

Przewlekłe nieżyty nosa

Opracowane na podstawie PoSLeNN [5]

Prof. dr hab. n. med.
Bolesław Samoliński

Kierownik Zakładu Alergologii i
Immunologii Klinicznej SPCK
Warszawa

Prezydent Polskiego
Towarzystwa Alergologicznego

T E R A P I A

Chronic rhinitis. Drown up on the basis of PoSLeNN

S U M M A R Y

Chronic rhinitis are the most important problems of modern rhinology. Their importance to decide a number of co-morbidities, and early and late consequences. In Polish conditions is critical climate. Rhinitis concern 36% of the Polish population. Allergic rhinitis affects 22% of Poles. Treatment depends on the condition, but is generally based on nasal glucocorticosteoids and antihistamines. Particular importance is local therapy. The paper discussed a new drug based on a formulation MP29-02, which is a combination of fluticasone priopionate and azelastine. New, unusual formulation of combined discovered earlier preparations makes MP290-02 seems to assessing the most effective treatment of rhinitis. It needs change of rhinitis treatment standards and find position of MP29-02 among now days therapy.

Przewlekłe nieżyty nosa stanowią najistotniejszy problem rynologii współczesnej. O ich znaczeniu decydują liczne współwystępujące choroby oraz wczesne i późne ich następstwa. W warunkach polskich krytyczny jest klimat. Dotyczą one 36% populacji polskiej. Alergia dotyka 22% Polaków. Terapia zależna jest od schorzenia, ale generalnie opiera się na donosowych glikokortykosteroidach oraz lekach przeciwhistaminowych. Szczególne znaczenie ma miejscowa terapia. W pracy dyskutowana jest nowa farmakoterapia oparta na preparacie MP29-02, będącym połączeniem priopionianu flutykazonu i chlorowodorku azelastyny. Nowa propozycja terapeutyczna, w niezwyklej formulacji połączonych, odkrytych wcześniej preparatów, powoduje, iż MP290-02 wydaje się w ocenie najskuteczniejszym preparatem leczenia nieżytów nosa. Wskazane jest ich spozycjonowanie w standardach terapii NN.

Samoliński B.: Przewlekłe nieżyty nosa, 2014, 3: 49-55



Strefa klimatyczna, w której leży Polska, a więc umiarkowane występowanie i nasilenie zmian czterech pór roku, ma znaczenie dla epidemiologii i wpływa na obraz kliniczny nieżytów nosa. Są one zdefiniowane jako zapalenie błony śluzowej, o charakterystycznych, typowych dla tego narządu objawach, lecz mogą mieć bardzo różny przebieg i symptomatologię. Te odmienności leżą u podłoża przyjętej w dokumencie ARIA klasyfikacji, opartej na czasie trwania dolegliwości na przestrzeni dni, tygodni, czy nawet całego roku. Przewlekłe nieżyty nosa (NN) muszą trwać minimum 4 dni w tygodniu lub 4 tygodnie w roku (reguła czterech) [1]. Okresowe NN trwają krócej, są więc zbiorem, z matematycznego punktu widzenia, rozłącznym. Nie można bowiem mieć objawów nosowych krótko i długo utrzymujących

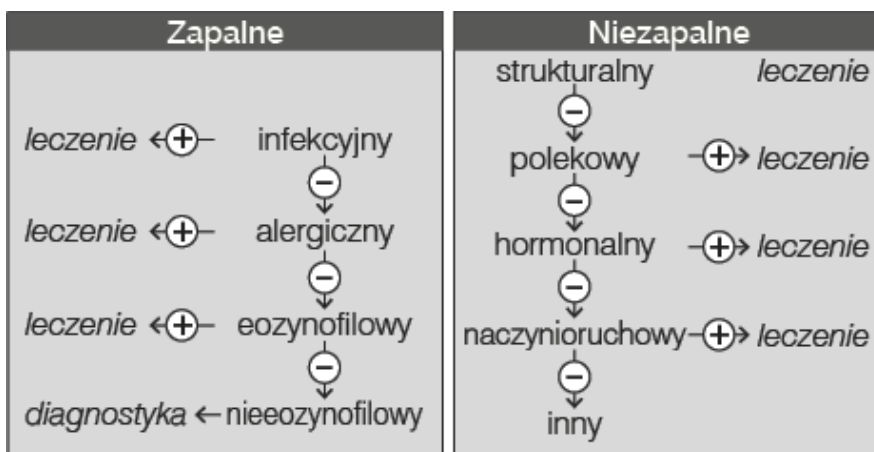
się. Niniejszy artykuł poświęcony jest tej grupie schorzeń nosa i zatok przynosowych, która należy do przewlekłych, bez względu na przyczynę ich występowania.

Powiązanie strefy klimatycznej z czasem trwania objawów NN nie jest tylko skutkiem okresowego występowania alergenów sezonowych czy całorocznych. Ten podział, mający już dzisiaj znaczenie historyczne, uzależnia występowanie dolegliwości od ekspozycji na alergeny powietrzno pochodne. Odnosi się więc do alergicznych nieżytów nosa.

Tymczasem w praktyce rynologicznej aż w ponad 40% [2,3,4,5] nieżytów nosa ma niealergiczne podłoże. Ta grupa schorzeń wydaje się być w całości sklasyfikowana jako nieżyty nosa przewlekłe, rzadko jako okresowe. Jednak one również mają sezonowe nasilenie i okresową remisję [2,5].

Wzrost natężenia dolegliwości następuje zwykle w przełomach klimatycznych, głównie jesienią i wiosną, i zależy przede wszystkim od zmiennej aury, a szczególnie zmian temperatury i wilgotności powietrza. Nierzadko nasilenie symptomów NN jest konsekwencją stresów natury psychicznej, które częściej pojawiają się w okresach wzmożonej pracy, w czasie powakacyjnych nasileń obowiązków służbowych. Istotne miejsce wśród nieżytów nosa występujących w tych porach roku zajmują także infekcje, niejednokrotnie mające przewlekły, trwający tygodniami, a nawet miesiącami charakter. Częściej związane są z jednoczesnym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok przynosowych. Mogą mieć jednak również charakter wirusowych zakażeń, choć rzadko te stany chorobowe trwają dłużej niż 7 dni.

