

PRACE ORYGINALNE I POGLĄDOWE

ORIGINAL CONTRIBUTIONS

Anna Grad, Ludmiła Bartoszewicz, Bolesław Kalicki, Anna Jung

Received: 03.10.2008

Accepted: 09.10.2008

Published: 31.10.2008

Rozpoznanie i leczenie alergicznego nieżytu nosa

Allergic rhinitis diagnosis and treatment

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Jung

Correspondence to: Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa, tel.: 022 681 72 36

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) jest najczęstszą chorobą alergiczną na świecie. Często współistnieje z innymi chorobami alergicznymi, np. astmą, alergicznym zapaleniem spojówek lub atopowym zapaleniem skóry. Jest chorobą zapalną o podłożu immunologicznym, wywołaną IgE-zależną reakcją błony śluzowej nosa na alergen. Biorąc pod uwagę czas utrzymywania się objawów, ANN można podzielić na okresowy i przewlekły – ich przebieg może być łagodny oraz umiarkowany lub ciężki. Alergiczny nieżyt nosa jest chorobą zależną od wielu czynników. Za jego rozwój odpowiadają interakcje czynników środowiskowych i genetycznych. Do czynników środowiskowych zalicza się alergeny powietrzno-pochodne zewnętrzne i domowe (pyłki roślin, zarodniki grzybów pleśniowych, roztocze kurzu domowego, naskórki i sierści zwierząt, owady), alergeny zawodowe i zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego. Czynniki genetyczne to atopia i współistnienie określonych polimorfizmów genów. Objawami ANN są świąd, kichanie, surowicza wydzielina nosowa, niedrożność nosa, utrata powonienia. Rozpoznanie ANN opiera się na wykazaniu zgodności pomiędzy objawami i wynikami punktowych testów skórnych lub obecnością we krwi swoistych IgE. Pomiar całkowitego IgE nie jest przydatny w rozpoznaniu ANN, a donosowe próby prowokacyjne są wykorzystywane głównie w badaniach naukowych, rzadziej w praktyce klinicznej. Postępowanie terapeutyczne obejmuje edukację pacjenta, zmniejszenie narażenia na alergeny, leczenie farmakologiczne oraz immunoterapię swoistą. W leczeniu farmakologicznym stosuje się leki przeciwhistaminowe doustne i donosowe, glikokortykosteroidy donosowe i systemowe, leki obkurczające naczynia błony śluzowej nosa, montelukast, bromek ipratropium i kromony. Immunoterapia swoista jest stosowana w leczeniu wybranych grup chorych i wpływa na naturalny przebieg chorób alergicznych.

Słowa kluczowe: nieżyt nosa, alergeny, mediatory stanu zapalnego, punktowe testy skórne, IgE alergenowo-swoiste

Summary

Allergic rhinitis (AR) is the most common allergic disease in the world. Frequently it coexists with other allergic diseases such as asthma, allergic conjunctivitis or allergic dermatitis. It is inflammatory disease with immunological background, and it is caused by IgE-dependent reaction of the nasal mucous membrane to allergen. If time of symptoms duration is taken into account AR can be classified into intermittent or perennial, and severity of symptoms classifies it into mild or moderate/severe. Allergic rhinitis is a disease that depends of many factors. Interactions of environmental and genetic factors are responsible for its development. Environmental factors include airborne outdoor and indoor allergens (pollen, mold spores, house dust mites, animals fur and dander, insects), occupational allergens and atmospheric air pollution. Genetic factors are atopy and particular genetic polymorphisms coexistence. Symptoms of AR are itching, sneezing, clear nasal discharge, nasal congestion and loss of smell ability. Recognition of AR bases on compliance of symptoms and

results of skin prick tests or the presence of specific IgE antibodies in blood. Assessment of amount of total IgE is not helpful in diagnostic process, while nasal provocation tests are more useful in scientific researches than clinical practice. Therapeutic process consists of patients education, exposure to allergens reduction, pharmacological treatment and specific immunotherapy. In pharmacological treatment are used systemic or topical antihistamine drugs, systemic or topical glucocorticoids, topical decongestants, montelukast, cromoglics, and ipratropium bromide. Specific immunotherapy is indicated in selected groups of patients and it influences natural history of allergic diseases.

