

Wpływ leków przeciwhistaminowych na zmysł węchu u chorych z okresowym alergicznym nieżytem nosa

The influence of antihistamines on the sense of smell in patients with intermittent allergic rhinitis

dr n. med. Piotr Rapiejko¹, dr n. med. Agnieszka Lipiec², prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz¹

1. Klinika Otolaryngologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

2. Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenie: Zmysł węchu jest podstawowym zmysłem zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Pozwala kręgowcom i innym organizmom wyposażonym w receptory węchowe rozpoznawać pożywienie, niebezpieczeństwo (np. zbliżającego się drapieżnika) i dostarcza zmysłowej przyjemności.

Celem pracy była analiza wpływu alergicznego nieżytku nosa wywołanego nadwrażliwością na alergeny pyłku olszy na narząd węchu, ocena nowych testów węchowych oraz wpływ leków przeciwhistaminowych na przywrócenie prawidłowej funkcji zmysłu węchu.

Badaniem objęto 173 chorych z alergicznym nieżytem nosa w okresie wzmożonej ekspozycji na alergeny pyłku olszy. Przed włączeniem leczenia i po 10 dniach stosowania leków przeciwhistaminowych przeprowadzono badanie narządu węchu. Zaburzenia funkcji stwierdzono u 108 (62,4%) badanych z okresowym alergicznym nieżytem nosa w okresie ekspozycji na wysokie stężenie pyłku olszy. Po 10 dniach stosowania jednego z niesedatywnych leków przeciwhistaminowych drugiej generacji (loratadyna, desloratadyna lub feksofenadyna) uzyskano poprawę w postaci ustąpienia zaburzeń węchu u 58 (75,3%) badanych. Wykazano, że skonstruowany przez autorów test pisakowy badania narządu węchu jest prostym testem przesiewowym pozwalającym na wykonanie badania odczucia i identyfikacji różnych substancji zapachowych. Test zmysłu węchu oparty na wykorzystaniu zjawiska wstrzymania oddechu w chwili odczucia nieprzyjemnych wrażeń zapachowych może być cennym narzędziem diagnostycznym i umożliwiać obiektywizację badań zmysłu węchu.

Abstract: The sense of smell is a primal sense for humans as well as animals. Smell allows vertebrates and other organisms with olfactory receptors to identify food, predators, and provides both sensual pleasure as well as warnings danger.

The aim of this study is to demonstrate that allergic rhinitis due to alder pollen allergens has an effect on the olfactory system, to assess the new olfactory tests and to investigate the influence of antihistamines on restoration of the function of the olfactory system.

The study embraced 173 patients suffering from allergic rhinitis during the period of enhanced exposition to alder pollen allergens. The olfactory system examination was carried out before and after 10 days of treatment with antihistamines.

The disturbance of the olfactory system functioning was found in 108 (62,4%) patients with intermittent allergic rhinitis during the period of enhanced exposition to alder pollen allergens. After 10 days of treatment with a non-sedative second generation antihistamine medicine (loratadine or desloratadine or fexofenadine) the improvement in the olfactory system functioning was detected in 58 (75,3%) examined patients. It has been shown that the olfactory marker pen test constructed by the authors is a simple screening test allowing the examination of smell sensibility and the identification of different aromatic substances. The olfactory test based on breath hold phenomenon in the moment of unpleasant odour identification can be a valuable diagnostic tool.

