

Smjernice za liječenje alergijskog rinitisa – uloga intranazalnih kortikosteroida

Management Guidelines for Allergic Rhinitis – The Role of Intranasal Corticosteroids

GORAZD POJE, SREČKO BRANICA

Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata
KBC Zagreb
10000 Zagreb, Kišpatićeva 12

SAŽETAK Alergijski rinitis (AR) najčešći je alergijski poremećaj, a njegova je prevalencija u porastu. Prije uporabe smjernica ARIA oko trećine bolesnika s umjereno teškim/teškim simptomima unatoč terapiji imalo je i dalje teške simptome. Smjernice ARIA definiraju AR kao upalnu bolest. Liječenje AR-a pretpostavlja točnu procjenu težine bolesti i bilo kakve povezanosti s astmom. Intranazalni kortikosteroidi (IKS) najučinkovitiji su lijekovi u liječenju AR-a uz minimalan rizik od sistemskih nuspojava. IKS mogu biti prva opcija liječenja svih oblika AR jer djeluju na sve simptome AR-a.

KLJUČNE RIJEČI: alergijski rinitis, smjernice, intranazalni kortikosteroidi

SUMMARY Allergic rhinitis (AR) is the most common allergic disorder and its prevalence is still increasing. Before using the ARIA guidelines, about one third of patients with moderately severe / severe symptoms despite therapy had severe symptoms. The ARIA guidelines define AR as an inflammatory disease. Treatment of AR implies accurate assessment of disease severity, and any relationship of AR and asthma should be evaluated. Intranasal corticosteroids (ICS) are the most effective drugs in the treatment of AR with minimal risk of systemic side effects. ICS can be the first treatment option in all forms of AR because they treat all the symptoms of AR.

KEY WORDS: allergic rhinitis, guidelines, intranasal corticosteroids



Alergijski rinitis (AR), najčešći alergijski poremećaj, upala je sluznice nosa uzrokovana IgE-posredovanom imunom reakcijom na ponavljane ekspozicije alergenima. Također, AR je i najčešći oblik neinfekcijskog rinitisa, tj. oko 50% svih rinitisa alergijske je etiologije (1-3).

Visoka prevalencija, kao i učinak na kvalitetu života, svrstavaju AR u najčešću respiratornu bolest. Generalno, AR zahvaća oko 20% (10-40%) odrasle populacije, tj. prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije od te bolesti boluje više od 600 milijuna ljudi, a njegova prevalencija raste. Najveća učestalost AR-a zabilježena je u Zapadnoj Europi, Australiji, Novom Zelandu i Sjedinjenim Američkim Državama. U SAD-u od AR-a boluje do 60 milijuna bolesnika na godinu; on je šesti najčešći razlog dolaska liječniku primarne zdravstvene zaštite, a izravni medicinski troškovi su golemi. Primjerice, troškovi od 6,1 milijarde dolara u 2000. god. gotovo su se udvostručili na 11,2 milijarde dolara u 2005. god. U Njemačkoj pak troš-

kovi uzrokovani AR-om iznose 240 milijuna eura na godinu. Svaki četvrti zapadni Europljanin pati od AR-a. U Hrvatskoj se prevalencija AR-a u djece procjenjuje na 16-17% (prema rezultatima epidemioloških studija izrađenih po međunarodno dogovorenoj metodologiji prevalencija AR-a u populaciji školske djece kontinentalnog dijela Hrvatske iznosi 12,1%, a u primorskoj Hrvatskoj iznosi 17,5% (1-10).

U 80% slučajeva AR se razvije do dvadesete godine života. Na alergiju utječu genska predispozicija, okoliš (izloženost alergenima) i način života. U djece rođene u obiteljima s atopijom vjerojatnije će se razviti alergijske bolesti (50-80%-tni rizik) u usporedbi s onima bez atopije u obiteljskoj anamnezi (20%-tni rizik). Vanjski alergeni nose veći rizik od nastanka AR-a od onih iz zatvorenih prostora, urbana mjesta imaju veću prevalenciju AR-a nego ruralna, a onečišćenje okoliša pridonosi većem alergijskom potencijalu. Onečišćeni zrak (nespecifični iritansi) može izazvati pogoršati AR u simpto-

TABLICA 1. KLASIFIKACIJA ALERGIJSKOG RINITISA (1)

