Zastosowanie azelastyny w postaci sprayu do nosa poprawia współpracę z chorymi na alergiczny nieżyt nosa

The use of azelastine nasal spray improves the compliance of patients with allergic rhinitis

dr n. med. Piotr Rapiejko
Klinika Otolaryngologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

For non-commercial use only

Streszczenie: Najnowsze wytyczne leczenia alergicznego nieżytu nosa proponują stosowanie donosowych glikokortykosteroidów zamiast leków przeciwhistaminowych. Duża skuteczność donosowych glikokortykosteroidów w usuwaniu wszystkich objawów zapalenia alergicznego nie budzi wątpliwości. Jednak początek działania donosowych glikokortykosteroidów obserwowany jest dopiero po kilku godzinach od ich aplikacji, a pełne efekty kliniczne – po kilku dniach regularnego stosowania. Z praktycznego punktu widzenia w większości przypadków właściwe wydaje się jednoczesne stosowanie leków przeciwhistaminowych (donosowo lub doustnie) i donosowych glikokortykosteroidów. Ma to szczególne znaczenie u chorych zgłaszających się do lekarza z nasilonymi objawami alergicznymi, z towarzyszącym obrzękiem błony śluzowej nosa prowadzącym do upośledzenia drożności jam nosa. Zastosowanie glikokortykosteroidu donosowego jako jedynego leku w przypadku nasilonych objawów alergicznych nie gwarantuje natychmiastowego ustąpienia dolegliwości i w konsekwencji może prowadzić do przerwania stosowania leków przez chorego. Celem terapii alergicznego nieżytu nosa jest zarówno usunięcie objawów miejscowych przez lokalne zablokowanie reakcji alergicznej, jak i kompleksowe leczenie z włączeniem elementów profilaktyki, w tym profilaktyki farmakologicznej. Zastosowanie donosowo leków przeciwhistaminowych (w Polsce zarejestrowany jest preparat zawierający azelastynę), z uwagi na bardzo szybki początek ich działania, pozwala uzyskać poprawę już po kilkunastu minutach od podania.

Abstract: The latest therapeutic recommendations suggest the use of nasal steroids instead of antihistaminics in treatment of allergic rhinitis. High effectiveness of nasal steroids in removing allergic inflammation symptoms is unquestionable. Though the beginning of action is observed in few hours following application and full clinical effect in few days of regular use. From the practical point of view the application of antihistaminic agents (nasal and oral) parallel to nasal steroids seems to be appropriate. It is especially important in patients with intensified allergic symptoms, accompanied with oedema of nasal mucosa, leading to nasal blockade. The application of nasal steroids as the only agent in patients with intensified allergic symptoms do not guarantee immediate relief and may lead to poor patient's compliance. The aim of therapy in allergic rhinitis is removing local symptoms by local blocking of allergic reaction as well as complex treatment, together with elements of prophylaxis. The application of nasal antihistaminics (in Poland the preparation with azelastine is registered) bring relief in a few minutes due to quick beginning of action.

Słowa kluczowe: alergia, alergiczny nieżyt nosa, terapia, azelastyna
Key words: allergy, allergic rhinitis, therapy, azelastine

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) jest najczęstszą chorobą zapalną górnych dróg oddechowych. W badaniach epidemiologicznych ECAP (*Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce*) przeprowadzonych przez zespół pod kierownictwem prof. Bolesława Samolińskiego w grupie 20 454 respondentów częstość występowania alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa została oceniona na 28,8% [1]. Mimo

Alergoprofil 2013, Vol. 9, Nr 2, 5-10
Pracę otrzymano: 2013.05.30
Zaakceptowano do druku: 2013.06.15
"Copyright by Medical Education"

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 14.07.2025; 04:19,16

że alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa zwykle nie ma bardzo ciężkiego przebiegu, to w znacznym stopniu wpływa na wydajność pracy i nauki oraz na społeczne życie chorych [2, 3]. Objawy alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa upośledzają sprawność w stopniu uniemożliwiającym normalne funkcjonowanie organizmu [3]. Konsekwencją nieleczonego lub nieprawidłowo leczonego alergicznego nieżytu nosa jest nie tylko absencja chorobowa, ale również konieczność ponoszenia znacznych kosztów farmakoterapii związanej z leczeniem powikłań alergicznego nieżytu nosa, takich jak zapalenie zatok przynosowych, uszu czy krtani.

