

# Miejscowe leczenie sezonowych i całorocznych nieżytów nosa

Prof. dr hab. n. med.  
**Edward Zawisza**

Zakład Profilaktyki Zagrożeń  
Środowiskowych  
i Alergologii WUM Warszawa

Dr n. med.  
**Jan Bardadin**

Oddział Laryngologiczny Szpital  
Bielanski  
Warszawa

Student Krzysztof Samoliński  
Wydział Nauki o Zdrowiu WUM  
Zdrowie Publiczne specjalność:  
Ratownictwo Medyczne  
Warszawa

## T E R A P I A

### Topical treatment of Hay Fever and persistent rhinitis.

#### S U M M A R Y

**Avoidance is the first approach for controlling allergic disease and environment control is important for reducing symptoms. The non-sedating oral H1-antagonist have become the mainstay for treating symptoms associated with seasonal and perennial rhinitis. However, topical corticosteroid, antihistamine and cromones has potential advantages compared to other drugs. They act fast and effective with no side effect.**

**Unikanie kontaktu z alergenem oraz zmniejszenie antygenowości środowiska są ważne w redukcji objawów. Z leków stosowanych ogólnie istotne znaczenie mają leki antyhistaminowe nowej generacji. Jednak miejscowo stosowane leki takie jak kortykosteroidy, cromony oraz inne antyhistaminiki działają szybko i skutecznie. Pozbawione są one także ubocznego działania ogólnego.**

Zawisza E.: Miejscowe leczenie sezonowych i całorocznych nieżytów nosa. *Alergia*, 2008, 2: 21-23

Coraz większą rolę odgrywa ta terapia kombinowana. Jest ona stosowana zarówno w okresowych, całorocznych i polipowatych nieżytach nosa.

**Kombinowana miejscowa terapia z użyciem azelastine – aerozol do nosa i fluticasone – aerosol do nosa jest bardziej skuteczna w tłumieniu napadowego kichania, wpływu wodnistej wydzieliny z nosa, blokady i świądu nosa niż podawanie tych aerozoli osobno.**

Te dwa leki, które mają różny punkt uchwytu działania farmakologicznego działają synergistycznie na objawy zarówno atopowych jak i nieatopowych nieżytów nosa. Szybki efekt antyhistaminowy azelastyny jest wzmocniony działaniem przeciwzapalnym donosowego kortykosteroidu. Pełny efekt donosowo podanej azelastyny uzyskuje się już

po kilkunastu minutach. Natomiast na efekt terapeutyczny kortykosteroidu czekamy zwykle około kilku dni. Należy zaznaczyć że azelastyna stosuje się szczególnie w przypadkach gdy objawy alergicznego nieżytu nosa nie ustępują po zastosowaniu leków antyhistaminowych. Natomiast donosowe kortykosteroidy są na tyle skuteczne że dodanie doustnego leku antyhistaminowego nie zmienia obrazu klinicznego /brak dodatkowej poprawy/. Jeżeli u tych pacjentów zamiast doustnych leków antyhistaminowych poda się azelastynę donosowo uzyskuje się poprawę.

Duże perspektywy terapeutyczne terapii kombinowanej leżą w leczeniu polipów nosa.

Szczególnie jeżeli założą się ze polipy powstają na tle przewlekłego eozynofilowego, niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych. Przewlekłe hiperplastyczne zapalenie błony śluzowej nosa i zatok jest zwykle związane z dużą tkankową i obwodową eozynofilią.

W przypadkach tych zarówno podawane doustnie jak i miejscowo leki antyhistaminowe nie są skuteczne. Jednak istnieje mała grupa pacjentów u których dominują objawy wodnistej wydzieliny z nosa i napadowego kichania. W tych przypadkach podanie doustnego czy też miejscowego antyhistaminiku okazuje się skuteczne. Dlatego też zasadne jest podawanie kombinowanej terapii także w polipach nosa. Azelastyna po prostu tłumi objawy wypływu wodnistej wydzieliny z nosa i napadowego kichania.

Właściwie we wszystkich niezakaźnych nieżytach górnych dróg oddechowych dominują objawy miejscowe wynikające z budowy błon śluzowych jam nosa, nosogardła i spojówek. Objawy te, to napady kichania, wodnista wydzielina, świąd nosa i blokada. Z strony spojówek to świąd, pieczenie i łzawienie.