Key words: allergic rhinitis, allergens, mediators of inflammatory reaction, prick tests, specific IgE

W 1999 roku międzynarodowa grupa ekspertów we współpracy ze Światową Organizacją Zdrowia (WHO) podjęła działania nad opracowaniem standardów dotyczących postępowania w nieżyt nosa. Raport z tych prac ukazał się w 2001 roku pod nazwą ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma). Zawiera on wytyczne opracowane na podstawie obszernego przeglądu piśmiennictwa oraz propozycję nowej klasyfikacji alergicznego nieżytu nosa i stopnia ciężkości choroby, uwzględniono w nim także choroby towarzyszące. Aktualizacja raportu ARIA z 2008 roku została uzupełniona o dowody naukowe wynikające z obszernego przeglądu piśmiennictwa, rozdziały poświęcone powiązaniom pomiędzy chorobami górnych i dolnych dróg oddechowych, metody medycyny komplementarnej i alternatywnej oraz o postępowanie w nieżytach nosa u sportowców. Dokument ARIA ma pomóc organizacjom i instytucjom zdrowotnym w różnych krajach opracować lokalne standardy postępowania i leczenia alergicznego nieżytu nosa.

DEFINICJA I KLASYFIKACJA NIEŻYTÓW NOSA

Nieżyt nosa to stan zapalny błony śluzowej nosa. Charakteryzuje się wyciekami wodnistej wydzieliny z nosa lub jej spływaniem po tylnej ścianie gardła, kichaniem, uczuciem zatkania nosa i/lub świądem nosa, które występują powyżej dwóch dni i utrzymują się minimum godzinę przez większość tych dni.

Nieżyty nosa dzielimy na:

- infekcyjne;
- alergiczne;
- zawodowe;
- hormonalne;
- wywołane przez leki;
- idiopatyczne;
- spowodowane przez inne przyczyny (np. czynniki drażniące, składniki pokarmu, czynniki emocjonalne oraz zespół niealergicznego nieżytu nosa z eozynofilią).

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) jest obecnie najczęstszą chorobą alergiczną na świecie. Może być izolowany lub współistnieć z innymi chorobami, np. astmą, alergicznym zapaleniem spojówek lub atopowym zapaleniem

skóry. Jest chorobą zapalną o podłożu immunologicznym wywołaną IgE-zależną reakcją błony śluzowej nosa na alergen, a jej mechanizm rozwoju jest taki sam jak astmy. ANN można podzielić na: okresowy alergiczny nieżyt nosa oraz przewlekły alergiczny nieżyt nosa, które mogą mieć przebieg łagodny lub umiarkowany/ciężki.

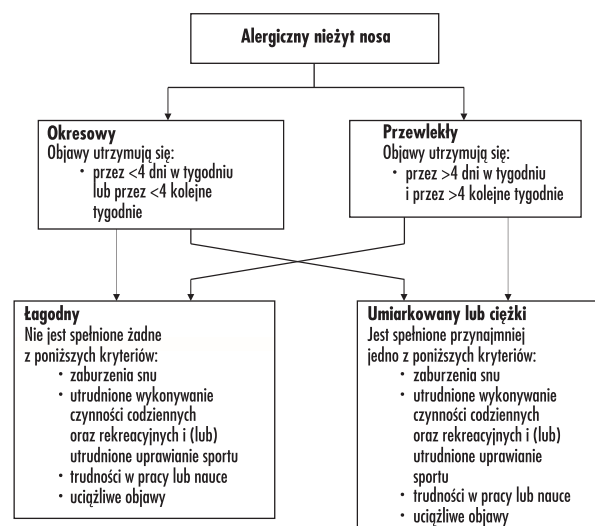
ANN należy różnicować z:

- zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami i bez polipów nosa;
- czynnikami mechanicznymi upośledzającymi drożność nosa;
- nowotworami;
- chorobami ziarniniakowymi;
- zaburzeniami ruchomości rzęsek;
- wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego przez nos.

ANN jest chorobą zależną od wielu czynników. Za jego rozwój odpowiadają interakcje czynników środowiskowych (alergeny pyłków roślin, pleśni, owadów, roztoczy, naskórki i sierści zwierząt, alergeny zawodowe, zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego) oraz genetycznych (atopii i określonych polimorfizmów genów).