Słowa kluczowe: alergiczny nieżyt nosa, alergia, leki przeciwhistaminowe, identyfikacja zapachu, węch, narząd węchu, ziarna pyłku olszy

Key words: allergic rhinitis, allergy, antihistamines, odour identification, smell, olfactory system, alder pollen

W przebiegu alergicznego nieżyty nosa dochodzi do rozwinięcia takich objawów, jak: kichanie, wodnista wydzielina z nosa, świąd nosa i spojówek oraz blokada przewodów nosowych. Obrzęk błony śluzowej nosa, powodując zablokowanie przewodów nosowych (szczególnie przewodu nosowego środkowego i górnego) przyczynia się do utrudnienia przedostawania się substancji zapachowych do komórek zmysłowych narządu węchu [1–3, 5, 6]. Powszechnie uważa się, że przede wszystkim glikokortykosteroidy (GKS) mają wpływ na funkcjonowanie zmysłu węchu u chorych z ANN. Sezon pylenia olszy w 2008 roku rozpoczął się 1–1,5 miesiąca wcześniej niż w poprzednich latach. Tak wczesny sezon spowodował, że większość chorych, nawet leczonych regularnie od kilku lat, w pierwszych jego dniach w 2008 roku nie przyjmowała leków objawowych.

Celem pracy jest analiza wpływu alergicznego nieżyty nosa wywołanego nadwrażliwością na alergeny pyłku olszy na narząd węchu oraz wpływ leków przeciwhistaminowych na przywrócenie prawidłowej funkcji zmysłu węchu.

Materiał i metoda

W grupie 173 chorych z okresowym alergicznym nieżytem nosa (OANN) wywołanym nadwrażliwością na alergeny pyłku olszy przeprowadzono rutynowe badanie laryngologiczne z oceną rynoskopową nosa, rutynowe badanie alergologiczne oraz badanie zmysłu węchu. Przeprowadzono je w lutym 2008 roku, podczas pylenia olszy, u chorych w tym sezonie nieleczonych (1 badanie). Po badaniu chorym włączono standardowe leczenie oparte na zaleceniach ARIA 2008, tj.:

- niesedatywne leki przeciwhistaminowe drugiej generacji: loratadyna 10 mg, desloratadyna 5 mg lub feksofenadyna 120 mg (grupa A, 124 badanych),
- leki przeciwhistaminowe i/lub miejscowo działające glikokortykosteroidy wziewne (grupa S, 49 badanych).

173 chorych	
Grupa A, 124 chorych Leki przeciwhistaminowe	Grupa S, 49 chorych Leki przeciwhistaminowe i/lub GKS miejscowe

Powtórne badania zmysłu węchu przeprowadzono w jednorodnej grupie A (124 badanych przyjmujących wyłącznie leki przeciwhistaminowe) po 10 dniach leczenia. Stan zmysłu węchu oceniano na pod-

stawie testu odczucia zapachu (TOZ) i testu identyfikacji zapachu (TIZ) różnych substancji zapachowych. Badanie zmysłu węchu przeprowadzono za pomocą trzech dotychczas niewykorzystywanych w Polsce testów badania narządu węchu.

Metoda 1

**Standardowy test zdrapkowy (potarcio-
wy) identyfikacji zapachów (*The Pocket Smell Test*
firmy Sensonics USA).**

U wszystkich chorych wykorzystano przesiewowy zestaw 3 substancji zapachowych (zapach coli – „cola”, oznaczony nr. 40m; zapach róży – „rose”, oznaczony nr. 6m; zapach rozpuszczalnika do farb – „paint thinner”, oznaczony nr. 31m). Po potarciu ołówkiem miejsca osadzenia substancji zapachowej przemieszczano test na odległość około 1–2 cm od nozdrzy przednich. Chory odpowiadał na pytanie, czy czuje zapach (test wykrycia, *detection*). W przypadku odpowiedzi twierdzącej proszono chorego o identyfikację zapachu. Przedstawiano mu standardowe 4 wersje odpowiedzi, z których miał za zadanie wybrać jedną właściwą. Odpowiedzi były wydrukowane na standardowym teście w języku angielskim, więc badanym odczytywano pytania w języku polskim. Dla przykładu, w pierwszej części testu chory miał odpowiedzieć na pytanie, czy wyczuwalny zapach to: ananas, cytryna, jabłko czy cola. Substancja zapachowa w teście nr 40m była zapachem coli. Następnie po 30 sekundach przerwy przedstawiano chorym kolejne substancje zapachowe umieszczone na jednorazowym arkuszu testu węchowego. Za każdym razem chory był proszony o wybranie prawidłowej odpowiedzi spośród 4. Test wykrycia zapachu był uznawany za prawidłowy w przypadku potwierdzenia przez chorego odczucia zapachu, a test identyfikacji zapachu uznawano za prawidłowy w przypadku, gdy chory podał odpowiedź zgodną z oznaczoną przez producenta *The Pocket Smell Test*.

