

5 powodów, dla których warto wdrożyć leczenie alergicznego nieżytu nosa przed okresem pylenia

5 reasons why it is worth to start treatment of allergic rhinitis before the pollen season

Maciej Kupczyk

Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii, II Katedra Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Piotr Kuna

Streszczenie:

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) to zespół objawów ze strony górnych dróg oddechowych (świąd nosa, blokada, kichanie, wodnista wydzielina) wynikających z reakcji alergicznej IgE-zależnej (zapalenie alergiczne) po ekspozycji uczulonego pacjenta na alergen. ANN należy do najczęstszych manifestacji klinicznych alergii. Rozpoznanie choroby, wdrożenie skutecznego i bezpiecznego leczenia jest kluczem do osiągnięcia dobrej kontroli objawów i poprawy jakości życia. Zgodnie z międzynarodowymi standardami diagnostyki i terapii ANN (ARIA) leki przeciwhistaminowe II generacji (np. desloratadyna, lewocetyryzyna, bilastyna) należą do leków pierwszego rzutu u pacjentów dotychczas nieleczonych z objawami alergii, niezależnie od stopnia ich ciężkości. W przypadku przewlekłego ANN i większego nasilenia objawów okresowego ANN w praktyce wykorzystujemy synergję połączenia donosowych glikokortykosteroidów z doustnym lub donosowym lekiem przeciwhistaminowym. Połączenie glikokortykosteroidu z donosowym lekiem przeciwhistaminowym (np. mometasonu z olopatadyną) jest wysoko pozycjonowane w standardach leczenia, a poza działaniem na objawy ANN zdecydowanie zmniejsza nasilenie objawów współistniejącego alergicznego zapalenia spojówek. Włączenie terapii przed spodziewanym początkiem sezonu pylenia gwarantuje osiągnięcie dobrego efektu klinicznego.

Abstract:

Allergic rhinitis (AR) is defined by the combination of symptoms from the upper respiratory tract including: nose itching, blockage, sneezing, watery discharge, resulting from an IgE-dependent allergic reaction after exposure of an atopic patient to an allergen. AR is one of the most common clinical manifestations of allergies. Diagnosing the disease and implementing effective and safe treatment is the key to achieving good symptom control and improving the patient's quality of life. According to international standards for the diagnosis and therapy of allergic rhinitis (ARIA), second-generation antihistamine-drugs (e.g. desloratadine, levocetirizine, bilastine) are first-line drugs in previously untreated patients with allergy symptoms, regardless of the AR's severity. In the case of chronic AR and more severe symptoms of seasonal AR, in clinical practice we use the synergy of combining intranasal glucocorticosteroids with oral or intranasal antihistamine-drug. The combination of a glucocorticosteroid with an intranasal antihistamine (e.g. mometasone with olopatadine) is highly recommended in treatment standards, and in addition to its effect on the symptoms of allergic rhinitis, it significantly reduces the severity of symptoms of coexisting allergic conjunctivitis. Initiating therapy before the expected start of the pollen season guarantees achieving a good clinical effect.

Słowa kluczowe: alergiczny nieżyt nosa, leki przeciwhistaminowe, glikokortykosteroidy donosowe

Key words: allergic rhinitis, antihistamine drugs, nasal glucocorticosteroids

Wstęp

Wczesne rozpoznanie i wdrożenie bezpiecznego i skutecznego leczenia jest kluczem do osiągnięcia optymalnej kontroli choroby alergicznej. Alergiczny nieżyt nosa (ANN) to zespół objawów ze strony górnych dróg oddechowych (świąd nosa, blokada, kichanie, wodnista wydzielina) wynikających z reakcji alergicznej IgE-zależnej (zapalenie alergiczne) po ekspozycji uczulonego pacjenta na alergen.

Alergiczny nieżyt nosa to najczęstszy przejaw alergii

ANN to najczęstszy przejaw alergii [1, 2]. Szacuje się, że w Polsce objawy nieżytu nosa występują u ok. 25% populacji, czyli prawie 9 mln pacjentów. W obrazie marszu alergicznego (historii rozwoju kolejnych objawów alergii u pacjenta atopowego) ANN najczęściej rozwija się u dzieci i młodzieży oraz trwa przez całe życie chorego, stanowiąc istotny czynnik ryzyka rozwoju astmy.