Dobór leków w terapii alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa uzależniony jest od stopnia nasilenia i rodzaju objawów. Jednak w najnowszych zaleceniach zespołów ekspertów (ARIA 2010 – uaktualnienie) sugeruje się przede wszystkim stosowanie donosowych glikokortykosteroidów [4]. Z uwagi na zapalny charakter schorzenia takie działanie jest w pełni uzasadnione, choć w wielu przypadkach niewystarczające. Do lekarza specjalisty (alergologa lub laryngologa) chory z alergicznym nieżytem nosa i spojówek zgłasza się zwykle przed okresem występowania objawów lub w okresie największego nasilenia dolegliwości chorobowych. Tymczasem proces zapalenia alergicznego toczy się w tkankach eksponowanych na alergeny przez cały okres kontaktu z nimi. W sezonie pylenia (zwłaszcza tak nietypowego jak w ostatnich latach, gdy początek pylenia wczesnokwitnących drzew bywa przesunięty o kilka tygodni w stosunku do średniej wieloletniej) mogą wystąpić w nietypowym okresie nasilone objawy chorobowe, na które chory nie jest przygotowany. Zastosowanie wyłącznie donosowych glikokortykosteroidów (a dokument ARIA 2010 [4] sugeruje zastąpienie leków przeciwhistaminowych donosowym glikokortykosteroidem) może być w wielu przypadkach niewystarczające. Właściwym rozwiązaniem dla poprawy komfortu i jakości życia chorych oraz zwiększenia ich zaufania do medycyny akademickiej byłoby wskazanie im szybko działających leków, które już po kilkunastu minutach mogą usunąć ostre objawy alergiczne ze strony błony śluzowej nosa i spojówek, a jednocześnie nie powodują działań niepożądanych typowych dla kropli zawierających α-mimetyki.