SAR	PAR	BLAGI	UMJERENO TEŠKI/TEŠKI
simptomi: · < 4 dana na tjedan · < 4 tjedna na godinu	simptomi: · ≥ 4 dana na tjedan · ≥ 4 tjedna na godinu	· normalno spavanje · normalne dnevne aktivnosti · normalno funkcioniranje na poslu ili u školi	· poremećaj spavanja · poremećene dnevne aktivnosti · smetnje na poslu ili u školi

SAR - POVREMENI RINITIS; PAR - TRAJNI RINITIS

matskih bolesnika te inducirati simptome u asimptomatskih bolesnika sa supkliničkom upalom (duhanski dim, industrijski otpadni plinovi, ispušni plinovi automobila) (1, 4, 5, 11-14).

Smjernice ARIA

Danas većina zemalja, pa tako i Hrvatska, rabi smjernice ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), načinjene prema pravilima Svjetske zdravstvene organizacije po principima medicine temeljene na dokazima, koje su prvi put objavljene 2001. god., a revidirane 2010. god. ARIA je namijenjena zdravstvenim radnicima svih profila. Zašto su smjernice ARIA postale općeprihvaćene? Prije uporabe smjernica ARIA oko trećine bolesnika s umjereno teškim/teškim simptomima unatoč terapiji imalo je i dalje teške simptome (osobito nosnu opstrukciju i očne simptome). Smjernice ARIA nude novu klasifikaciju AR-a te jasno naglašavaju ključnu ulogu upale u patogenezi AR-a. ARIA je, nadalje, ponudila koncept „jedinstvenoga dišnog puta“ („jedan dišni put, jedna bolest“ - koegzistiranje i međudjelovanje AR-a i astme), naglasila je i ostali komorbiditet te je također prvi put istaknula važnost kombiniranog liječenja, poglavito AR-a i astme, jer adekvatno liječenje AR-a može poboljšati simptome astme i smanjiti potrebu za lijekovima kojima se ona liječi (1, 2, 4, 5, 15).

Hrvatsko je društvo za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata 4. svibnja 2012. god. na Godišnjem sastanku u Vukovaru prihvatilo dijagnostičko-terapijski postupnik za AR koji je prilagođen prema smjernicama ARIA. Prihvaćanjem tog postupnika Društvo je potvrdilo principe ARIA za liječenje AR-a (16).

Klasifikacija alergijskog rinitisa

Smjernice ARIA dijele AR s obzirom na trajanje simptoma na povremeni (sezonski, intermitentni) AR (SAR), čiji simptomi traju manje od četiri dana u tjednu ili manje od četiri tjedna na godinu, te na stalni (perzistentni, cjelogodišnji) AR (PAR) u kojem su simptomi prisutni četiri ili više dana na tjedan, ili četiri tjedna ili više na godinu (tablica 1). SAR je povezan s raznim vanjskim alergenima poput peluda stabala, trava i korova kao što je ambrozija. PAR, najčešće

uzrokovan kućnim alergenima poput grinja, prašine, dlake kućnih ljubimaca i plijesni, obično je zimi jače izražen (manje provjetranje, povećan je broj grinja u stanovima, držanje kućnih ljubimaca u stanu). Profesionalni AR javlja se kao odgovor na aeroalergene na radnome mjestu, i to najčešće one laboratorijskih životinja, kemikalija, otapala i drvene prašine (osobito tvrdo drvo). SAR se u odnosu prema PAR-u javlja tri puta češće. ARIA uzima u obzir i utjecaj AR-a na svakodnevni život bolesnika pa se stoga AR dijeli na blagi AR i umjereno teški/teški AR, ovisno o tome koliko utječe na kvalitetu života bolesnika (tablica 1). Oko 45% bolesnika s AR-om ima umjereno teške/teške simptome, a većina bolesnika s umjereno teškim/teškim AR-om ima poremećaj spavanja. Na poremećaj spavanja od svih simptoma najviše utječe nosna kongestija (1-4, 17).

Simptomi alergijskog rinitisa

Simptomi AR-a uključuju rinoreju, otežano nosno disanje, kihanje, svrbež i postnazalnu sekreciju (tablica 2). Oko 40% bolesnika s AR-om ima i očne simptome (svrbež, sužnjenje, crvenilo). Simptomi SAR-a obično su burniji od simptoma PAR-a, i to u smislu pojačane nosne sekrecije, kihanja i očnih simptoma. Najčešći primarni simptom PAR-a jest nosna kongestija. Smetnje njuha gotovo jedino se javljaju kod PAR-a (2, 17).