Podstawę patomechanizmu ANN stanowi reakcja alergiczna IgE-zależna. Kluczowym mediatorem uwalnianym w ostrej fazie reakcji alergicznej jest histamina, która indukuje typowe objawy ANN (świąd nosa, kichanie), zapalenia spojówek (świąd, pieczenie, uczucie piasku pod powiekami) oraz pokrzywki (bąbel, rumień, świąd skóry). (Nic więc dziwnego, że do podstawowych leków objawowych stosowanych w chorobach alergicznych należą leki przeciwhistaminowe [LP] – blokery receptora H_1 .) Jednocześnie komórki tuczne uwalniają szereg cytokin i innych mediatorów prozapalnych (np. leukotrieny), które sprzyjają napływowi innych komórek zapalenia do miejsca toczącego się procesu. W ten sposób rozwija się faza przewlekła zapalenia alergicznego, w której podsta-

wowym leczeniem są donosowo podawane glikokortykosteroidy.

Ważne jest różnicowanie objawów alergii i objawów infekcji wirusowej

Głównymi objawami ANN są: wyciek wodnistej wydzieliny, blokada, świąd nosa oraz kichanie. Choć ANN przejawia się głównie objawami ze strony nosa, to uważany jest obecnie za chorobę ogólnoustrojową istotnie zmniejszającą wydajność pracy i nauki chorych oraz pogarszającą jakość ich życia. ANN często współistnieje z alergicznym zapaleniem spojówek, a w przypadku pyłkowicy – z zespołem alergii jamy ustnej, czyli objawami swędzenia, obrzęku, pieczenia błony śluzowej jamy ustnej po kontakcie zwłaszcza z surowymi owocami i warzywami. W cięższych postaciach alergii objawom ANN może towarzyszyć astma epizodyczna. Do mniej typowych objawów ANN należą: sptywanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła (częsta przyczyna przewlekłego kaszlu, pochrząkiwania) oraz upośledzenie lub utrata węchu i smaku. Ze względu na sezonowość występowania objawów alergii możliwe jest nakładanie się okresu narażenia na alergeny z sezonem infekcyjnym, dlatego zwłaszcza wiosną i jesienią ważne jest różnicowanie objawów alergii i objawów infekcji wirusowej, co przekłada się na możliwość zastosowania skutecznej farmakoterapii (tab. 1).

Pyłki drzew to istotne alergeny wywołujące objawy u naszych pacjentów

Ze względu na czas występowania objawów wyróżniamy:

- **ANN okresowy** (często nazywany *sezonowym*) – gdy objawy występują przez mniej niż 4 dni w ty-

Tabela 1. Różnicowanie objawów infekcji wirusowej i objawów alergicznego nieżytu błony śluzowej nosa.

	Alergiczny nieżyt nosa	Infekcja wirusowa
Objawy dominujące	<ul style="list-style-type: none"> • wodnista wydzielina • kichanie salwami • świąd nosa, oczu podniebienia • blokada nosa 	<ul style="list-style-type: none"> • katar początkowo wodnisty, następnie śluzowy, śluzowo-ropny • blokada nosa • kichanie • ból gardła
Objawy drugorzędne	<ul style="list-style-type: none"> • ból głowy/ucisk, rozpieranie w okolicy czołowej • kaszel • uczucie sptywania wydzieliny po tylnej ścianie gardła • kłopoty z koncentracją • łatwa męczliwość • oddychanie przez usta • osłabienie węchu, smaku, apetytu 	<ul style="list-style-type: none"> • ból głowy • bóle mięśni i stawów • zmęczenie • drapanie w gardle • stany podgorączkowe • kaszel
Objawy towarzyszące	<ul style="list-style-type: none"> • podkrążone oczy • salut alergiczny • fałd Denniego-Morgana • poprzeczna bruzda na grzbiecie nosa • przodozgrzyz 	<ul style="list-style-type: none"> • zależne od typu wirusa odpowiedzialnego za rozwój objawów, np. utrata węchu, smaku, zmiany skórne, bóle brzucha, nudności wymioty • zależne od progresji choroby i objawów wtórnego nadkażenia bakteryjnego, cechy zapalenia zatok

godniu lub przez krócej niż 2 tygodnie. Wywołany jest zwykle przez alergeny sezonowe, okresowo pojawiające się w otoczeniu chorego.

