

Alergijski rinitis

Allergic Rhinitis

Željka Roje¹, Mirnes Selimović², Lada Omero¹

¹Klinika za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata

Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu

KBC Split

²Ustanova za hitnu medicinsku pomoć

21000 Split, Spinčićeva 1

Sažetak Alergijski rinitis (AR) globalni je zdravstveni problem i jedan od najčešćih razloga posjeta liječniku obiteljske medicine. Utjecaj simptoma AR-a na sve segmente života ocrta važnost ove bolesti kao javnozdravstvenog problema. Stoga su svi aspekti ove bolesti definirani u tzv. smjernicama ARIA (od engl.: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – ARIA). Alergijski je rinitis klinički definiran kao simptomatska bolest nosa koja nastaje zbog upale nosne sluznice. Upala je posredovana imunoglobulinima E (IgE) koji nastaju nakon indukcije specifičnog upalnog odgovora nakon ponovnog izlaganja alergenima. Simptomi AR-a su: iscjedak iz nosa (rinoreja), svrbež i začepljenost nosa te kihanje. Prema raspoloživim epidemiološkim podacima, u 40-70% bolesnika javljaju se i očni simptomi (crvenilo i svrbež očiju i pojačano suženje). Dijagnozu AR-a nije teško postaviti temeljem tipičnih simptoma, osobito ako se oni javljaju sezonski. Potvrđuje se specifičnim ubodnim kožnim testom, dok su ostale dijagnostičke metode rezervirane za pojedinačne slučajeve. Adekvatnim odabirom terapije u više od 90% bolesnika može se postići dobra kontrola simptoma. Prema smjernicama ARIA liječenje rinitisa provodi se na četiri razine ovisno o tipu i težini bolesti: edukacija bolesnika, kontrola okoliša, farmakoterapija i imunoterapija. Rezultati alternativnih oblika liječenja su nekonzistentni.

Ključne riječi: alergijski rinitis, kortikosteroidi, antihistaminici, komplementarno liječenje

Summary Allergic rhinitis (AR) is a global health problem and one of the main reasons for visiting a family medicine physician. The effects of rhinitis symptoms on the quality of life define this disease as a public-health problem. All AR aspects are defined in ARIA guidelines (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma - ARIA). AR is a symptomatic disorder of the nose induced by an immunoglobulin E (IgE)-mediated inflammation following allergen exposure. Symptoms include rhinorrhea, nasal itching and sneezing, and nasal obstruction. In 40-70% of patients ocular symptoms (eye redness and itching, increased lacrimation) can occur as well. Diagnosis is not hard to establish on the basis of a patient's medical history, especially if symptoms occur seasonally. It can be confirmed by skin-prick test. Other diagnostic procedures are suggested only in individual cases. In more than 90% of patients a good disease control can be achieved by an appropriate therapy choice. According to ARIA guidelines, treatment depends on the type and severity of AR, and it is conducted on four levels: patient education, allergen avoidance, pharmacotherapy and immunotherapy. The results of alternative therapies are still controversial.

Key words: allergic rhinitis, corticosteroids, antihistamines, complementary therapy

Alergijski rinitis (AR) globalni je zdravstveni problem i jedan od najčešćih razloga posjeta liječniku obiteljske medicine. Prema procjeni Svjetske zdravstvene organizacije više od 600 milijuna ljudi diljem svijeta boluje od AR-a. AR pogađa 20-30% populacije uz stalan rast prevalencije (1-5). U zemljama EU-a, prema smjernicama ARIA, prevalencija je 22,7% (6). U Hrvatskoj se AR javlja u 17% djece školske dobi (7). U oko 80% bolesnika AR se razvije prije 20. godine života, ali katkad se simptomi pojavljuju i u osoba tzv. treće životne dobi (6). Iako se radi o bolesti koja ne ugrožava život, AR značajno utječe na kvalitetu života izazivajući brojne simptome koji nisu izravno vezani uz AR: umor, agitiranost, nesаница, naglušnost, nervoza, mučnina, osjećaj tu-

ge i depresije. U djece prevladavaju simptomi agitacije i hiperreaktivnosti tijekom dana (1, 2). AR pruža "podlogu" ili je rizični čimbenik za brojna druga stanja i bolesti (astma, rinosinuitis, polipoza, upale srednjeg uha s iscjedkom), što dodatno povećava njegovo medicinsko značenje, ali i troškove liječenja (3, 4). Bolesnici s AR-om imaju više epizoda akutnih respiratornih infekcija gornjih dišnih putova, one dulje traju i imaju teži tijek (8, 9).