Patogeneza reakcji alergicznej błony śluzowej nosa

Reakcja antygen–przeciwciało zachodząca w błonie śluzowej nosa w zapaleniu alergicznym jest ostra i natychmiastowa, a jej przebieg ma złożony charakter. Objawy chorobowe, takie jak wyciek wodnistej wydzieliny, świąd i kichanie, a następnie obrzęk błony śluzowej nosa, są wynikiem interakcji uwolnionych mediatorów ze strukturami gruczołowymi, nerwowymi i naczyniowymi błony śluzowej [5]. Wczesna faza reakcji alergicznej jest spowodowana pobudzeniem komórek (głównie mastocytów i makrofagów), na których opłaszczone są swoiste immunoglobuliny E [5]. Związanie się na opłaszczonej komórce kilku sąsiadujących cząsteczek IgE uruchamia serię reakcji biochemicznych, których konsekwencją jest uwolnienie mediatorów (histamina, enzymy proteolityczne i glikolityczne, heparyna) zgromadzonych w ziarnistościach oraz wytwarzanie prostaglandyny D_2, leukotrienu C_4, adenozyny i wolnych rodników tlenowych [5]. We wczesnej fazie reakcji alergicznej obserwuje się zmniejszenie przepływu krwi przez błonę śluzową nosa, a najbardziej charakterystyczną cechą tej reakcji jest zwiększenie ilości wydzieliny z nosa oraz przekrwienie błony śluzowej [5]. Wysięk osocza jest całkowicie odwracalnym, niezwiązanym z uszkodzeniem naczyń procesem wypływu z naczyń osocza z zawartością białek o różnej wielkości [5]. Zatrzymanie reakcji alergicznej w tej wstępnej fazie jest możliwe już po kilkunastu minutach przez zastosowanie miejscowo działających leków przeciwhistaminowych, a w nieco dłuższym okresie – po zastosowaniu doustnych leków przeciwhistaminowych. Reakcji tej można też zapobiec przez wcześniejsze i regularne (10–14 dni przed ekspozycją na alergen) stosowanie donosowych glikokortykosteroidów [6]. We wczesnej fazie reakcji alergicznej mastocyty i komórki nabłonka uwalniają wiele czynników o działaniu chemotaktycznym, takich jak cytokiny, mediatory LTB4 i PAF, a to z kolei prowadzi do rozpoczęcia złożonego procesu zapalnego. Już krótko po zainicjowaniu reakcji alergicznej pojawiają się w błonie śluzowej nacieki złożone z różnych komórek zapalnych [5, 7]. Objawy reakcji natychmiastowej ustępują zwykle kilkanaście minut po przerwaniu kontaktu z alergenem, jednak zapoczątkowany proces zapalny toczy się nadal, jako tzw. faza późna [7]. Do zapalnie zmienionej błony śluzowej nosa i zatok przynosowych napływają komórki z krwi obwodowej (eozynofile, bazofile, limfocyty i monocyty). Proces reakcji późnej rozpoczyna się zwiększeniem ekspresji cząsteczek przylegania na komórkach śródbłonka naczyń krwionośnych, wywołanym działaniem mediatorów reakcji zapalnej [7]. Objawami późnej fazy reakcji alergicznej są zatkanie nosa oraz (w mniejszym stopniu) wyciek wydzieliny z nosa i kichanie [7–10]. Dla późnej fazy reakcji charakterystyczna jest obecność komórek za-

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 14.07.2025; 04:19,16

palnych w miejscu reakcji alergicznej [5, 7]. Eozynofile mają różne właściwości biologiczne, w tym zdolność uwalniania toksycznych białek zawartych w ziarnistościach (ECP, MBP), wolnych rodników tlenowych, eikozanoidów (leukotrienów cysteinylowych), czynnika aktywującego płytki (PAF, *platelet activating factor*), cytokin zależnych od limfocytów Th2 oraz różnych czynników wzrostu [7]. Pobudzone eozynofile zwiększają przepuszczalność naczyń mikrokrążenia. Stopień ograniczenia drożności nosa w późnej fazie reakcji alergicznej jest ściśle zależny od liczby komórek (zwłaszcza eozynofilów) [7]. U chorych, którzy są narażeni na trwający kilka dni lub tygodni kontakt z alergenem, rozwijają się zaawansowane zmiany zapalne i nieswoista nadreaktywność błony śluzowej nosa [7]. Powyższe obserwacje stały się przyczyną zmiany koncepcji leczenia alergicznego nieżytu nosa i wprowadzenia do pierwszej linii donosowych glikokortykosteroidów [10]. W przypadku nagłego, nieoczekiwanego wystąpienia objawów alergicznych (nagły początek sezonu pylenia) oraz przy nasilonych objawach alergicznych w trakcie sezonu celowe jest zastosowanie leków przeciwhistaminowych miejscowo podawanych na błonę śluzową nosa i spojówki, charakteryzujących się szybkim początkiem działania. Jeśli reakcja alergiczna nie zostanie przerwana przez leki szybko działające, to postępujący obrzęk błony śluzowej nosa może doprowadzić do upośledzenia drożności przewodów nosowych i uniemożliwić dotarcie leków podawanych w postaci aerozoli na błonę śluzową nosa, np. donosowych glikokortykosteroidów.