- **ANN przewlekły** – gdy objawy występują przez więcej niż 4 dni w tygodniu i ponad 4 tygodnie. Wywołany jest przez alergeny, które występują w środowisku chorego przez długi okres lub praktycznie przez cały rok.

Do najczęstszych alergenów sezonowych należą pyłki roślin: traw, zbóż, drzew (brzoza, olcha, leszczyna), chwastów (bylica) oraz pleśni (*Alternaria*). Najistotniejsze alergeny całoroczne to roztocze kurzu domowego (*Dermatophagoides pteronyssinus* i *Dermatophagoides farinae*) oraz alergeny zwierząt (kot, pies). W praktyce pierwsze objawy sezonowego ANN obserwujemy późną zimą lub wczesną wiosną, w zależności od warunków pogodowych, a alergeny drzew odpowiadają za tzw. zjawisko primingu alergenowego, promując drogę kolejnym alergenom w toczących się w błonie śluzowej zjawiskach alergicznych. Włączenie terapii przed spodziewanym początkiem sezonu pylenia jest kluczem do optymalnej kontroli choroby.

Leki przeciwhistaminowe II generacji oraz donosowe GKS w terapii ANN

Zgodnie z międzynarodowymi standardami diagnostyki i terapii ANN (ARIA) LP II generacji należą do leków pierwszego rzutu u pacjentów dotychczas nieleczonych z objawami alergii, niezależnie od stopnia ich ciężkości. W przypadku przewlekłego ANN i większego nasilenia objawów okresowego ANN w praktyce wykorzystujemy synergię połączenia donosowych glikokortykosteroidów z doustnym lub donosowym LP. Warto podkreślić, że doustna droga podania leków jest często preferowana przez naszych pacjentów ze względu na łatwość stosowania, co w praktyce przekłada się na wyższy poziom *compliance/adherence* (stosowanie się pacjenta do zaleceń lekarskich). Optymalna farmakoterapia umożliwia dobrą kontrolę objawów klinicznych choroby, co prowadzi do poprawy jakości życia pacjenta i jego rodziny, wpływa na wydajność nauki i pracy, a także zmniejsza obciążenia dla systemu opieki zdrowotnej. Doustne LP są również kluczem do opanowania objawów alergicznego zapalenia spojówek, często współistniejącego z ANN. Warto podkreślić, że w praktyce ambulatoryjnej zaleca się stosowanie prawie wyłącznie nowoczesnych LP II generacji ze względu na ich dużą skuteczność i optymalny profil bezpieczeństwa. W przeciwieństwie do LP I generacji po LP II gene-

racji nie obserwujemy sedacji, nadmiernej senności, zaburzeń rytmu, suchości, zatrzymania moczu czy przyrostu masy ciała. Do dostępnych w Polsce nowoczesnych leków przeciwhistaminowych stosowanych w terapii chorób alergicznych należą m.in. desloratadyna, lewocetyryzyna i bilastyna. Szereg badań klinicznych i nasze doświadczenie praktyczne wskazują na różne profile pacjentów alergologicznych i różne rozwiązania z wykorzystaniem tych 3 różnych substancji antyhistaminowych. Przykładem jest dostępność desloratadyny w roztworze i rejestracja od 1. r.ż. w przypadku rozpoznania ANN i pokrzywki. Potwierdza to doskonały profil bezpieczeństwa tej substancji czynnej. Podobnie lewocetyryzyna (od 2. r.ż.) oraz bilastyna (od 12. r.ż.) charakteryzują się doskonałym efektem klinicznym przy minimalnym ryzyku wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych.