U ovom tekstu raspravlja se o osnovnim kliničkim obilježjima AR-a i načinima liječenja s naglaskom na farmakoterapiju prema preporučenim smjernicama ARIA. Detalji dijagnostičkih postupaka i imunoterapije navedeni su u drugim poglavljima ovog MEDICUSA.

Definicija i podjela alergijskog rinitisa

Alergijski rinitis simptomatska je bolest nosa koja nastaje nakon izlaganja alergenima pobuđivanjem upale u sluznici nosa posredovane IgE-protutijelima (6). Simptomi AR-a su iscjedak iz nosa (rinoreja), svrbež i začepljenost nosa i kihanje. U 40-70% bolesnika javljaju se i očni simptomi (crvenilo i svrbež očiju i suženje) (6, 10, 11). U kliničkoj praksi najčešće se rabi podjela alergijskog rinitisa prema smjernicama ARIA temeljena na trajanju i težini simptoma prikazana na slici 1. (6). Valja navesti da se među bolesnicima s AR-om mogu prepoznati različiti fenotipovi bolesti. Prema vremenu nastanka i trajanju simptoma AR može biti sezonski ili cjelogodišnji (perenijalni); prema težini simptoma blagi, umjereni, teški; prema vodećim simptomima opstruktivski ili sekrecijski; prema senzibilizaciji monosenzibilizacijski ili polisenzibilizacijski; prema zahvaćenosti pojedinih organa monoorganski (nos) ili multiorganski (nos + pluća + koža); prema stupnju kontrole bolesti kontrolirani i nekontrolirani (6, 12-14).

Dijagnoza alergijskog rinitisa

Anamneza

Osobna i obiteljska anamneza temelj su dijagnoze AR-a. Uzimanje anamnestičkih podataka može olakšati uporaba upitnika koji bolesnik popunjava na početku dijagnostičkog postupka. Osim što značajno štedi vrijeme, upitnik pomaže da neki važan anamnestički podatak ne propadne. Upitnik treba sadržavati pitanja glede vodećih nosnih i očnih simptoma i simptoma koji upućuju na pridružene bolesti. Važno je i vrijeme pojavljivanja simptoma (dnevna i sezonska varijabilnost, utjecaj radnog mjesta, praznika i putovanja), prisutnost provokacijskih čimbenika (uvje-

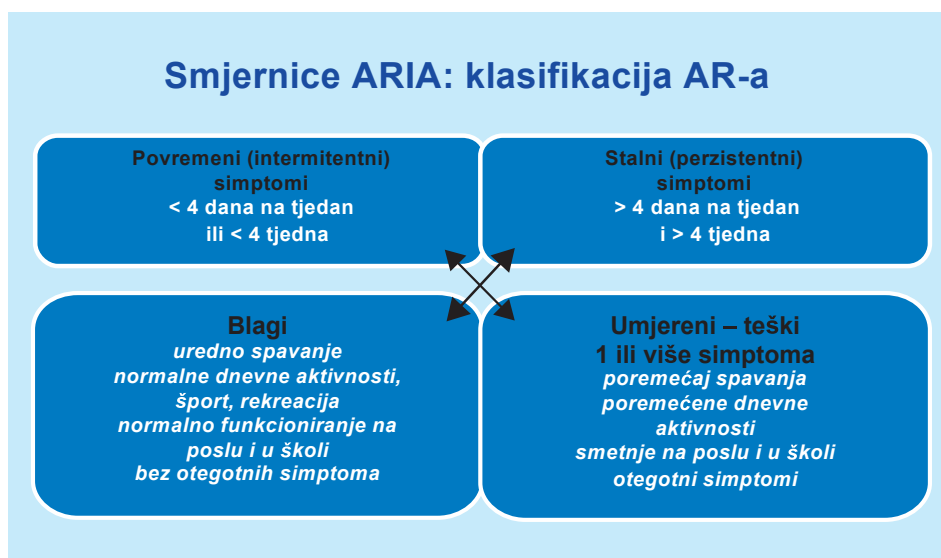
ti stanovanja, kućni ljubimci, zidne tapete, centralno grijanje, klimatizacija, posteljina) i zanimanje bolesnika (izloženost alergenima, iritansima i onečišćenjima radnog okoliša). Važne informacije daju nam podaci o upotrebi lijekova (alergija na lijekove, prekomjerna uporaba kapi za nos), o prehranbenim navikama (alergija na hranu, oralni alergijski sindrom) te osobnoj i obiteljskoj atopijskoj anamnezi (atopijski dermatitis, rinitis, astma, urtikarija). Ovako sistematično prikupljeni podaci pomažu pri postavljanju dijagnoze, a važni su i pri terapijskoj odluci.