Leczenie alergicznego nieżytu nosa wg zaleceń ARIA i PoSLeNN

Celem terapii jest zarówno usunięcie objawów miejscowych przez lokalne zablokowanie zapalnej reakcji alergicznej, jak i kompleksowe leczenie z włączeniem elementów profilaktyki, profilaktyki farmakologicznej i zmniejszenia ekspozycji na fizyczne oraz chemiczne czynniki środowiskowe uszkadzające błonę śluzową nosa. Należy pamiętać, że w przypadku alergicznego nieżytu nosa jedyną przyczynową metodą leczenia jest swoista alergenowo immunoterapia. Pozostałe metody leczenia prowadzą jedynie do usunięcia objawów chorobowych, przywrócenia fizjologicznej funkcji nosa i struktur anatomicznych powiązanych z nosem oraz do zapobiegania powikłaniom ze strony nosa, zatok, gardła, krtani i dolnych dróg oddechowych.

Farmakoterapia powinna być bezpieczna, skuteczna i łatwa do zastosowania [6]. Przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych należy brać pod uwagę rodzaj nieżytu nosa, nasilenie objawów chorobowych oraz farmakokinetykę stosowanych leków. W tabeli 1 przedstawiono (za PoSLeNN) wpływ poszczególnych grup leków na objawy ANN. Ważnym elementem, na jaki należy zwrócić uwagę, jest również czas, po którym konkretny preparat rozpoczyna działanie, oraz czas, po którym możemy oczekiwać efektów klinicznych.

Leki przeciwhistaminowe podawane donosowo i dospojówkowo mają bardzo szybki początek działania, już kilkanaście minut po podaniu donosowym. Osiągają miejscowo bardzo wysokie stężenia, wielo-

Tabela 1. *Leki stosowane w terapii alergicznego nieżytu nosa (na podstawie Polskich Standardów Leczenia Nieżytów Nosa [6], modyfikacja autora).*

Grupa leków	Kichanie	Świąd	Wodnista wydzielina	Blokada nosa	Objawy oczne	Zapalenie	Standardowe dawkowanie (na dobę)
anty-H_1 (LP) *p.o.*	++	+++	++	+/-	++	+/-	1 x
anty-H_1 (LP) *i.n.*	++	+++	++	+	++ [11]	+/-	2 x
GKS *i.n.*	+++	++	+++	++	++	+++	1–2 x
GKS *p.o.*	+++	++	+++	++	+++	+++	1 x
Br. ipratropium *i.n.*	-	-	+++	-	-	-	3–4 x
α-mimetyki *i.n.*	-	-	-	++	-	-	2–4 x
α-mimetyki *p.o.*	-	-	-	+	-	-	2 x
anty-LT	+	+	++	++	++	+	1 x
anty-IgE	++	++	++	++	++	++	wg schematu
kromony	+/-	+/-	+/-	+/-	-	+/-	4–6 x
0,9% NaCl	+/-	+/-	+/-	-	-	-	dowolnie

