

Smjernice za dijagnostiku i liječenje alergijskog rinitisa

Guidelines for diagnosis and therapy of allergic rhinitis

Neven Skitarelić, Gorazd Poje, Livije Kalogjera, Tomislav Baudoin*

Sažetak

Alergijski rinitis je bolest sluznice nosa koja nastaje nakon izlaganja inhalacijskim alergenima i posljedica je upale posredovane imunoglobulinima E. To je najčešći alergijski poremećaj, a njegova prevalencija je u stalnom porastu. Vodeći simptomi alergijskog rinitisa su vodenasta bistra sekrecija iz nosa ili začepjenost nosa, kihanje, svrbež nosa i očiju, te oslabljen osjet mirisa. Prema trajanju, alergijski rinitis dijelimo na povremeni i trajni, a po intenzitetu smetnji razlikujemo blagi, srednji i jako izraženi oblik bolesti. Lokalni alergijski rinitis je lokalizirana upalna bolest, bez znakova sistemske hipersenzitivnosti. Najčešće komorbiditetne alergijske bolesti pridružene alergijskom rinitisu su alergijski konjunktivitis, astma, atopijski dermatitis i eozinofilni ezofagitis.

Za dijagnozu bolesti važna je osobna i obiteljska anamneza, te fizikalni pregled bolesnika. Za kvantitativnu procjenu težine simptoma bolesti preporučuje se koristiti vizualnu analognu skalu. U dijagnozi bolesti koristi se kožni ubodni test za grubu potvrdu hipersenzitivnosti. Rezultati kožnoga testa, omogućuju probir bolesnika za određivanje specifičnih antitijela u serumu oboljeloga.

Kortikosteroidi za lokalnu primjenu u spreju su lijek prvog izbora u liječenju alergijskog rinitisa. Pokazuju najbolji učinak na vodeće simptome bolesti. Osim lokalnog kortikosteroida, osobito se preporučuje liječenje peroralnim antihistaminicima, kombinacijom kortikosteroida i antihistaminika u spreju, te ispiranje nosa fiziološkom otopinom koja djeluje kao potpora liječenju. Hiposenzibilizacija se preporučuje nakon nezadovoljavajućih rezultata postignutom farmakološkom terapijom.

Ključne riječi: alergijski rinitis, smjernice, dijagnostika, terapija

Summary

Allergic rhinitis is defined as an illness of the nasal mucosa which occurs after inhaled allergens and is caused by IgE mediated reactions. It is the most common allergic disorder and its prevalence is constantly increasing. Leading symptoms of allergic rhinitis are clear nasal discharge or nasal obstruction, sneezing, nose and eye itching and hyposmia. According to duration, allergic rhinitis can occur as occasional or permanent, whereas according to the intensity of the disturbances we distinguish them among mild, moderate and severe forms of the disease. Local allergic rhinitis is a localized inflammatory disease, with no signs of systemic hypersensitivity. The most common comorbidity of allergic diseases associated with allergic rhinitis are allergic conjunctivitis, asthma, atopic dermatitis and eosinophilic esophagitis. Personal and family history and physical examination of the patient are important for the diagnosis of the disease. It is recommended to use a visual analog scale to quantify the severity of the disease symptoms. A skin prick test is used to diagnose hypersensitivity in the disease. The results of the skin test allow screening of patients for the determination of specific antibodies in the patient's serum.

Topical spray corticosteroids are the first line therapy in the treatment of allergic rhinitis. They show the best effects on the leading symptoms of the disease. In addition to topical corticosteroids, treatment with oral antihistamines, a combination of corticosteroids and antihistamines in a spray, and nasal saline washing, which

