Jak zwiększyć skuteczność działania donosowych glikokortykosteroidów?

How to increase efficacy of intranasal glucocorticosteroids?

Piotr Rapiejko[1], Agnieszka Lipiec[2]

[1] Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej z Klinicznym Oddziałem Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

[2] Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

For non-commercial use only

Streszczenie: Donosowe glikokortykosteroidy (dnGKS) są jednymi z najczęściej stosowanych leków donosowych. Zgodnie z aktualną wiedzą oraz międzynarodowymi i krajowymi wytycznymi towarzystw naukowych dnGKS stosowane są w schorzeniach górnych dróg oddechowych charakteryzujących się mechanizmem zapalnym: alergicznych i niealergicznych nieżytach nosa, ostrych i przewlekłych zapaleniach zatok przynosowych, przewlekłych zapaleniach błony śluzowej nosa z polipami nosa. DnGKS podawane są zarówno w profilaktyce (u chorych z drożnym nosem), jak i u pacjentów z nasilonymi objawami chorobowymi, w tym z upośledzoną drożnością nosa. Ograniczona penetracja dnGKS w jamach nosa może być jedną z przyczyn ich zmniejszonej skuteczności terapeutycznej. W publikacji przedstawiono propozycje działań zmierzających do poprawy skuteczności dnGKS.

Abstract: Intranasal glucocorticosteroids (inGKS) are among most commonly used intranasal drugs. According to current state of knowledge topical glucocorticosteroids are used in the following upper airway diseases with different inflammatory mechanisms: allergic rhinitis, non-allergic rhinitis, acute and chronic rhinosinusitis, chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. InGKS are used both in prevention (in patients without nasal blockage) and in cases of severe symptoms, nasal blockage among them. Limited penetration of inGKS in nasal cavities may be one of the causes of reduced therapeutic efficacy. This publication presents proposals leading to improvement of action.

Słowa kluczowe: donosowe glikokortykosteroidy, nos, leczenie
Key words: intranasal glucocorticosteroids, nose, therapy

Wstęp

Błona śluzowa nosa pełni szereg ważnych funkcji fizjologicznych. W jej obrębie toczą się również reakcje patologiczne. Jest miejscem stosowania wielu preparatów leczniczych o działaniu lokalnym, a z uwagi na doskonałe unaczynienie – także podawania leków o działaniu ogólnoustrojowym. Donosowo podawane są: krople obkurczające naczynia krwionośne, miejscowe glikokortykosteroidy, leki antyhistaminowe, leki immunomodulujące, ale również leki o działaniu ogólnym, jak kalcytonina, czy używki, jak kokaina. Prawidłowa aplikacja preparatów donosowych wymaga współpracy lekarza z pacjentem i podania choremu lub jego opiekunom podstawowych informacji z zakresu anatomii i fizjologii błony śluzowej nosa.

Donosowe glikokortykosteroidy (dnGKS) są jednymi z najczęściej stosowanych leków donosowych. Glikokortykosteroidy wykazują silne działanie przeciwzapalne dzięki zmniejszaniu uwalniania cytokin i chemokin oraz ograniczaniu napływu komórek prezentujących antygen, komórek T i eozynofilów do błony śluzowej nosa [1–5]. Zgodnie z aktualną wiedzą oraz międzynarodowymi i krajowymi wytycznymi towarzystw naukowych dnGKS stosowane są w schorzeniach górnych dróg oddechowych charakteryzujących się mechanizmem zapalnym: alergicznych i nie-

Received: 2017.02.10
Accepted: 2017.03.10
Copyright by Medical Education"

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,32

alergicznych nieżytach nosa, ostrych i przewlekłych zapaleniach zatok przynosowych, przewlekłych zapaleniach błony śluzowej nosa z polipami nosa, oraz w ostrych i przewlekłych zapaleniach błony śluzowej nosa i zatok przynosowych [2, 5–8]. DnGKS stosowane są zarówno w profilaktyce – u osób z drożnym nosem, jak i u pacjentów z nasilonymi objawami chorobowymi, w tym z upośledzoną drożnością nosa. Regularne, zapobiegawcze stosowanie glikokortykosteroidów donosowo skutecznie zmniejsza zatkanie, wyciek wydzieliny, kichanie i świąd nosa u dorosłych i dzieci. Obecnie dostępne preparaty donosowe są dobrze tolerowane i można je stosować przewlekle, gdyż nie powodują zaniku błony śluzowej [5].

Sporadycznie występującymi miejscowymi działaniami niepożądanymi glikokortykosteroidów donosowych są: tworzenie się strupów, wysuszenie błony śluzowej, niewielkie podkrwawianie z nosa; zazwyczaj działania te są łagodne. Mechaniczne uszkodzenia błony śluzowej przegrody nosa, głównie w jego przedsionku, spowodowane są zwykle niewłaściwym wprowadzaniem dozownika aerozolu do jamy nosa [9, 10].