EKSPOZYCJA NA ALERGENY

Alergeny powietrzno pochodne środowiska zewnętrznego to głównie pyłki drzew (np. brzoza, olcha, leszczy-



Rys. 1. Podział alergicznego nieżytu nosa⁽¹⁾

na), traw i zbóż, chwastów (np. bylica, babka, ambrozja) oraz zarodniki grzybów pleśniowych (*Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata*). Czas rozpoczęcia i zakończenia pylenia przez poszczególne rośliny zależy od regionu geograficznego, warunków klimatycznych i gatunku rośliny, a częstość uczuleń od narażenia na dany alergen i siły antygenowej pyłku. Ze względu na „zjawisko uwrażliwiania” błony śluzowej nosa przez alergeny pyłków oraz obecność przewlekłego stanu zapalnego o niewielkim nasileniu u chorych na ANN objawy nie zawsze są powiązane z okresem pylenia. Przykładem tego zjawiska może być okres pylenia drzew i traw. Przy dużym stężeniu pyłków drzew w powietrzu dochodzi do rozwoju uwrażliwienia błony śluzowej nosa i występowania objawów nie tylko w okresie pylenia drzew, ale także przy obecności niewielkich stężeń pyłków traw wkrótce po zakończeniu pylenia drzew.

Pyłek roślin jest męską komórką rozrodczą rośliny wiatropylnej, jego średnica wynosi od 17 do 58 μm . Aby wywołać uczulenie, musi:

- być dostatecznie lekki;
- być przenoszony na duże odległości;
- być produkowany w dużych ilościach;
- należeć do rośliny powszechnie występującej na danym terenie;
- zawierać komponentę antygenową.

Alergeny powietrzno pochodne środowiska domowego to głównie alergeny roztoczy kurzu domowego, sierść i naskórek zwierząt (np. psów, kotów, gryzoni), owady (np. karaluchy) oraz zarodniki grzybów pleśniowych (*Aspergillus fumigatus*, *Penicillium*). Do najważniejszych gatunków roztoczy kurzu domowego zaliczamy *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatofagoides farinae*, *Euroglyphus maynei*, *Lepidoglyphus destructor* oraz *Blomia tropicalis*. Roztocze żywią się złuszczonej ludzkim naskórkiem i gromadzą się w materacach, poduszkach, dywanach, tapicerowanych meblach i pluszowych zabawkach. Namnażaniu ich sprzyja wysoka temperatura i duża wilgotność powietrza. Alergeny roztoczy kurzu domowego są obecne w wysokich stężeniach w odchodach roztoczy (około 0,2 do 10 ng na grudkę kałową) oraz w ich przewodzie pokarmowym. Do ich rozpylenia w powietrzu dochodzi przy poruszaniu zanieczyszczoną tkaniną. Większość alergenów roztoczy posiada aktywność enzymatyczną, bezpośrednio wpływa na nabłonek oddechowy i potęguje stan zapalny. Najczęstsze alergeny zwierzęce należą do kotów, psów oraz gryzoni, a ich źródła to sierść, gruczoły łojowe i okolołodynicze, ślina, mocz, pot.

Alergeny karaluchów obecne są w wydzielinach przewodu pokarmowego tych owadów oraz ich pokrywie chitynowej. To duże cząsteczki występujące w całym mieszkaniu, które nie są unoszone przez powietrze. Uczulenie na karaluchy dotyczy szczególnie osób z rodzin o niskim statusie ekonomicznym. Alergeny karaluchów są odpowiedzialne za astmę o ciężkim przebiegu.

Alergeny zawodowe wywołują objawy nieżyty nosa z udziałem mechanizmów immunologicznych i nieimmunologicznych. Dotychczas zidentyfikowano ponad 250 różnych substancji chemicznych będących alergenami zawodowymi. Najczęstsze czynniki zawodowe to: izocyjaniany, mąka i ziarna zbóż, pył drzewny, aldehyd glutarowy, alergeny zwierząt laboratoryjnych, żywice i kleje, lateks, sole metali.