Donosowe glikokortykosteroidy (dnGKS) uważa się za najskuteczniejsze leki w terapii ANN. Ta grupa działa na wszystkie etapy reakcji IgE-zależnej, zmniejsza syntezę i uwalnianie szeregu mediatorów prozapalnych (np. histaminy, tryptazy, prostanoidów i leukotrienów), hamuje napływ komórek zapalnych do miejsca zapalenia toczącego się w błonie śluzowej nosa oraz zmniejsza przepuszczalność naczyń krwionośnych i obrzęk błony śluzowej. W praktyce klinicznej dnGKS redukują nasilenie wszystkich objawów ANN, zwłaszcza blokady nosa i upośledzenia węchu, wpływają też na zmniejszenie objawów zapalenia spojówek. Szczególnie dobrze działają w przypadku ciężkich objawów ANN okresowego lub w przypadku ANN przewlekłego (całorocznego, wynikającego z uczulenia na roztocze kurzu domowego), w których obserwujemy synergię ich efektu klinicznego w połączeniu z donosowym (w jednym preparacie) lub doustnym LP II generacji. Leki te poprawiają jakość życia chorych, zdolność koncentracji oraz zmniejszają zaburzenia snu związane z blokadą nosa. Wytyczne wskazują na ich wyższą skuteczność w ANN, jednocześnie zwracają uwagę na późniejszy początek działania i późniejsze wystąpienie pełnego efektu klinicznego w porównaniu z doustnymi LP. Donosowe GKS można zalecać jako leki pierwszego rzutu niezależnie od postaci ANN, jeśli ta droga leczenia jest preferowana przez chorego.

Do najczęściej stosowanych dnGKS w praktyce klinicznej należy mometazon, który charakteryzuje się wysokim powinowactwem względem receptora glikokortykosteroidowego (GR), silnie hamuje syntezę i uwalnianie interleukin 4 i 5 oraz innych mediatorów prozapalnych, indukuje apoptozę oraz hamuje napływ eozynofiliów do miejsca zapalenia

Tabela 2. Efekt kliniczny poszczególnych grup terapeutycznych stosowanych w ANN. W praktyce najczęściej wykorzystywana jest synergia połączenia doustnych leków przeciwhistaminowych (LP) II generacji i donosowych GKS (na podstawie [2]).

	Doustne LP	Donosowe GKS	Donosowe LP	α -mimetyki	Bromek ipratropium	Kromony donosowe
Katar	++	+++	++	0	++	+
Kichanie	++	+++	++	0	0	+
Świąd	+++	+++	++	0	0	+
Blokada nosa	+	+++	+	++++	0	+
Zapalenie spojówek	++	++	0	0	0	0
Początek działania	1 h	12 h	15 min	5–15 min	15–30 min	różnie
Czas działania	12–14 h	12–48 h	6–12 h	3–6 h	4–12 h	2–6 h

alergicznego. Mometazon podawany miejscowo na błonę śluzową nosa w minimalnym stopniu wchłania się do krążenia systemowego (<1%), ulega efektowi pierwszego przejścia (metabolizm w wątrobie), praktycznie nie wywołuje więc ogólnoustrojowych działań ubocznych. Sporadycznie raportowane objawy, działania miejscowe, głównie suchość i krwawienie z błony śluzowej, praktycy wiążą ze złym sposobem aplikacji leku. Wskazane jest podawanie aerozolu na boczną ścianę nosa, a nie na przegrodę. Mometazon stosowany w terapii ANN w monoterapii (od 3. r.ż. w ANN i u dorosłych z rozpoznaniem polipów nosa) lub w połączeniu z donosowym LP (od 12. r.ż.) charakteryzuje się wysoką skutecznością i dobrym profilem bezpieczeństwa. Badania u młodzieży i dorosłych potwierdziły przewagę połączenia mometazonu z olopatadyną nad każdym z leków podawanych osobno i placebo w opanowaniu objawów ANN w codziennej praktyce klinicznej. Dodatkowo obserwowano znaczące zmniejszenie objawów alergicznego zapalenia spojówek i poprawę jakości życia pacjentów. Wziąwszy pod uwagę wyniki przedstawionych powyżej badań, autorzy ARIA wysoko pozycjonują połączenia glikokortykosteroidu z donosowym lekiem przeciwhistaminowym w standardach farmakoterapii ANN.