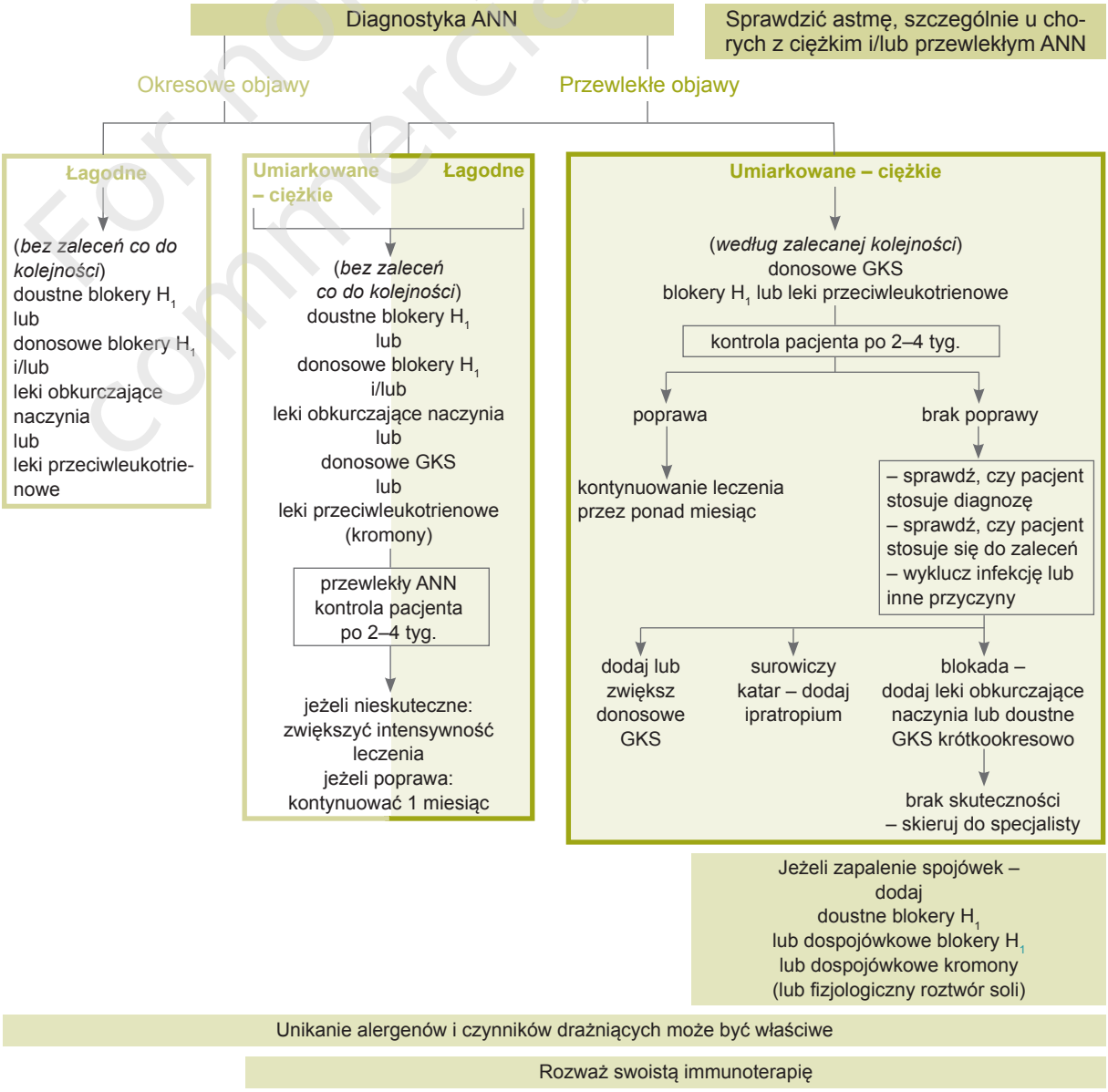
p.o. – doustnie; *i.n.* – donosowo.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 14.07.2025; 04:19,16

krotnie przekraczające te osiągane przy podawaniu doustnym, dzięki czemu mają szersze niż po podaniu doustnym działanie np. na blokadę nosa. Z kolei silny wpływ glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo na niedrożność nosa oraz ich właściwości przeciwzapalne dają tym lekom przewagę nad innymi grupami. Działanie glikokortykosteroidów donosowych rozwija się jednak stosunkowo wolno (8–12 h), a maksymalny efekt zostaje osiągnięty w ciągu kilku dni. Glikokortykosteroidy donosowe powinno się stosować regularnie, a u większości chorych z alergicznym nieżytem nosa w celu osiągnięcia maksymalnego efektu należy rozważyć rozpoczęcie leczenia na ok. 10–14 dni przed okresem ekspozycji na alergen – przed sezonem pylenia [6].