Upitnik za procjenu AR-a u dječjoj dobi koji ispunjava roditelj mora sadržavati i specifična pitanja vezana za trudnoću, porod i dojenje. Valja upitati je li to bila uredna trudnoća ili trudnoća s komplikacijama u smislu infekcija, liječenja antibioticima, poremećaja prehrane, postojanja autoimunskih bolesti i uzimanja imunosupresiva i imunomodulatora, malignih bolesti i primjene kemoterapije i zračenja, kirurških zahvata u trudnoći i izloženosti anestheticima. Vezano uz dojenje i prehranu novorođenčeta potrebno je znati je li dijete dojeno i ako jest, koliko dugo, kada je počela nadohrana dojenčeta, kakve su bile reakcije na uvođenje nove namirnice u prehrani i sl. (14, 15).

Klinički pregled

Uz detaljnu anamnezu za postavljanje dijagnoze često je dostatan jednostavan klinički pregled. Pri pregledu valja obratiti pozornost na karakteristične simptome AR-a: curenje iz nosa, kihanje, svrbež nosa, crvenilo i suženje očiju. U dječjoj dobi često se primjećuje disanje na usta, nazalan govor, karakterističan "alergijski pozdrav" kao rezultat svrbeža nosa, alergijski nabor koji nastaje kao posljedica dugotrajnog "pozdravljanja" (slika 2), crvenilo i suhoća kože obraza i tzv. Dennyjeve linije ispod očiju.

U nejasnim slučajevima mogu se učiniti i dodatne pretrage: prednja rinoskopija (otečena, lividna sluznica nosa s obiljem prozirnog sekreta), stražnja rinoskopija (fleksibilnom ili rigidnom optikom), rinomanometrija, akustična ri-



Slika 1. Klasifikacija alergijskog rinitisa prema smjernicama ARIA (6).



Slika 2. Alergijski nabor (vlastita fotografija)

nometrija, mjerenje nosnog inspiratornog protoka (PNIF) i saharinski test. Navedeni dodatni pregledi najčešće su potrebni u slučajevima lošeg odgovora na preporučenu terapiju za AR, što traži revidiranje dijagnoze (14, 15).

Procjena alergijskog statusa

Procjena alergijskog statusa bolesnika provodi se ubodnim kožnim testom, obriskom sluznice nosa, određivanjem broja eozinofila u perifernoj krvi, mjerenjem ukupnog i specifičnog IgE-a i ostalih markera alergijske upale o čemu se detaljnije raspravlja u zasebnom poglavlju u ovom broju MEDICUSA.

Liječenje rinitisa

Adekvatnim odabirom terapije u više od 90% bolesnika može se postići dobra kontrola bolesti. Prema smjernica-

ma ARIA liječenje rinitisa provodi se na četiri razine ovisno o tipu i težini bolesti kako je prikazano na slici 3. (6). U ovom radu navedene su standardne farmakoterapijske mjere. Modifikacija alergijskog statusa specifičnom imunoterapijom obrađena je u odgovarajućem poglavlju ovog MEDICUSA.