Stosując dnGKS w codziennej praktyce, spotykamy się z licznymi problemami: od niechęci chorych do tej grupy leków (tzw. sterydofobia), poprzez zgłaszany brak natychmiastowego działania leku, do niewłaściwej technicznie aplikacji leku donosowego. Niniejszym problemom można zapobiec, wyjaśniając pacjentom wątpliwości związane ze stosowaniem dnGKS. Poniżej przedstawiamy kilka praktycznych uwag, które mogą przynieść wymierne korzyści dzięki poprawie współpracy z chorym i zwiększeniu skuteczności terapii.

Czy schorzenie występujące u pacjenta kwalifikuje się do leczenia dnGKS?

To pytanie z pozoru banalne, jednak u wielu pacjentów przyczyną dolegliwości (głównie pod postacią niedrożności nosa) są zmiany anatomiczne w obrębie jam nosa, np. duże skrzywienie jego przegrody. Jeżeli dysponujemy technicznymi możliwościami wykonania endoskopii lub rynoskopii nosa, badanie to pozwoli nam na stwierdzenie lub wykluczenie zmian anatomicznych. W innym przypadku – u chorego z blokadą nosa – możemy sprawdzić skuteczność α-mimetyków donosowych poprzez podanie w gabinecie donosowo (w kroplach, sprayu lub na sączku) ksylometazoliny lub oksymetazoliny. Jeżeli pod wpływem ich działania w ciągu kilku minut dojdzie do znacznej poprawy drożności nosa, możemy mieć pewność, że jedną z przyczyn dolegliwości jest obrzęk błony śluzowej małżowin nosowych. Tym samym długotrwałe zastosowanie dnGKS może, poprzez zmniejszenie procesu zapalnego w obrębie błony śluzowej nosa, przynieść podobny efekt jak α-mimetyk. DnGKS możemy więc skutecznie stosować w alergicznym i niealergicznym nieżycie nosa, ostrym i przewlekłym zapaleniu zatok przynosowych, przewlekłym zapaleniu błony nosa z polipami nosa oraz w leczeniu ostrego i przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych.

Czy pacjent rozumie znaczenie drożności nosa?

Dla pełnego zrozumienia mechanizmów działania leków donosowych celowe wydaje się przypomnienie choremu podstawowych informacji z zakresu anatomii i fizjologii błony śluzowej nosa. Warto przy tym posiłkować się schematem budowy nosa, aby pacjent miał świadomość wielkości jego jam, gdyż zwykle chorzy utożsamiają nos jedynie z nosem zewnętrznym. Zachęcając pacjentów do przewlekłego stosowania leków donosowych, dbania o prawidłowy stan błony śluzowej nosa i zachowanie jego drożności, warto przypomnieć, że spełnia on 4 zasadnicze funkcje: oddechową, obronną, węchową i, wraz z zatokami przynosowymi, rezonatora głosu. Powietrze przechodzące przez nos oczyszcza się, ogrzewa i nawilża. Zaburzenia funkcji nosa mogą prowadzić do rozwoju chorób innych narządów (zatok przynosowych, ucha, gardła, krtani i płuc) [11, 12]. Chory świadomy funkcji nosa będzie lepiej z nami współpracował, nie tylko w procesie leczenia chorób nosa, ale również w przypadku zapalenia ucha, zatok przynosowych czy astmy.

Czy pacjent rozumie istotę swojej choroby i konieczność przewlekłego stosowania dnGKS?

Wielu pacjentów oczekuje od lekarza zalecenia leków, które całkowicie usuną istniejący problem. Pomijając przypadki ostrego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych, w których możliwe jest całkowite wyleczenie, we wszystkich pozostałych schorzeniach, w których stosowane są dnGKS, nie uzyskamy trwałego wyleczenia, a jedynie ustąpienie lub znaczące złagodzenie objawów chorobowych i przeciwdziałanie powikłaniom. Dla uzyskania pełnej współpracy z chorym ważne jest wyjaśnienie istoty schorzenia (procesu zapalnego). Pacjent powinien zostać poinformowany, że efekty kliniczne obserwuje się po upływie od 3–7 h do 36 h od pierwszego podania leku, jednak maksymalną skuteczność stwierdza się po kilku dniach. Część chorych rezygnuje ze stosowania dnGKS, gdy po 1–2 dniach nie odczuwają wyraźnej

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,32

poprawy klinicznej (analogicznej do efektów działania α-mimetyków).