Wielu chorych, zwłaszcza w przypadkach gdy objawy dotyczą zarówno nosa, oczu, gardła, jak i skóry, wymaga leczenia skojarzonego obejmującego zarówno usuwanie alergenu z błony śluzowej, jak i donosowe podawanie glikokortykosteroidu i leków przeciwhistaminowych oraz doustne podawanie leków antyhistaminowych. Jeśli chory zgłasza się z ciężkimi objawami, którym towarzyszy niedrożność przewodów nosowych, to niezbędne jest włączenie leków obkurczających naczynia krwionośne błony śluzowej nosa. Dopiero po kilkunastu minutach od udrożnienia przewodów nosowych i oczyszczeniu jam nosa z zalegającej wydzieliny przy pomocy roztworów wody morskiej lub soli fizjologicznej powinny być podawane donosowo leki przeciwhistaminowe i glikokortykosteroidy działające

Rycina 1. *Schemat postępowania w zależności od postaci alergicznego nieżytu nosa (według Polskich Standardów Leczenia Nieżytów Nosa [6]).*



© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 14.07.2025; 04:19,16

miejscowo (podawane w formie roztworów aerozolowych na błonę śluzową nosa) i/lub leki przeciwhistaminowe donosowo [6]. Niedrożność przewodów nosowych uniemożliwia bowiem penetrację substancji czynnej do jam nosa. Zasadą powinno być udrożnienie jam nosa (donosowym lub doustnym lekiem obkurczającym naczynia krwionośne błony śluzowej nosa) przed zastosowaniem donosowo leków przeciwhistaminowych i glikokortykosteroidu. W praktyce konieczne jest to zwykle w pierwszych dniach leczenia oraz w okresach zaostrzenia objawów alergicznych lub dołączenia się objawów nieżytu infekcyjnego.

Znaczenie donosowych leków przeciwhistaminowych w ANN

Miejscowo stosowane leki przeciwhistaminowe (azelastyna, lewokabastyna, olopatadyna) są co najmniej tak samo skuteczne w leczeniu ANN jak doustne leki przeciwhistaminowe [6] i zwykle szybciej usuwają objawy ANN. Azelastyna podana donosowo działa już po 15 minutach, a podana dospojówkowo już po 3 minutach [14]. Ostatnie badania wskazują, że donosowe leki przeciwhistaminowe mogą być środkami alternatywnymi u chorych słabo reagujących na doustne leki przeciwhistaminowe, co można tłumaczyć osiągnięciem wyższego niż po podaniu doustnym stężenia w błonie śluzowej nosa [6]. Wykazano też, że azelastyna stosowana donosowo w zalecanych dawkach nie powodowała istotnego działania ogólnego, ponieważ nie wpływała hamująco na reaktywność skóry przedramion na histaminę. W przypadku wielu chorych ominięcie krążenia wrotnego (ochrona nerek i wątroby), a przez to eliminacja lub ograniczenie ogólnoustrojowych działań ubocznych i niepożądanych, przy jednoczesnym skoncentrowaniu dawki leczniczej w miejscu reakcji alergicznej może stanowić ważny argument za wyborem donosowego leku przeciwhistaminowego jako leku pierwszego rzutu lub leku dołączanego do donosowego glikokortykosteroidu. Autorzy Polskich Standardów Leczenia Nieżytów Nosa [6] stwierdzają, że jeżeli ANN nie udaje się dobrze kontrolować za pomocą donosowych glikokortykosteroidów, to dodanie donosowego leku przeciwhistaminowego może to poprawić, co udowodniono w badaniach nad stosowaniem azelastyny i flutikazonu [11, 12] oraz zauważono już we wcześniejszych badaniach [14].