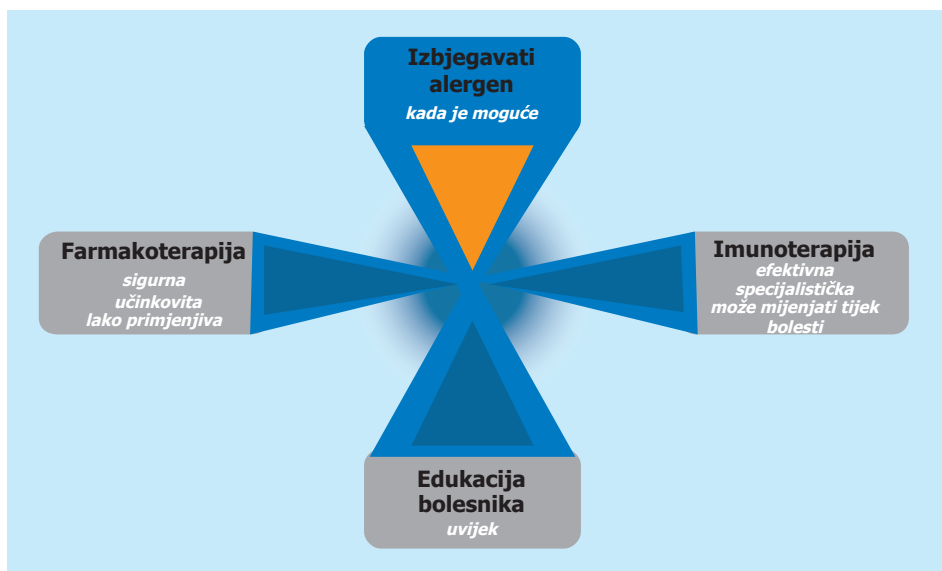
Izbjegavanje alergena i mjere kontrole okoliša uključuju preventivne aktivnosti kojima se izbjegava izlaganje poznatim alergenima. To uključuje uklanjanje ljubimaca iz kuće (stana), pranje pokućstva parom visoke temperature, što denaturira proteinske alergene, provjetravanje stana, smanjivanje vlažnosti stana i sl. Najjednostavnije je postići izbjegavanje alergena u bolesnika monosenzibiliziranih na pelud prateći peludni kalendar. Ovo svakako uključuje i mjere kojima se sprečava izlaganje nespecifičnim pokretalima, npr. iritansima, duhanskom dimu i sl. (6, 16).

U svrhu smanjenja kontakta nosne sluznice s alergenima može pomoći i nošenje nosnih filtara (pacijenti ih slabo podnose) ili ispiranje nosa izotoničnom/hipertoničnom otopinom (17, 18). S istim ciljem preporučuje se uporaba celuloznog praška. Prema istraživanju Aberga i sur. uporaba inertnoga celuloznog praška tijekom sezone polinacije statistički značajno smanjuje nosne simptome SAR-a u djece ako se primjenjuje tri puta na dan. Zbog neškodljivosti doza se može povisiti ovisno o koncentraciji peluda u zraku (19).

Farmakoterapija rinitisa najrašireniji je način liječenja.

Nekoliko je temeljnih skupina lijekova za liječenje AR-a: stabilizatori mastocita – kromoni, antihistaminici (lokalni i sistemski), blokatori leukotrijenskih receptora i kortikosteroidi (lokalni ili sistemski) (6, 16, 20, 21).

Tijekom posljednjeg desetljeća publiciran je velik broj dobro planiranih usporednih kliničkih ispitivanja. Na temelju rezultata tih ispitivanja inicijalne preporuke smjernica ARIA u znatnoj su mjeri korigirane (6, 22-24). Sve do 2010. godine smjernice ARIA nalagale su isključivo stupnjeviti pristup u liječenju AR-a ovisno o intenzitetu simptoma. Pri to-



Slika 3. Smjernice ARIA u liječenju rinitisa (6).

me su temeljni lijekovi za sve oblike AR-a bili peroralni antihistaminici i dekonjestivi. Ostali lijekovi dodavali su se sukladno trajanju simptoma i težini kliničke slike (6). Smjernice ARIA iz 2008. godine revidirane su 2010. godine prema kliničkim preporukama radne grupe GRADE (od engl.: *Grading of recommendations assessment, development and evaluation working group*) čime je stupnjevit pristup napušten. Sugerira se početak liječenja najučinkovitijim lijekom sukladno dokazima njegove djelotvornosti u određenom obliku AR-a temeljeno na rezultatima relevantnih kliničkih pokusa (slika 4) (16).