* **Opća bolnica Zadar**, Odjel za otorinolaringologiju; **Sveučilište u Zadru**, Odjel za zdravstvene studije; **Sveučilište u Rijeci**, Medicinski fakultet (prof. dr. sc. Neven Skitarelić, dr. med.); **Klinički bolnički centar Zagreb**, Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata (prim. dr. sc. Gorazd Poje, dr. med.); **Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice**, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata; **Sveučilište u Zagrebu**, Medicinski fakultet, Zagreb (prof. dr. sc. Livije Kalogjera, dr. med., prof. dr. sc. Tomislav Baudoin, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address*: Prof. prim. dr. sc. Neven Skitarelić, dr. med.; Opća bolnica Zadar, Odjel za otorinolaringologiju, B. Peričića 5, 23 000 Zadar; e-mail: neven.skitarelic@gmail.com

Primljeno/*Received* 2020-07-06; Ispravljeno/*Revised* 2020-07-20; Prihvaćeno/*Accepted* 2020-07-27

improve treatment, are particularly recommended. Hyposensibilization is recommended after unsatisfied results are achieved by pharmacotherapy.

Key words: allergic rhinitis, guidelines, diagnostic, therapy

Med Jad 2020;50(3):243-248

Uvod

Alergijski rinitis (AR) je bolest sluznice nosa koja nastaje nakon izlaganja inhalacijskim alergenima i posljedica je upale posredovane imunoglobulinima E (IgE). To je najčešći alergijski poremećaj. Visoka prevalencija, kao i učinak na kvalitetu života, bitne su karakteristike ove bolesti dišnoga sustava. Alergijske bolesti su u stalnom porastu u svijetu, a prevalencija AR-a razlikuje se u populaciji pojedinih zemalja. U Sjedinjenim Američkim Državama prevalencija bolesti kreće se od 15-30%.¹ O prevalenciji alergijskog rinitisa u odrasloj populaciji u Republici Hrvatskoj ne postoje točni podaci, dok se u populaciji školske djece, prema ranijim istraživanjima, prevalencija kreće od 12,1% na kontinentu,² do 17,5% u priobalju.³ U većine bolesnika AR se razvije do dvadesete godine života. Na nastanak preosjetljivosti utječe genska predispozicija, okoliš – prvenstveno izloženost alergenima, te način života oboljelih. U djece rođene u obiteljima s atopijom, vjerojatnije je da će se razviti alergijske bolesti, u usporedbi s djecom bez atopije u obiteljskoj anamnezi. Onečišćeni zrak nespecifičnim iritansima može izazvati pogoršati AR u simptomatskih bolesnika, te inducirati simptome u asimptomatskih bolesnika sa supkliničkom slikom bolesti. Nasuprot tome, dojenje do šestog mjeseca života smanjuje rizik od nastanka AR.⁴

Patofiziologija alergijskog rinitisa

Patofiziologija upale u alergijskom rinitisu je složena, u bolesti sudjeluju stanični elementi sluznice, te različiti upalni medijatori koji u reakciju uključuju i elemente izvan sluznice, krvne žile, stanice strome i mišićno - epitelne stanice, odnosno neurovegetativne reflekse. U središtu zbivanja su protutijela IgE, a od stanica mastociti, bazofili i eozinofilne stanice, koje uslijed premošćivanja receptora IgE protutijelima, degranuliraju, te oslobađaju histamin i druge medijatore upale. Medijatori upale dovode do simptoma kihanja, sekrecije i svrbeža, te suženja očiju. Upalnom reakcijom zahvaćena sluznica nosa oslobađa timični stromalni limfoprotein koji dovodi do sazrijevanja dendritičkih stanica u pomoćničke T2 stanice.⁵ Te stanice luče citokine i kemijske medijatore, te proteolitičke enzime. Lokalna alergijska reakcija u sluznici nosa na mjestu prvog kontakta s alergenom, može potaknuti diferencijaciju eozinofila i bazofila u koštanoj srži, te njihovih progenitora u sluznici bronha, što će rezultirati

simptomima astme. Alergijski rinitis i astma su stoga sastavnice alergijskog sindroma jedinstvenih dišnih putova.⁶