RYC. 1 Algorytm diagnostyki różnicowej ANN uwzględniający klasyfikację i epidemiologię



Oslabienie dolegliwości niealergicznych nieżytów nosa następuje z kolei w czasie pory letniej, w warunkach polskich związanej z wakacyjnym odpoczynkiem i poprawą aury klimatycznej, tj. wzrostem temperatury, słońcem i odprężeniem wynikającym z letnich urlopów. Jest to również czas zwiększonego kontaktu z naturą, przede wszystkim świeżym powietrzem, zielenią, czy atmosferą morza oraz jezior. Opuszczenie, lub częste opuszczanie mieszkań, zwiększona ich wentylacja przez otwarte okna, to czynniki warunkujące poprawę stanów zapalnych błony śluzowej nosa. Oczywiście, sytuacja ta nie dotyczy alergicznych nieżytów nosa spowodowanych uczuleniem na alergeny pyłków kwitnących drzew, traw, czy chwastów. Są to bowiem alergeny, które u osób uczulonych na nie prowadzą do nasilenia zapalenia nabłonka nosa i typowych objawów alergii górnych dróg oddechowych.

Szczególne znaczenie mają także warunki mieszkaniowe w okresie zimy, tym bardziej istotne im cięższy przebieg ma ta pora roku. Niskie temperatury na dworze sprzyjają zmniejszeniu wietrzenia pomieszczeń, zwiększeniu ich podgrzewania, przy jednoczesnym spadku wilgotności powietrza pobieranego do domów z zewnątrz. Zmiana wysycenia parą wodną powietrza z zewnątrz mieszkań sprzyja suchej atmosferze wewnątrz domostw. Niskie wartości wilgotności względnej prowadzą do wysychania także błony śluzowej nosa. Przy wilgotności 30% i mniej dochodzi do uszkodzenia błony śluzowej, co prowadzi do stanów zapalnych i zaostrzenia symptomatologii nieżytowej nosa.

Warto przy tym zauważyć, iż poza szczególnymi sytuacjami, zwykle powietrze w mieszkaniach jest bardziej zanieczyszczone niż na zewnątrz. Od dawna powszechnie stosowaną praktyką, będącą konsekwencją tego spostrzeżenia, jest wietrzenie pomieszczeń, szczególnie jeżeli znajduje się w nim wiele osób, lub też dokonywane są czynności sprzyjające nasileniu występowania zapachów, pary

wodnej, czy kurzu. Wszystkie te czynniki są odpowiedzialne za nasilenie dolegliwości, szczególnie u osób, u których już występuje zapalenie błony śluzowej nosa.

Obserwujemy to jako zjawisko zwane nadreaktywnością, gdzie czynniki fizyko-chemiczne w sposób nieswoisty prowokują objawy nosowe.

Klasyfikacja nieżytów nosa

Sytuację klasyfikacji nieżytów nosa z punktu widzenia patofizjologicznego i etiologicznego komplikuje skłonność do nakładania się lub przechodzenia jednych stanów zapalnych w drugie, i dodatkowo pojawianie się nieswoistych reakcji w przebiegu wyżej wspomnianej nadreaktywności.

Tak więc, generalnie, przewlekłe nieżyty nosa dzielimy na infekcyjne i nieinfekcyjne, a nieinfekcyjne na alergiczne i niealergiczne.

Z kolei niealergiczne możemy podzielić na wewnątrzpochodne i powodowane przez czynniki nieswoiste środowiskowe.

Wewnątrzpochodne, to przede wszystkim eozynofilowe, czy naczyńioruchowe. Mogą być także hormonalne, choć należą one do rzadkości.

Nieinfekcyjne niealergiczne nieeozynofilowe są źle sklasyfikowane, należą bowiem do nich: uszkodzenie nabłonka przez czynniki fizykochemiczne środowiskowe o bardzo różnym podłożu. W tej grupie znajdują się także nieżyty nosa zawodowe, zależne od charakteru miejsca pracy, a dokładnie czynników typowych dla stanowiska w miejscu zatrudnienia. Klasycznym przykładem jest praca w zakładach chemicznych. Można jednak doszukać się nieżytów zawodowych w prawie każdym środowisku związanym z przemysłem, stosownie do poziomu dbałości i systemu zabezpieczeń przed zanieczyszczeniami i jakością powietrza, chroniących pracownika przed czynnikami negatywnie wpływającymi na drogi oddechowe.

Ostatecznie klasyfikacja przewlekłych nieżytów nosa wygląda następująco, zgodnie z dokumentem ARIA [1,6]:

Infekcyjny: • Wirusowy • Bakteryjny • Spowodowany przez inne czynniki zakaźne

Alergiczny: • Okresowy • Przewlekły

Zawodowy (alergiczny i niealergiczny): • Okresowy • Przewlekły

Wywołany przez leki: • Kwas acetylosalicylowy • Inne leki

Hormonalny

Spowodowany przez inne przyczyny • NARES • Czynniki drażniące • Składniki pokarmu • Czynniki emocjonalne • Zanikowy nieżyt nosa • Refluks żołądkowo-przełykowy Idiopatyczny

Epidemiologia NN

Mnogość wariantów możliwych rozpoznań może przerażać lekarza i chorego. Jednak całe szczęście, klasyfikacja istotna to ta, która oparta jest na częstości występowania poszczególnych nieżytów nosa. Rekomenduję w tej sprawie algorytm postępowania zawarty w rycinie 1. Najczęstsze bowiem są nieżyty infekcyjne. Każdy człowiek był dotknięty np. przeziębieniem. Dotyczy ono około 200 dni w życiu przeciętnego mieszkańca globu. Na drugim miejscu znajdują się alergiczne nieżyty nosa. W Polsce deklaruje je około 22-25% populacji [2,5]. Tabela 1 odzwierciedla epidemiologię z uwzględnieniem okresowych, przewlekłych, sezonowych i całorocznych nieżytów nosa. Na kolejnym miejscu znajdują się eozynofilowe nieżyty nosa. Dalej cała pozostała reszta potencjalnych rozpoznań NN, które w przeciętnym gabinecie lekarskim nie sposób jest zdiagnozować. Tę grupę NN winni prowadzić rynolodzy.

TABELA 1 Częstość występowania poszczególnych postaci ANN w Polsce wg badania ECAP

Grupa wiekowa	okresowy	przewlekły	sezonowy	całoroczny
6-7 lat	11,4%	13,0%	11,2%	12,6%
13-14 lat	14,3%	16,7%	17,9%	18,1%
20-44 lata	15,0%	15,6%	16,7%	14,8%
Ogółem	13,8%	15,2%	15,5%	15,2%

Skrzywiona przegroda nosa

Na rycinie nr 1 wyodrębniona jest także grupa rynopatii, a więc niezapalnych zmian nosowych, prowadzących do objawów sugerujących nieżyty nosa. Najczęstszą ich przyczyną jest istotne skrzywienie przegrody nosowej. Warto temu zagadnieniu poświęcić nieco więcej miejsca w niniejszym opracowaniu i w codziennej praktyce lekarskiej.

