

**Dr hab. n. med. Andrzej Emeryk**

Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Akademii Medycznej w Lublinie, Poradnia Pulmonologiczna DSK w Lublinie

# Alergie nosa

## Karencja roztoczowa w całorocznym alergicznym nieżycie nosa

Od wielu lat rozważany jest problem skuteczności karencji roztoczowej, a szczególnie stosowania u chorych na całoroczny alergiczny nieżyt nosa (ANN) lub astmę oskrzelową pokrowców na materace i pościel z tkanin barierowych, nieprzepuszczających alergenów roztoczy. W roku 2003 ukazały się dwie ważne prace omawiające te zagadnienia. W jednej z nich wykazano, że stosowanie specjalnych pokrowców przeciwroztoczowych istotnie zmniejsza stężenie alergenów roztoczy kurzu domowego i mącznego w próbkach kurzu pobranych z materaców łóżek chorych na ANN w odniesieniu do grupy pacjentów, w której pokrowców nie zastosowano [11]. Jednakże nie pociągnęło to za sobą poprawy klinicznej, mierzonej natężeniem objawów ANN i odpowiedzią nosa na alergen roztoczy podczas testu prowokacji nosowej. Inni autorzy przedstawili metaanalizę z 4 badań, dotyczących skuteczności różnych fizycznych i chemicznych sposobów zmniejszenia stężenia alergenów roztoczy w otoczeniu chorych na przebieg kliniczny ANN [8], dochodząc również do wniosków opisanych powyżej. Wyniki tych badań stawiają pod znakiem zapytania sens stosowania tego rodzaju karencji roztoczowej u chorych na ANN.

## Bezpieczeństwo glikokortykosteroidów donosowych u dzieci

Glikokortykoidy donosowe (GKS IN) są nadal najsilniejszymi lekami przeciwzapalnymi, aktualnie dostępnymi w leczeniu ANN u dzieci i dorosłych. Jednakże, pamiętając o wysokiej efektywności klinicznej tej grupy leków, nie można zapominać o ich bezpieczeństwie, a szczególnie możliwości pojawienia się systemowych objawów ubocznych, takich jak zahamowanie wzrastania dzieci oraz supresji funkcji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (oś PPN). Szereg czynników warunkuje wystąpienie systemowych objawów ubocznych GKS IN. Najważniejsze z nich to: wielkość dawki, sposób dawkowania, czas trwania terapii, właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne poszczególnych GKS (biodostępność systemowa, efekt pierwszego przejścia przez wątrobę, okres półtrwania dawki wchłoniętej do krwi, rozpuszczalność w wodzie, siła działania leku), wiek chorego dziecka, indywidualne różnice we wrażliwości na poszczególne GKS [2].

W ubiegłym roku ukazały się 3 bardzo ważne badania oceniające bezpieczeństwo systemowe różnych GKS IN stosowanych u dzieci chorych na ANN. W pracy Galanta i wsp. nie wykazano zahamowania funkcji osi PPN (ocena poziomu kortyzolu w 12-godzinnej nocnej zbiórce moczu) w grupie 33 dzieci w wieku 2-3 lat otrzymujących donosowo 200 µg propionianu flutikazonu w roztworze wodnym w jednej dawce porannej przez 6 tygodni z powodu całorocznego ANN [5]. Podobny wniosek płynie z pracy Mollera i wsp., w której autorzy badali budesonid donosowy aplikowany z dozownika ciśnieniowego przez okres 12 miesięcy w dawce 200 µg 2 razy dziennie w grupie 78 dzieci w wieku 5-15 lat chorych na całoroczny (przewlekły) ANN [6]. Również nie znaleziono istotnego wpływu tego leku na funkcję osi PPN oraz na proces wzrastania (ocena tempa wzrastania dzieci metodą stadiometryczną). Podobnie wyniki badań nad acetonidem triamcinolonu u dzieci potwierdzają wysokie bezpieczeństwo systemowe tego glikokortykoidu podawanego donosowo w jednej dawce 110 lub 220 µg w postaci roztworu wodnego [10]. Ta sama grupa badaczy wykazała jednak niewielki hamujący wpływ na oś PPN 2-tygodniowego podawania propionianu flutikazonu w dawce 200 µg/dobę w grupie 59 dzieci. Jednakże ostatnio opublikowane badanie, choć przeprowadzone u 12 zdrowych ochotników, nie potwierdziło supresyjnego wpływu tego GKS IN zarówno na czynność podstawową osi PPN, jak i zachowanie się kortyzolu we krwi po stymulacji ACTH [3]. Komentując wyniki powyższych badań należy wspomnieć, iż niekorzystny wpływ na tempo wzrastania dzieci leczonych GKS IN opisano dotychczas tylko w jednym 12-miesięcznym badaniu (ocena wzrastania metodą stadiometryczną), a dotyczyło ono dwupropionianu beklometazonu, co raczej powinno ograniczyć stosowanie tego leku do chorych dorosłych [9].