Klinička slika bolesti

Vodeći simptomi AR su vodenasta bistra sekrecija iz nosa ili začepjenost nosa, kihanje, svrbež nosa (i/ili očiju), te oslabljen osjet mirisa. Oko 40% bolesnika ima simptome konjunktivitisa (svrbež, suženje i crvenilo očiju).⁴ Prema trajanju, AR dijelimo na povremeni i trajni. Povremeni alergijski rinitis je onaj koji pokazuje smetnje manje od četiri dana u tjednu i/ili manje od četiri tjedna godišnje. Trajni AR je onaj koji traje dulje od navedenoga, odnosno četiri ili više dana u tjednu i/ili četiri ili više tjedana godišnje. Prema intenzitetu smetnji u AR-u, razlikujemo blagi, srednji i jako izraženi oblik bolesti. Blagi oblik bolesti ne remeti noćni san, dnevne aktivnosti, niti uzrokuje smetnje na radnome mjestu ili smetnje kod djece u školi. Srednji oblik bolesti karakteriziran je prisustvom jednoga od navedenih simptoma: poremećenim spavanjem, poremećajem dnevne aktivnosti ili smetnjama na radnom mjestu, odnosno smetnjama djeci u školi. Jako izražene simptome bolesti karakterizira više od jednog izraženog simptoma među navedenim simptomima. Alergeni važni za izazivanje simptoma u alergijskom rinitisu su inhalacijski, prvenstveno grinje, plijesni i peludi, dok se prehrambeni alergeni ne smatraju odgovornima za izazivanje isključivo simptoma rinitisa.

Dok je AR karakteriziran sistemskim imunološkim odgovorom, lokalni alergijski rinitis (LAR) je lokalizirana upalna bolest, karakterizirana isključivo lokalnim simptomima bolesti.⁴ Nastaje kao posljedica, samo i isključivo lokalnog IgE posredovanog imunološkog odgovora u nosnoj sluznici na kontakt s alergenom, a ne pokazuje znakova sistemske hipersenzitivnosti.^{4,5} Važno je istaknuti da uobičajeni alergijski testovi, poput određivanja ukupnih ili specifičnih Ig E u LAR-u, nisu povišeni. Stoga negativni rezultati kožnoga testa, kao i negativni rezultati „in vitro“ testova, ne isključuju postojanje LAR-a, kao lokalizirane upalne reakcije u nosu. Od LAR-a boluje 47% djece i 5 do 25% odraslih bolesnika koji su se ranije klasificirali kao oboljeli od nealergijskog rinitisa.⁴ Velika je geografska varijabilnost ove bolesti, a prevalencija je, čini se, viša u mediteranskim zemljama nego na sjeveru Europe. LAR perzistira tijekom godina kod bolesnika s niskom stopom prelaska u AR.

Komorbidityetne alergijske bolesti

Nerijetko su uz AR pridružene i druge bolesti povezane s hipersenzitivnošću. To se prvenstveno odnosi na alergijski konjunktivitis koji se javlja kod nešto manje od polovine bolesnika s AR-om. 20-40% bolesnika s AR-om ima astmu, a 70-90% bolesnika s astmom ima AR.⁶ AR samostalno povećava rizik od razvoja astme čak tri do pet puta. Nerijetko je i jačina izraženih simptoma AR-a povezana s težinom astme, pa tako bolesnici s velikim brojem eozinofila u sluznici nosa češće imaju izraženu bronhalnu hiperreaktivnost. Već je sama nosna opstrukcija zbog koje bolesnik diše na usta, provokacija za donji respiracijski sustav. Zrak se ne zagrijava i ne vlaži dovoljno, te izaziva iritaciju donjih dišnih putova hladnoćom i suhoćom. Atopijski dermatitis također je nerijetko udružen s AR-om. AR je s ostalim atopijskim bolestima u djece, iste patogeneze i čini dio tzv. "alergijskog marša" tijekom djetinjstva. To je sintagma za progresiju alergije, od alergije na hranu i atopijskog dermatitisa koji se javlja odmah po rođenju, do astme i alergijskog rinitisa koji se očituju u predškolskoj i školskoj dobi.⁷ Osim atopijskog dermatitisa i eozinofilni ezofagitis povezan je s hipersenzitivnošću. Incidencija AR-a kod djece sa sekretornom upalom srednjega uha, statistički je značajno češća u odnosu na kontrolnu skupinu djece⁸ i za posljedicu ima kongestiju nosne sluznice i opstrukciju Eustachijeve tube.