Poglavlje farmakoterapije AR-a u smjernicama ARIA iz 2010. godine zamišljeno je prema načelu pitanja i odgovora. Na temelju odgovora na jednostavno koncipirana pitanja sugerira se primjereni terapijski odabir. Ponuđeni su odgovori sukladno sustavu GRADE.

Najviša razina dokaza i najviši stupanj preporuke postoje za primjenu intranazalnih kortikosteroida (INKS) u svim oblicima AR-a u odraslih. INKS su bolji od intranazalnih antihistaminika i antileukotrijena. Oralni antihistaminici bolji su od intranazalnih antihistaminika i antileukotrijena, a manje učinkoviti od INKS-a.

Dekongestivi se preporučuju za kratkotrajnu primjenu (do 5 dana) samo u lokalnom obliku, i to samo u odraslih. Nekad često upotrebljavane kombinacije peroralnog antihi-

staminika i dekonjestiva ne preporučuju se. Peroralni glukokortikoidi mogu se propisati kratkotrajno, i to u bolesnika s jakom nosnom opstrukcijom koja ne reagira na druge oblike liječenja, dok se parenteralna primjena ne preporučuje ni u kojem slučaju. Mogu se primijeniti intranazalni kromoni pri čemu valja misliti na problem suradljivosti i adekvatne primjene lijeka s obzirom na to da se primjenjuje četiri puta na dan. Antikolinergik ipratropij bromid preporučuje se u odraslih s PAR-om i rinorejom kao dominantnim simptomom (16).

Sukladno gore navedenom intranazalni kortikosteroidi (INKS) lijekovi su prvog izbora zbog djelovanja na sve simptome AR-a uključujući i očne simptome (16). U smjernicama ARIA iz 2010. godine nisu navedene preporuke za primjenu INKS-a za alergijski rinokonjunktivitis premda postoje jasni dokazi o učinkovitosti INKS-a u kontroli očnih simptoma i u SAR-u i u PAR-u (25, 26). Jedno od mogućih objašnjenja pozitivnog djelovanja INKS-a na očne simptome jest postojanje tzv. nazookularnog refleksa koji INKS uspješno blokiraju (25).

Izbor lijeka, osim o smjernicama, jednim dijelom ovisi i o fenotipu AR-a čije su osnovne karakteristike prikazane u tablici 1. Za "šmrkavce" dobar će izbor biti antihistaminik, antileukotrijen i INKS, dok će "začepljenima" lijek izbora zasigurno biti INKS (6, 16). U "začepljenih" u obzir dolazi i kirurško liječenje (kirurgija donjih nosnih školjki) (27).

POVREMENI RINITIS		TRAJNI RINITIS	
BLAGI	UMJERENO TEŠKI/TEŠKI	BLAGI	UMJERENO TEŠKI/TEŠKI
↓	↓	↓	↓
Antihistaminik (*) i/ili antileukotrijen	Antihistaminik i/ili dekonjestiv ili intranazalni kortikosteroid (*) ili antileukotrijen/kromon		Intranazalni kortikosteroid (*) ili antihistaminik/antileukotrijen
	TRAJNI RINITIS PROCJENA NAKON 2-4 TJ.		PROCJENA NAKON 2-4 TJ.
	Uspjeh: nastaviti	Neuspjeh: povisiti dozu/ dodati lijek	Uspjeh: nastaviti
			Neuspjeh: povisiti dozu/dodati lijek
			PROCJENA DIJAGNOZE
			↓ ↓ ↓
			povisiti/dodati KS + ipatropij oralni KS/dekonjestiv

Slika 4. Smjernice ARIA (2010.) za farmakoterapiju alergijskog rinitisa (16). Lijekovi obilježeni (*) prvi su izbor terapije temeljem djelotvornosti u usporednim kliničkim studijama.

Tablica 1. Fenotipovi AR-a (začepljeni vs kihavci/šmrkavci) (7).