Komorbiditet

20-40% bolesnika s AR-om ima astmu (AR samostalno povećava rizik od razvoja astme tri do pet puta), a 70-90% bolesnika s astmom ima AR. Čak je i težina AR-a povezana s težinom astme, pa tako bolesnici s velikim brojem eozinofila u sluznici nosa češće imaju jaču bronhalnu hiperreaktivnost. Već je sama nosna opstrukcija zbog koje bolesnik diše na usta pa se zrak ne zagrijava i vlaži dovoljna da izazove iritaciju donjih dišnih putova hladnim i suhim zrakom. Zbog nosne kongestije i posljedne opstrukcije Eustachijeve cijevi incidencija respiratornih alergija kod djece sa sekretornom upalom srednjeg uha iznosi čak i do 89%.

Barem su dva razloga zašto AR pogoduje nastanku rinosinuitisa. Prvo, AR utječe na funkciju cilija sluznice, a oslabljen

TABLICA 2. SIMPTOMI ALERGIJSKOG RINITISA (17)

SIMPTOMI	SAR	PAR
ZAČEPLJENOST	++	++++
SEKRECIJA	+++	++
KIHANJE	++++	++
SMETNJE NJUHA	++	+++
SVRBEŽ OČIJU	+++	+

SAR - POVREMENI RINITIS

PAR - TRAJNI RINITIS

+ RIJETKO; ++ POVREMENO; +++ ČESTO; ++++ STALNO

mukocilijarni klirens predisponira upalu sinusa. Drugi razlog jest nosna kongestija. Akutni rinosinuitis nastaje kada se zbog kongestije blokiraju ušća sinusa, tj. sinusi se ne ventiliraju i dreniraju, a unutar šupljine sinusa apsorbira se zrak. Brzi pad parcijalnog tlaka zraka u sinusu napravi vakuum, što kod bolesnika izaziva neugodan osjećaj i bol. U sinusu se zatim nakuplja sekret (privremeno poboljšanje simptoma), a on je idealan medij za razvoj bakterijske superinfekcije te se u sinusu razvije apsces (tada se bol vraća). Dva glavna razloga nastanka kongestije u nosu i ev. posljedičnog lanca zbivanja u nastanku akutnoga bakterijskog rinosinuitisa jesu virusna upala i AR. U bolesnika s kroničnim rinosinuitisom, a svakako u bolesnika s čestim egzacerbacijama bolesti te u onih kod kojih kirurško liječenje nije dovelo do očekivanog poboljšanja preporučuje se alergološko testiranje, jer epidemiološki podaci pokazuju povećanu učestalost AR-a u bolesnika s kroničnim rinosinuitisom (do čak 54%), no uloga alergije u kroničnom rinosinuitisu nije potpuno objašnjena. Nosna polipoza, podtip kroničnog sinuitisa, javlja se u do 25% bolesnika s alergijom, uspoređujući s 3,9% u kontrolne populacije, a pronađena je i povezanost između razine i ukupnog i specifičnog IgE s eozinofilnom infiltracijom u nosne polipoze. S druge strane, učestalost alergije kod bolesnika s nosnom polipozom varira od 10% do 64% (2, 3, 15, 18-20).

DIJAGNOZA ALERGIJSKOG RINITISA

Dijagnoza AR-a temelji se na simptomima, fizikalnom pregledu te pretragama krvi i/ili na kožnom prick testu.

Anamneza

Kod velikog broja bolesnika anamnestički podaci sugeriraju dijagnozu AR-a. U glavne se simptome ubrajaju opetovane epi-

zode nosne sekrecije, kihanja, nosne kongestije i lakrimacije. Samo u težih oblika PAR-a može biti prisutan i umjeren gubitak njuha. Pruritus (nosa, oka, ždrijela) vrlo je sugestivan simptom alergije. Nadalje, u simptome AR-a ulaze i postnazalna sekrecija, potreba čišćenja grla te disfunkcija Eustachijeve cijevi. Od sistemskih simptoma mogu se javiti poremećaji spavanja, umor, razdražljivost. Simptome AR-a pogoršava izloženost duhanskom dimu i smogu. Bitno je utvrditi kada se simptomi javljaju, jer se dijagnoza AR-a i njegova diferencijacija od akutnog rinosinuitisa pretežno temelje na osobnoj anamnezi alergije i atopije te ekspoziciji na određeni alergen. Očni su simptomi česti u AR-u, osobito u bolesnika alergičnog na vanjske alergene, a rijetki su u akutnog rinosinuitisa. Obrnuto, mukopurulentna nosna sekrecija, bol, nosna opstrukcija i anosmija bez drugih simptoma rijetki su u AR-u (2, 5).