Barem su dva razloga zašto AR pogoduje nastanku rinosinuitisa. Prvo, AR utječe na funkciju cilija sluznice, a oslabljen mukocilijarni klirens omogućava upalu sinusa. Drugi razlog jest nosna kongestija. Akutni rinosinuitis nastaje kada se zbog kongestije blokiraju ušća sinusa, tj. sinusi se ne ventiliraju i ne dreniraju, a unutar šupljine sinusa apsorbira se zrak. Brzi pad parcijalnog tlaka zraka u sinusu dovodi do vakuma, što kod bolesnika izaziva neugodan osjećaj i bol. U bolesnika s kroničnim rinosinuitisom, a osobito u bolesnika s čestim egzacerbacijama bolesti, te u onih kod kojih kirurško liječenje nije dovelo do očekivanog poboljšanja, preporučuje se alergološko testiranje s obzirom da epidemiološki podaci pokazuju povećanu učestalost AR-a u bolesnika s kroničnim rinosinuitisom.^{9,10} Ipak, sistematski pregled randomiziranih studija s meta analizom o povezanosti AR-a i kroničnog rinosinuitisa dao je konfliktne rezultate. Slični konfliktni rezultati dobiveni su u ispitivanju kroničnog rinosinuitisa s polipima, unatoč činjenici da je nosna polipoza u bolesnika povezana s AR-om čak u 66% oboljelih.^{9,10}

Dijagnostika alergijskog rinitisa

Za dijagnozu bolesti važna je osobna i obiteljska anamneza. Uz anamnestičke podatke potreban je fizikalni pregled. Rinoskopski AR karakterizira edem sluznice nosa s otečenom i lividnom sluznicom nosa, prekrivenom vodenastim sekretom. Ponekad se prednjom rinoskopijom može vidjeti blijeda, otečena sluznica nosa. Endoskopski pregled nosa nije nužan kod bolesnika s AR-om, ukoliko nisu izraženi simptomi koji upućuju na povećane adenoidne, nazočnost polipa ili deformaciju nosne pregrade. Za kvantitativnu procjenu težine simptoma bolesti preporučuje se koristiti vizualnu analognu skalu. U slučaju jasnih anamnestičkih podataka te tipične kliničke slike, dijagnoza AR-a je relativno jednostavna. Alergološko testiranje kod prvog javljanja bolesnika u ovom slučaju nije nužno. Dijagnostička obrada preporučuje se tek ako nema odgovora na empirijsku terapiju, ako su recidivi bolesti učestali, ako postoji komorbiditet, u prvom redu astma i kada nam je potrebna informacija o specifičnom alergenu, kako bismo mogli provoditi ciljanu terapiju, poput hiposenzibilizacije.¹¹ Kod testiranja se koristi kožni ubodni (prick) test za grubu potvrdu hipersenzitivnosti. Rezultati kožnoga testa ubodom lancetom na kap alergena, omogućuju probir bolesnika za Unicap test s kojim se određuju specifična antitijela u serumu kod bolesnika. Mogu se određivati i ukupni Ig E kod bolesnika, te citološki obrisak sluznice nosa. Specifični test za dokaz hipersenzitivnosti u AR je određivanje specifičnih Ig E.^{4,12} Nazalni provokacijski test alergenom koristi se kod bolesnika s LAR-om i negativnim kožnim testom, te urednim nalazom serumskih specifičnih IgE. Određivanje specifičnih IgE iz nosnoga sekreta, također se može koristiti za potvrdu dijagnoze kod ovakvih bolesnika.¹⁰ Nerijetko je kod bolesnika s AR-om potrebno razmotriti i obradu plućne funkcije.

Liječenje bolesnika s alergijskim rinitisom

Terapijske smjernice za liječenje AR obuhvaćaju edukaciju bolesnika, kontrolu okoliša, farmakoterapiju, alergen specifičnu imunoterapiju i eventualno kirurško liječenje.