Czas wykonania testu wraz z instrukcją dla chorego – 3 minuty.

Metoda 2

W badaniu zastosowano własną, dotychczas nieopisywaną w piśmiennictwie polskim **metodę pisakową**. Wykorzystano w niej zestaw testerów pisakowych własnej konstrukcji. Fabrycznie nowe wkłady pisaków otrzymane od firmy KAMET Legionowo napełniono substancjami zapachowymi. Do przygotowania testerów użyto następujących substancji zapachowych: aromatu waniliowego, aromatu cytrynowego, olejku miętowego, olejku różanego, rozpuszczalnika do farb nitro, nawianiacza gazu ziemnego (THT, tetrahydrotio-

fen). Każdą z tych substancji nasączono wkład pisaka, który następnie umieszczono w jego wnętrzu.

Badanie polegało na nakreśleniu pisakiem na czystej kartce papieru wielkości 6 × 6 cm litery „Z” tak, aby łączna długość linii wynosiła około 7,5 cm. Następnie zbliżano tę kartkę papieru i proszono chorego o odpowiedź na pytania, (1) czy odczuwa zapach (test odczucia zapachu), (2) czy identyfikuje zapach (po podaniu choremu 4 wersji proszono o wybranie właściwej). Test odczucia zapachu był uznawany za prawidłowy w przypadku potwierdzenia przez chorego odczucia zapachu, nawet jeśli było to niezróżnicowane wrażenie węchowe. Test identyfikacji zapachu uznawano za prawidłowy w przypadku, gdy chory właściwie określił substancję zapachową.

Czas wykonania testu wraz z instrukcją dla chorego – 3 minuty.

Metoda 3

U 10 chorych (wybrano pracowników służby zdrowia) przeprowadzono dodatkowo **obiektywny test zmysłu węchu, oparty na wykorzystaniu zjawiska wstrzymania oddechu w chwili odczucia nieprzyjemnych wrażeń zapachowych.**

W badaniu zastosowano przyrząd do pomiaru dynamicznych zmian temperatury powietrza w górnych drogach oddechowych, wykorzystany do graficznego przedstawienia i cyfrowej rejestracji i analizy cyklu oddechowego. Czujnik typu *hot wire* podłączony do urządzenia rejestrującego umieszczono w przedśionku nosa [5]. Badanie prowadzono w pozycji siedzącej z zasłoniętymi przepaską oczyma. Badany był proszony o spokojne oddychanie przez nos przez około 3 minuty. W tym czasie wykonywano rejestrację cyklu oddechowego (temperatury powietrza wdychanego i wydychanego w przedśionku nosa). Rejestrację przeprowadzono za pomocą programu Termico 4 [2]. Następnie, nie uprzedzając o tym chorego, na odległość 1–2 cm od przedśionka nosa zbliżano fiolkę z olejkiem waniliowym. Rejestrowano zmiany na krzywej przebiegu temperatury powietrza wdychanego. Następnie do przedśionka nosa zbliżano gazik nasączony kwasem mlekowym (zapach uznawany za nieprzyjemny). W trakcie zbliżania substancji zapachowych rejestrowano zmiany krzywej temperatury powietrza wdychanego, odpowiadające cyklowi wdechu, obserwując, czy wdech badanego został wstrzymany lub spłycony. Za wynik dodatni testu przyjmowano chwilowe zatrzymanie lub spłyconie wdechu w chwili przemieszczenia substancji zapachowej w pobliże przedśionka nosa badanego, przy wcześniejszym trzymiutowym, symetrycznym zapisie wdech-wydech.