Te miejscowe objawy powinny być leczone miejscowo:

- azelastyna przy dominacji świądu, kichania i wodnistej wydzieliny
- miejscowe kortykosteroidy przy dominacji blokady nosa.

Azelastyna posiada także formę kropli do oczu, które są bardzo skuteczne w leczeniu okresowego i stałego zapalenia spojówek.

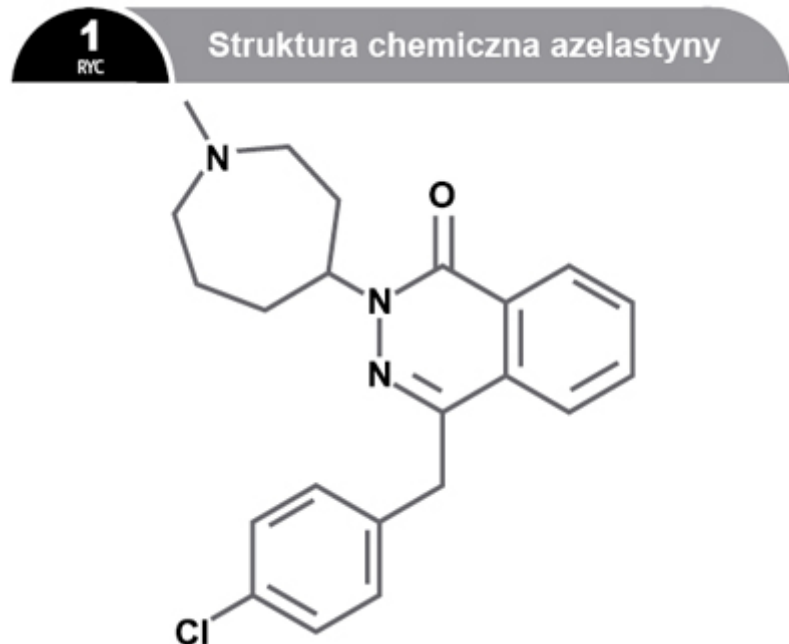
Okresowe i stałe nieżyty górnych dróg oddechowych, należą do częstych chorób z którymi spotyka się lekarz pierwszego kontaktu. Duże znaczenie ma ustalenie atopowego lub nieatopowego tła choroby. W nieżytach atopowych stosowane są: karencja alergologiczna, immunoterapia, leki antyhistaminowe i sympatykomimetyczne, kortykosteroidy i kromony.

Z wyjątkiem karencji alergologicznej – wszystkie te leki mogą być stosowane miejscowo lub ogólnie.

## Antyhistaminiki miejscowo działające

Głównym reprezentantem jest Azelastyna (Allergodil). Jest to 4- [(4- chlorophenyl) – 2 – (1- metylazepan-4-yl) phtalazin-1-one (ryc. 1)(1).

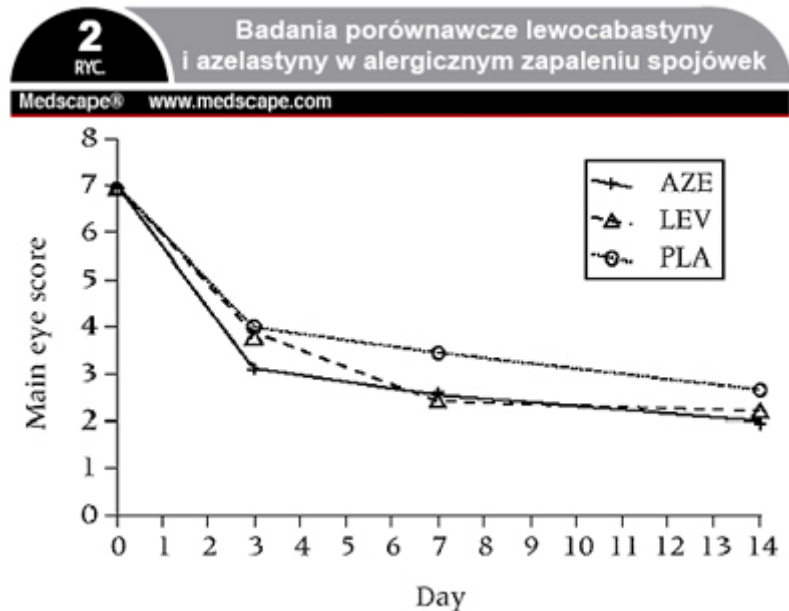
Azelastyna jest lekiem antyhistaminowym i stabilizującym komórki tuczne. Oprócz formy



doustnej (w Polsce nie jest dostępna) istnieje forma kropli dooczných i aerozol do nosa. Są one skuteczne w leczeniu ostrych i przewlekłych nieżytów górnych dróg oddechowych i spojówek.