Podsumowując, wydaje się, że współczesne GKS IN stosowane w przewlekłej terapii ANN są lekami bezpiecznymi, nawet u małych dzieci, choć w Polsce ich stosowanie u dzieci poniżej 4 r. ż. ograniczają wymogi rejestracyjne. W niektórych postaciach ANN, głównie pyłkowym ANN skuteczne może być podawanie GKS IN „na żądanie”, co w przypadku propionianu flutikazonu udowodniła niedawno grupa badaczy amerykańskich [4].

## Montelukast w terapii alergicznego nieżytu nosa

Leukotrieny cysteinylowe (LTD<sub>4</sub> i LTC<sub>4</sub>) są ważnymi prozapalnymi mediatorami nie tylko w astmie, ale też w alergicznym nieżycie nosa. Odpowiadają głównie za obturację (zatkanie) nosa u chorych na ANN [7]. Stąd też od kilku lat ukazują się wstępne doniesienia dokumentujące możliwość zastosowania leków antyleukotrienowych, a szczególnie antagonistów receptora leukotrienów (montelukast, zafirlukast) i w mniejszym stopniu inhibitora 5-lipooxygenazy (zileuton) w terapii różnych postaci ANN. W roku 2003 opublikowano wyniki dwóch bardzo dużych, wieloośrodkowych, randomizowanych badań przeprowadzonych z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanych placebo i innym lekiem (kontrola dodatnia) potwierdzających skuteczność montelukastu w terapii pyłkowego ANN [14, 15]. Autorzy tych doniesień wykazali, że montelukast stosowany 1 raz na dobę w dawce 10 mg w trakcie sezonu pylenia, u ponad 500 chorych na ANN w wieku 15-85 lat zmniejszał intensywność dziennych i nocnych objawów nosowych, dziennych objawów ocznych, przynosił odczuwalną poprawę w ocenie ciężkości choroby przez chorego i lekarza, wpływał też korzystnie na różne składowe jakości życia w porównaniu do grupy otrzymującej placebo. Wydaje się, że ten preparat może stanowić cenne uzupełnienie dostępnych w Polsce leków do terapii ANN, aczkolwiek jego efekt przeciwzapalny jest słabszy niż GKS IN, a miejsce w algorytmach terapeutycznych ANN wymaga dalszych badań i opracowań (być może będzie polecany u chorych, u których zatkanie nosa jest objawem dominującym).

## Wpływ leczenia zapalenia zatok przynosowych i alergicznego nieżytu nosa na przebieg astmy oskrzelowej

Od wielu lat wiadomo, że choroby zapalne górnych dróg oddechowych, w tym zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych (*rhinosinusitis*) wpływają niekorzystnie na przebieg astmy oskrzelowej, aczkolwiek patomechanizm tłumaczący te efekty daleki jest od pełnego wyjaśnienia.

Tsao i wsp. przedstawili wyniki badań nad wpływem 6-tygodniowej antybiotykoterapii w grupie 41 dzieci chorych na przewlekłą łagodną astmę oraz przewlekłe zapalenie zatok [13]. Wykazali ustąpienie symptomów subiektywnych i obiektywnych zapalenia zatok oraz istotne zmniejszenie nieswoistej nadreaktywności oskrzeli ocenianej testem z metacholiną, choć wartości FEV<sub>1</sub> nie uległy istotnej poprawie. Autorzy powyższej pracy sugerują, iż każdy chory na astmę wymaga dokładnej oceny stanu zatok przynosowych (rynoskopia, CT, rtg, USG) w celu potwierdzenia/wykluczenia zapalenia zatok. Należy tutaj przy okazji wspomnieć o niskiej czułości (szczególnie w przypadku oceny stanu zapalnego zatok czołowych

