

Alergická nádcha a jej liečba

MUDr. Radovan Košturiak

Ambulancia klinickej imunológie a alergológie, Nitra

Alergická nádcha je zápalové ochorenie nosovej sliznice. K najčastejším príznakom patrí kýchanie, výtok z nosa, svrbenie nosa a zatekanie. Neliečená nádcha je nezávislý rizikový faktor pre vznik prieduškovej astmy. Liečba alergickej nádchy pozostáva z troch kategórií: vyhýbanie sa alergénom, farmakoterapia a špecifická alergénová imunoterapia. Súčasná smernice liečby (ARIA) odporúčajú intenzívnejšiu liečbu nádchy, pričom nosové steroidy predstavujú najefektívnejšie lieky. Vzhľadom na charakter ochorenia sa odporúča spolupráca medzi alergológom-imunológom, pneumológom a ORL špecialistom.

Kľúčové slová: alergická nádcha, ARIA, nosové kortikosteroidy, H1-antihistaminiká.

Allergic rhinitis and its treatment

Allergic rhinitis is an inflammatory condition in which nasal mucosa becomes inflamed. The most common symptoms include: sneezing, runny nose, itchy nose and postnasal drip. Untreated rhinitis is an independent risk factor for bronchial asthma. Treatment of allergic rhinitis can be divided into 3 categories: allergen avoidance, pharmacotherapy, and allergen-specific immunotherapy. Current treatment guidelines (ARIA) suggest more intensive treatment and intranasal corticosteroids are the most effective drugs. Cooperation between allergist-immunologist, pneumologist and ENT specialist is advised.

Key words: allergic rhinitis, ARIA, intranasal corticosteroids, H1- antihistamines.

Via pract., 2011, 8 (5): 213–215

Úvod

Alergická rinosínusitída (AR) patrí s prevalenciou približne 20 % k najčastejším príčinám nádchy v rozvinutých krajinách (1). Ochorenie predstavuje globálny zdravotný problém, pretože v uvedených krajinách má pozitívne IgE proti inhalačným či potravinovým alergénom až 50 % detskej populácie (2). Senzibilizácia pritom predstavuje najväčšie riziko pre vznik AR v neskoršom období.

Patofyziológia

Podstatou AR je alergický zápal, najčastejšie sprostredkovaný špecifickými protilátkami IgE s aktiváciou mastocytov, ktorý postihuje sliznicu horných dýchacích ciest (HDC) (3). Didakticky ho možno rozdeliť na včasnú (reakcia mastocytov) a neskorú fázu, v ktorej dochádza k infiltrácii eozinofilmi a lymfocytmi Th2 typu produkujúcimi cytokíny IL-4, 5 a 13 (4).

Zápal spôsobuje niekoľkými mechanizmami obturáciu nosa a sekréciu hlienov. Hlavnú úlohu zohráva vazodilatácia venózneho plexu pod sliznicou, ktorá je sprostredkovaná nielen pôsobením histamínu a ďalších mediátorov na cievy, ale aj reflexne. Senzorické aferentné C vlákna uvoľňujú pri svojej aktivácii vazodilatačné, mukosekrečné a prozápalovo pôsobiace mediátory, ku ktorým patrí substancia P (SP), neurokiníny A a B či CGRP (calcitonine-gene related peptid). Ich uvoľnenie prebieha tzv. axónovým reflexom bez potreby centrálného spracovania signálu a tento mechanizmus na-

zývame neurogenným zápalom. Rýchle vláka Aδ vedú signál poškodenia epitelu až do centrálného ganglia trojklaného nervu, ktoré ďalej distribuuje vzruchy cez autonómne centrá až po mozgovú kôru vyvolávajú komplexnú odpoveď na podráždenie sliznice nosa (5). Tá pozostáva od zvýšenia cholínergného tonusu, cez pocit svrbenia, iniciáciu a koordináciu kýchania až po potrebu súchania nosa (5). Iné zápalové mediátory (napr. leukotriény či prostaglandíny) zvyšujú produkciu NO priamo v postihnutom orgáne a sprostredkovane spôsobujú vazodilatáciu či sekréciu (6).

