunstahl G.J., Hellings P.W.: Allergic rhinitis and asthma: the link further unraveled. Curr. Opin. Pulm. Med. 2003, 9(1): 46-51.*
21. *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(3): 413-423.*
22. *Clatworthy J., Price D., Ryan D. et al.: The value of self-report assessment of adherence, rhinitis and smoking in relation to asthma control. Prim. Care Respir. J. 2009, 18: 300-305.*
23. *Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al.: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps (EPOS) 2012. Rhinology 2012, (supl. 23): 1-298.*

24. Benninger M.S., Benninger R.M.: The impact of allergic rhinitis on sexual activity, sleep, and fatigue. Allergy Asthma Proc. 2009, 30(4): 358-365.
25. Acar M., Cingi C., Sakallioglu O. et al.: The effects of mometasone furoate and desloratadine in obstructive sleep apnea syndrome patients with allergic rhinitis. Am. J. Rhinol. Allergy 2013; 27(4): e113-116.
26. Vuurman E.F., Vuurman L.L., Lutgens I., Kremer B.: Allergic rhinitis is a risk factor for traffic safety. Allergy 2014, 69: 906--912.
27. Su V.Y., Liu C.J., Lan M.Y.: Allergic rhinitis and risk of erectile dysfunction – a nationwide population-based study. Allergy 2013, 68(4): 440-445.
28. Scarupa M.D., Kaliner M.A.: Nonallergic rhinitis, with a focus on vasomotor rhinitis: clinical importance, differential diagnosis, and effective treatment recommendations. World Allergy Organ. J. 2009, 2(3): 20-25.
29. Arcimowicz M.: Rynopatie. Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology 2015, 2: 5-14.
30. Greiner A.N., Hellings P.W., Rotiroti G., Scadding G.K.: Allergic rhinitis. Lancet 2011, 378(9809): 2112-2222.
31. Greiner A.N., Meltzer E.O.: Overview of the treatment of allergic rhinitis and nonallergic rhinopathy. Proc. Am. Thorac Soc. 2011, 8(1): 121-131.
32. Woroń J., Porębski G., Dymura K.: Leki przeciwhistaminowe a prowadzenie pojazdów. Terapia 2011, 5(257): 7-10.
33. Woroń J.: Niekorzystne interakcje leków przeciwhistaminowych – dlaczego mają tak istotne znaczenie praktyczne, jakie są pomiędzy nimi różnice? Terapia 2015, 6(324): 39-43.
34. Nacleiro R.: Intranasal corticosteroids reduced ocular symptoms associated with allergic rhinitis. Otolaryngol. Head Neck Surgery 2008, 138: 129-139.
35. Meltzer E.O.: The role of nasal corticosteroids in the treatment of rhinitis. Immunol. Allergy Clin. North Am. 2011, 31: 545-560.
36. Scichilone N., Arrigo R., Paternò A. et al.: The effect of intranasal corticosteroids on asthma control and quality of life in allergic rhinitis with mild asthma. J. Asthma 2011, 48(1): 41-47.
37. Lohia S., Schlosser R.J., Soler Z.M.: Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis. Allergy 2013, 68(5): 569-579.
38. Agondi R.C., Machado M.L., Kalil J., Giavina-Bianchi P.: Intranasal corticosteroid administration reduces nonspecific bronchial hyperresponsiveness and improves asthma symptoms. J. Asthma 2008, 45(9): 754-757.
39. Jung Y.G., Kim H.Y., Min J.Y. et al.: Role of intranasal topical steroid in pediatric sleep disordered breathing and influence of allergy, sinusitis, and obesity on treatment outcome. Clin. Exp. Otorhinolaryngol. 2011, 4(1): 27-32.
40. Derendorf H., Meltzer E.O.: Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids and therapeutic implications. Allergy 2008, 63: 1292-1300.
41. Schenkel E.J., Skoner D.P., Bronsky E.A. et al.: Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. Pediatrics 2000, 105(2): e22.
42. Meltzer E.O.: Allergic rhinitis: managing the pediatric spectrum. Allergy Asthma Proc. 2006, 27: 2-8.
43. Ratner P.H., Meltzer E.O., Teper A.: Mometasone furoate nasal spray is safe and effective for 1-year treatment of children with perennial allergic rhinitis. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2009, 73: 651-657.
44. Tripathy I., Levy A., Ratner P. et al.: HPA axis safety of fluticasone furoate nasal spray once daily in children with perennial allergic rhinitis. Pediatric. Allergy and Immunology 2009, 20(3): 287-294.
45. Baena-Cagnani C.E., Patel P.: Efficacy and long-term safety of mometasone furoate nasal spray in children with perennial allergic rhinitis. Curr. Med. Res. Opin. 2010, 26: 2047-2055.
46. Emin O., Fatih M., Emre D., Nedim S.: Lack of bone metabolism side effects after 3 years of nasal topical steroids in children with allergic rhinitis. J. Bone Miner. Metab. 2011, 29: 582-587.
47. Minshall E., Ghaffar O., Cameron L. et al.: Assessment by Nasal Biopsy of Long-Term Use of Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray (Nasonex) in the Treatment of Perennial Rhinitis. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1998, 118: 648--654.
48. Arcimowicz M.: Glikokortykosteroidy donosowe u dzieci. Alergoprofil 2012, 8(1): 5-17.
49. Schafer 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.
50. Sharpe S.A., Sandweiss V., Tuazon J. et al.: Comparison of the flow properties of aqueous suspension corticosteroid nasal sprays under differing sampling conditions. Drug Dev. Ind. Pharm. 2003, 29(9): 1005-1012.
51. Koźmiński M., Kupczyk M.: Tiksotropia leków donosowych – znaczenie w praktyce klinicznej. Pneumonologia i Alergologia Polska 2015, 83: 157-163.
52. Tran N.P., Vickery J., Blaiss M.S.: Management of Rhinitis: Allergic and Non-Allergic. Allergy Asthma Immunol. Res. 2011, 3(3): 148-156.
53. Baroody F.M., Brown D., Gavanescu L. et al.: Oxymetazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol. 2011, 127(4): 927-934.
54. Ciebiada M., Gorska-Ciebiada M., Barylski M. et al.: Use of montelukast alone or in combination with desloratadine or levocetirizine in patients with persistent allergic rhinitis. Am. J. Rhinol. Allergy 2011, 25(1): e1-6.
55. Cingi C., Oghan F., Eskiizmir G. et al.: Desloratadine-montelukast combination improves quality of life and decreases nasal obstruction in patients with perennial allergic rhinitis. Int. Forum Allergy Rhinol. 2013, 3(10): 801-806.
56. Roberts P., Xatzipsalti M., Bornego L.M. et al.: Paediatric rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 2013, 68: 1102-1116.

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. Magdalena Arcimowicz
Katedra i Klinika Otolaryngologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1a
e-mail: magdalena.arcimowicz@wum.edu.pl