Podaje się go dwa razy dziennie po dwie dawki do każdego otworu nosowego (obserwacje własne), w czasie wystąpienia objawów chorobowych oraz w czasie zwiększonej ekspozycji na pyłki roślin, roztocza, pleśnie oraz inne środowiskowe czynniki drażniące. Oprócz blokowania receptorów histaminowych oraz stabilizowania błony komórkowej komórek tucznych i bazofilów, zmniejsza ona wpływ komórek immunologicznie kompetentnych do miejsca zapalenia alergicznego, oraz blokuje uwalnianie innych niż histamina mediatorów z komórek.

W badaniach porównawczych (azelastine versus levocabastine) i użyciem placebo w leczeniu alergicznego zapalenia spojówek wykazano, że azelastyna działa tak samo skutecznie jak levocabastyna. Jednak działanie jest jej nieco szybsze (ryc. 2)(5). Z objawów ubocznych występujących w przebiegu leczenia u kilku procent pacjentów wymienia się: gorzki, metaliczny smak w ustach, suchość jamy ustnej i uczucie pieczenia w gardle (1).



## Leki adrenergiczne

Działają one na 10 podtypów receptorów adrenergicznych. Receptory  $\alpha_1$  związane są z białkiem regulacyjnym G p/q i działają na układ sygnalizacyjny Ca<sup>2+</sup>. Natomiast receptory  $\alpha_2$  związane są z cyklazą adenylową. Hamują one jej aktywność. Pobudzenie receptorów  $\alpha_1$  wywołuje skurcze mięśni gładkich naczyń krwionośnych i niektórych zwieraczy. Pobudzenie receptorów  $\alpha_2$  hamuje funkcje wielu hormonów w szczególności hormonów adrenergicznych.

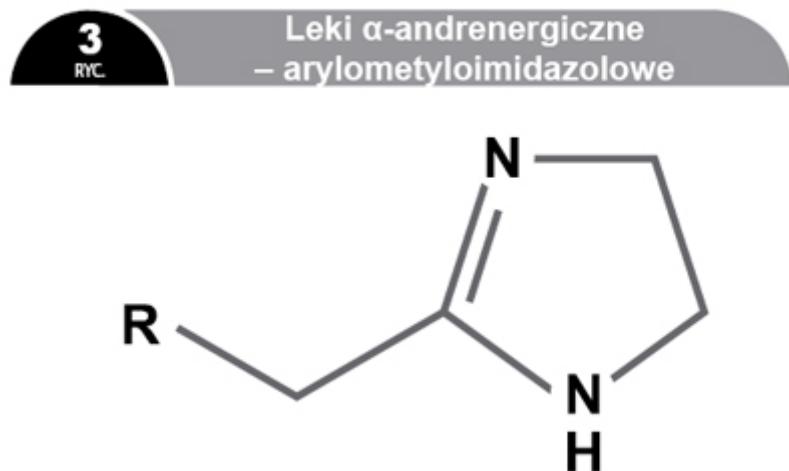
Leki  $\alpha$ -adrenergiczne możemy podzielić na 2 grupy. Do pierwszej zaliczamy pochodne 2-fenyletoimidazoliny, do drugiej zaś 2-arylometyloimidazoliny. I w tej drugiej grupie znajdują się leki stosowane w ostrych i przewlekłych nieżytach górnych dróg oddechowych.

Cecha charakterystyczna tych leków jest obecność w ich strukturze 2 – aryloimetyloimidazoliny.

Leki te mają działanie bezpośrednie na receptory  $\alpha_1$  i  $\alpha_2$ -adrenergiczne.

Poprzez skurcz drobnych naczyń śluzówki nosa i spojówek usuwają lub znacznie zmniejszają przekrwienie błon śluzowych. Działają przeciwobrzękowo i pośrednio przeciwzapalnie.