Wdrożenie leczenia przed okresem pylenia ułatwia osiągnięcie dobrej kontroli objawów

Wziąwszy pod uwagę patomechanizmy rozwoju objawów i przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa w obrazie ANN, celowe jest wdrożenie leczenia przed spodziewaną ekspozycją na alergeny. W badaniach klinicznych Kurowski i wsp. [3] w grupie 60 pacjentów z rozpoznaniem ANN wykazała, że wczesne, przedsezonowe włączenie LP do terapii w istotny sposób zmniejsza nasilenie kichania, świądu nosa, wodnistej wydzieliny i blokady nosa w okresie narażenia na alergeny w sezonie. W kolejnej pracy Kitamura i wsp. [4] dowiedli, że ekspresja mRNA

dla interleukiny 5, kluczowej dla rozwoju zapalenia alergicznego, jest niższa w błonie śluzowej nosa pacjentów, u których zastosowano profilaktyczną, przedsezonową terapię lekami przeciwhistaminowymi. Wziąwszy pod uwagę wyniki badań i doświadczenie kliniczne, standardy ARIA i rekomendacje szeregu innych grup ekspertów [1, 2] zalecają stosowanie LP II generacji lub dnGKS w monoterapii albo połączeniu z donosowym LP jako terapię I rzutu w ANN, w tym w zastosowaniu profilaktycznym, przed ekspozycją na alergen. W przypadku objawów przedłużających się bądź przewlekłych systematyczne stosowanie terapii ANN jest skuteczniejsze w opanowaniu objawów choroby niż stosowanie leków doraźnie, na żądanie.

Podsumowanie

Zgodnie z międzynarodowymi standardami diagnostyki i terapii ANN (ARIA) LP II generacji (np. desloratadyna, lewocetyryzyna, bilastyna) należą do leków pierwszego rzutu u pacjentów dotychczas nieleczonych z objawami alergii, niezależnie od stopnia ich ciężkości, a w przypadku przewlekłego ANN i większego nasilenia objawów okresowego ANN w praktyce wykorzystujemy synergii połączenia donosowych glikokortykosteroidów z doustnym lub donosowym LP. Połączenie glikokortykosteroidu z donosowym lekiem przeciwhistaminowym (np. mometazonu z olopatadyną) jest wysoko pozycjonowane w standardach leczenia, a poza działaniem na objawy ANN zdecydowanie zmniejsza nasilenie objawów współistniejącego alergicznego zapalenia spojówek. Włączenie terapii przed spodziewanym początkiem sezonu pylenia gwarantuje osiągnięcie dobrego efektu klinicznego.

Piśmiennictwo:

1. Bousquet J, Fontaine JF, Gemicioğlu B et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guideline-

- nes for allergic rhinitis based on Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2019; 145(1): 70-80e3.
2. Samoliński B, Krzych-Falta E, Piekarska B et al. ARIA-2019 – zintegrowana opieka w alergicznym nieżycie nosa – Polska. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology.* 2019; 6(4): 111-26.
 3. Kurowski M, Kuna P, Górski P. Montelukast plus cetirizine in the prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis: influence on clinical symptoms and nasal allergic inflammation. *Allergy.* 2004; 59(3): 280-8.
 4. Kitamura Y, Mizuguchi H, Ogishi H et al. Preseasonal prophylactic treatment with antihistamines suppresses IL-5 but not IL-33 mRNA expression in the nasal mucosa of patients with seasonal allergic rhinitis caused by Japanese cedar pollen. *Acta Otolaryngol* 2012; 132(4):434-8.

ORCID: M. Kupczyk – ID – <http://orcid.org/0000-0003-0800-7867>

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.

Copyright: © Medical Education sp. z o.o. This is an Open Access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

Adres do korespondencji

prof. dr hab. n. med. Maciej Kupczyk
 Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii,
 Uniwersytecki Szpital Kliniczny
 im. N. Barlickiego w Łodzi
 91-350 Łódź, ul. Kopcińskiego 22