Simptom	“Kihavci i/ili šmrkavci”	“Začepljeni”
kihanje	paroksizmalno u napadajima	rijetko ili nikako
rinoreja	uvijek prisutna: vodenasta, prednja i katkad stražnja	varijabilno: može biti gusta i vrlo često je stražnja
svrbež nosa	da, često	ne
blokada nosa	varijabilna	obično vrlo teška
dnevni ritam	gore pri buđenju, poboljšava se tijekom dana i opet pogoršava navečer	stalno prisutni simptomi danju i noću, uz noćno pogoršanje
konjunktivitis	često	ne

Komplementarni pripravci i metode

U liječenju AR-a vrlo se često promiču i rabe različiti pripravci komplementarno-alternativne medicine (CAM, od engl.: *Complementary and alternative medicine*). Zbog dugotrajnosti tegoba i liječenja bolesnici s AR-om skloni su promjenama u terapiji osobito u želji da se liječe “prirodnim preparatima” te da izbjegnju prolongiranu primjenu INKS-a. Vrlo su brojni izvještaji, u pravilu dobro planirana randomizirana klinička ispitivanja, o primjeni CAM-a u liječenju AR-a. Iako su dostupne i metaanalize koje se bave učinkovitošću i sigurnosnim aspektima alternativnih pripravaka i metoda u liječenju AR-a, još uvijek ne postoji jasan stav o njihovoj kliničkoj primjeni (28). S obzirom na to da su vrlo česti upiti bolesnika o stavu službene medicine o ovim pripravcima, u nastavku ovog teksta navedeni su najčešće upotrebljavani komplementarni pripravci, obično klasificirani kao dodaci prehrani.

Probiotici

Uloga probiotika u prevenciji i liječenju AR-a nije usuglašena. Iako su publicirani brojni radovi koji se bave mehanizmima djelovanja probiotika na tijek alergijskih bolesti te opravdavaju njihovu uporabu (29, 30), metaanaliza Yao i sur. zaključila je da još uvijek nema dokaza o koristi sustavne primjene probiotika u alergičnih bolesnika kao ni u prehrani trudnica s ciljem prevencije nastanka alergijskih bolesti u djece (31).

Biljni pripravci

U odnosu prema ostalim oblicima CAM-a, istraživanja primjene repuha (*Petasites hybridus*) i kozlinca (*Astragalus membranaceus*) potvrđuju efikasnost i sigurnost primjene ovih pripravaka u liječenju AR-a. U dvostruko slijepoj studiji kontroliranoj placeboom provedenoj na 186 ispitanika s intermitentnim AR-om (3 tablete ili 1 tableta na dan vs placebo) dokazano je da repuh statistički značajno smanjuje simptome AR-a u odnosu prema placebo i da je taj učinak ovisan o dozi (32). Usporedne studije s feksofenadinom i

cetirizinom pokazale su da repuh ima učinak usporediv s učinkom antihistaminika (33, 34). Prema istraživanju hrvatske skupine autora (Matković i sur.) upotreba kozlinca u liječenju SAR-a ima obećavajuće rezultate (35). Osnovni je problem standardizacija ovih pripravaka, što otežava interpretaciju rezultata.

Proizvodi pčela

U RH jako popularni pčelinji proizvodi (med, pčelinji polen) nemaju dokazanu učinkovitost u liječenju AR-a. Objašnjenje za uporabu ovih pripravaka u prevenciji i liječenju AR-a temelji se na činjenici da proizvodi pčela sadržavaju male količine lokalnih alergena (peluda). Izlažući se malim količinama alergena, “privikavamo” imunostni sustav na potencijalne alergene i tako sprečavamo intenzivniju alergijsku reakciju (36). S druge strane u literaturi postoje prikazi vrlo jakih akutnih alergijskih reakcija na pčelinje proizvode uključujući i anafilaksiju u ljudi s pozitivnom anamnezom SAR-a (37).

Antioksidansi

Dokazi za efikasnost primjene antioksidansa (vitamin A, vitamin E, kvercetin, beta-karoten, cink, selen) u liječenju AR-a uistinu su skromni. Postoje brojna pitanja vezana za dozu, duljinu i način primjene te vrstu antioksidansa poglavito u svjetlu istraživanja o štetnosti dugoročne primjene viših doza antioksidansa u kronično bolesnih i zdravih ispitanika (38).