U pacjentów z alergicznym nieżytem nosa (ANN) ważne jest zalecenie stosowania dnGKS na ok. 10 dni przed przewidywanym wystąpieniem objawów klinicznych, tak aby nie dopuścić do rozwinięcia się procesu zapalnego w obrębie jam nosa i wystąpienia niedrożności nosa [5, 6]. U chorych z upośledzoną drożnością nosa, z uwagi na gorszą penetrację aerozolu w obrębie jego jam, leczenie będzie mniej skuteczne. Terapia dnGKS u pacjentów z ANN powinna być prowadzona przez cały okres ekspozycji na czynniki uczulające. W przypadku ANN wywołanego uczuleniem na alergeny pyłku roślin, zgodnie z zaleceniami MACVIA-ARIA [13], należy zachęcać chorych do korzystania z aplikacji na urządzenia mobilne umożliwiających rejestrację objawów klinicznych (dzienniczek objawów) [14, 15]. Polskie aplikacje (np. NieKichaj) dodatkowo zawierają informacje o aktualnym i prognozowanym stężeniu pyłku roślin w rejonie, w którym przebywa chory [15]. Można więc zalecić rozpoczęcie leczenia od momentu, gdy pacjent zostanie poinformowany, za pośrednictwem aplikacji, o rozpoczynającym się pyleniu uczulającej go rośliny. Leczenie dnGKS powinno być kontynuowane do czasu zakończenia okresu pylenia danej rośliny [15].

Chorzy z przewlekłym ANN wywołanym alergenami wewnątrzdomowymi powinni stosować dnGKS przez cały rok, z ewentualną przerwą jedynie w przypadku znaczącego ograniczenia kontaktu z czynnikiem uczulającym (np. wyjazdu wakacyjnego) [5, 6, 11].

Chorzy z ostrym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok przynosowych (OZZP) powinni, według EPOS 2012, stosować dnGKS (w monoterapii lub, w przypadku nasilonych objawów, z doustnym antybiotykiem) przez 7–14 dni [7]. W Rekomendacjach postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego [16] „w fazie powirusowego OZZP zaleca się krótkotrwałą glikokortykosteroidoterapię donosową" oraz „w bakteryjnym OZZP – glikokortykosteroidy donosowe, jako uzupełnienie antybiotykoterapii ogólnej". W naszej praktyce zalecamy chorym z OZZP stosowanie dnGKS do trzeciego dnia po ustąpieniu dolegliwości.

Chorzy z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok przynosowych (PZZP) z polipami nosa powinni przyjmować dnGKS przewlekle [7, 17]. W naszej praktyce zalecamy im stosowanie dnGKS w najmniejszej skutecznej dawce. U pacjentów z dobrze kontrolowanymi objawami PZZP, u których przy zastosowaniu pojedynczej dawki dnGKS raz dziennie przez ponad 30 dni utrzymuje się całkowita remisja objawów klinicznych (brak zaburzeń drożności nosa, brak chrapania i bezdechów podczas snu, brak dolegliwości bólowych oraz uczucia rozpierania w obrębie nosa i zatok, brak zaburzeń węchu, brak ściekania wydzieliny po tylnej ścianie gardła), dopuszczamy czasowe odstawienie dnGKS, ale jedynie latem (poza okresem wzmożonych infekcji).

Jak stosować dnGKS przed sezonem pylenia?

Chorzy z ANN wywołanym alergenami pyłku roślin powinni rozpocząć stosowanie dnGKS na ok. 10 dni przed przewidywanym wystąpieniem pierwszych objawów klinicznych [5, 6]. Można im zalecić, aby rozpoczęli przyjmowanie najmniejszej dawki leku, tzn. raz dziennie po jednej dawce preparatu do każdego otworu nosowego, gdy w komunikatach dla alergików (pomocne tu są np.: aplikacja NieKichaj, strona www.alergen.info.pl, komunikaty OBAS w TVP) znajduje się informacja o przewidywanym początku pylenia uczulającej rośliny [13–15]. Korzystanie z komunikatów o aktualnym i prognozowanym stężeniu pyłku jest szczególnie istotne u chorych z nadwrażliwością na alergeny pyłku drzew, z uwagi na obserwowane w kolejnych latach znaczne różnice w początku (dochodzące nawet do 30–45 dni) i przebiegu sezonu pylenia tych roślin [14, 15]. Po wystąpieniu objawów chorobowych pacjent powinien zwiększyć dawkowanie leku do dwóch dawek preparatu do każdego otworu nosowego (1 × 2), a w przypadku nasilonych objawów – do dwóch dawek do każdego przewodu nosowego podawanych dwa razy dziennie (2 × 2). W przypadku objawów ze strony oczu, błony śluzowej gardła lub skóry oraz braku kontroli objawów nosowych pacjent powinien włączyć, oprócz donosowego glikokortykosteroidu, lek przeciwhistaminowy doustnie lub miejscowo.