Nierzadko lekarz, nie potrafiąc odpowiedzieć na pytanie o potencjalne źródło dolegliwości nosowych u chorego, sugeruje iż ich przyczyną jest skrzywiona przegroda nosowa. Autor niniejszego artykułu wielokrotnie oglądał chorych, którzy z takim rozpoznaniem nawet byli już kwalifikowani do septoplastyki, czyli operacji plastycznej przyrody nosowej, mającej na celu przywrócenie prawidłowych stosunków anatomicznych w jamach nosa, i tym samym poprawie samopoczucia chorego. Niestety, tylko w nielicznych przypadkach dokładne badanie potwierdziło wstępne rozpoznaniem lekarskie. Często skrzywiona przegroda nosowa nie miała istotnego znaczenia. Proste przegrody nosa należą do rzadkości. Asymetria jest niemal normą w obrębie twarzoczaszki. Ta asymetria ma swoje odzwierciedlenie także w przestrzeniach wewnątrznosowych. Niejednokrotnie to nie przegroda nosowa jest skrzywiona, lecz całe rusztowanie kostne, z grzbietem nosa włącznie. Zwykle zjawisko to zależne jest od asymetrycznego rozwoju kośćca twarzowej części głowy. Strona lepiej rozwinięta spycha nos na przeciwną stronę, powodując „kładzenie się” bocznej ściany nosa na przegrodę nosową po stronie większej części twarzoczaszki. Paradoksalnie, to właśnie po stronie większej części twarzy nos jest przez to bardziej zatkany. Po stronie przeciwnej zwykle obserwujemy nadmiernie powiększoną przestrzeń nosową. Jej zmniejszenie następuje w mechanizmie wyrównawczego obrzęku małżowin nosowych. Obserwacja ta ma istotne znaczenie również przy planowanej korekcie przegrody. Ustawienie jej w nowej, „prostszej” pozycji może prowadzić do niedrożności strony, która przed zabiegiem nie sprawiała choremu trudności w oddychaniu. Bowiernie przerosłe małżowiny wraz z przesuniętą przegrodą prowadzą do upośledzenia przepływu powietrza. W takich sytuacjach konieczna jest jednoczesna konchotomia wraz z operacją plastyczną przegrody nosa.

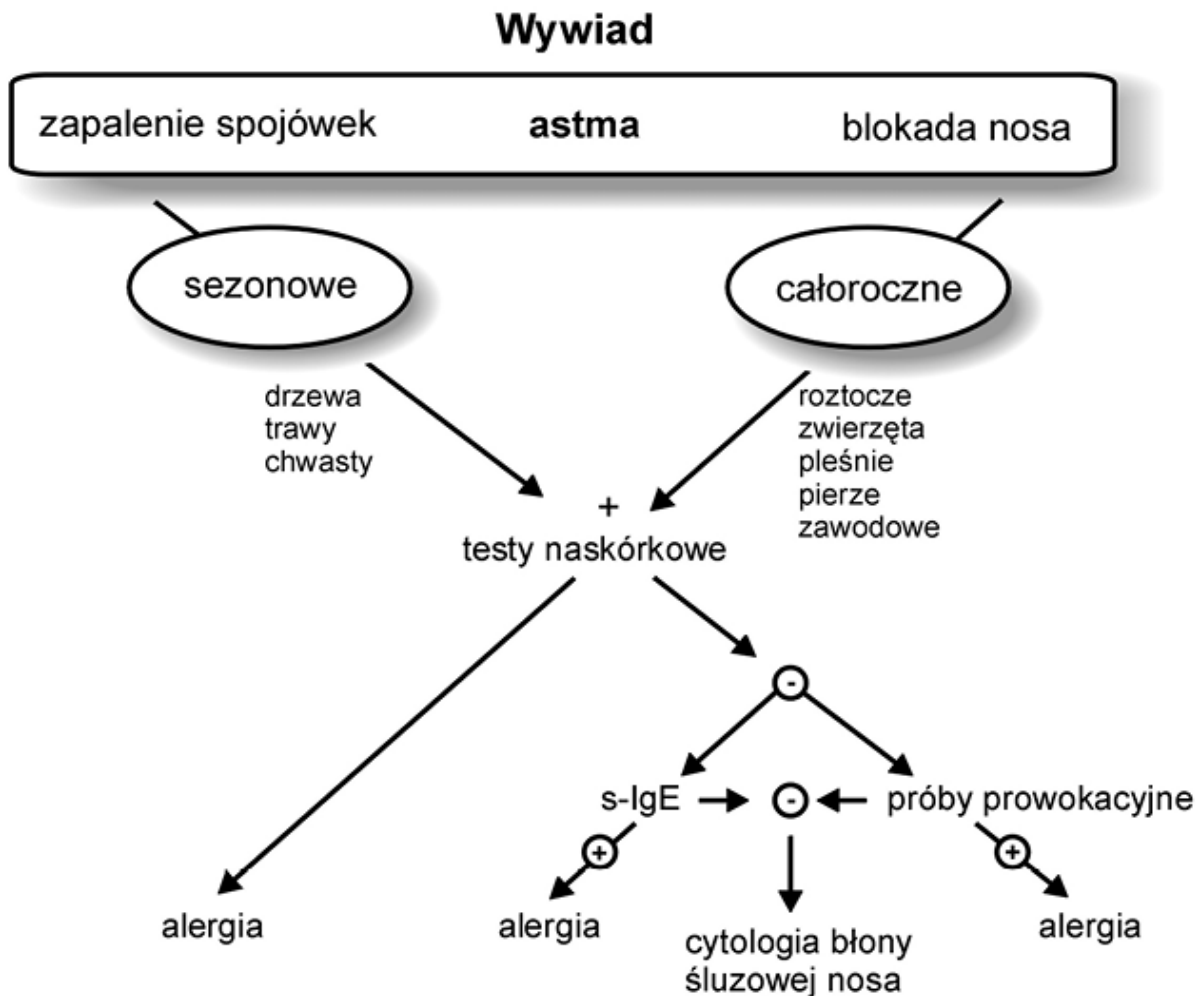
W części przypadków spotyka się skrzywioną przegrodę nosową w kształcie litery S. Zwykle w takich sytuacjach upośledzenie drożności nosa dotyczy obu stron i ma charakter wyraźnie mechaniczny, a nie czynnościowy, czy zapalny przyczyny.

W podsumowaniu tego rozważania, warto wyraźnie podkreślić, iż w znacznej części przypadków skrzywienie przegrody nosowej nie upośledza drożności nosa, ma niemal fizjologiczny charakter, i nie może być podstawą do operacji przegrody nosowej, a tym bardziej nie może być uznane jako przyczyna nieżyty nosa.