Klinički status

Rinoskopski, AR karakteriziraju edem sluznice, koja je lividne boje te vodenasti sekret. Treba napomenuti da sekret s vremenom može postati mukozniji, pa čak i gnojan, s obzirom na to da edem sluznice, ako potraje, može dovesti do blokade ušća sinusa te posljedične infekcije. Na donjoj polovici hrpta nosa može se vidjeti „alergijski nabor“, rezultat trljanja donje trećine nosa zbog prekomjernog svrbeža. Uz prednju rinoskopiju (kojom se kvalitetno vidi prednja trećina nosnih šupljina) svakako bi trebalo uključiti i endoskopski pregled nakon epimukozne anemizacije i anestezije radi evaluacije anatomije i patoloških promjena. Endoskopija omogućuje otkrivanje čak i vrlo malih promjena; njome se može odlično vidjeti učinkovitost terapije i indicirati operacija. Međutim ona zahtijeva određenu stručnost i nije svugdje dostupna. U statusu nosa treba isključiti ev. anatomske varijante koje interferiraju s AR-om i/ili komorbiditet (najčešće deformacija septuma, nosna polipoza, adenoidne vegetacije, hipertrofične donje školjke). Otokopski se kod AR-a može vidjeti skraćen ili odsutan refleks bubnjića te ev. izljev u srednjem uhu. Orofaringoskopski AR karakterizira cijedenje sekreta iz epifarinksa po stražnjem zidu ždrijela i ev. blaža hiperemija sluznice.

Dijagnostički testovi

Vrlo koristan, brz i jeftin test jest uzimanje citološkog obriska nosa koji bi kod AR-a trebao pokazati eozinofile. Dijagnostički se testovi temelje na identifikaciji alergena-specifičnog IgE u koži ili krvi. Kožnim testovima (testiranje neposredne preosjetljivosti) uvodi se suspektni alergen u kožu različitim tehnikama („scratch, prick, puncture ili patch“ testiranje) i zatim se kvantificira reakcija. Krvnim testovima određuje se razina alergena-specifičnog IgE u uzorku krvi. Klasični testovi krvi su tzv. RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test) u kojem se određuje IgE za pojedine alergene te RIST (Radio-Immuno-Sorbent-Test), kojim se utvrđuje ukupna razina IgE, tj. radi li se uopće o atopijskoj bolesti (2, 5).

TABLICA 3. TERAPIJSKE OPCIJE U LIJEČENJU ALERGIJSKOG RINITISA - UČINKOVITOST NA SIMPTOME (22)

LIJEK	UČINKOVITOST NA SIMPTOME				
	KIHANJE	NOSNA SEKRECIJA	NOSNA KONGESTIJA	SVRBEŽ NOSA	OČNI SIMPTOMI
IKS	+++	+++	++	++	+
OAH	+++	+++	0 do +	+++	++
intranazalni dekonjestivi	0	0	++	0	0
intranazalni kromoni	+	+	+	+	0
antikolinergici	0	+++	0	0	0
LTRA	+	++	++	?	++

IKS - INTRANAZALNI KORTIKOSTEROIDI; OAH - ORALNI ANTIHISTAMINICI; LTRA - ANTAGONISTI LEUKOTRIJENSKIH RECEPTORA
0 = BEZ UČINKOVITOSTI, +++ = MAKSIMALNA UČINKOVITOST, ? = NEPOZNATO

TERAPIJSKE SMJERNICE ZA ALERGIJSKI RINITIS

Liječenje AR-a pretpostavlja točnu dijagnozu te procjenu težine bolesti i bilo kakve povezanosti s astmom. Ciljevi liječenja uključuju:

- normalno spavanje,
- mogućnost obavljanja normalnih dnevnih aktivnosti (uključujući rad i školovanje), bez ikakvih ograničenja ili oštećenja te sposobnost potpunog sudjelovanja u sportskim i/ili rekreativnim aktivnostima,
- izbjegavanje neugodnih simptoma,
- izbjegavanje ili minimalne nuspojave liječenja AR-a (21).