Zwykle chorzy rozpoczynający przyjmowanie dnGKS przed wystąpieniem objawów klinicznych (przed sezonem pylenia) w okresie pylenia mają znacznie mniej nasilone objawy chorobowe. Stosując dnGKS przed sezonem pylenia, unikamy też niepełnej penetracji przez lek jam nosa z uwagi na niedrożność przewodów nosowych spowodowaną obrzękiem błony śluzowej nosa.

Przykładowe zalecenie postępowania terapeutycznego dla chorego uczulonego na alergeny pyłku brzozy:

1. Preparat X (dnGKS) od chwili uzyskania informacji o rozpoczęciu pylenia brzozy w dawce 1 × 1 do każdego przewodu nosowego, lub od chwili pojawienia się pierwszych objawów chorobowych, do zakończenia sezonu pylenia (informacja o końcu

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,32

sezonu pylenia i niskim stężeniu pyłku brzozy). Gdy wystąpią objawy chorobowe, zwiększenie dawki preparatu X (dnGKS) do 1 × 2 lub 2 × 2.
2. Doustny lek przeciwhistaminowy w dawce 1 × 1 tabletka w przypadku braku kontroli objawów przez dnGKS lub w przypadku wystąpienia objawów ze strony spojówek lub skóry.
3. Gdy pomimo stosowania dnGKS i leku przeciwhistaminowego objawy są niekontrolowane, należy dołączyć miejscowo lek przeciwhistaminowy do oczu i nosa.
4. Przemycie twarzy i płukanie nosa 0,9% NaCl po każdym powrocie do domu, w okresie sezonu pylenia.
5. W przypadku niedrożności nosa, przed zastosowaniem dnGKS podać doraźnie lek zawierający ksylometazolinę lub oksymetazolinę.

Czy podany w formie aerozolu donosowo GKS dotrze do jamy nosa?

Zasadniczą przyczyną braku pełnej skuteczności dnGKS w przypadku upośledzenia drożności nosa jest ograniczenie penetracji aerozolu do jego jam. Forma aerozolowa leku przedostaje się wyłącznie do tych części jam nosa, do których podczas wdechu dociera powietrze. W przypadku przerostu lub obrzęku błony śluzowej małżowin nosowych dnGKS (podobnie jak inne leki w aerozolu) osadzają się w przedniej części jam nosa, zwykle jedynie w jego przedsionku. Ograniczenie działania nowoczesnych dnGKS wyłącznie do błony śluzowej nosa sprawia, że profil bezpieczeństwa tych leków jest bardzo wysoki, chociaż jednocześnie powoduje, że dnGKS działa wyłącznie w tej części jamy nosa, w której został zdeponowany [2, 3, 18, 19].

W codziennej praktyce obserwujemy, że skuteczność terapeutyczna poszczególnych preparatów dnGKS jest osobniczo zmienna, zależna od nasilenia objawów chorobowych, drożności przewodów nosowych i występowania anomalii anatomicznych w budowie jam nosa (skrzywienia przegrody nosa, obrzęku/przerostu małżowin nosowych dolnych, upowietrznienia małżowin nosowych środkowych). U chorych z pełną drożnością nosa (np. przy stosowaniu dnGKS przed sezonem pylenia uczulających roślin) efektywność różnych dnGKS wydaje się zbliżona, niezależnie od substancji czynnej i rodzaju dozownika. Jednakże u pacjentów z upośledzeniem drożności nosa poszczególne preparaty dnGKS wydają się wykazywać znaczne różnice w skuteczności.

Badania depozycji różnych dnGKS w jamie nosa przy jego upośledzonej drożności wskazały na znaczne rozbieżności w penetracji różnych preparatów (ocenie poddano furoinian flutykazonu, propionian flutykazonu i furoinian mometazonu) [18, 19]. Największą penetrację do jam nosa u chorych z upośledzoną drożnością nosa wykazuje propionian flutykazonu, następnie furoinian mometazonu, a najmniejszą – furoinian flutykazonu [18, 19].

Przyczyną tak znacznych różnic w depozycji może być o połowę mniejsza objętość pojedynczej dawki preparatu furoinianu flutykazonu uwalniana z dozownika, która według producenta wynosi 50 µl. Tymczasem pojedyncza dawka zarówno furoinianu mometazonu, jak i propionianu flutykazonu ma dwukrotnie większą objętość, tzn. ok. 100 µl [18, 19].