Przedstawiony powyżej rynchirurgiczny problem ma istotne znaczenie w diagnostyce przewlekłych nieżytów nosa. Krzywe przegrody nosowe mogą bowiem współistnieć z nieżytem nosa, zmieniając optykę lekarza diagnosty w sprawie znaczenia skrzywionej przegrody nosowej w występujących objawach nieżytych. Uczucie zatkanego nosa nasila się bowiem jeżeli współistnieją nakładające się na siebie dwie przyczyny. Każdorazowo takie przypadki wymagają indywidualnego podejścia i trudno

wyznaczyć algorytm postępowania diagnostycznego, bez dodatkowych badań opartych na diagnostyce przepływów nosowych z pomocą rynomanometrii oraz badania przestrzeni wewnątrznosowych z zastosowaniem rynometrii akustycznej, z i bez obkurczenia śluzówki.

RYC. 2 Algorytm diagnostyki nieżytów nosa

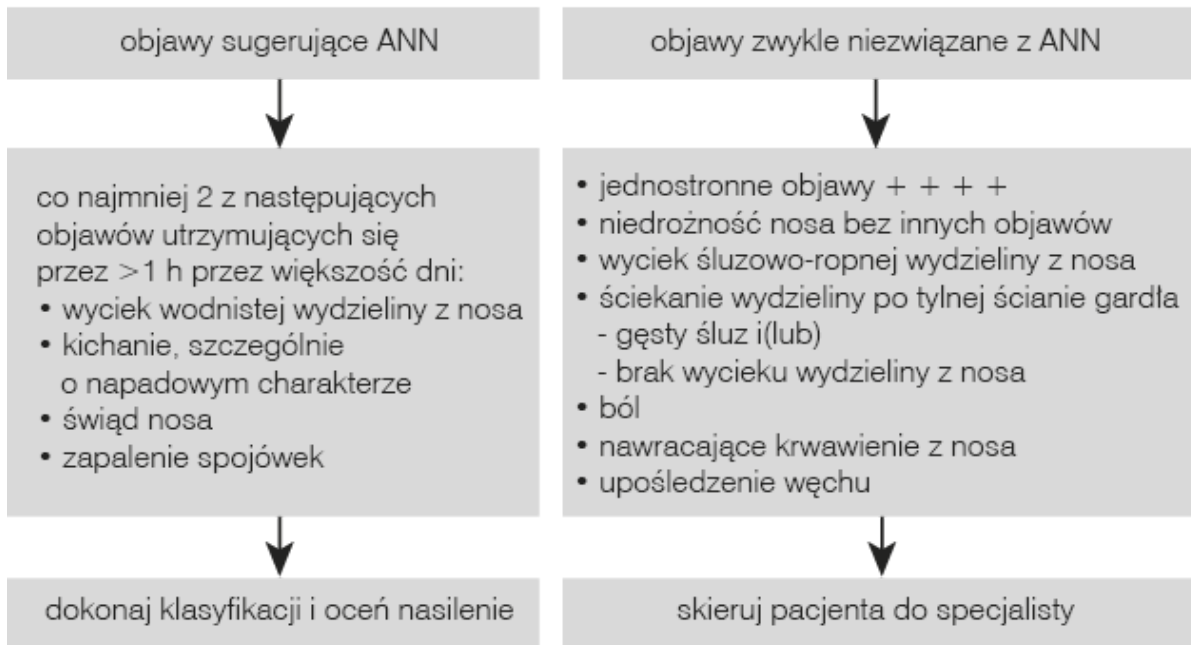


Badanie pacjenta z ANN

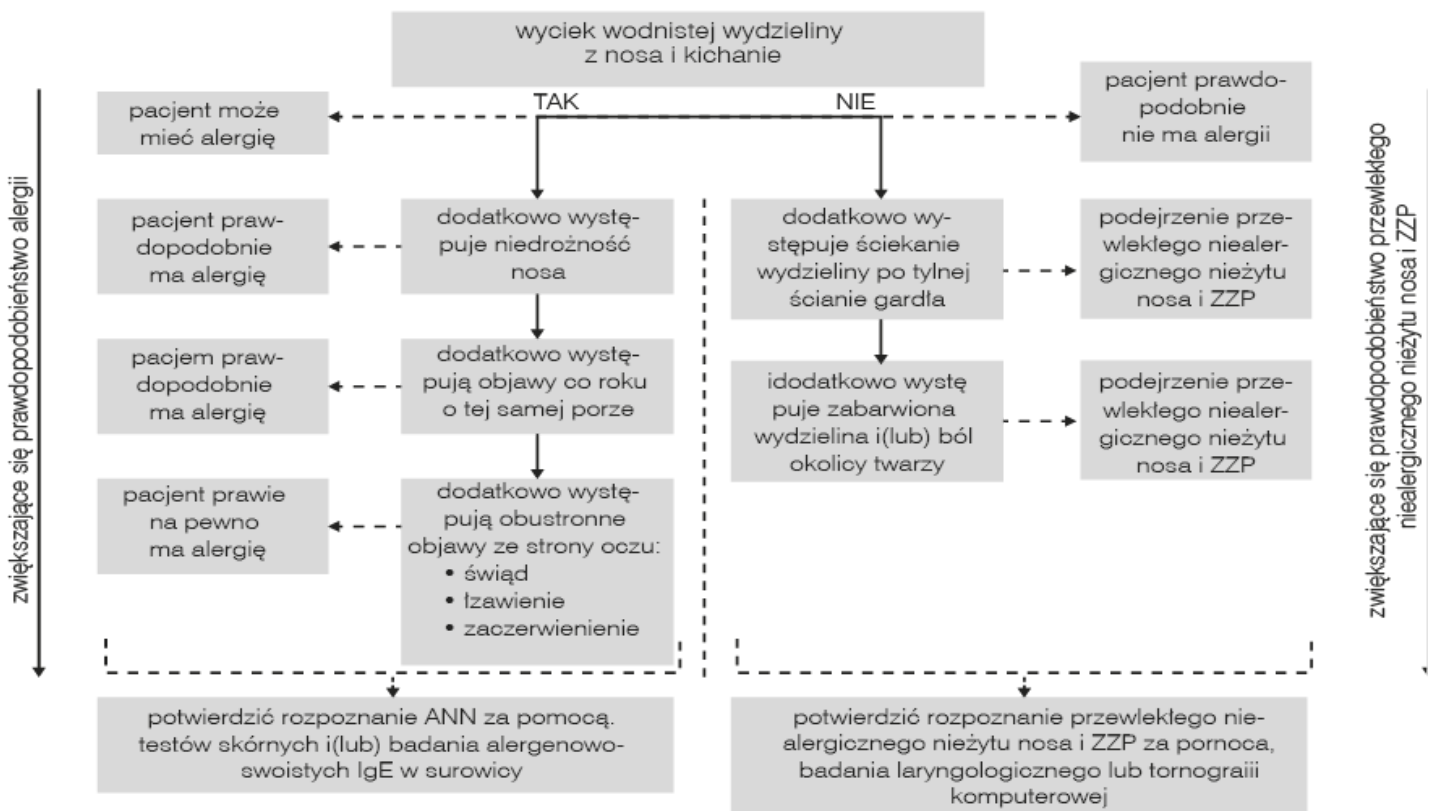
Diagnostyka oparta jest przede wszystkim na wywiadzie, badaniu fizykalnym, badaniach uzupełniających mających na celu wykluczeniu lub potwierdzeniu alergii, a więc testach skórnych, ocenie poziomu swoistych IgE w surowicy krwi i/lub donosowych próbach prowokacyjnych alergenowych, następnie badaniu cytologii błony śluzowej nosa, a ostatecznie rynomanometrii i rynometrii akustycznej. Do innych metod uzupełniających zalicza się badanie węchu, badanie stężenia tlenu azotu w jamach nosa, ocenę aparatu śluzowo-rzęskowego (test sacharynowy, mikroskopia elektronowa), badania obrazowe nosa i zatok przynosowych (TK). Czasami, wskazane są także konsultacje innych specjalistów, jak okulisty, neurologa, czy pulmonologa. Z badań laboratoryjnych w wielu przypadkach celowe może być wykonanie morfologii z rozmazem, CRP, OB, badania immunologiczne, hormony, ANCA, ANA, chlorki w pocie [6].