Dijeta bogata esencijalnim masnim kiselinama

Primamljiv mogući utjecaj dijete bogate ovim kiselinama vezan je za mijenjanje specifičnog metabolizma eikozanoida odgovornog za nastajanje prostaglandina i leukotrijena u metabolizmu arahidonske kiseline djelovanjem ciklooksigenaze i lipooksigenaze. Suprotno brojnim epidemiološkim i eksperimentalnim istraživanjima metaanaliza provedena 2009. nije potvrdila učinkovitost omega 3 i 6 masnih kiselina u prevenciji i liječenju AR-a (39).

Iako lako prepoznatljiva bolest, AR u velikom broju slučajeva ostaje nedijagnosticiran i neliječen. Kaže se da je AR “siročće” među “velikim” alergijskim bolestima (astma, urtikarija), jer se njegovi simptomi u odnosu na simptome donjih dišnih putova i kožne simptome doimaju najmanje značajnim. Ipak, AR značajno narušava kvalitetu života i stoga traži aktivan pristup u otkrivanju simptoma i njihovu liječenje. Iako su nam na raspolaganju efikasni lijekovi čija je učinkovitost i sigurnost ispitana brojnim kliničkim istraživanjima, rezultati liječenja često izostaju. Razloge za to treba tražiti u nedovoljnoj informiranosti bolesnika i liječnika o sigurnosti i efikasnosti pojedinih lijekova, što rezultira smanjenom suradljivošću i neuspjehom liječenja. Dugotrajnost i sistematičnost u pridržavanju propisanih preporuka neobično su važne za uspjeh liječenja. Praćenje recentne literature, poglavito smjernica koje se sustavno revidiraju u skladu s novim saznanjima, omogućuje liječniku obiteljske medicine najbolji odabir terapije za pojedinog bolesnika s AR-om.