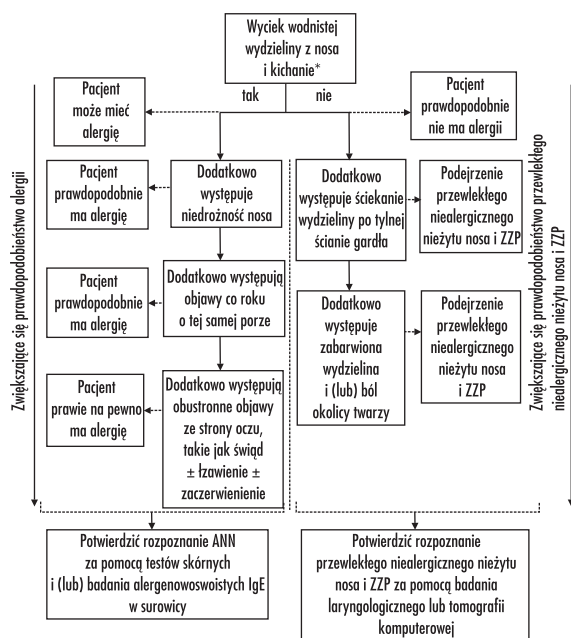
Za objawy ze strony górnych dróg oddechowych mogą być również odpowiedzialne zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego emitowane przez samochody, będące efektem spalania biomasy lub pochodzące z dymu tytoniowego.

PATOGENEZA ALERGICZNEGO NIEŻYTU NOSA

Alergiczny nieżyt nosa jest zespołem objawów klinicznych wywołanych IgE-zależną reakcją zapalną błony śluzowej nosa na alergen. Poprzez układ prezentujący antygen (APC) alergen jest prezentowany limfocytom Th2. Prowadzi to do uwolnienia IL-4 i IL-13 stymulujących limfocyty B do produkcji IgE oraz mediatorów odpowiedzialnych za eozynofilię błony śluzowej nosa. Przeciwciała IgE połączone z mastocytami, a następnie alergenem doprowadzają do uwolnienia mediatorów preformowanych, z których najważniejsza jest histamina. Odpowiada ona za objawy histaminozależne, takie jak świąd, kichanie, surowicza wydzielina nosowa. Następnie rozpoczyna się synteza kolejnych mediatorów reakcji alergicznej wydzielanych przez mastocyty, tj. produktów przemiany fosfolipidów błon komórkowych, które powodują obrzęk błony śluzowej i blokadę nosa. Dochodzi również do syntezy i uwalniania przez mastocyty, limfocyty Th2, bazofile oraz komórki epitelialne cytokin i chemokin (IL-3, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, GM-CSF, RANTES) podtrzymujących alergiczny proces zapalny i rekrutację granulocytów kwasochłonnych. Cytokiny i chemokiny odpowiadają za późną fazę reakcji alergicznej, której towarzyszy nadreaktywność błony śluzowej nosa i utrata powonienia.

ROZPOZNANIE

Rozpoznanie alergicznego nieżyty nosa opiera się na wykazaniu zgodności pomiędzy charakterystycznymi objawami alergii w wywiadzie i stwierdzonymi w badaniu przedmiotowym z wynikami punktowych testów skórnych lub obecnością we krwi swoistych IgE. Objawy kliniczne ANN to wyciek wodnistej wydzieliny z nosa, kichanie „salwami”, świąd nosa, niedrożność nosa oraz zapalenie spojówek. Istotnymi danymi z wywiadu sugerującymi rozpoznanie ANN są występowanie innych chorób alergicznych u chorego i innych członków jego rodziny, a przede wszystkim nasilenie się objawów po kontakcie z alergenem.