Diagnostykę różnicową przedstawiają ryciny 3 i 4.

RYC. 3 Objawy alergicznego nieżytu nosa (ARIA) [1]



RYC. 4. Algorytm postępowania diagnostycznego w ANN (ARIA)[15]



*U niektórych chorych na ANN głównym objawem może być niedrożność nosa. U niektórych chorych na łagodny ANN wyciek wydzieliny z nosa, kichanie i niedrożność mogą występować niezależnie od siebie.

aU niektórych chorych na ANN głównym objawem może być niedrożność nosa. U niektórych chorych na łagodny ANN wyciek wydzieliny z nosa, kichanie i **niedrożność mogą występować niezależnie od siebie.**

ANN - alergiczny nieżyt nosa, **ZZZ** - zapalenie zatok przynosowych (ARIA)[1]

W przewlekłych nieżytach nosa zawsze należy brać pod uwagę astmę, więc konieczne jest badanie spirometryczne, gdy występują objawy ze strony dolnych dróg oddechowych, szczególnie kaszel,

dusznosc, czy świszczący oddech.

Wywiad lekarski dotyczy objawów nosowych (blokada nosa, spływanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła, kichanie, wyciek wodnistej wydzieliny z nosa, utrata powonienia, bóle głowy, zasychanie w nosie, krwawienie z nosa, objawy zapalenia spojówek) w określonych okolicznościach, jak np. sezonowość, skuteczność leczenia, dolegliwości, wywiady rodzinne, tryb życia, charakter pracy zawodowej, wpływ otoczeni, np. nasilenie podczas porządków domowych, odkurzania, remontów, kontaktu ze zwierzętami, czy innymi alergenami.

Badanie przedmiotowe obejmuje przede wszystkim rynoskopię przednią, podczas której ocenia się wygląd błony śluzowej nosa, obecność i charakter wydzieliny w jamach nosa, wygląd małżowin nosowych i przegrody nosa, jak również ewentualną obecność tworów patologicznych (polipów nosa, guzów). Można także wykonać badanie endoskopowe i rynoskopię tylną.

TABELA 2 Rożnicowanie ANN i infekcyjnego (PoSLeN)

Cecha	Przeziębienie	Ann
wodnisty wyciek z nosa	często	często
zatkanie nosa	często, zwykle znaczne	często, zmienne
kichanie	zwykle	często
świąd nosa	rzadko	zwykle
ból nosa	zwykle	nigdy
świąd oczu	rzadko	często
kaszel	często	dość często
gorączka	rzadko (zwykle u dzieci)	nigdy
Uogólnione bóle mięśniowe	Nieznaczne	nigdy
zmęczenie, osłabienie	dość częste	niekiedy, nieznaczne
ból gardła	często	nigdy
świąd podniebienia i gardła	nigdy	niekiedy
czas trwania	3–14 dni	tygodnie lub miesiące

TABELA 3 Diagnostyka różnicowa ANN (PoSLeN)

Typ nieżyty	Charakterystyka
INFEKCYJNY	wirusowy, bakteryjny lub grzybiczy
POLEKOWY	wtórny (często w wyniku samoleczenia): wtórny obrzęk i niekiedy nieodwracalny przerost błony śluzowej nosa w wyniku nadużywania leków obkurczających naczynia błony śluzowej nosa
	inne leki – najczęściej aspiryna i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), inhibitory konwertazy angiotensyny, β -blokery stosowane miejscowo (krople do oczu) lub doustnie, antagoniści receptora α -adrenergicznego u osób przyjmujących kokainę drogą donosową może wystąpić wyciek wodnistej wydzieliny, upośledzenie węchu, perforacja przegrody nosa
HORMONALNY	związany ze zmianami hormonalnymi w czasie cyklu miesięczkowego, pokwitania, ciąży (III trymestr, ustępuje zwykle samoistnie po porodzie); niekiedy w przebiegu niedoczynności tarczycy lub akromegalii
ZANIKOWY	postępujący zanik błony śluzowej i kostnego rusztowania nosa z poszerzeniem przewodów nosowych, wypełnionych dużymi cuchnącymi strupami prowadzi do poczucia ograniczenia drożności nosa, upośledzenia węchu i stałego uczucia przykrego smaku w ustach; zwykle u osób w starszym wieku; w tym wypadku zaburzenia drożności nosa nie mają potwierdzenia ani w rynoskopii, ani w obiektywnych technikach badania jam nosowych i przepływów powietrza przez nos
IDIOPATYCZNY	dawniej nazywany naczynioruchowym; wywołwany poprzez nieznane mechanizmy niealergiczne; z dominacją wydzieliny nosowej lub blokady nosa (runners and blockers)
EOZYNOFILOWY	niekiedy związany z nadwrażliwością na NLPZ; niealergiczny nieżyt nosa z eozynofilią (nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome, NARES); charakteryzuje się obecnością eozynofili w błonie śluzowej nosa i całorocznymi objawami, takimi jak kichanie, świąd, wodnisty katar i utrata powonienia bez cech atopii; dobra odpowiedź na leczenie miejscowymi glikokortykosteroidami
INNE	smakowy, emocjonalny, wywołany czynnikami drażniącymi (środki chemiczne; suche, zimne powietrze), zawodowy, strukturalny, współwystępujący z GERD; wieku podeszłego, poalkoholowy

Badania dodatkowe w ANN

Punktowe testy skórne są podstawowym, najbardziej dostępnym, najtańszym i najszybszym narzędziem diagnostycznym w alergologii. Wynik testu skórniego powinien być konfrontowany z wywiadem. W przypadku wątpliwości w interpretacji wyników testów skórnych, należy przeprowadzić diagnostykę

uzupełniającą opartą na próbach prowokacyjnych lub badaniu poziomem sIgE [7,8,9,]. Próby prowokacyjne są nieswoiste i swoiste.