Príznaky

AR sprevádzajú typické symptómy, ku ktorým patrí svrbenie nosa, výtok a obturácia spojená s kýchaním (7).

Často sa pridružujú aj príznaky z okolitých orgánov – faryngitída, otitída a dysfunkcia Eustachovej trubice, polypy prínosových dutín, hypertrofia adenoidových vegetácií či konjunktivitída (7, 8).

Keďže intenzita príznakov len zriedka vedie k úplnej práceneschopnosti či hospitalizácii, AR charakterizuje vysoká miera tzv. prezen-teizmu. Tento fenomén znamená, že väčšinu nepriamych nákladov spojených s AR znášajú zamestnávateľa vo forme nízkej produktivity práce postihnutých zamestnancov (9). Analýza ukázala, že pacient s AR stojí zamestnávateľa 5 až 10-násobne viac ako pacient s diabetom či ICHS (9).

Koncepcia spoločných dýchacích ciest

Samostatnou problematikou je **negatívny vplyv AR na ostatné alergické ochorenia** – najmä na bronchiálnu astmu. Detskí pacienti s chronickou astmou a AR navštevujú pohotovosť o 30 % častejšie a majú o 50 % viac hospitalizácií pre zhoršenie astmy ako astmatici bez AR (10). Včasná a účinná liečba alergickej nádchy kombináciou H1-antihistaminík 2. – 3. generácie a nosových kortikosteroidov (INKS) redukuje počet návštev pohotovosti o 63 % a počet hospitalizácií pre zhoršenie astmy až o 78 % (11).

Ovplyvnenie horných a dolných dýchacích ciest (DC) je vzájomné (3) a **okrem neurogenných mechanizmov** (nazobronchiálny reflex) **zahŕňa aj imunologické mechanizmy**. Zápalové elementy a ich prekuzory prenikajú prostredníctvom spoločných adhézných molekúl do kompartmentu horných i dolných DC súčasne. Pozorovala sa tesná korelácia počtu zápalových elementov v nosovej sliznici s intenzitou obturácie nosa i s pľúcnyimi funkciami (13). Epidemiologické údaje potvrdili, že alergická nádcha je nezávislým rizikovým faktorom pre vznik bronchiálnej astmy s rizikom 3,5-násobne vyšším v porovnaní s rizikom pacientov bez nádchy (12). Istým prekvapením je absencia vzostupu rizika vzniku astmy u atopických pacientov bez rinitídy a, naopak, 2,7-násobný nárast relatívneho rizika v prípade prítomnosti nealergickej nádchy (12). Rinitída sa preto považuje za na atopii nezávislý rizikový faktor astmy.

Výsledkom vzájomných interakcií medzi hornými i dolnými DC je fakt, že väčšina (asi 80%) pacientov s astmou má súčasne nádchu a 10 až 40% pacientov s nádchou má aj astmu (14). Z uvedeného vyplýva **potreba cielených vyšetrení na astmu v prípade výskytu nádchy a naopak**. Nezastupiteľnú úlohu tak má spolupráca viacerých odborností s cieľom identifikovať alergén (imunológ – alergológ), stanoviť mieru postihnutia dolných dýchacích ciest (pneumológ s dostupnými špecializovanými funkčnými vyšetreniami) a intenzitu lokálnych komplikácií (otorinolaryngológ). Identifikácia alergénu je kľúčová z hľadiska detailnejšieho určenia rizika rozvoja astmy ako aj kauzálnej liečby.

Klasifikácia nádchy

Iniciatíva ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) klasifikuje alergickú nádchu podľa intenzity príznakov a dĺžky ich trvania, pričom od pôvodného rozdelenie na sezónnu a celoročnú nádchu už upúšťa (16) (obrázok 1). Aj pôvodne sezónna AR, ktorá trvá dlhšie ako 4 týždne (napr. pri precitlivosti na peľ stromov i tráv) dnes napĺňa definíciu perzistujúcej nádchy. Podľa intenzity príznakov sa ďalej delí na miernu a strednú až závažnú. Takéto delenie umožňuje intenzívnejšiu liečbu nádchy s ohľadom na už spomínané riziko vzniku astmy. Cieľom intenzifikácie terapeutických režimov je preventívne pôsobiť na vznik komplikácií (16).