Edukacija bolesnika obuhvaća: izbjegavanje kontakta s alergenima, odgovarajući stupanj stambene higijene, planiranje aktivnosti na otvorenome, te tuširanje nakon vanjskih aktivnosti.

Liječenje AR-a pretpostavlja postavljanje dijagnoze, te procjenu težine bolesti. Ciljevi liječenja uključuju:

- normalno spavanje;
- mogućnost obavljanja normalnih dnevnih aktivnosti, uključujući rad i školske obaveze,

te sposobnost za sudjelovanje u sportskim i/ili rekreativnim aktivnostima;

- izbjegavanje ili minimalne nuspojave liječenja AR-a.

Farmakoterapija alergijskog rinitisa sistematizirana u skladu s Medicinom temeljenom na dokazima (engl. *Evidence based medicine*), dobivena je meto-

dologijom koju su razradili Rudmik i Smith.¹³ Osniva se na četiri kategorije dokaza, od A do D, pri čemu je najviša kategorija dokaza A. Osobito preporučeni izvor dokaza, odnosno kategorija dokaza A, dobivena je meta analizom dobro dizajniranih randomiziranih i kontroliranih studija. Farmakoterapija AR-a temeljena na dokazima, prikazana je u Tablici 1.

Tablica 1. Farmakoterapija alergijskog rinitisa temeljena na dokazima

Table 1 Evidence based pharmacotherapy of allergic rhinitis

Vrsta lijeka <i>Medication</i>	Razina značajnosti <i>Evidence grade</i>	Preporuka <i>Recommendation level</i>	Komentar <i>Interpretation</i>
intranazalni kortikosteroidi* <i>intranasal corticosteroids*</i>	A	osobito se preporučuje <i>strong recommendation</i>	lijek prvog izbora <i>first line therapy</i>
peroralni H1 antihistaminici** <i>oral H1 antihistamines**</i>	A	osobito se preporučuje <i>strong recommendation</i>	lijek prvog ili drugog izbora <i>first line or second line therapy</i>
kombinacija intranazalni kortikosteroidi/antihistaminici** <i>combination intranasal corticosteroids/antihistamines**</i>	A	osobito se preporučuje <i>strong recommendation</i>	kod neuspješne monoterapije <i>when monotherapy fails</i>
fiziološka otopina <i>nasal saline</i>	A	osobito se preporučuje <i>strong recommendation</i>	kao dio liječenja <i>as part of the therapy</i>
antagonisti leukotrijena <i>leukotriene receptor antagonist</i>	A	mogućnost <i>option</i>	ne preporučuje se kao monoterapija <i>should not be used as monotherapy</i>
intranazalni ili peroralni dekongestivi <i>intranasal or oral decongestants</i>	B	mogućnost <i>option</i>	kao kratkotrajna terapija <i>as a short term therapy</i>
intranazalni antihistaminici <i>intranasal antihistamines</i>	A	preporučuje se <i>recommendation</i>	lijek prvog ili drugog izbora <i>first line or second line therapy</i>
intranazalni kortikosteroidi i peroralni antihistaminici <i>intranasal corticosteroids and oral antihistamines</i>	B	mogućnost <i>option</i>	nemaju bolji učinak u odnosu na svaki lijek zasebno <i>combination equivocal over either drug alone</i>
antagonisti leukotrijena i peroralni antihistaminici <i>leukotriene receptor antagonist and oral antihistamines</i>	A	mogućnost <i>option</i>	kod neuspješne monoterapije astmatičara <i>in not well controlled asthma patients with monotherapy</i>
kombinacija peroralni antihistaminici/ dekongestivi <i>combination oral antihistamines/decongestants</i>	A	mogućnost <i>option</i>	akutna egzacerbacija bolesti uz začepljenost nosa <i>for acute exacerbation with nasal congestion</i>
probiotici <i>probiotics</i>	A	mogućnost <i>option</i>	razmotriti <i>to considerate</i>