Czas wykonania testu wraz z instrukcją dla badanego i uruchomieniem programu komputerowego – około 10 minut.

Wyniki i omówienie

Zaburzenia funkcji narządu węchu w co najmniej jednym z testów węchowych stwierdziliśmy u 108 (62,4%) badanych z okresowym alergicznym nieżytem nosa na początku sezonu pylenia olszy (wizyta 1).

173 chorych ANN	
Zaburzenia węchu 108 (62,4%)	Bez zaburzeń węchu 65 (37,6%)

Prawidłowy wynik testu odczucia zapachu (TOZ) uzyskano u 131 (75,72%) badanych, a nieprawidłowy u 42 (24,28%) badanych.

173 chorych z ANN	
TOZ prawidłowy 131 (75,72%)	TOZ nieprawidłowy 42 (24,28%)

Test odczucia zapachu z wykorzystaniem standardowego testu zdrapkowego (potarciowego) odczucia zapachów (PST, *The Pocket Smell Test* firmy Sensonics USA) był nieprawidłowy u 39 badanych (22,54%) w czasie pierwszej wizyty przypadającej na okres nasilonych objawów alergicznego nieżyty nosa. Test odczucia zapachu przeprowadzony z wykorzystaniem testu pisakowego (metoda 2) był nieprawidłowy u 42 chorych (24,28%), przy czym w tej grupie byli wszyscy chorzy, u których stwierdzono nieprawidłowy wynik testu PST (metoda 1). U trzech pacjentów test odczucia zapachu wykonany testem pisakowym (z zapachem wanilii) był ujemny. Osoby te zostały skierowane na konsultację neurologiczną. W chwili obecnej dwie spośród nich są diagnozowane w kierunku choroby Alzheimera.

Badanie obiektywne narządu węchu przeprowadzone (metoda 3) u 10 chorych z alergicznym nieżytem nosa (w czasie nasilonych objawów) wykazało brak reakcji odczucia zapachu u 4 (40%) badanych. Ci sami chorzy mieli również ujemny test odczucia zapachu wykonany metodą PST i testem pisakowym. U 6 (60%) badanych osób zbliżenie źródła nieprzyjemnego zapachu wywoływało chwilowe zatrzymanie lub znaczące spłyconie wdechu, które było rejestrowane na wykresie wdech-wydech, co było interpretowane jako test dodatni – prawidłowy.

Dalsze badania testem identyfikacji zapachu możliwe były wyłącznie u chorych z prawidłowym testem odczucia zapachu, tj. w grupie 131 chorych.

Nieprawidłowy wynik testu identyfikacji zapachu (TIS) z co najmniej jedną substancją zapachową wykazano u 66 (50,38%) badanych, którzy pozytywnie przeszli badanie testem odczucia zapachu (TOZ).

131 chorych z ANN z prawidłowym testem odczucia zapachu TOZ	
Nieprawidłowy test identyfikacji zapachu 66 (50,38%)	Prawidłowy test identyfikacji zapachu 65 (49,62%)

Identyfikacja poszczególnych zapachów była bardzo zróżnicowana. Test identyfikacji zapachu z wykorzystaniem standardowego testu zdrapkowego (potarciowego) identyfikacji zapachów był nieprawidłowy u 64 badanych, w tym najwięcej osób miało problem z identyfikacją zapachu oznaczonego symbolem 40m (zapach coli). Test pisakowy (metoda 2) zawierający bardziej typowe dla naszej kultury zapachy był nieprawidłowy u 65 badanych. Najwięcej niewłaściwych odpowiedzi było w przypadku identyfikacji substancji służącej jako nawaniacz gazu ziemnego. Z uwagi na bardzo duże znaczenie praktyczne rozpoznania tego zapachu włączenie go do typowego zestawu testów zapachowych wydaje się celowe. Najmniej problemów badanym przysparzała identyfikacja zapachu mięty (zarówno w teście pisakowym, jak i teście PST).