Terapijske smjernice obuhvaćaju edukaciju bolesnika, kontrolu okoliša, farmakoterapiju, alergen-specifičnu imunoterapiju i ev. kirurško liječenje.

Edukacija bolesnika, kontrola okoliša

Opće mjere uključuju izbjegavanje alergena, izbjegavanje hrane koja dovodi do nosne sekrecije i opstrukcije, prestanak pušenja, bolje prozračivanje boravišnog prostora, poboljšanje metoda čišćenja i stambenu higijenu, kontrolu vlage, kontrolu izvora onečišćenja (npr. duhanskog dima i plinova). Nadalje, planiranje aktivnosti na otvorenome samo ranije ujutro ili kasno navečer može pomoći, jer su koncentracije peluda, poglavito ambrozije, obično najviše u podne ili u rano posli-

jepodne, a važno je i tuširanje nakon aktivnosti na otvorenome (smanjuje se kontaminacija peludom). Preporuka da se alergeni, osobito kućni, izbjegavaju često nije izvediva ili nije dovoljno učinkovita. Većina pojedinačnih preventivnih mjera u kontroli alergena ne uspijeva postići kliničko poboljšanje kod alergičnog bolesnika. Izuzetak je promjena radnog mjesta u bolesnika alergičnog na „profesionalni“ alergen. Valja napomenuti da blagi oblik AR-a bez terapije često progredira u umjereno teški/teški AR. Stoga je farmakoterapija AR-a gotovo uvijek nužna (1, 4, 14).

Farmakoterapija alergijskog rinitisa

Temelj liječenja AR-a, a i astme, jest kontroliranje upalnog procesa. U smjernicama ARIA razmotren je velik broj modaliteta liječenja, a najčešći lijekovi i njihovo djelovanje na simptome AR-a prikazani su u tablici 3. Prema najnovijim smjernicama ARIA iz 2010. favorizira se tzv. „or“ pristup. To znači ili IKS (intranazalni kortikosteroid) ili antagonist leukotrijenskih receptora ili peroralni antihistaminik za umjereno teški/teški SAR. Ako nije postignut primjeren odgovor na liječenje, treba uzeti u obzir ostale lijekove (dekonjestive ili čak sistemske kortikosteroide). U slučajevima lošeg odgovora na terapiju dijagnozu treba reevaluirati zbog mogućeg komorbiditeta ili stanja koje ev. treba kirurški riješiti. Terapijski postupnik HDORL (Hrvatsko društvo za ORL) za AR,

TABLICA 4. SMJERNICE HDORL (16)

POVREMENI RINITIS			TRAJNI RINITIS	
BLAGI ↓	UMJERENO TEŠKI/TEŠKI ↓	BLAGI ↓	UMJERENO TEŠKI/TEŠKI ↓	
Antihistaminik (*) i/ili antileukotrijen ili intranazalni kortikosteroid	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
			Neuspjeh: povisiti dozu/dodati lijek ↓ ↓ ↓ PROCJENA DIJAGNOZE ↓ ↓ ↓ povisiti/dodati KS** + ipratropij oralni KS**/ dekonjestiv	

*PREPORUČENI LIJEK
** KS KORTIKOSTEROID

prilagođen prema smjernicama ARIA, prikazan je u tablici 4. IKS su prva linija terapije u bolesnika s blagim PAR-om, umjereno teškim/teškim SAR-om i PAR-om. Druga generacija H1-antihistaminika važna je za liječenje svih bolesnika, a antagonisti leukotrijenskih receptora osobito su važni za bolesnike s AR-om i astmom (2, 22, 23).

Intranazalni kortikosteroidi

Intranazalni kortikosteroidi (IKS), po definiciji protuupalni lijekovi, najučinkovitiji su lijekovi u liječenju AR-a uz minimalan rizik od sistemskih nuspojava. Djeluju inhibicijski i u ranoj i u kasnoj fazi alergijske reakcije, brzo djeluju – od tri do sedam sati nakon početka uzimanja, a najučinkovitiji su ako se uzimaju redovito. Smanjuju staničnu infiltraciju (bazofila, eozinofila, neutrofila i mastocita), smanjuju otpuštanje upalnih medijatora iz stanica, smanjuju permeabilnost kapilara, djeluju vazokonstriksijski, smanjuju rad mukoznih žlijezda. Za razliku od antihistaminika i antagonista leukotrijenskih receptora, kontroliraju prodor eozinofila koji su odgovorni za dugotrajnu prisutnost nazalnih simptoma. Njihova je najvažnija karakteristika da djeluju na sve simptome u nosu. Danas još postoji strah od liječenja IKS-om. Jedna od tipičnih zabluda i strahova jest da IKS oštećuju nosnu sluznicu i uzrokuju njezinu atrofiju, a najveći strah vezan je uz njihov mogući sistemski učinak, tj. endo-