Nieswoista próba prowokacyjna wykonywana jest rzadko i oparta na ocenie wpływu czynników fizycznych i chemicznych oraz mediatorów immunologicznych na błonę śluzową nosa [10,11].

Swoista próba prowokacyjna z alergenem polega na jego aplikacji do nosa. W odczynie dodatnim obserwuje się w 1 minucie świąd, w 2-3 minucie kichanie, wzrost wydzieliny surowiczej, po 10. minutach obrzęk błony śluzowej nosa. Szczegółowe informacje dotyczące zasad wykonania i oceny DPP przedstawiono w Standardach Polskiego Towarzystwa Alergologicznego [10].

Cytologia błony śluzowej nosa stanowi ocenę toczących się w procesów zapalnych. Najczęściej rozróżniamy komórki neutrofilowe, komórki eozynofilowe i inne komórki napływowe w jak limfocyty, bazofile, monocyty, a także stan komórek nabłonkowych. Neutrofile świadczą z reguły o zapaleniu bakteryjnym bądź wirusowym. Eozynofile wskazują na alergiczny lub eozynofilowy niealergiczny nieżyt nosa. Inne komórki obrazują stan uszkodzenia nabłonka.

Metody obrazowe, używane w diagnostyce rynologicznej to: tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny. Nie wykonuje się obecnie badania przeglądowego zatok przynosowych, jako niediagnostycznego.

Pomiary stężenia nosowego NO (nNO) są nieinwazyjne i nieobciążające dla chorego, pomocne w diagnostyce przewlekłych chorób układu oddechowego, takich jak Zespół Kartagenera, mukowiscydoza [7,12,13].

Badanie węchu przeprowadza się za pomocą elektroolfaktometrii, węchowych potencjałów wywołanych, funkcjonalnego badania MRI i pozytonowej tomografia emisyjnej [14].

Leczenie przewlekłych NN

Leczenie przewlekłych nieżytów nosa uzależnione jest od czynników odpowiedzialnych za ich występowanie.

W przypadku alergicznego nieżytu nosa podstawą zasadą jest unikanie alergenu. Jeżeli jest niemożliwe wówczas rekomenduje się farmakoterapię, opartą na stosowaniu leków przeciwhistaminowych, donosowych glikokortykosteroidów, swoistych szczepionek alergenowych i innych preparatów wymienionych w tabeli nr 4. Istotną rolę odgrywa edukacja chorego (ryc. 5).

RYC. 5 Podstawowe zasady leczenia ANN wg ARIA [1]



Leczenie objawowe winno uwzględniać przedstawione w tabeli 4 znaczenie poszczególnych grup terapeutycznych leków dla kontroli objawów ANN.

TABELA 4 Wskazania terapeutyczne w zależności od objawów NN

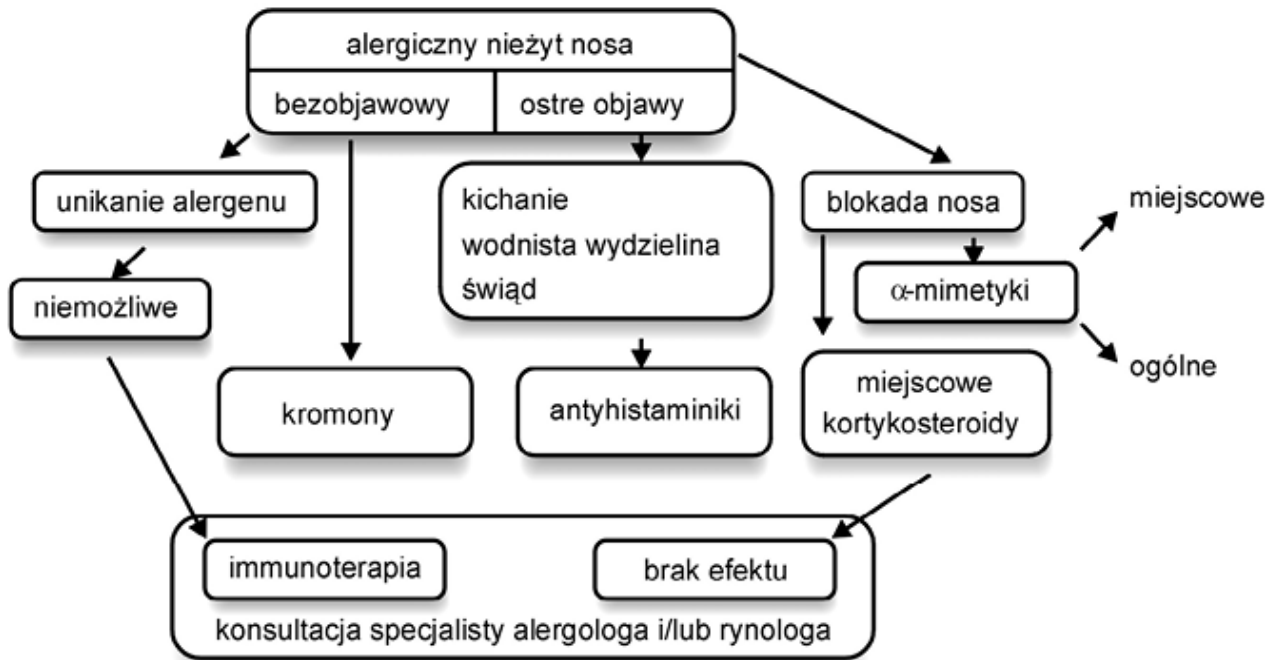
	doustneLP	dnLP	dnGKS	β-mimetyki	bromek imratropium	kromony
Katar	++	++	+++	0	++	+
Kichanie	++	++	+++	0	0	+
Świąd	++	++	+++	0	0	+
Zatkanie	+	+	+++	++++	0	+
Zap. spojówek	++	0	++	0	0	0
Początek działania	1 godz.	15 min.	12 godz.	5-15 min.	15-30 min.	różnie
Czas działania	12-14 godz	6-12 godz	12-48 godz	3-6 godz.	4-12 godz.	2-6 godz