* kod alergijskog rinitisa uzrokovanog peludima, započeti intranazalne kortikosteroide dva tjedna prije očekivane sezone polinacije / *in allergic rhinitis caused by pollen, start with intranasal corticosteroids two weeks before the expected pollination season*

** ako se uz intranazalne kortikosteroide ne smire simptomi alergijskog konjunktivitisa, uključiti peroralni antihistaminik ili kombinaciju intranazalnih kortikosteroida/antihistaminika ili kapi za oči s antihistaminikom / *if the symptoms of allergic conjunctivitis do not regress with intranasal corticosteroids, include an oral antihistamine or a combination of intranasal corticosteroids / antihistamines or eye drops with an antihistamine*

Ispiranje nosa fiziološkom otopinom pomaže kod AR-a jer razrjeđuje sekret i tako olakšava njegovu eliminaciju iz nosa, te otplavljuje alergene. Poželjno je koristiti ispiranje prije lokalne terapije sprejevima, da bi se aplicirali na čistu sluznicu bez sekreta, koji bi ispuhivanjem nosa mogao otplaviti aplicirani intranazalni lijek. Nakon primjene fiziološke otopine poboljšava se kontakt sluznice i učinkovitost lokalnih, prvenstveno kortikosteroidnih sprejeva ili sprejeva s kortikosteroidima i antihistaminicima. Kao što je iz tablice vidljivo, upotreba fiziološke otopine osobito se preporučuje u liječenju AR-a. Sigurna je i jeftina, a služi kao potpora liječenju gotovo u svakoj terapiji upale nosa i sinusa.^{5,9,10}

Intranazalni kortikosteroidi (IKS), po definiciji su protuupalni lijekovi i najučinkovitiji lijekovi u liječenju AR-a, uz pojavu minimalnog rizika od sistemskih nuspojava. Djeluju inhibicijski i u ranoj i

u kasnoj fazi alergijske reakcije. Njihovo djelovanje je brzo, a najučinkovitiji su ako se uzimaju redovito. Smanjuju staničnu infiltraciju sluznice nosa, smanjuju otpuštanje upalnih medijatora iz stanica, te smanjuju propusnost kapilara, a djeluju i vazokonstriktorski. Noviji preparati IKS-a imaju izrazito nisku bioraspoloživost, te su sigurni za dugotrajnu uporabu i ne uzrokuju atrofiju sluznice nosa. Kod bolesnika s glaukomom preporučuju se povremene kontrole oftalmologa. IKS se preporučuju kao lijek prvog izbora u AR-u. Osim IKS, u liječenju AR osobito se preporučuju peroralni antihistaminici novije generacije, te kombinacija kortikosteroida i antihistaminika u nosnom spreju. Takav lijek s kombinacijom kortikosteroida i antihistaminika registriran je i na tržištu RH. Učinkovitost pojedinih lijekova prema vodećim simptomima AR-a prikazana je u Tablici 2.

Tablica 2. Učinkovitost pojedinih lijekova prema vodećim simptomima alergijskog rinitisa
Table 2 Efficacy of some drugs according to the allergic rhinitis symptoms

Vrsta lijeka <i>Medication</i>	Kihanje <i>Sneezing</i>	Svrbež nosa <i>Nasal itch</i>	Vodenasta sekrecija <i>Rhinorrhea</i>	Začepljenost nosa <i>Nasal obstruction</i>	Očni simptomi <i>Eye symptoms</i>
peroralni kortikosteroidi <i>oral corticosteroids</i>	+++	++	+++	++	+++
IKS ICS	+++	+++	+++	++	++
peroralni antihistaminici <i>oral antihistamines</i>	++	+++	++	+/-	++
IKS/antihistaminik sprej <i>ICS/antihistamine spray</i>	+++	+++	+++	+++	+++
intranazalni antihistaminici <i>intranasal antihistamines</i>	++	+++	++	+	-
antileukotrieni <i>leukotriene receptor antagonist</i>	+	+	++	++	++
imunoterapija <i>immunotherapy</i>	++	+	++	++	++
fiziološka otopina <i>nasal saline</i>	+/-	+/-	+	-	-
Na kromoglikat <i>disodium cromoglycate</i>	+	+	+	+	-
ipratropij bromid <i>ipratropium bromide</i>	-	-	+	-	-
kapi za oči s antihistaminikom <i>eye drops with antihistamine</i>	-	-	-	-	++
peroralni dekongestivi <i>oral decongestants</i>	-	-	+	+	+
dekongestivne kapi <i>decongestant drops</i>	-	-	+	+++	-