Liečba

Najnovšia revízia smerníc ARIA z roku 2010 prináša 48 zásadných vyjadrení vychádzajúcich z aktuálnych poznatkov medicíny založenej na dôkazoch.

Obrázok 1. Klasifikácia rinitídy podľa ARIA (podľa 16).

Intermitentná < 4 dni/týždeň alebo < 4 týždne	Perzistujúca ≥ 4 dni/týždeň a ≥ 4 týždne
Mierna • normálny spánok • bez obmedzení denných aktivít (šport, záľuby) • normálna práca • neobťažujúce príznaky	Stredná až závažná 1 a viac príznakov • problémy v spánku • obmedzenie denných aktivít • obmedzenia pri práci a v škole obťažujúce príznaky

Tabuľka 1. H1-antihistaminiká.

Liečivo	Cetirizín	Loratadín	Fexofenadín	Rupatadín	Levocetirizín	Desloratadín
Liek	Zyrtec Alerid Zodac Letizen Parlazin Cetigen	Claritine Erolin Flonidan Loratadín Rinolan	Telfast Fixit Ewofex Fexofenadín	Rupafin	Xyzal Cetizal Cezero Zenaro Levocetirizine	Aerius
Indikácia	Sezónna AR	x	x	x	x	x
	Celoročná AR	x	x	NIE	x	x
	Urtikária	x	x	X (180 mg)	x	x
Interakcia s cytochrómom P450		ÁNO		ÁNO		
Vylučovanie močom/úprava dávky pri znížení klirens	ÁNO			ÁNO	ÁNO	
Vylučovanie pečeňou	x	ÁNO	ÁNO	ÁNO	x	ÁNO

Tabuľka 2. Intranazálne kortikoidy.

	Beklometazón	Budezonid	Flutikazón propionát	Mometazón furoát	Flutikazón furoát
Lieky	Beclometa Nasal Aqua Nasobec	Rhinocort Aqua Tafen Nasal	Flixonase Nasofan	Nasonex	Avamys
Systémová dostupnosť %	26	11	< 1	< 0,5	< 0,5
Afinita k receptoru (Dexametazón = 100)	1345	935	1800	2200	2900
Väzba na proteíny (%): voľná frakcia (%)	87 : 13	88 : 12	90 : 10	99 : 1	99 : 1

Nefarmakologické intervencie v liečbe už etablovanej AR, zamerané na zníženie expozície alergénom roztočov neprinesli podľa aktualizovaných smerníc ARIA očakávaný efekt a preto sa rozsiahle a nákladné opatrenia neodporúčajú (3). Naopak, v prípade precitlivosti na spóry plesní a epitelie domácich zvierat sa odporúča kontakt obmedziť.

H1-antihistaminiká predstavujú najčastejšie používanú medikáciu v terapii alergickej nádchy. Obsadzujú H1-receptor, pričom pôsobia ako jeho inverzné agonisty. Znamená to, že stabilizujú jeho neaktívnu formu. Navyše, naviazané na H1-receptor neumožňujú uvoľnenému histamínu viazať sa na receptor. Okrem tohto účinku majú antihistaminiká aj ďalšie efekty – najmä pri najnovších molekulách sa uvádza schopnosť inhibovať syntézu prozápalových mediátorov (17). Smernice ARIA odporúčajú používanie nesedatívnych perorálnych H1-antihistaminík s minimálnymi nežiaducimi účinkami, ideálne bez interakcií na cytochróme P450 (3) (tabuľka 1). V ambulantnej praxi dosahujeme dobrý klinický efekt začatím liečby H1-antihistaminikami minimálne dva týždne pred sezónou príslušného alergénu, čo vedie k stabilizácii neaktívnej formy H1-receptorov a nižšiemu symptómovému skóre

v sezóne (18). Použitie topických nosových antihistaminík sa považuje za doplnkové – môže mať rýchlejší nástup účinku, neovplyvní však systémové prejavy alergie. Chronické podávanie perorálnych dekongestív sa dôrazne neodporúča ani v kombinácii s antihistaminikami, topické dekongestíva sa môžu používať maximálne do dĺžky 5 dní. V kontraste s aktuálnou klinickou praxou ustupujeme od preventívneho podávania antihistaminík s cieľom zabrániť vzniku astmy u detí s atopickým ekzémom či rodinnou záťažou – účinnosť H1-antihistaminík sa totiž v takejto indikácii nepotvrdila (3).