krinološke poremećaje. Kako novije generacije IKS-a imaju izrazito nisku bioraspoloživost, INK su sigurni za dugotrajnu uporabu i ne uzrokuju atrofiju sluznice nosa. Stopa rasta kod djece redovito liječene IKS-om ista je kao i u placebo u djece liječene flutikazonom ili mometazonom. Stoga IKS imaju dominantno mjesto u dugotrajnoj terapiji AR-a. IKS se preporučuju kao prva linija terapije za umjereno teške/teške i/ili dugotrajne AR te ako je nosna kongestija dominantni simptom bolesti. Za razliku od smjernica ARIA koje za blagi oblik SAR-a preporučuju antihistaminik i/ili antagoniste leukotrijenskih receptora, smjernice HDORL pružaju i mogućnost upotrebe IKS-a. Prema randomiziranim kontroliranim studijama u liječenju SAR-a, antagonisti leukotrijenskih receptora nešto su učinkovitiji od placeba, nisu učinkovitiji od neselektivnih antihistaminika, a manje su učinkoviti od intranazalnih KS-a. Prema US Joint Task Force Rhinitis Parameter, nisu sve studije o istodobnoj primjeni antagonista leukotrijenskih receptora i antihistaminika pokazale aditivni učinak; taj je pristup općenito manje učinkovit od monoterapije IKS-om, pa se generalno kod SAR-a preporučuje upotreba IKS-a. Ispitivanja i metaanalize usporedbe IKS-a i antihistaminika pokazali su da IKS osiguravaju najveće smanjenje simptoma AR-a, a glede kongestije nosa IKS se poglavito diferenciraju s peroralnim antihistaminicima. Sistemski se kortikosteroidi kod AR-a rijetko rabe, i to

samo u najtežih slučajeva, a uglavnom zbog nosne kongestije. Njihova je uporaba indicirana u slučajevima komorbiditeta, npr. nosne polipoze i kroničnog rinosinuitisa, osobito ako su praćeni poremećajem osjeta mirisa. Obično se rabe niske silazne doze tijekom dva do tri tjedna i ne bi se trebali propisivati više od dva puta na godinu, a uvijek u kombinaciji s IKS-om (1, 3, 5, 11, 23-29).

Antihistaminici

Antihistaminici blokiraju djelovanje histamina na H1-receptore i tako smanjuju vazodilataciju povezanu s histaminom i povećanu kapilarnu propusnost. Olakšavaju simptome pojačane sekrecije, kihanje i svrbež nosa, ali nisu učinkoviti za nosnu kongestiju. Nesedirajući antihistaminici više se rabe jer imaju manje nuspojava i u smislu sedacije (teže prolaze krvno-moždanu barijeru) i u smislu antikolinergičkih efekata. Jedina prednost antihistaminika pred IKS-om jest njihova veća učinkovitost kod očnih simptoma AR-a. Smatraju se sigurnima za djecu stariju od šest mjeseci. Intranazalni antihistaminici u Hrvatskoj se gotovo i ne rabe, a slične su učinkovitosti kao oralni antihistaminici (3, 24).

Dekongestivi

Dekongestivi su simpatomimetici koji dovode do vazokonstrikcije u nosnoj sluznici i tako smanjuju protok krvi i otok tkiva, odnosno nosnu kongestiju. Međutim oni ne utječu na druge simptome AR-a. Intranazalni dekonjestivi vrlo su učinkoviti i brzo djeluju i preporučuju se za kratkotrajnu upotrebu kada je nosna kongestija glavni simptom. Pri dugotrajnoj upotrebi (dulje od sedam dana) izazivaju povratnu kongestiju – isušuju nosnu sluznicu pa ona ponovo otiče zbog kongestije. Oralni dekonjestivi (npr. pseudoefedrin) mogu uzrokovati sistemske nuspojave, uključujući stimulaciju središnjega živčanog sustava, nesanicu, razdražljivost, vrtoglavicu, glavobolju, tremor, lupanje srca, tahikardiju i hipertenziju. Oni su kontraindicirani u teške bolesti koronarnih arterija, teške hipertenzije i pojedinih aritmija. Treba ih oprezno rabiti kod dijabetesa (može utjecati na kontrolu glukoze u krvi), hipertrofije prostate (može pogoršati simptome), hipertenzije (može povisiti krvni tlak), glaukoma i hipertireoze (1, 3, 24).