IKS – intranazalni kortikosteroidi / ICS – intranasal corticosteroids

Unatoč dobroj učinkovitosti na simptome bolesti, peroralni kortikosteroidi nisu indicirani za liječenje AR-a.

Hiposenzibilizacija, odnosno alergen specifična terapija, koristi se uglavnom nakon nezadovoljavajućih rezultata postignutih farmakološkom terapijom. Postupno povišena doza alergena aplicira se supkutano ili sublingvalno. Supkutana hiposenzibilizacija koja smanjuje pojavu novih senzibilizacija, kao i razvoj astme, pokazala je učinkovitost i u liječenju osoba s drugim vrstama preosjetljivosti. Sublingvalna hiposenzibilizacija izazvati će znatno rjeđe, sistemske nuspojave od supkutane primjene. Do 10% bolesnika može imati sistemske reakcije u smislu blage urtikarije, provokacije astmatskog napada ili rijetko, nastanak anafilaktičkog šoka.¹⁴

Kirurško liječenje nije indicirano kao oblik liječenja bolesnika s AR-om, osim iznimno. 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 i kod bolesnika s komplikacijama bolesti, odnosno komorbiditetnim bolestima, poput nosne polipoze, kronične upala sinusa i deformacije nosne pregrade koja uzrokuje znatnu opstrukciju nosa ili kod druge anatomske abnormalnosti koja pogoduje razvoju upale.^{15,16}

9. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology* 2020;58(Suppl S29):1-464.
10. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016;6(Suppl1):S22-209.
11. Brožek JL, Bosquet J, Agache I et al. Allergic Rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines - 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:950-958.
12. Skitarelić Na, Mišulić J, Skitarelić Ne, Vuletić A, Troškot V. Vrijednost laboratorijskih testova za dokaz preosjetljivosti kod bolesnika s pozitivnim kožnim testom na kućnu prašinu i grinje. *Med Jad* 2009;39:13-18.
13. Rudmik L, Smith TL. Development of an evidence-based review with recommendations using an on line iterative process. *Int Forum Allergy Rhinol* 2011;1:431-7.
14. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. update. *Allergy* 2008;63(Suppl 86):8-160.
15. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;152:197-206. doi: 10.1177/0194599814561600.
16. Teitelbaum JI, Barrett DM. Nasal airway obstruction structure and function. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020 doi:10.1001/jamaoto.2020.0165 Accessible at the address: <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/article-abstract/2763431> Date accessed: March 26, 2020.

Literatura

1. Wheatley LM, Togias A. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2015;372:456-63.
2. Stipić Marković A, Čvorišćec B, Pevec B, Radulović Pevec M. Increasing incidenc of allergy in Croatia. *Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti* 2008; 499:105-116.
3. Banac S, Lah Tomulić K, Ahel V et al. Prevalence of asthma and allergic disease in Croatian children is increasing: survey study. *CMJ* 2004;45:721-726.
4. Wise SK, Lin SY, Toskala E. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis – executive summary. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018; 8:85-107.
5. Wise SK, Lin SY, Toskala E et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis. *Inter For AllergRhinol* 2018;8:108-352.
6. Bayar Muluk N. The united airway disease. *Roman J Rhinol* 2019;9:21-26.
7. Bawany F, Beck LA, Järvinen KM. Halting the March: Primary Prevention of Atopic Dermatitis and Food Allergies. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:860-875. doi: 10.1016/j.jaip.2019.12.005.
8. Sharifian MR, Mahmoudi M, Pourmomenarabi B, Keramati MR. Correlation between allergic rhinitis and otitis media with effusion. *Iran J Otorhinolaryngol* 2019;31:1-7.