ALERGINIS RINITAS: DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Rasa Saulytė¹, Monika Jasinskaitė¹, Vassim Valid Ajaj²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas,

²Visagino ligoninė, Konsultacijų skyrius

Raktažodžiai: alerginis rinitas, intranazaliniai kortikosteroidai, imunoterapija

Santrauka

Tikslas – atlikti mokslinių šaltinių, nagrinėjančių alerginio rinito klinikinę reikšmę, sisteminę analizę, apibendrinti diagnostiką ir gydymą. Duomenys rinkti iš kompiuterinių bibliografinių medicinos duomenų bazių PubMed, Science Direct ir Medscape. Apžvalgai naudoti 2015-2020 metais spausdinti straipsniai anglų kalba, atitinkantys tyrimo temą. Tyrimo rezultatai parodė, kad alerginis rinitas (AR) yra nosies gleivinės uždegimas, kurį sukelia alergenų ir imunoglobulinų E (IgE) poveikis. Kliniškai jam būdingi keturi pagrindiniai simptomai – rinorėja, čiaudulys, nosies niežėjimas ir nosies užgulimas. AR gali būti siejamas su gretutinėmis ligomis, tokiomis kaip astma, atopinis dermatitas ir nosies polipai. AR diagnozė ir gydymas turėtų atitikti naujausias gaires. AR gydymas turėtų apimti alergenų vengimą (kai tik įmanoma), farmakoterapiją ir alergenų imunoterapiją. Efektyviausias alerginio rinito gydymas yra intranazaliniais kortikosteroidais.

Išvadas

Alerginis rinitas, dar vadinamas alergine sloga, yra alergenų ir IgE sukeltas nosies gleivinės uždegimas, kurio pagrindiniai simptomai yra rinorėja (vandeningos išskyros), čiaudulys, nosies niežėjimas bei užburkimas (obstrukcija). Iš visų atopinių susirgimų, AR pasireiškia dažniausiai [1]. AR Europoje serga 20–30 proc. suaugusiųjų ir šiek tiek daugiau vaikų. Varginantys ligos simptomai blogina nakties miego kokybę, mažina darbingumą, sukelia mieguistumą dienos metu. Tai smarkiai blogina gyvenimo kokybę [2]. Pastaraisiais metais medikamentinis AR gydymas smarkiai nekito. Gydymas yra simptominis ir taikomas individualiai, atsižvelgiant į simptomų tipą ir sunkumą. Į rinką pateko nedaug naujų produktų, o pagrindinis gydymas vis dar yra pagrįstas intranazaliais vartojamais antihistamininiais vaistais bei gliukokortikoidais [3].

Darbo tikslas – atlikti 2015-2020 metais išspausdintų mokslinių šaltinių, nagrinėjančių AR klinikinę reikšmę, sisteminę analizę, apibendrinti diagnostiką ir gydymą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros apžvalga. Duomenys rinkti iš kompiuterinių bibliografinių medicininių duomenų bazių PubMed, Science Direct ir Medscape. Paieška buvo vykdoma naudojant reikšminius žodžius: allergic rhinitis, diagnosis of allergic rhinitis, treatment.

Apžvalgai naudoti 2015-2020 metais spausdinti straipsniai anglų kalba, atitinkantys tyrimo temą.

Tyrimo rezultatai

Alerginio rinito rizikos veiksniai. Vienas svarbiausių AR išsivystymo rizikos veiksnių yra šeiminė atopinė anamnezė. Kitas veiksnys – padidėjęs serumo IgE (>100 IU/mL) iki 6 metų vaikams. Aukštesnė socioekonominė padėtis bei teigiamas alerginis odos dūrio testas taip pat siejami su didesne AR rizika. Dažnesni infekciniai susirgimai ankstyvoje vaikystėje, naminių gyvūnų auginimas bei tabako dūmų įtaka atopijos ir AR vystymuisi vis dar neiški [4]. Nustatyta, kad žmonėms, gimusiems žiedadulkių sezono metu, padidėja atopinių ligų rizika. Alerginės slogos pasireiškimui įtakos turi vyriška lytis bei dažnas antibiotikų vartojimas ankstyvoje vaikystėje [5].

Patogenezė. Antigenai, sensibilizuotų asmenų įkvėpti per nosies gleivinę, prasiskverbia per nosies gleivinės epitelio ląsteles ir prisijungia prie IgE antikūnų ant putliųjų ląstelių, pasiskirsčiusių nosies gleivinėje. Reaguodami į antigeno-antikūno reakciją, iš putliųjų ląstelių išsiskiria cheminiai mediatoriai, tokie kaip histaminas ir peptidiniai leukotrienai. Tai dirgina jutimines nervų galūnes ir nosies gleivinės kraujagysles. Tokiu būdu sukeliamas čiaudulys, rinorėja ir nosies gleivinės patinimas. Tai ankstyvosios fazės reakcija [6]. Įvairios uždegiminės ląstelės, tokios kaip aktyvuoti eozinofilai, infiltruojasi į nosies gleivinę, veikiamą antigenų. Išsiskiria didžiulis citokinų ir chemokinų kiekis [7]. Mediatoriai – leukotrienai, kuriuos gamina uždegiminės ląstelės, sukelia

nosies gleivinės patinimą. Tai vėlyvosios fazės reakcija, pastebima praėjus 6-10 valandų nuo antigeno poveikio [8].