Literatura

1. SHEDDEN A. Impact of nasal congestion on quality of life and work productivity in allergic rhinitis: findings from a large online survey. *Treat Respir Med* 2005;4:439-46.
2. CIPRANDI G, KLERSY C, CIRILLO I, MARSEGLIA GL. Quality of life in allergic rhinitis: relationship with clinical, immunological, and functional aspects. *Clin Exp Allergy* 2007;37:1528-35.
3. SCHATZ M. A survey of the burden of allergic rhinitis in the USA. *Allergy* 2007;62 (Suppl. 85):9-16.
4. CANONICA GW, BOUSQUET J, MULLOL J i sur. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007;62 (Suppl. 85):17-25.
5. BAUCHAU V, DURHAM SM. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004;24:758-64.
6. BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ AA i sur. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63 Suppl. 86:8-160.
7. BANAC S, TOMULIĆ KL, AHEL V i sur. Prevalence of asthma and allergic diseases in Croatian children is increasing: survey study. *Croat Med J* 2004;45:721-6.
8. CIPRANDI G, TOSCA MA, FASCE L. Allergic children have more numerous and severe respiratory infections than non-allergic children. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:389-91.
9. CIRILLO I, MARSEGLIA G, KLERSY C, CIPRANDI G. Allergic patients have more numerous and prolonged respiratory infections than nonallergic subjects. *Allergy* 2007;62:1087-90.
10. BIELORY L. Allergic conjunctivitis and the impact of allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 10:122-34.
11. SARIN S, UNDEM B, SANICO A, TOGIAS A. The role of nervous system in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:999-1016.
12. FOKKENS W, LUND V, BACHERT C i sur. EAAI Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Executive Summary. *Allergy* 2005;60:583-601.
13. SCADDING GK, DURHAM SR, MIRAKIAN R i sur. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008;38:19-42.
14. SCADDING GK. Allergic rhinitis: background, symptoms, diagnosis and treatment options. *Nurs Times* 2009;105:24-7.
15. GREINER AN, HELLINGS PW, ROTIROTI G, SCADDING GK. Allergic rhinitis. *Lancet* 2011 Jul 21. [Epub ahead of print]
16. BROŽEK JL, BOUSQUET J, BAENE-CAGNANI CE i sur. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines 2010. Revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:466-76.
17. O'MEARA TJ, SERCOMBE JK, MORGAN G i sur. The reduction of rhinitis symptoms by nasal filters during a natural exposure to ragweed and grass pollen. *Allergy* 2005;60:529-32.
18. GARAVELLO W, ROMAGNOLI M, SORDO L i sur. Hypersaline nasal irrigation in children with symptomatic seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:140-3.
19. ÅBERG N, DAHL Å, BENSON M. A nasally applied cellulose powder in seasonal allergic rhinitis (SAR) in children and adolescents; reduction of symptoms and relation to pollen load. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:594-9.
20. CANONICA GW, TARANTINI F, COMPALATI E, PENAGOS M. Efficacy of desloratadine in the treatment of allergic rhinitis: a meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials. *Allergy* 2007;62:359-66.
21. MELTZER EO, NasalCrom Study Group. Efficacy and patient satisfaction with cromolyn sodium nasal solution in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a placebo-controlled study. *Clin Ther* 2002;24:942-52.
22. BOUSQUET J, BINDSLEV-JENSEN C, CANONICA GW i sur. The ARIA/EAACI criteria for antihistamines: an assessment of the efficacy, safety and pharmacology of desloratadine. *Allergy* 2004;59 Suppl. 77:4-16.
23. PENAGOS M, COMPALATI E, TARANTINI F i sur. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy* 2008;63:1280-91.
24. DERENDORF H, MELTZER EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy* 2008; 63:1292-1300.
25. BIELORY L. Intranasal corticosteroids and the eye: from negative ocular effects to clinical efficacy as a class effect. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:506-7.
26. BIELORY L. Ocular symptom reduction in patients with seasonal allergic rhinitis treated with the intranasal corticosteroid mometasone furoate. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:272-9.
27. ROJE Ž, RAČIĆ G, KARDUM G. Efficacy and Safety of Inferior Turbinate Coblation Channeling in Treatment of Nasal Obstruction. *Coll Anthropol* 2011;33:293-8.
28. MAN LX. Complementary and alternative medicine for allergic rhinitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;17:226-31.
29. KALLIOMAKI M, ANTOINE JM, HERZ U i sur. Guidance for Substantiating the Evidence for Beneficial Effects of Probiotics: Prevention and Management of Allergic Diseases by Probiotics. *Journal of Nutrition* 2010;140:713-21.
30. TAMURA M, SHIKINA T, MORIHANA T i sur. Effects of probiotics on allergic rhinitis induced by Japanese cedar pollen: randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;143:75-82.
31. YAO TC, CHANG CJ, HSU YH, HUANG JL. Probiotics for allergic diseases: Realities and myths. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:900-19.
32. SCHAPOWAL A. BUTTERBUR Ze339 for the treatment of intermittent allergic rhinitis: dose-dependent efficacy in a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:1381-6.
33. SCHAPOWAL A; Petasites Study Group. Randomised controlled trial of butterbur and cetirizine for treating seasonal allergic rhinitis. *BMJ* 2002;324:144-6.
34. LEE DK, GRAY RD, ROBB FM i sur. A placebo-controlled evaluation of butterbur and fexofenadine on objective and subjective outcomes in perennial allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2004;34:646-9.
35. MATKOVIC Z, ZIVKOVIC V, KORICA M i sur. Efficacy and safety of Astragalus membranaceus in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Phytother Res* 2010;24:175-81.
36. ANDERSEN AH, MORTENSEN S, AGERTOFT L i sur. Double-blind randomized trial of the effect of Bidro on hay fever in children. *Ugeskr Laeger* 2005;167:3591-4.

37. GREENBERGER PA, FLAIS MJ. Bee pollen-induced anaphylactic reaction in an unknowingly sensitized subject. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:239-42.
38. DUNSTAN JA, BRECKLER L, HALE J i sur. Supplementation with vitamins C, E, beta-carotene, and selenium has no effect on anti-oxidant status and immune responses in allergic adults: a randomized controlled trial. *Clin Exp Allergy* 2007;37:180-7.
39. ANANDAN C, NURMATOV U, SHEIKH A. Omega 3 and 6 oils for primary prevention of allergic disease: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2009;64:840-8. Review.

Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Željka Roje, dr. med.

Klinika za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata
KBC Split

21000 Split, Spinčićeva 1

e-mail: zroje@kbsplit.hr

Primljeno/Received:

1. 11. 2011.

November 1, 2011

Prihvaćeno/Accepted:

21. 11. 2011.

November 21, 2011