Potocznie donosowe leki przeciwhistaminowe są uważane za preparaty do stosowania doraźnego lub uzupełnienie podstawowej terapii donosowym glikokortykosteroidem albo doustnym lekiem przeciwhistaminowym. Najnowsze badania wskazują jednak na znacznie szersze możliwości ich wykorzystania w ANN. W opublikowanych w 2012 r. w prestiżowym „Allergy and Asthma Proceedings" badaniach zespołu pod kierunkiem W. Carra wykazano, że azelastyna i propionian flutikazonu miały podobną efektywność we wszystkich objawach ANN poza zmniejszeniem wycieku z nosa [11]. Obserwacją objęto 610 chorych z umiarkowanym do ciężkiego sezonowym ANN. Badanie miało na celu porównanie 137 ug (spray) azelastyny z 50 ug propionianu flutikazonu, oba leki podawano donosowo w 1 dawce 2 razy na dobę. Badania były prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo, w grupach równoległych. Pierwszorzędowym punktem końcowym skuteczności była zmiana z poziomu podstawowego nasilenia objawów nosowych rano i wieczorem w ciągu ponad 14 dni. Azelastyna i propionian flutikazonu redukowały nasilenie objawów nosowych poziomu wyjściowego w znaczącym stopniu (-3,84). Propionian flutikazonu był skuteczniejszy niż azelastyna w obniżaniu (łagodzeniu) wycieku, ale azelastyna miała porównywalną efektywność we wszystkich pozostałych objawach [11]. Nie wykazano ani klinicznej, ani statystycznie znamiennej różnicy między azelastyną a propionianem flutikazonu w zmniejszaniu objawów wpływających na jakość życia chorych z ANN [11]. Podobny odsetek chorych w grupie azelastyny i w grupie propionianu flutikazonu uzyskał 50-procentową redukcję nasilenia objawów nosowych. Jednak więcej chorych z grupy azelastyny (53%) niż z grupy propionianu flutikazonu (39,6%) uzyskało 50-procentową redukcję nasilenia objawów nosowych w ciągu 14 dni badania. Chorzy stosujący azelastynę szybciej osiągali redukcję, bo już w ciągu pierwszych 3 dni leczenia ($p = 0,028$) [11]. Autorzy uważają, że wyniki tego badania wykazały, że donosowa azelastyna może być uważana za równie skuteczną w kontroli objawów ANN jak donosowy propionian flutikazonu [11]. Z tego powodu donosowa azelastyna wg Carra i wsp. [11] mogłaby być uwzględniona jako terapia pierwszego rzutu w wytycznych leczenia sezonowego alergicznego nieżytu nosa.

W pracy Carra porównującej efekt kliniczny działania azelastyny i propionianu flutikazonu wykazano, że azelastyna stosowana donosowo (Allergodil aerozol) może być uważana za lek o takiej samej skuteczności w leczeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa jak glikokortykosteroid (propionian flutikazonu) stosowany donosowo [12].

Z klinicznego punktu widzenia jednym z zasadniczych elementów jest wyraźny wpływ podawanej donosowo azelastyny na drożność nosa, przy jednoczesnym braku działań sedatywnych oraz znacznie szybszy

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 14.07.2025; 04:19,16

efekt terapeutyczny niż w przypadku donosowych glikokortykosteroidów [14].

Polskie Standardy Leczenia Nieżytów Nosa uwzględniają ten fakt i dlatego w schemacie leczenia okresowego ANN, zarówno o przebiegu łagodnym, jak i umiarkowanym do ciężkiego, donosowe leki przeciwhistaminowe uwzględniono jako rekomendowane obok doustnych leków przeciwhistaminowych (LP) i donosowych GKS (bez zaleceń co do kolejności włączania) [6]. Moim zdaniem zastosowanie donosowe azelastyny (jedynego na polskim rynku donosowego leku przeciwhistaminowego) w terapii ANN (obok donosowych GKS i doustnych LP) znacząco poprawia współpracę z chorym na ANN dzięki zapewnieniu mu poczucia bezpieczeństwa i pewności, że nawet w przypadku nasilonych objawów alergicznych dysponuje preparatem działającym już kilkanaście minut po zastosowaniu. W przypadku chorych z ANN występującym sporadycznie (np. kontakt z alergenem raz w tygodniu) azelastyna podawana donosowo mogłaby być jedynym stosowanym lekiem.