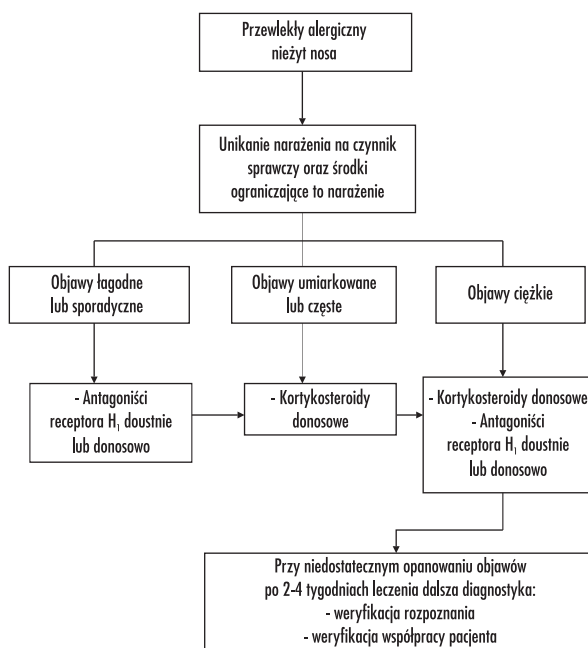
ANN – alergiczny nieżyt nosa

ZZP – zapalenie zatok przynosowych

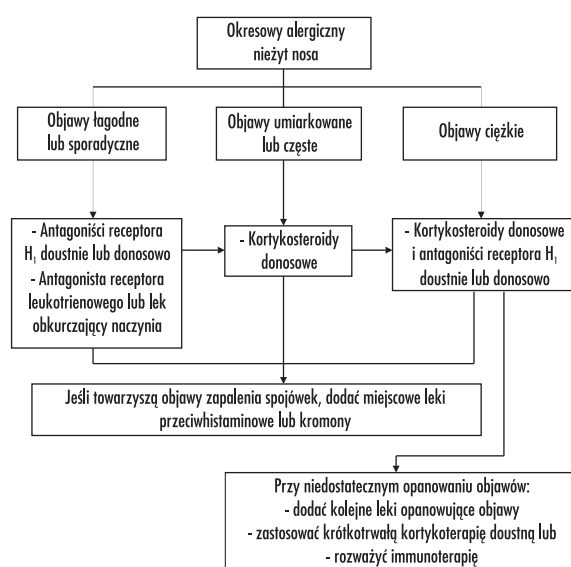
* U niektórych chorych na ANN głównym objawem może być niedrożność nosa. U niektórych chorych na łagodny ANN wyciek wydzieliny z nosa, kichanie i niedrożność mogą występować niezależnie od siebie.

Rys. 2. Algorytm postępowania diagnostycznego w alergicznym nieżycie nosa dotyczący dzieci poza wiekiem przedszkolnym⁽²⁾

Punktowe testy skórne (PTS) są najczęściej zalecanym badaniem diagnostycznym. Dodatni wynik świadczy o atopii i nadwrażliwości na dany alergen, niekoniecznie musi być istotny klinicznie. Wyniki PTS zawsze należy



Rys. 4. Algorytm leczenia przewlekłego alergicznego nieżytu nosa⁽³⁾



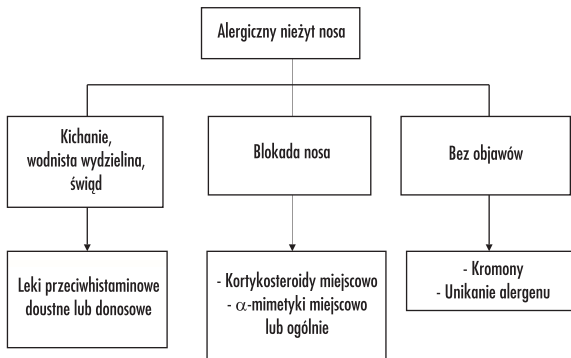
Rys. 3. Algorytm leczenia okresowego alergicznego nieżytu nosa⁽³⁾

odnieść do objawów występujących u chorego, pamiętając, że nawet w 43% przypadków mogą być dodatnie u osób bez objawów alergii. Wartość **alergenowoswoistych przeciwciał w klasie IgE** jest podobna do wartości testów skórnych, a interpretacja tego badania również wymaga odniesienia do objawów klinicznych. Pomiar całkowitego IgE nie jest przydatny w rozpoznaniu ANN, a donosowe próby prowokacyjne są wykorzystywane głównie w badaniach naukowych, rzadziej w praktyce klinicznej.

POSTĘPOWANIE TERAPEUTYCZNE

Postępowanie terapeutyczne u chorych na ANN obejmuje edukację pacjenta, leczenie farmakologiczne i immunoterapię swoistą.

Większość metod kontroli alergenów w środowisku domowym stosowanych pojedynczo nie przynosi korzyści. Zastosowanie kilku metod zmniejsza narażenie na alergeny i u wybranych grup pacjentów może prowa-



Rys. 5. Algorytm leczenia alergicznego nieżytu nosa w zależności od dominujących objawów⁽³⁾

dzić do istotnej poprawy klinicznej. W przypadku osób uczulonych na alergenów zawodowe zaleca się całkowite unikanie tych czynników.