Do głównych reprezentantów tej grupy zaliczamy



2- (1-naftylometylo) – 2-imidazolina: nafazolinę (Rhinazin) oraz tetryzolinę (Thyzine) (ryc. 5).

Innymi przedstawicielami tej grupy są: oksymetazolina i ksylometazolina.

Leki te stosowane są krótko przez 5-7 dni z obawy przed wystąpieniem zjawiska tachyfilaksji. Jednak w połączeniu z lekami przeciwzapalnymi zjawiska tego nie obserwujemy (7). Dłuższe stosowanie niż tydzień tej grupy leków jest przyczyną nieżyty polekowego, którego manifestacją kliniczną jest blokada nosa.

## Cromony

Cromony blokują uwalnianie ziarnistości z komórek tłuszcznych i bazofilów. Blokada ta wynika z fosforylacji 78 KD proteiny. Dwa fragmenty tej proteiny są homologiczne z moesiną.

Moesina należy do białek sygnałnych tworzących grupę: erzin, radixin i moesin. Białka te przekazują informację z powierzchni komórki do cytoszkieletu. Moesina jest zlokalizowana tuż pod wewnętrzną warstwą błony komórkowej oraz wokół sekrecyjnych ziarnistości. Skurcz cytoszkieletu jest konieczny do procesu degranulacji. Blokada moesiny przez cromony uniemożliwia degranulację.

Zarówno kromoglikan dwusodowy jak i nedocromil sodu należą do leków

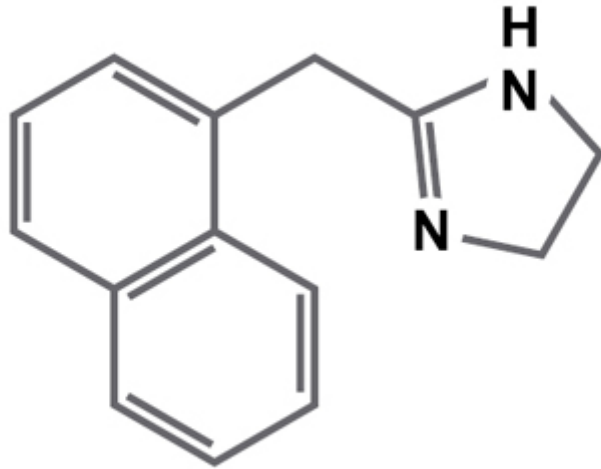
bezpiecznych, nie dających objawów ubocznych, dlatego też w pierwszej kolejności są one stosowane u dzieci.

W Polsce dostępne są następujące preparaty: Cromosol 2%/aerosol do nosa/ i 4 % (aerosol do gardła), Cromoxol – (preparat kromoglikanu sodowego do inhalacji w astmie oskrzelowej), Cropoz G – (preparat w saszetkach do stosowania w alergii pokarmowej oraz w innych chorobach alergicznych przewodu pokarmowego), Polcrom 2%. Pochodne nedokromilu sodowego występują jako Tilavist – krople okulistyczne, Tilarin – aerosol do nosa oraz Tilade – preparat wziewny stosowany w astmie oskrzelowej (3).

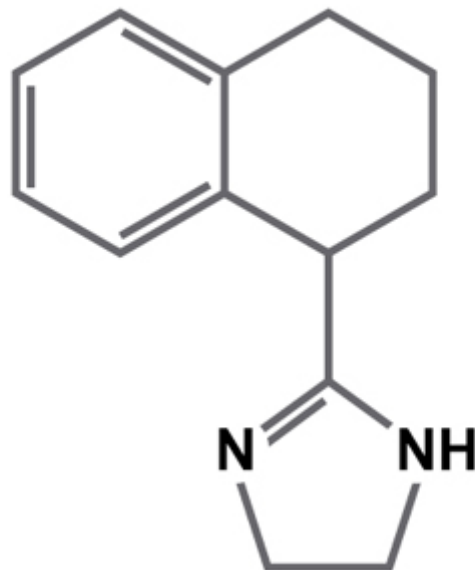
## Kortykosterydoterapia miejscowa

Sterydoterapia miejscowa w leczeniu przewlekłych zapaleń alergicznych błony śluzowej nosa jest bardzo skuteczna. Wprowadzenie kortykosteroidu donosowo ma silne działanie

### 4 RYC. Nafazolina



### 5 RYC. Tetryzolina



przeciwzapalne. W ponad 90% przypadków zmniejsza objawy chorobowe ze strony nosa, nosogardła i zatok. Istnieje wiele preparatów, ale należy pamiętać, że każde z nich są równie skuteczne. W kilku badaniach wykazano, że mometazon i flutikazon działają szybciej niż inne. Ale już po tygodniowej terapii efekty są równe (4, 5).