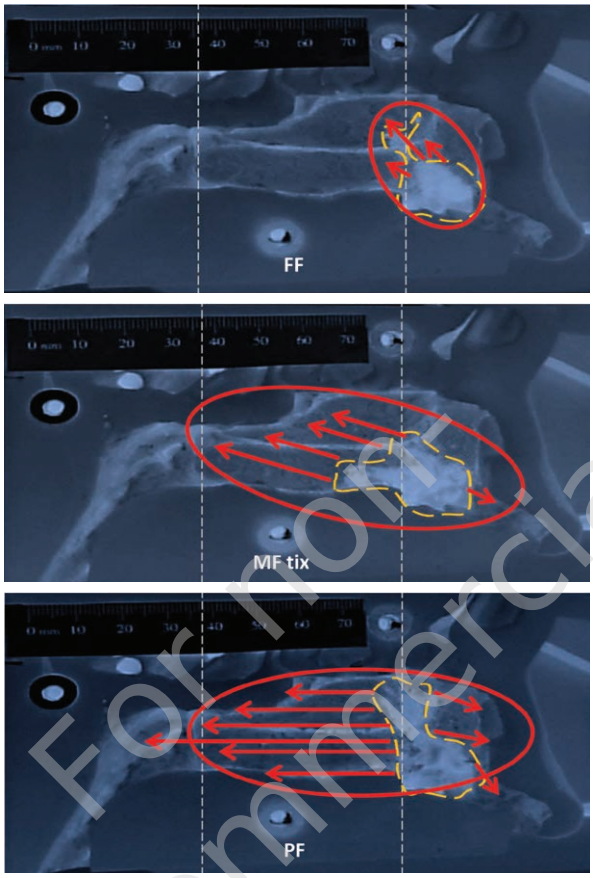
Proces oddychania oraz czynność aparatu śluzowo-rzęskowego wpływają na przemieszczanie preparatu w głąb jamy nosa (na ryc. 1 przedstawiono ten proces za pomocą strzałek). Niniejszy efekt jest silniej zaznaczony w przypadku stosowania leków bez właściwości tiksotropowych (np. propionianu flutykazonu) [19]. Jeśli celem jest doprowadzenie preparatu do konkretnego miejsca w jamie nosa (np. kompleksu ujściowo-przewodowego zatoki lub ujścia trąbki słuchowej), można wykorzystać brak właściwości tiksotropowych propionianu flutykazonu przy jednocześnie stosunkowo dużej objętości pojedynczej dawki preparatu (ok. 100 µl na dawkę, czyli 200 µl przy standardowej dawce aplikowanej do jednego przewodu nosowego). W takim przypadku warto poinstruować chorego, aby po aplikacji preparatu do nosa (zawsze w pozycji stojącej lub siedzącej z uwagi na konieczność pionowego ustawienia dozownika) ułożył głowę tak, aby preparat mógł się przemieszczać do docelowego miejsca w jamie nosa. W takiej pozycji pacjent powinien pozostać przez 1–2 min.

Tiksotropia leku (w preparatach furoinianu mometazonu) zapobiega spływaniu grawitacyjnemu, a więc pozwala na bardziej równomierne rozmieszczenie leku w jamie nosowej i wydłuża czas pozostawania preparatu na powierzchni błony śluzowej nosa. Jednak u chorych z ograniczoną drożnością jam nosa korzystniejsze, szczególnie w początkowej fazie leczenia, wydaje się wdrożenie propionianu flutykazonu [18, 19]. Wydaje się więc, że korzyści z zastosowania furoinianu mometazonu odniosą chorzy z alergicznym nieżytem nosa bez znacznego upośledzenia jego drożności.

W przypadku rozpoczynania terapii dnGKS oraz w okresach nasilonych objawów ANN i OZZP warto zalecić chorym krótkotrwałe (np. do 5 dni) zastosowanie donosowo lub, przy braku przeciwwskazań, ogólnie α-mimetyków. Leki obkurczające naczynia błony śluzowej wpływają na napięcie ściany naczyń

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,32

Rycina 1. *Powierzchnia bocznej ściany nosa, na której zdeponują się poszczególne preparaty po ich aplikacji i po 2 min oddychania przez nos. Strzałki wskazują kierunek przesuwania się kropli preparatu w trakcie oddychania (na podst. [19]).*



krwionośnych, zależne od układu współczulnego. Do stosowania w praktyce klinicznej dostępne są leki z grupy agonistów receptora α_1-adrenergicznego (np. fenylefryna), agonistów receptora α_2-adrenergicznego (np. oksymetazolina, ksylometazolina, nafazolina) oraz uwalniające noradrenalinę (np. efedryna, pseudoefedryna). Stosowane miejscowo leki obkurczające naczynia błony śluzowej bardzo skutecznie usuwają obrzęk błony śluzowej nosa, a tym samym niedrożność nosa. Krótkotrwałe (do 5 dni) stosowanie miejscowych leków obkurczających naczynia krwionośne nie prowadzi do zaburzeń czynnościowych ani zmian morfologicznych błony śluzowej. Odblokowanie przewodów nosowych, ujść zatok i ujść trąbki słuchowej zapobiega powstaniu warunków sprzyjających infekcji bakteryjnej i jednocześnie ułatwia penetrację innych leków, np. dnGKS.