Nosové kortikoidy predstavujú topickú variantu molekúl glukokortikoidov, ktoré majú minimalizované systémové nežiaduce účinky. Existujú značné rozdiely medzi staršími a novšími molekulami, najmä s ohľadom na ich afinitu k receptoru a systémovú dostupnosť (tabuľka 2). Vysoká afinita k receptoru umožňuje nižšie dávkovanie pri zachovaní požadovanej klinickej účinnosti. Vzhľadom na vynikajúci bezpečnostný profil a vysokú klinickú účinnosť sa moderné intranazálne kortikoidy dostávajú do prvej línie terapie alergickej nádchy u detí i dospelých (18). Aktuálne smernice ARIA odporúčajú začať terapiu strednej a závažnej perzistujúcej AR in-

tranazálnymi steroidmi (16). V prípade miernej perzistujúcej a strednej až závažnej intermitentnej nádchy smernice neurčujú, ktorým liekom je vhodnejšie začať, aktualizácia smerníc z roku 2010 však konštatuje vyššiu účinnosť INS v porovnaní s antihistaminikami (3). Stále tak zostáva možnosť liečiť intranazálnymi steroidmi približne 80 až 85 % pacientov s alergickou nádchou. Vysoká spotreba voľnopredajných dekongestív v peľovej sezóne na Slovensku hovorí o nedostatočnej kontrole príznakov aj u intermitentnej nádchy, čo podporuje možnosť častejšieho využívania INS. Okrem toho najnovšie molekuly INS (flutikazón furoát a mometazón furoát) majú dokázanú účinnosť aj na očné príznaky pacientov, ktoré sa vyskytujú u 70 % pacientov s AR. Najkonzistentnejšie výsledky v tomto ohľade dosahuje flutikazón furoát (20).

Kromóny je možné zväžiť v individuálnych prípadoch pre ich veľmi dobrý bezpečnostný profil, preukazujú však nízku účinnosť v porovnaní s antihistaminikami a kortikoidmi. Treba ich aplikovať minimálne 4-krát denne, čo zhoršuje compliance pacienta.

Imunoterapia – špecifická alergénová vakcinácia – patrí k jedinej kauzálnej terapii alergickej nádchy. Pre svoje špecifiká patrí výlučne do rúk alergológa-imunológa. Smernice ARIA odporúčajú ako alternatívy subkutánnu i sublinguálnu imunoterapiu u detí a dospelých precitlivých na peľ a alebo roztoče (3). Uvedená problematika presahuje svojím zameraním tému tohto článku.

Alternatívne liečebné postupy (homeopatia, akupunktúra, fototerapia a iné) sa podľa aktuálnych smerníc ARIA dôrazne neodporúčajú.

Záver

Alergická nádcha predstavuje časté ochorenie s veľkým ekonomickým dopadom na spoločnosť. Potrebné je myslieť na pridružené ochorenia, z ktorých najzávažnejšie je riziko bronchiálnej astmy. V súčasnosti máme k dispozícii účinnú a bezpečnú liečbu, ktorej správnu indikáciu sa snažíme redukovať vznik komplikácií. Aktuálne smernice ARIA upozorňujú na potrebu liečby alergickej nádchy s ohľadom na koncepciu jednotných dýchacích ciest. Pri jej manažmente je preto dôležitá spolupráca viacerých odborností.

Literatúra

1. http://www.touchrespiratory.com/files/article_pdfs/resp_6167. Posledný prístup 30.4.2011.
2. Bousquet J et al. MeDALL (Mechanisms of the Development of ALLergy): an integrated approach from phenotypes to systems medicine. *Allergy* 2011; 66: 596–604.
3. Brozek J et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision, *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 466–476.
4. Sin B, Togias A. Pathophysiology of Allergic and Nonallergic Rhinitis. *Proc Am Thorac Soc* 2011; 8: 106–114.
5. Pfaar O et al. Pathophysiology of itching and sneezing in allergic rhinitis. *Swiss Med Wkly* 2009; 139(3–4): 35–40.
6. Strube VB. Nasal nitric oxide and nasal allergy. *Allergy* 2006; 61(6): 665–670.
7. Min Y.G. The Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010; 2(2): 65–76.