W sumie przeprowadzone badanie narządu węchu u osób z alergicznym nieżytem nosa w okresie ekspozycji na wysokie stężenie alergenu wywołującego objawy u chorych, którzy nie przyjmowali leków, wykazało występowanie zaburzeń zmysłu węchu u 108 (62,4%) badanych.

Wszyscy chorzy w czasie pierwszej wizyty otrzymali stosowne leczenie zgodne z wytycznymi ARIA 2008. Na drugą wizytę (po 10 dniach) zaproszono 78 chorych (zgłosiło się 77), u których wykryto zaburzenia węchu, ale wyłącznie tych, którzy otrzymali leczenie oparte na lekach przeciwhistaminowych. Takie postępowanie miało na celu modyfikację leczenia w tej grupie w przypadku braku zadowalających efektów terapeutycznych przy stosowaniu wyłącznie doustnych leków przeciwhistaminowych. W tej grupie po 10 dniach stosowania jednego z niesedatywnych leków przeciwhistaminowych drugiej generacji (loratadyna, desloratadyna lub feksofenadyna) uzyskano poprawę w postaci ustąpienia zaburzeń węchu u 58 badanych (75,3%).

Po 10 dniach leczenia wyłącznie lekami przeciwhistaminowymi zaburzenia narządu węchu rozpoznano jedynie u 19 (24,67%) chorych. Chorzy, u których nie uzyskano poprawy funkcjonowania zmysłu węchu, zostali poddani dalszej obserwacji, ponownie

mu badaniu endoskopowemu nosa i dalszej obserwacji laryngologicznej oraz neurologicznej po zakończeniu sezonu pylenia olszy i ustąpieniu ostrej fazy zapalenia alergicznego błony śluzowej nosa.

77 chorych z ANN i nieprawidłowym testem odczucia zapachu (TOZ) lub testem identyfikacji zapachu (TIZ) w czasie pierwszej wizyty po 10 dniach leczenia jednym z leków przeciwhistaminowych doustnie	
Nieprawidłowy test TOZ i/lub TIZ 19 (24,67%)	Prawidłowy test TOZ i TIZ 58 (75,33%)

Poprawa funkcjonowania zmysłu węchu u chorych z nadwrażliwością na alergeny pyłku olszy po leczeniu lekami przeciwhistaminowymi drugiej generacji, w okresie bardzo wysokich stężeń tego alergenu w atmosferze, była znamieną statystycznie ($p < 0,001$).

W pracy przedstawiono pierwsze w Polsce badania funkcjonowania zmysłu węchu z wykorzystaniem metody *The Pocket Smell Test* firmy Sensonics USA i opisaną po raz pierwszy, opracowaną przez autorów metody testu pisakowego, a także obiektywnego testu węchowego opartego na odruchowym zatrzymaniu oddechu pod wpływem nieprzyjemnych odczuć węchowych.

Wyniki badań częstości występowania zaburzeń funkcjonowania zmysłu węchu u chorych z alergicznym nieżytem nosa są zbliżone do danych literaturowych. De Hero i wsp. w pracy „Olfactory alterations in allergic rhinitis to pollen and mites” wykazali, że w grupie 820 chorych z zaburzeniami zmysłu węchu około 10% stanowiły osoby z alergicznym nieżytem nosa [7].

Passali i wsp. podają, że 1% populacji USA cierpi na całkowitą utratę węchu a częściowe zaburzenia zmysłu węchu stwierdza się u 24% badanych w grupie wiekowej 53–97 lat i u 19% badanych w grupie wiekowej 20–92 lata [8].

Dotychczas uważano, że zasadniczy wpływ na ustępowanie zaburzeń węchu (podobnie jak u chorych z zapaleniem zatok przynosowych i chorych z zapaleniem zatok przynosowych oraz polipami nosa) zasadnicze znaczenie mają donosowe lub doustne glikokortykosteroidy.