Zalety donosowo podawanych leków przeciwhistaminowych:

- skoncentrowanie dawki leczniczej w miejscu toczącego się procesu zapalenia alergicznego (wzrost miejscowej skuteczności i ominięcie krążenia wrotnego)
- eliminacja lub ograniczenie ogólnoustrojowych działań ubocznych i niepożądanych
- bardzo szybki początek działania – postać donosowa po 15 minutach od podania (w przypadku donosowych GKS efekt widoczny jest po kilku dniach)
- brak niebezpieczeństwa polekowego nieżytu nosa – mogą być stosowane do 6 miesięcy (sympatykomimetyki donosowe jedynie do 5 dni)
- skuteczność azelastyny podawanej donosowo jest na poziomie skuteczności propionianu flutikazonu.

Piśmiennictwo

1. *Samoliński B., Sybilski A.J., Raciborski F., Tomaszewska A., Samel-Kowalik P., Walkiewicz A., Lusawa A., Borowicz J., Gutowska-Ślesik J., Trzpil L., Marszałkowska J., Jakubik N., Krzych E., Komorowski J., Lipiec A., Gotlib T., Samolińska-Zawisza U., Hałat Z.: Prevalence of rhinitis in Polish population according to the ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) study. Otolaryngol. Pol. 2009, 63(4): 324-30.*
2. *Lipiec A., Komorowski J., Sybilski A., Samoliński B.: Epidemiologia chorób alergicznych. W: Alergia, choroby alergiczne, astma. Tom 1. Fal A. (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2010: 112-126.*
3. *Bachert C., van Cauwenberge P., Khaltaev N.; World Health Organization: Allergic rhinitis and its impact on asthma. Allergy 2002, 57(9): 841-55.*
4. *Brożek 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: 466-476.*
5. *Samoliński B., Rapiejko P.: Odpowiedź wczesna po donosowej próbie prowokacyjnej z alergenem. Post. Dermatol. Alergol. 2010, 27(3): 170-172.*
6. *Polskie Standardy Leczenia Nieżytów Nosa. Alergologia Polska 2013, S1.*
7. *Samoliński B., Rapiejko P.: Odpowiedź późna po donosowej próbie prowokacyjnej z alergenem. Post. Dermatol. Alergol. 2010, 27(3): 173-176.*
8. *Hellings P.W., Fokkens W.J., Akdis C., Bachert C., Cingi C., Dietz de Loos D., Gevaert P., Hox V., Kalogjera L., Lund V., Mullol J., Papadopoulos N.G., Passalacqua G., Rondo´n C., Scadding G., Timmermans M., Toskala E., Zhang N., Bousquet J.: Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: where do we stand today? Allergy 2013, 68(1): 1-7.*
9. *Rapiejko P.: Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa – jak leczyć nasilenie dolegliwości? Alergoprofil 2010, 6(4): 4-7.*
10. *Rapiejko P.: Donosowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób nosa i zatok przynosowych. Terapia 2012, 12: 61-66.*
11. *Carr W.W., Bernstein J., Lieberman P., Meltzer E., Bachert C., Price D., Munzel U., Bousquet J.: A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol. 2012, 129: 1282-1289.*
12. *Carr W.W., Ratner P., Munzel U., Murray R., Price D., Canonica G.W., Mullol J., Virchow J.C., Lieberman P., Meltzer E., Bachert C.: Comparison of intranasal azelastine to intranasal fluticasone propionate for symptoms control in moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis. Allergy Astma Proc. 2012, 33: 450-458.*
13. *Hampler F.C., Rather P.H., Van Baval J. et al.: Double blind, placebo controlled study if AZE and fluticasone in a single nasal spray delivery device. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2010, 105: 168-173.*
14. *Horak F., Zieglmayer U.P.: Azelastine nasal spray for the treatment of allergic and nonalergic rhinitis. Expert Rev. Clin. Immunol. 2009, 5(6): 659-669.*

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Rapiejko

Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

02-097 Warszawa, ul. Banacha 1a

e-mail: piotr@rapiejko.pl

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 14.07.2025; 04:19,16