Czy lek będzie miał styczność z błoną śluzową nosa?

Proces chorobowy w obrębie błony śluzowej nosa, niezależnie od tego, czy jest wynikiem zapalenia alergicznego, czy zapalenia w przebiegu infekcji wirusowej czy bakteryjnej, prowadzi do upośledzenia funkcji wydzielniczej i zaburzeń ruchu rzęsek. Również ekspozycja na zanieczyszczenie chemiczne i fizyczne powietrza, przy jednoczesnej niskiej wilgotności powietrza, może prowadzić do wysuszenia błony śluzowej i do wyłączenia fizjologicznych funkcji nosa. Utrzymywanie się przez dłuższy czas niekorzystnych dla błony śluzowej warunków fizykochemicznych może powodować trwałe unieruchomienie rzęsek, które pełnią podstawową funkcję w transporcie śluzu i oczyszczaniu błony śluzowej nosa. Zalegająca wydzielina upośledza lub wręcz uniemożliwia kontakt podawanych donosowo leków z błoną śluzową nosa. Ważne, aby poinformować chorego o konieczności oczyszczenia jam nosa z patologicznej wydzieliny przed zastosowaniem właściwych leków donosowych. Bardzo skuteczne jest przemywanie jam nosa roztworem izotonicznym (0,9% roztwór NaCl). Powoduje ono mechaniczne usuwanie zanieczyszczeń i strupów, nawilża i pobudza funkcję wydzielniczą błony śluzowej [20–22]. Warto powiadomić pacjenta, że pełna skuteczność leku donosowego zależna jest nie tylko od podawanego leku, ale również od techniki podania, drożności nosa i możliwości kontaktu substancji leczniczej z błoną śluzową nosa.

Czy pacjent poprawnie aplikuje leki donosowe?

Od prawidłowej aplikacji leków donosowych zależy nie tylko skuteczność terapeutyczna, ale również ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leków. Mechaniczne uszkodzenia błony śluzowej przegrody nosa, głównie w jego przedsionku, spowodowane niewłaściwym wprowadzaniem dozownika leku do jamy nosa, są najczęstszą przyczyną skarg chorych i powodem rezygnacji ze stosowania leków donosowych [10]. Należy poinstruować pacjenta, aby zwrócił uwagę na to, żeby w czasie aplikacji leku końcówka dozownika nie dotykała cienkiej błony śluzowej przegrody nosa. Oś przechodząca przez dozownik leku powinna być tak ustawiona, aby przechodząc przez boczną ścianę nosa, była skierowana na wewnętrzny kąt oka. Prawidłowe ułożenie preparatu donosowego w aerozolu w stosunku do przegrody nosa przedstawia rycina 2.

Udzielenie dokładnych instrukcji pacjentowi lub opiekunom chorego dziecka zapewnia zmniejszenie ryzyka działań niepożądanych towarzyszących przyjmowaniu leków donosowych, a jednocześnie pozwala na uzyskanie pełnej skuteczności preparatów stosowanych na błonę śluzową jam nosa.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,32

Rycina 2. *Prawidłowa aplikacja leku donosowego w aerozolu.*

W przypadku preparatu o wysokim wskaźniku tiksotropii należy pamiętać, aby przed jego podaniem przez 10 s intensywnie wstrząsać lekiem (do zmiany żelu w zol).

U chorych stosujących preparaty propionianu flutykazonu (bardziej płynne niż furoinianu mometazonu), szczególnie przy stosowaniu jednocześnie kilku aplikacji, warto rozważyć zmianę ułożenia głowy po podaniu preparatu tak, aby nie ściekał do nozdrzy tylnych, ale gromadził się np. w okolicy bocznej ściany nosa (małżowiny nosowe, ujścia zatoki szczękowej, trąbka słuchowa).