Antagonisti leukotrijenskih receptora

Montelukast je zbog svoje sigurnosti odobren za uporabu od navršenoga šestog mjeseca života. Kod blagih oblika SAR-a može se rabiti u kombinaciji s antihistaminikom. Najčešće se propisuje bolesnicima koji uz AR imaju i astmu. Njegova učinkovitost kod AR-a usporediva je s učinkovitosti oralnih antihistaminika, ali je manje učinkovit od IKS-a (1, 2, 5, 14).

Fiziološka otopina

Ispiranje nosa fiziološkom otopinom pomaže kod AR-a, jer razrjeđuje sekret i tako olakšava njegovu eliminaciju iz nosa

te otplavljuje alergene. Dobro ju je rabiti u kombinaciji s IKS-om jer se nakon njezine primjene poboljšava kontakt sluznice s kortikosteroidima. Sigurna je i jeftina i služi kao potpora gotovo u svakoj terapiji upala nosa i sinusa (1).

Imunoterapija

Imunoterapija (desenzibilizacija) prikladna je metoda liječenja u umjereno teškog/teškog AR-a kada su drugi modaliteti liječenja nedjelotvorni ili se ne mogu tolerirati, i to samo ako postoji jedan ili dva uzročnika alergije. Kako je u praksi najčešće drugačije, dobiju se prilično ograničeni rezultati. Postupno povišena doza alergena aplicira se supkutano ili sublingvalno. Supkutana imunoterapija koja smanjuje pojavu novih senzibilizacija, kao i razvoj astme, pokazala je učinkovitost u odraslih osoba s alergijama na pelud, no u djece postoje proturječni rezultati. Manje je vjerojatno da će sublingvalna imunoterapija izazvati sistemske nuspojave od supkutane, ali je prva oko tri puta skuplja. Do 10% bolesnika može doživjeti sistemske reakcije u rasponu od blage urtikarije do angioedema, teške astme ili rjeđe anafilaktičkog šoka (1, 24).

U školske djece i adolescenata principi liječenja AR-a isti su kao i za odrasle s napomenom da za djecu često postoji manja razina dokaza o djelovanju pojedinog lijeka. Valja napomenuti da djeca s AR-om koja su adenoidektomirana trebaju i nakon operacije nastaviti liječiti AR jer će kod njih inače adenoidi recidivirati kao odgovor na kroničnu upalu u nosu.

Kirurgija

Kirurgija nije terapijska opcija kod AR-a, ali može biti indicirana u slučajevima uznapredovale bolesti. Mukotomija, plastika ili parcijalna resekcija donjih nosnih školjki dolaze u obzir kod ireverzibilnih promjena sluznice koja više ne reagira na konzervativnu terapiju. Kirurško liječenje indicirano je u slučajevima komplikacija bolesti i komorbiditeta, kao što su nosna polipoza, kronična upala sinusa, jake septalne deformacije (koje uzrokuju nosnu opstrukciju) ili druge anatomske abnormalnosti koje pogoduju razvoju upale.

ZAKLJUČAK

Alergijski rinitis kronična je bolest dišnog sustava visoke i rastuće incidencije. Najbolji rezultati liječenja AR-a postižu se poštivanjem smjernica utemeljenih na dokazima prema kojima se AR definira kao upalna bolest koja je često povezana s astmom. U njegovu liječenju svoje mjesto imaju intranazalni kortikosteroidi, antihistaminici i antagonisti leukotrijenskih receptora. Kako su se intranazalni kortikosteroidi pokazali najučinkovitijim lijekovima u liječenju AR-a, a jedini djeluju na sve simptome u nosu, oni mogu biti prva opcija liječenja svih oblika AR-a.