Zgodnie z dokumentem ARIA z 2010r. oraz standardami PoSLeNN [6,16] rekomenduje się następujące 4 zasady postępowania terapeutycznego w NN:

1. u chorych na ANN zalecane jest stosowanie doustnych leków przeciwhistaminowych nowej generacji, które nie powodują sedacji,

2. zalecane jest stosowanie GKS donosowych w leczeniu ANN u dorosłych i sugerowane w leczeniu dzieci
3. sugerowane jest stosowanie GKS donosowych zamiast doustnych leków przeciwhistaminowych w leczeniu sezonowego, jak i całorocznego ANN u dorosłych i dzieci.
4. zlecane jest stosowanie GKS donosowych zamiast leków przeciwhistaminowych donosowych
5. W przypadkach o charakterze umiarkowanym/ciężkim i przewlekłym podstawą leczenia powinny być miejscowo działające glikokortykosteroidy.

RYC. 6 Schemat podstawowego postępowania terapeutycznego w ANN

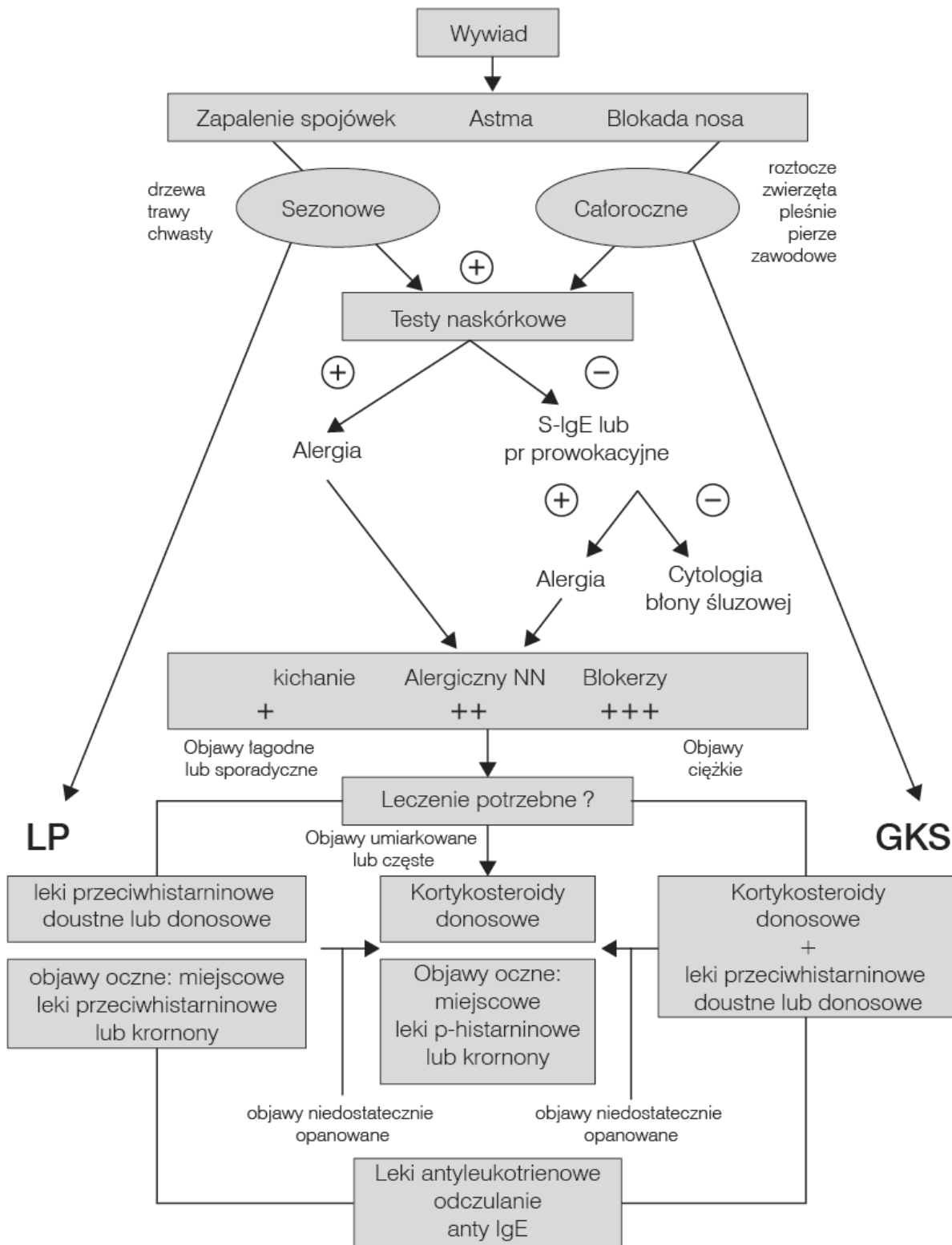


Postęp w zakresie leczenia nieżytów nosa.

Pomimo bogatego zasobu możliwości terapeutycznych znaczna część nieżytów nosa nie osiąga redukcji objawów w stopniu satysfakcjonującym chorego. W badaniach Meltzera 36% osób deklarowało częściowy brak poprawy, a 11% prawie lub całkowity brak efektu [17]. Przyczyny są częściowo zależne od zmienności NN opisanej powyżej i przechodzenia jednej postaci w drugą. Wg Price aż 12% chorych na ANN ma brak poprawy w zakresie objawów nosowych i 10% w zakresie zapalenia spojówek [18]. Stąd naturalne poszukiwania nowych preparatów poprawiających skuteczność farmakoterapii ANN i NN.

Od dawna poszukiwania w tym zakresie w mniejszym stopniu wiążą się z nowymi grupami leków, gdyż obecnie oferowane leki przeciwhistaminowe (LP) doustne i donosowe oraz miejscowe glikokortykosteroidy (dnGKS) osiągnęły optimum w tym zakresie. Jednak stosowane rozłącznie dają efekty: w przypadku dnGKS – opóźnionego działania, w przypadku doustnych LP – braku efektu p-zapalnego i anemizującego błonę śluzową nosa. Optymalnym rozwiązaniem byłoby połączenie leku alfamimetycznego z glikokortykosteroidem, tak aby szybko osiągnąć efekt anemizujący i zachować skuteczność przeciwzapalną glikokortykosteroidów. Było by to nosowe combo, wzorem leków stosowanych w astmie. Jednak połączenie tych dwóch grup preparatów może wiązać się z niekorzystnym efektem niszczenia nabłonka i zjawiska tachyfilaksji po miejscowych alfamimetykach.