U niektórych chorych z ostrymi lub przewlekłymi zmianami błony śluzowej nosa dochodzi do okresowego podkrwawiania z uszkodzonej błony śluzowej nosa. Zjawisko to nie musi być związane ze stosowanymi donosowo lekami i często występuje niezależnie od nich, np. w okresie infekcji, w sezonie grzewczym przy niskiej wilgotności powietrza lub przy nadmiernym oczyszczaniu jam nosa (silnym wydmuchiwaniu). Warto poinstruować chorych stosujących przewlekle dnGKS, aby w przypadku pojawienia się śladu krwi w wydzielinie z nosa przerwali stosowanie leku w danym przewodzie nosowym na 3 dni (aby przyspieszyć proces gojenia uszkodzonej błony śluzowej). Ważne, aby w takim przypadku chory zaprzestał zbyt silnego oczyszczania nosa.

Który dnGKS wybrać?

Z uwagi na wysoką biodostępność systemową beklometazonu (ok. 80%) i donosowych postaci budezonidu (ok. 33%) właściwe wydaje się stosowanie wyłącznie najnowocześniejszych preparatów dnGKS, o najniższej biodostępności (w granicach 0,1–0,5%), czyli furoinianu mometazonu, furoinianu flutykazonu i propionianu flutykazonu [2, 4].

W ostatnich latach opublikowano kilka prac wskazujących na znaczne różnice w efektywności poszczególnych dnGKS. W 2011 r. w czasopiśmie „Rhinology" [23] opublikowano metaanalizę oceniającą efekt terapeutyczny i profil bezpieczeństwa dnGKS. Autorzy przeanalizowali 70 badań przeprowadzonych zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach (*evidence-based medicine*) oceniających skuteczność i bezpieczeństwo dnGKS. Analiza obejmowała badania grup ≥ 100 chorych na alergiczny nieżyt nosa o charakterze przewlekłym i okresowym. Profil bezpieczeństwa analizowano pod kątem współistniejącego ryzyka krwawień z nosa, utrzymującego się podwyższonego stężenia kortyzolu we krwi i w moczu, wzrostu ciśnienia śródgałkowego i występowania zaćmy [23]. Autorzy metaanalizy wskazali furoinian mometazonu jako preparat o najwyższym indeksie terapeutycznym (TIX) opisanym jako wskaźnik skuteczności terapeutycznej i bezpieczeństwa preparatu. TIX furoinianu mometazonu wynosi 7,0, a furoinianu flutykazonu – jedynie 0,33 [23]. Wskazuje to na znacznie większe korzyści ze stosowania furoinianu mometazonu w porównaniu z furoinianem flutykazonu. Wydaje się więc, przy obecnym stanie wiedzy, że w leczeniu ANN najskuteczniejszym i zarazem najbezpieczniejszym wyborem będzie furoinian mometazonu. U chorych z ograniczoną drożnością nosa odniesiemy większą korzyść, stosując propionian flutykazonu (co zostało szczegółowo omówione w akapicie *Czy podany w formie aerozolu donosowo GKS dotrze do jamy nosa?*).

Czy pacjent jest przekonany, że dnGKS, który stosuje, jest bezpieczny?

Zalecając chorym stosowanie dnGKS, szczególnie do leczenia przewlekłego, warto wyjaśnić różnice w biodostępności nowoczesnych preparatów donosowych i leków glikokortykosteroidowych stosowanych ogólnie. Chory, słysząc, że będzie przyjmował przewlekle dnGKS, kojarzy te preparaty przede wszystkim z doniesieniami prasowymi związanymi z dopingiem w sporcie lub działaniami niepożądanymi występującymi u pacjentów stosujących przewlekle duże dawki glikokortykosteroidów systemowych. Wyjaśnienie różnic między tymi lekami oraz przywołanie doświadczeń z wieloletniego stosowania glikokortykosteroidów wziewnych u chorych z astmą oskrzelową może pomóc w przełamaniu wszechobecnej sterydo-

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,32

fobii. Nowoczesne glikokortykosteroidy stosowane donosowo w standardowych dawkach są pozbawione działania ogólnoustrojowego i mogą być, podobnie jak w astmie, przyjmowane przewlekle [1–4, 23].

Ryzyko supresji osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej u osób stosujących jedynie glikokortykosteroidy donosowe jest bardzo małe, ze względu na niską ogólnoustrojową biodostępność leku i jego małe dawki [1–4, 23]. Wpływ glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo na zatkanie nosa oraz ich właściwości przeciwzapalne dają im przewagę nad innymi grupami leków [1–4].

Jak wspomniano, rzadko występującymi miejscowymi działaniami niepożądanymi glikokortykosteroidów donosowych są: tworzenie się strupów, wysuszenie błony śluzowej i niewielkie podkrwawianie z nosa; zazwyczaj łagodne i najczęściej związane z nieprawidłową techniką stosowania preparatu donosowego [1–4, 23].