LITERATURA

- BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ AA i sur. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. update. *Allergy* 2008;63(Suppl 86):8-160.
- Van CAUWENBERGE P, Van HOECKE H. Management of allergic rhinitis. *B-ENT* 2005;1(Suppl. 1):45-64.
- FOKKENS WJ, LUND VJ, MULLOL C i sur. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinol Suppl.* 2012;23:1-298.
- BOUSQUET J, Van CAUWENBERGE P, KHALTAEV N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(Suppl. 5):S147-334.
- BROŽEK JL, BOUSQUET J, BAENA-CAGNANI CE i sur. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:466-76.
- BLAISS MS. Allergic rhinitis: Direct and indirect costs. *Allergy Asthma Proc* 2010;31:375-80.
- TRAN NP, VICKERY J, BLAISS MS. Management of Rhinitis: Allergic and Non-Allergic. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:148-56.
- BHATTACHARYYA N. Incremental healthcare utilization and expenditures for allergic rhinitis in the United States. *Laryngoscope* 2011;121:1830-3.
- STIPIĆ-MARKOVIĆ A, ČVORIŠČEC B, PEVEC B, RADULOVIĆ-PEVEC M. Povećana incidencija alergija u Hrvatskoj. *Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. Medicinske znanosti* 2008;32:105-16.
- RICHTER D. Osobitosti alergijskog rinitisa u djece. *Acta Med Croatica* 2011;65:163-8.
- DYKEWICZ MS, FINEMAN S, SKONER DP, NICKLAS R, LEE R, BLESSING-MOORE J. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:478-518.
- KJELLMAN NI. Prediction and prevention of atopic allergy. *Allergy* 1998;53:67-71.
- MAJKOWSKA-WOJCIECHOWSKA B, PELKA J, KORZON L i sur. Prevalence of allergy, patterns of allergic sensitization and allergy risk factors in rural and urban children. *Allergy.* 2007;62:1044-50.
- WALLACE DV, DYKEWICZ MS. The diagnosis and management of rhinitis: An updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:S1-84.
- GUERRA S, SHERRILL DL, MARTINEZ FD, BARBEE RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:419-25.
- BAUDOIN T, POJE G. Alergijski rinitis – dijagnostičko-terapijski postupnik Hrvatskog društva za ORL i kirurgiju glave i vrata. www.hdorl.net/dokumeti/alergijski_rinitis.pdf Datum pristupa: 18. 4. 2013.
- Van CAUWENBERGE P, BACHERT C, PASSALACQUA G i sur. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy* 2000;55:116-34.
- CIPRANDI G, CIRILLO I, TOSCA MA, VIZZACCARO A. Bronchial Hyperreactivity and Spirometric Impairment in Patients with Perennial Allergic Rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2004;133:14-8.
- ALLES R, PARIKH A, HAWK L. The Prevalence of Atopic Disorders in Children with Chronic Otitis Media with Effusion. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:102-6.
- BACHERT C, GEVAERT P, HOLTAPPELS G, JOHANSSON SG, Van CAUWENBERGE P. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:607-14.
- BOUSQUET J, REID J, Van WEEL C i sur. Allergic rhinitis management pocket reference 2008. *Allergy* 2008;63:990-6.
- Van CAUWENBERGE P. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis (European Academy of Allergology and Clinical Immunology). *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001;26(4):340-1.
- SCHÄFER T, SCHNOOR M, WAGENMANN M, KLIMEK L, BACHERT C. Therapeutic index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Rhinology* 2011;49:272-80.
- BOUSQUET J, Van CAUWENBERGE P, KHALTAEV N. ARIA in the pharmacy: Management of allergic rhinitis symptoms in the pharmacy. *Allergy* 2004;59:373-87.
- WILSON AM, O'BYRNE PM, PARAMESWARAN K. Leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2004;116:338-44.
- NATHAN RA. Pharmacotherapy for allergic rhinitis: a critical review of leukotriene receptor antagonists compared with other treatments. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:182-91.
- RODRIGO GJ, YAÑEZ A. The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis: a systematic review of randomized trials. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:779-86.
- DYKEWICZ MS. Management of Rhinitis: Guidelines, Evidence Basis, and Systematic Clinical Approach for What We Do. *Immunol Allergy Clin N Am* 2011;31:619-34.
- CINGI C, KAYABASOGLU G, NACAR A. Update on the Medical Treatment of Allergic Rhinitis. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2009;8:96-103.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Prof. dr. sc. Srećko Branica, dr. med.
 Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata
 KBC Zagreb
 10000 Zagreb, Kišpatićeva 12
 e-mail: sbranica@mef.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

14. 3. 2013.
 March 14, 2013

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

18. 4. 2013.
 April 18, 2013