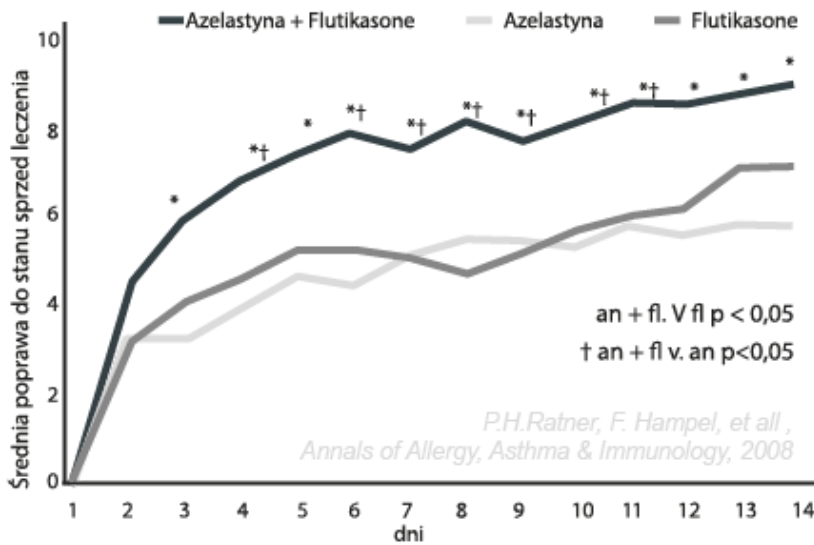
RYC. 7 Zbiorcze zestawienie zastosowania poszczególnych metod i grup leków w ANN



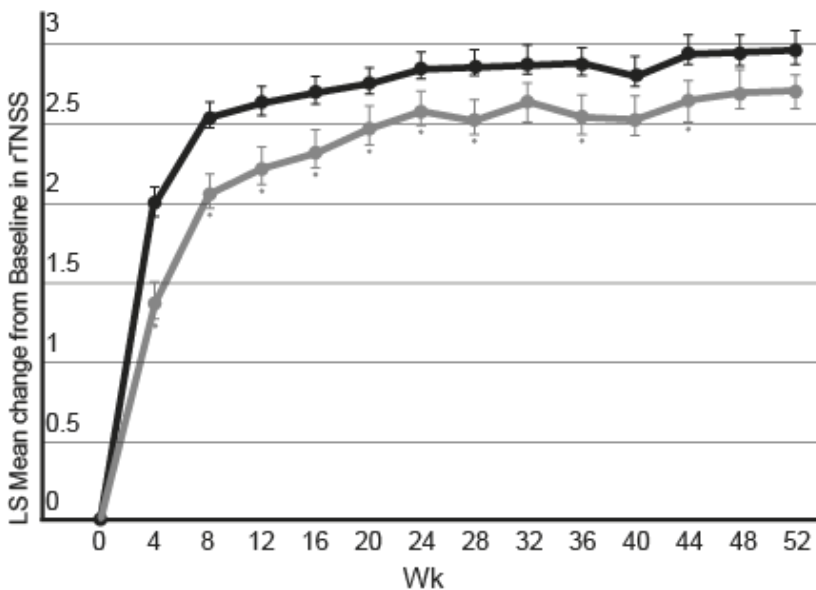
Nowym rozwiązaniem tej kwestii jest połączenie miejscowego preparatu przeciwhistaminowego i miejscowego glikokortykosteroidu w jeden lek. Jest to nowa oferta lecznicza w NN. MP29-02 to lek zawierający propionian flutykazonu w dawce 50 mikrogram oraz chlorowodorek azelastyny w dawce 137 mikrogram, w nowej unikatowej formułacji. Cechą jej jest trwałość pozostawia na błonach śluzowych dzięki nowemu nośnikowi. Preparat cechuje się brakiem sphywania po tylnej ścianie gardła [18] oraz lepszym efektem klinicznym niż w przypadku zastosowania każdego z tych preparatów osobno.

Pacjent uzyskuje poprawę już w pierwszej dobie. W porównaniu do osobno podawanych propionianu flutykazonu i chlorowodorek azelastyny wykazuje wyższą skuteczność, także, iż oba te preparaty uzyskują ten sam efekt terapeutyczny co MP29-02 dopiero w 6. dobie terapii. Efekt kliniczny pozostaje na trwałe lepszy w obserwacji 52 tygodniowej, w tym: w zakresie objawów nosowych aż o 60%, i spojówkowych o 52%. Cechuje go jednocześnie rzadkie, porównywalne z PF i Az występowanie objawów niepożądanych. Są to głównie pojedyncze przypadki senności i krwawienia z nosa [17,19,20].

RYC. 8 Porównanie propionian flutykazonu 50 mg oraz chlorowodoru azelastyny w dawce 137 mg z preparatem MP29-02



RYC. 9 Porównanie propionian flutykazonu 50 mg oraz MP29-02 w 52 tygodniowej obserwacji



Wstępne badania pokazują zaskakująco dobry, lepszy od dotychczas znanych, efekt terapeutyczny w leczeniu alergicznych nieżytów nosa. Ta nowa terapia wydaje się być rekomendowana nie tylko w okresowych nieżytach nosa, jak dotychczas w przypadku azelastyny, lecz także przewlekłych, dając poprawę szybciej, dłużej i w większym odsetku niż w przypadku jakiegokolwiek dotychczas stosowanej metody leczenia nieżytów nosa.

Prace nt. MP 29-02 które zostały przedstawione w trakcie Kongresu EAACI 2014 w Kopenhadze potwierdzają dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa tego leku.

Nasuwa się więc pytanie, jak spozycjonować nowy preparat w dotychczasowych standardach. Wstępnie można wskazać, iż jest on najbardziej uniwersalnym z pośród znanych preparatów w terapii ANN, mający zastosowanie w okresowych, przewlekłych, sezonowych i całorocznych postaciach. Rozszerzenie wskazań na niealergiczne nieżyty nosa wymaga dalszych badań, jednak wydaje się być obiecujące. W najbliższym czasie spodziewamy się rewizji rekomendacji ARIA w tym zakresie, i w ślad za tym uzupełnienia standardów Polskich PoSLeNN. □

10.08.2017

Podgląd treści

Piśmiennictwo dostępne w redakcji

Pracę nadesłano 2014.09.29
Zaakceptowano do druku 2014.09.30

Konflikt interesów nie występuje.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)