W leczeniu farmakologicznym ANN stosuje się doustne leki przeciwhistaminowe drugiej generacji, miejscowe leki przeciwhistaminowe, donosowe glikokortykosteroidy, leki przeciwlukotrienowe, doustne i donosowe leki obkurczające naczynia błony śluzowej nosa, miejscowe kromony i bromek ipratropium, w rzadkich przypadkach glikokortykosteroidy systemowe.

Leki przeciwhistaminowe pierwszej generacji nie powinny być stosowane ze względu na gorszy stosunek ryzyka do korzyści. Najczęstszym działaniem niepożądanym tych leków jest wpływ na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) i serce. Sedacja, zahamowanie OUN (zaburzenia koordynacji ruchów, zaburzenia koncentracji, zawroty głowy) i pobudzenie OUN uniemożliwiają ich stosowanie zwłaszcza u dzieci w wieku szkolnym i kierowców.

Leki przeciwhistaminowe doustne (cetyryzyna, lewoceetyryzyna, loratadyna, desloratadyna, feksofenadyna) i donosowe (azelastyna, lewokabastyna) są skuteczne przede wszystkim w leczeniu wycieku wydzieliny, kichania i świądu nosa. Wszystkie objawy ANN, z niedrożnością nosa włącznie, leczą glikokortykosteroidy donosowe. Są one wskazane jako leki z wyboru w leczeniu przewlekłego ANN o umiarkowanym i ciężkim przebiegu. Są skuteczniejsze od leków przeciwhistaminowych podawanych doustnie i donosowo oraz donosowo podawanych kromonów. Glikokortykosteroidy donosowe są dobrze tolerowane i stosowane przez długi czas nie powodują zaniku błony śluzowej. W rzadkich przypadkach mogą dawać uczucie suchości w nosie, niewielkie krwawienia, tworzenie się strupów, objawy te zazwyczaj są łagodne i przemijające.

Zastosowanie leków przeciwlukotrienowych (montelukast) można rozważyć u osób z okresowym ANN i współwystępowaniem astmy. Natomiast ipratropium może być stosowany w leczeniu obfitej wodnistej wydzieliny w przebiegu ANN, której nie można kontrolować innymi lekami.

Immunoterapia swoista podskórna i podjęzykowa może być wykorzystywana w leczeniu wybranych grup pacjentów, u których stwierdzono obecność swoistych IgE

przeciwko klinicznie istotnym alergenom. Metoda ta polega na podawaniu uczulonym chorym stopniowo wzrastających dawek wyciągu alergenowego w celu złagodzenia objawów powodowanych ponownym kontaktem z alergenem. Immunoterapia swoista może zmniejszać naturalny przebieg chorób alergicznych, zmniejsza rozwój nowych uczuleń, a u pacjentów z nieżytem nosa zmniejsza rozwój astmy.

Rekombinowane, humanizowane przeciwciała monoklonalne przeciwko IgE przynosi istotną klinicznie poprawę w ANN, ale ze względów ekonomicznych stosowane jest w chwili obecnej jedynie w leczeniu ciężkiej astmy.

PODSUMOWANIE

Alergiczny nieżyt nosa jest najczęstszą chorobą alergiczną. W znacznym stopniu pogarsza jakość życia i może być przyczyną zaostrzeń innych chorób, takich jak astma i zapalenie zatok przynosowych. ANN jest również ważnym czynnikiem ryzyka rozwoju astmy.

Jego rozpoznawanie opiera się na wykazaniu zgodności objawów klinicznych z wynikami punktowych testów skórnych lub obecnością we krwi alergenowoswoistych przeciwciał IgE. Leczenie polega na zmniejszaniu ekspozycji na alergen, stosowaniu farmakoterapii oraz immunoterapii swoistej. U osób z ANN i astmą leczenie nieżyty nosa zmniejsza nasilenie objawów astmy.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. i wsp.: Alergiczny nieżyt nosa i jego wpływ na astmę (ARIA) 2008. *Alerg. Astma Immun.* 2008; 13 (supl. 1).
2. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update. Najnowsze wytyczne rozpoznawania i leczenia alergicznego nieżyty nosa. Raport ARIA 2008. *Medycyna Praktyczna – Pediatria* 2008; 3: 30-43.
3. Samoliński B.: Algorytm terapii nieżytów nosa. W: Samoliński B., Śliwińska-Kowalska M. (red.): *Alergologia w praktyce*. Tom III. Alergiczne i niealergiczne nieżyty nosa. Mediton, Łódź 2003: 194-198.