## Preparaty najczęściej stosowane:

### Beclomethason

Beconase, Vancenase zmniejsza liczbę i aktywność komórek zapalnych prowadząc do obniżenia zapalenia alergicznego

Dawka dla dorosłych 2 x dziennie po 2 dozy (42 µg/dawka) do każdego otworu nosowego, u dzieci < 6 lat nie stosuje się, > 6 lat dawki jak u dorosłych

Przeciwwskazania: uczulenie na lek Interakcje nie ustalone

Stosowanie w ciąży: nie ustalono

Objawy uboczne: Jeżeli stosuje się wysokie dawki to może dojść do supresji kory nadnerczy. Należy monitorować wzrost dzieci (może przy bardzo wysokich dawkach dochodzić do zahamowania wzrostu). Jednakże najczęstszym objawem ubocznym jest miejscowe podrażnienie błony śluzowej nosa.

Należy zwrócić uwagę na sumowanie się dawki podawanej donosowo i dooskrzelowo. Może wówczas wystąpić zespół Cushinga (twarz księżycowa, przybytek wagi) (6).

### Flunizolid

Nasalide, Nasarel, Syntaris

Dawka dla dorosłych 2 razy dziennie po 2 dawki do każdego otworu nosowego (25 µg/dawkę)

Dawka dla dzieci < 6 lat nie stosowany

6-14 lat 1 dawka do każdego otworu nosowego 2 razy dziennie, >14 lat jak u dorosłych

Przeciwwskazania udokumentowana alergologia na lek

Interakcje nie ustalono

Ciąża nie ustalono / Objawy uboczne j.w.

### Budezonid

Buderhin, Rhinocort

Dawka dla dorosłych 2 razy dziennie po 2 dawki do każdego otworu nosowego (32 µg/dawkę)

Dawka dla dzieci < 6 lat nie ustalono

Przeciwwskazania udokumentowane uczulenie

Interakcje nie ustalono

Ciąża nie ustalono / Objawy uboczne j.w.

### Fluticason

Flixonase, Flix, Avamyst, Veramyst

Dawka dla dorosłych 1-2 dawki do każdego otworu nosowego (50 µg/dawkę).

Zaleca się nie przekraczać 200 µg/dobę

Dawka dla dzieci < 4 lat nie ustalono

> 4 lat jak u dorosłych  
Objawy uboczne j.w.

## Mometason

Nasonex

Dawka dla dorosłych 2 dawki 1 raz dziennie do każdego otworu nosowego (50 µg/dawkę)

Objawy uboczne j.w.

Dawka dla dzieci < 3 lat nie ustalono

3-11 lat 1 dawka 1 razy dziennie do otworu nosowego

> 12 lat jak u dorosłych

Interakcje nie donoszono

Ciąża nie ustalono

Objawy uboczne j.w.

Piśmiennictwo: 1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 2001; 108 (suppl 5): S147-334. 2. Settipane RA, Lieberman P, Update on nonallergic rhinitis, Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86:494-507 3. Meltzer EO. Clinical and antiinflammatory effects of intranasal budesonide aqueous pump spray in the treatment of perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81:128-34 4. Siegel SC. Rhinitis in children. In: Mygind N, Naclerio RM, editors. Allergic and non-allergic rhinitis: clinical aspects. Copenhagen: Munksgaard; 1993, p. 174-83 5. Fireman P. Therapeutic approaches to allergic rhinitis: treating the child. J Allergy Clin Immunol 2000; 105:s616-21 6. Drake-Lee AB. Medical treatment of nasal polyps. Rhinology 1994; 32: 1-4 7. Simpson RJ, Budesonide and terfenadine, separately and in combination, in the treatment of hay fever. Ann Allergy 1994; 73:487-502

Zamknij

Drukuj