8. <http://emedicine.medscape.com/article/134825-overview>. Posledný prístup 30.4.2011.
9. Simoons S, Laekeman G. Pharmacotherapy of allergic rhinitis: a pharmaco-economic approach. *Allergy* 2009; 64: 85–95.
10. Kang Hye-Young et al. Effect of Allergic Rhinitis on the Use and Cost of Health Services by Children with Asthma. *Yonsei Med* 2008; J 49(4): 521–529.
11. Corren J et al. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: A case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 415–419.
12. Shaaban J et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* 2008; 372: 1049–1057.
13. Ciprandi G, Cirillo G. The lower airway pathology of rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 1105–1109.
14. Bousquet J et al. Development and implementation of guidelines in allergic rhinitis—an ARIA-GA2LEN paper. *Allergy* 2010; 65: 1212–1221.
15. Wang WY et al. Comparison of biomarkers between allergic rhinitis only and allergic rhinitis with concomitant asthma. *Allergy* 2009; 64(7): 1102–1103.
16. Bousquet J et al. ARIA: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. *Allergy* 2008; 63 (supl. 83): 8–160.
17. Holmberg et al. *Allergy* 2009; 64: 1663–1670.
18. Mizuguchi H et al. Preseasonal prophylactic treatment with antihistamines suppresses nasal symptoms and expression of histamine H1 receptor mRNA in the nasal mucosa of patients with pollinosis. *Met Find Exper Clin Pharmacol* 2010; 32(10): 745–748.
19. Sheth K. Evaluating the Safety of Intranasal Steroids in the Treatment of Allergic Rhinitis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2008; 4: 125–129.
20. Keith, Scadding. Are intranasal corticosteroids all equally consistent in managing ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis? *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2021–2041.

MUDr. Radovan Košťuriak

Ambulancia klinickej imunológie a alergológie
Hviezdoslavova 1, 949 01 Nitra
kosturiak@gmail.com



Classen M., Diehl V., Koch K.-M., Kochsiek K., Pongratz D., Scriba P. C.:

Diferenciální diagnóza ve schématech

Preklad z., aktualizovaného a doplněného vydání

Preklad z., doplněného a aktualizovaného vydání úspěšné publikace DIFFERENTIAL-DIAGNOSE AUF EINEN BLICK, kterou vydalo nakladatelství Urban & Fischer (ELSEVIER). Kniha nabízí na 104 stranách cenné diagnostické informace v podobě barevných schémat, diagramů, tabulek a algoritmov, které má mít téměř každý lékař, medik, nebo dokonce zdravotní sestra stále po ruce. V publikaci najdete stručné návody, jak postupovať v situáciách, jako je např. ascites, horečka, krvácení apod. Publikace vede čtenáře rychle a efektivně od symptomů k diagnóze, rozlišuje podstatné a nepodstatné.

Grada, ISBN 978-80-247-3596-2, kat. číslo 3051, 104 s.



Herman Jiří, Musil Dalibor a kolektiv: Žilní onemocnění v klinické praxi

Ojedinelá publikace podrobně a systematicky pojednává o onemocnění žil v různých částech lidského těla. Zevrubný teoretický pohľad na etiopatogenezu, kliniku, diagnostiku a léčbu je v každej kapitole doplnen a dokreslen bohatou, názornou obrazovou dokumentáciou a četnými kazuistikami. Je popsáno postihnutí žilného systému hlavy, krku, horních a dolných končatín, dutiny břišní a pánve i hemoroidy. Nechýbí rozsáhlá, jindy poněkud opomíjaná, kapitola venovaná žilným malformáciám a hemangiomům.

Grada, ISBN 978-80-247-3335-7, kat. číslo 4012, 280 s.



Distribúcia v SR: Grada Slovakia, s.r.o., Moskovská 29, 811 08 Bratislava, tel.: 02/5564 5189

www.grada.sk