i sitowych – 50%) klasycznego badania radiologicznego w porównaniu do tomografii komputerowej w diagnostyce ostrego zapalenia zatok [1]. Cytowani powyżej badacze sugerują też, iż każde ostre zapalenie zatok u dziecka chorego na astmę powinno być leczone, nawet jeśli nie jest przyczyną zaostrzenia astmy. Ponadto wskazują także, że przewlekłe zapalenie zatok jest czynnikiem nasilającym nieswoistą nadreaktywność oskrzeli i powinno być intensywnie leczone. Propozycję takiej terapii u dzieci chorych na przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok oraz astmę oskrzelową przedstawili badacze włoscy [12]. Wykazali skuteczność kliniczną terapii składającej z amoksyliny/kwas klawulanowy + glikokortykosteroid donosowy przez 14 dni oraz glikokortykoid doustny przez 10 dni. Ten rodzaj interwencji farmakologicznej zmniejszał też liczbę komórek biorących udział w zapaleniu alergicznym błony śluzowej nosa oraz odwracał profil cytokin z Th2 na Th1, co może tłumaczyć dobre efekty kliniczne leczenia.

## Piśmiennictwo

- \* – pozycje piśmiennictwa stanowiące zasadniczy przedmiot artykułu przeglądowego
- 1. Aalokken TM, Hagtvedt T, Dalen I i wsp. Conventional sinus radiography compared with CT in the diagnosis of acute sinusitis. *Dentomaxillfac Radiol* 2003; 32: 60-62.
- 2. Allen DB. Systemic effects of intranasal steroids: An endocrinologist's perspective. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: S179-S190.
- 3. Bachert C, Lukat K, Lange B. Effect of intranasal fluticasone propionate and triamcinolone acetonide on basal and dynamic measures of hypothalamic-pituitary-adrenal-axis activity in health volunteers. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 85-90.
- 4. \*Dykiewicz MS, Kaiser HB, Nathan RA i wsp. Fluticasone propionate aqueous nasal spray improves nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis when used as needed (PRN). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 44-48.
- 5. \*Galant SP, Melamed IR, Nayak AS i wsp. Lack of effect of fluticasone propionate aqueous nasal spray on hypothalamic-pituitary-adrenal axis in 2- and 3-years-old patients. *Pediatrics* 2003; 112: 96-100.
- 6. \*Moller C, Ahlstrom H, Henricson KA i wsp. Safety of nasal budesonide in the long-term treatment of children with perennial rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 816-822.
- 7. Okuda M, Watase T, Mezawa A i wsp. The role of leukotriene D<sub>4</sub> in allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1988; 60: 537-540.
- 8. \*Sheikh A, Hurwitz B. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: a systematic review of efficacy. *Br J Gen Pract* 2003; 53: 318-322.
- 9. Skoner D, Rachelefsky GS, Meltzer EO i wsp. Detection of growth suppression in children during treatment with

- intranasal beclomethasone dipropionate. *Pediatrics* 2000; 105: 1-7.
10. \*Skoner D, Gentile G, Angelini B i wsp. The effects of intranasal triamcinolone acetonide and intranasal fluticasone propionate on short-term bone growth and HPA axis in children with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 56-62.
  11. \*Terreehorst I, Hak E, Oosting AJ i wsp. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2003; 349: 237-246.
  12. Tosca MA, Cosentino C, Pallesstrini E i wsp. Improvement of clinical and immunological parameters in asthmatic children treated for concomitant chronic rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 71-78.
  13. \*Tsao Ch, Chen LC, Yeh KW i wsp. Concomitant chronic sinusitis treatment in children with mild asthma: the effect of bronchial hyperresponsiveness. *Chest* 2003; 123: 757-764.
  14. \*Van Adelsberg J, Philip G, LaForce CF i wsp. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 214-222.
  15. \*Van Adelsberg J, Philip G, Pedinoff AJ i wsp. Montelukast improves symptoms of seasonal allergic rhinitis over a 4-week treatment period. *Allergy* 2003; 58: 1268-1276.