Nasze badania dowodzą, że zaburzenia węchu u chorych w okresie ekspozycji na wysokie stężenia alergenów pyłku roślin mogą być skutecznie leczone jednym z niesedatywnych leków przeciwhistaminowych drugiej generacji.

Do prawidłowej oceny przydatności poszczególnych testów w ocenie zmysłu węchu w przebiegu schorzeń laryngologicznych, neurologicznych

i alergologicznych niezbędne są dalsze badania opisanych testów oraz próby z wykorzystaniem różnych stężeń substancji zapachowych.

Wnioski

1. Zaburzenia funkcji narządu węchu stwierdzono u 108 badanych (62,4%) z okresowym alergicznym nieżytem nosa podczas ekspozycji na wysokie stężenie pyłku olszy.

2. Po 10 dniach stosowania jednego z niesedatywnych leków przeciwhistaminowych drugiej generacji (loratadyna, desloratadyna lub feksofenadyna) uzyskano poprawę w postaci ustąpienia zaburzeń węchu u 58 (75,3%) badanych.

3. Test pisakowy badania narządu węchu jest prostym testem przesiewowym pozwalającym na wykonanie badania odczucia i identyfikacji różnych substancji zapachowych.

4. Test zmysłu węchu oparty na wykorzystaniu zjawiska wstrzymania oddechu w chwili odczucia nieprzyjemnych wrażeń zapachowych może być cennym narzędziem diagnostycznym i umożliwiać obiektywizację badań zmysłu węchu.

3. Dżaman K., Jadcak M., Rapiejko P., Emeryk A., Zielnik-Jurkiewicz B.: Taste and smell perception changes in cigarette smokers. *Pol. J. Environ. Studies.* 2006, 15(2b): 191-195.
4. Rapiejko P., Paczesny D., Emeryk A., Jurkiewicz D.: Temperature and humidity profile in nasal cavity. *Pol. J. Environ. Studies.* 2006, 15(2a): 665-669.
5. Jadcak M., Dżaman K., Rapiejko P., Jurkiewicz D.: Ocena możliwości leczenia operacyjnego zaburzeń węchu spowodowanych polipami nosa i skrzywieniem przegrody nosowej. *Ann. Universit. Marie Curie-Skłodowskiej Sectio D Medicina* 2006, 60(supl. XVI, 3): 13-16.
6. Rapiejko P., Dżaman K., Modrzyński M., Lipiec A., Zaręba U., Stankiewicz W., Wojdas A.: Badanie jakości życia pacjentów z alergicznym nieżytem nosa. *Ann. Universit. Marie Curie-Skłodowskiej Sectio D Medicina* 2005, 60(supl. XVI, 4): 451-455.
7. De Haro J., Benitez P., Alobid I., Gonzalez J.A., Pascual B., Kullol J.: Olfactory alterations in allergic rhinitis to pollen and mites. *Acta Otolaryngol. Esp.* 2008, 59(2): 47-51.
8. Passili G.C., Ralli M., Galli J., Calñ L., Paludetti G.: How relevant is the impairment of smell for the quality of life in allergic rhinitis? *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2008, 8(3): 238-42.

Piśmiennictwo:

1. Rapiejko P.: Zmysł węchu. *Alergoprofil* 2006, 4(7): 4-10.
2. Dżaman K., Jadcak M., Rapiejko P., Syryło A., Jurkiewicz D.: Ocena zależności między funkcjonowaniem zmysłu smaku i powonienia. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2005, 19(111): 280-282.

Adres autora:

Dr n. med. Piotr Rapiejko

Klinika Otolaryngologii Wojskowego Instytutu Medycznego

00-909 Warszawa, ul. Szaserów 128

e-mail: redaktor@allergy.pl

44 Zjazd Polskiego Towarzystwa Otolaryngologów Chirurgów Głowy i Szyi

Warszawa 9-12 czerwca 2010

www.otolaryngology.pl