Piśmiennictwo:

1. *Passalacqua G., Albano M., Canonica G.W. et al.: Inhaled and nasal corticosteroids: safety aspects. Allergy 2000, 55: 16-33.*
2. *Sastre J., Mosges R.: Local and Systemic Safety of Intranasal Corticosteroids. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 2012, 22(1): 1-12.*
3. *Rapiejko P., Jurkiewicz D.: Donosowe glikokortykosteroidy w leczeniu nieżytów nosa. Terapia 2014, 22(10): 27-35.*
4. *Samoliński B., Nowicka A., Wojas O. et al.: Intranasal glucocorticosteroids – not only in allergic rhinitis. Otolaryngol. Pol. 2014, 68(2): 51-64.*
5. *Arcimowicz M., Buczyłko K., Duda R. et al.: Polskie Standardy Leczenia Nieżytów Nosa (PoSLeNN). Alergol. Pol. 2013: S1.*
6. *Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E. et al.: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision. J. Allergy Clin. Immunol. 2010, 126(3): 466-476.*
7. *Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al.; EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. Rhinology 2012, 50(1): 1-12.*
8. *Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M. et al.: Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2013, 68: 1102-1116.*
9. *Rapiejko P.: Alergiczny nieżyt nosa. W: Pawliczak R. (red.): Alergologia Kompendium. Termedia, Poznań 2013: 119-134.*
10. *Rapiejko P., Wojdas A., Ratajczak J. et al.: Technika podawania leków donosowo. Pol. Merk. Lek. 2005, 19(111): 400-402.*
11. *Rapiejko P., Jurkiewicz D.: Przewlekły alergiczny nieżyt nosa. Alergoprofil 2014, 10(3): 3-11.*
12. *Jurkiewicz D., Rapiejko P.: Choroby nosa i zatok przynosowych. W: Niemczyk K., Jurkiewicz D., Składzień J. et al.: Otorynolaryngologia kliniczna. Tom 2. Medipage, Warszawa 2015.*
13. *Bousquet J., Schunemann H.J., Fonseca J. et al.: MACVIA--ARIA Sentinel NetworK for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): The new generation guideline implementation. Allergy 2015, 70(11): 1372-1392.*
14. *Rapiejko P., Stankiewicz W., Szczygielski K., Jurkiewicz D.: Threshold pollen count necessary to evoke allergic symptoms. Otolaryngol. Pol. 2007, 61(4): 591-594.*
15. *Rapiejko P.: Elektroniczne kwestionariusze monitorujące objawy ułatwią diagnostykę i leczenie alergicznego nieżytu nosa. Alergoprofil 2016, 12(4): 153-159.*
16. *Hryniewicz W., Albrecht P., Radzikowski A. (red.): Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2016.*
17. *Rapiejko P., Jurkiewicz D.: Zapalenie zatok przynosowych. Terapia 2011, 11-12(265): 31-40.*
18. *Rapiejko P., Sosnowski T.R., Sova J., Jurkiewicz D.: Deposition of intranasal glucocorticoids – preliminary study. Otolaryngol. Pol. 2015, 69(6): 30-38.*
19. *Rapiejko P., Jurkiewicz D., Sosnowski T.R.: Zależność efektu działania donosowych glikokortykosteroidów od depozycji leku w jamach nosa. Alergoprofil 2016, 12(1): 5-10.*
20. *Harvey R., Hannan S.A., Badia L., Scadding G.: Nasal saline irrigation for the symptoms of chronic rhinosinusitis (Review). Cochrane Database Syst. Rev. 2007, (3): CD006394. DOI: 10.1002/14651858.*
21. *Talbot A., Herr T., Parsons D.: Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. Laryngoscope 1997, 107(4): 500-503.*
22. *Rapiejko P., Jurkiewicz D.: Wpływ stosowania roztworu izotonicznego wody morskiej (Marimer) na objawy chorobowe oraz stan błony śluzowej nosa u chorych z uczuleniem na alergeny pyłku roślin. Alergoprofil 2007, 3(4): 29-35.*
23. *Schäfer T., Schnoor M., Wagenmann M. et al.: Therapeutic Index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. Rhinology 2011, 49: 272-280.*

Wkład pracy autorów/Authors' contributions: Rapiejko P.: 60%; Lipiec A.: 40%.
Konflikt interesów/Conflict of interests:
Nie występuje.
Finansowanie/Financial support:
Nie występuje.
Etyka/Ethics:
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,32

Adres do korespondencji:
dr n. med. Piotr Rapiejko
Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej
z Klinicznym Oddziałem Chirurgii Czaszkowo-
-Szczękowo-Twarzowej, Wojskowy Instytut Medyczny
04-141 Warszawa, ul. Szaserów 128
e-mail: piotr@rapiejko.pl

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:17,32