Simptomai. Pagrindiniai AR simptomai yra rinorėja, nosies obstrukcija ir užsikimšimas, nosies niežėjimas bei pasikartojantis čiaudulys. Lydintys simptomai yra alerginis konjunktyvitas, kuriam būdinga niežtinčios, paraudusios, ašarojančios ir patinusios akys. Pacientai dažnai suvokia šiuos simptomus kaip nereikšmingus, tačiau tyrimai rodo, kad ši simptomatika turi neigiamą poveikį žmonių gyvenimui. Įrodyta, kad tiek AR, tiek alerginis konjunktyvitas riboja kasdienę veiklą ir jos produktyvumą. Pacientai dažnai sunkiai užmiega, prastėja miego kokybė, visa tai neigiamai veikia fizinę ir protinę veiklą, o taip pat ir gyvenimo kokybę [9].

Diagnostika. Diagnostiką apima anamnezė, apžiūra, priekinė rinoskopija ir nosies endoskopija (esant nuolatiniam AR) bei odos alerginiai mėginiai ar alergenui specifinių IgE nustatymas serume [10]. Apžiūros metu matomi AR būdingi požymiai: skersinė nosies raukšlė, alergijos ratilai ir alergijos saliuotas [11]. Priekinė rinoskopija ir nosies endoskopija padeda AR diferencijuoti nuo kitų priežasčių, tokių kaip polipai ar anatininiai pakitimai [12]. Odos alerginiai mėginiai ir alergenui specifinių IgE nustatymas serume patvirtina atopiją bei nustato veiksnį, sukeliantį alerginę reakciją [13]. Dažniausiai naudojamas *in vivo* IgE testas yra odos dūrio mėginys, atliekamas su alergeno ekstraktais ir padedantis nustatyti greitojo tipo alergines reakcijas [14]. *In vitro* IgE tyrimai, ypač pagrįsti alergenu komponentais, suteikia galimybę atskirti tikrą įsijautrinimą ir kryžminį reaktyvumą [15]. AR diagnozė nustatoma remiantis trimis simptomais (čiaudulys ir nosies niežulys, vandeninga rinorėja ir nosies obstrukcija) kartu su teigiamu nosies eozinofilų tyrimu ir nustatytais priežastiniais alergenais, remiantis odos dūrio mėginiu arba serume nustatytais alergenams būdingais IgE antikūnų matavimais [8].

Gydymas. Egzistuoja daugybė rinito fenotipų ir endotipų. AR tradiciškai klasifikuojamas į sezoninį alerginį rinitą (SAR), nuolatinį alerginį rinitą (NAR) ir mišrų rinitą (kombinuotą alerginį ir nealerginį fenotipą). Nepaisant klasifikavimo sistemos, pagrindinis gydymo tikslas yra pasiekti ir palaikyti simptomų kontrolę [16].

Sezoninis AR trunka mažiau nei 4 dienas per savaitę arba trumpiau kaip 4 savaites. Gydymas priklauso nuo simptomų sunkumo [17]. Esant lengvai formai, peroraliai skiriami pirmosios kartos antihistaminiai vaistai, blokuojantys histamino H1 receptorių [18]. Nuolatiniam vidutinio sunkumo ar sunkiems sezoninio rinokonjunktyvito simptomams gydyti skiriamas intranazalinis kortikosteroidas arba intranazalinis antihistamininis preparatas. Nors buvo įrodyta, kad intranazalinis kortikosteroidas sumažina SAR simptomus, tačiau norint geriau kontroliuoti akių alergijos simptomus, reko-

menduojama skirti pirmosios kartos antihistamininį preparatą, turintį stabilizuojančių putliųjų ląstelių savybių (pvz., kromoliną, pemirolastą, nedokromilą) [19]. Jei intranazalinis gydymas kortikosteroidu neefektyvus, tikslingiausia skirti kombinuotą gydymą, pridėdant intranazalinį antihistamininį preparatą [20]. Įrodyta, kad flutikazono propionato ir azelastino hidrochlorido derinys yra veiksmingesnis mažinti SAR simptomus, lyginant su monoterapija [21,22]. Nors kai kurie gydytojai vis dar dažnai skiria ilgo veikimo kortikosteroidų injekcijas į raumenį, SAR gydymas šiais preparatais nerekomenduojamas dėl sisteminio nepageidaujamo poveikio, tokio kaip antinksčių nepakankamumas ar audinių atrofija injekcijos vietoje [23]. Pacientams, besiskundžiantiems nosies užgulimu ar čiauduliu, nekontroliuojamu antihistaminiais preparatais bei kortikosteroidais, gali būti skiriami geriamieji dekongestantai, tokie kaip pseudoefedrinas [16]. Nustatyta, jog antileukotrienų ir antihistamininių vaistų derinys sukėlė sinerginį poveikį, gydant SAR. Ši kombinacija efektyviai veikia visus nosies simptomus ir yra gerai toleruojama vyresnio amžiaus pacientų [3].

Nuolatinis AR trunka daugiau nei 4 dienas per savaitę arba ilgiau nei 4 savaites. Sergant NAR, svarbu nustatyti konkrečius alergenus, kuriems įsijautrinama ir tinkamai prižiūrėti patalpų orą [24]. Nuolatinio AR klinika ne visada gali būti tokia ryški, kaip sergant sezoniniu AR, todėl medikamentinis gydymas gali skirtis. Dvigubai koduotas placebo kontroliuojamas tyrimas parodė, jog antrosios kartos geriamieji antihistamininiai preparatai pacientams, sergantiems NAR, buvo efektyvesni [25]. Taigi, cetirizinas bei levocetirizinas yra indikuotini NAR gydymui bei gerai toleruojami [26]. Pacientams, kuriems pasireiškia lengva NAR forma, gydymas pradedamas antros kartos antihistaminiais preparatais, o vėliau, jei simptomatika išlieka, rekomenduojama papildomai skirti intranazalinį kortikosteroidą arba intranazalinį antihistamininį preparatą [27,28].

Specifinė imunoterapija (SIT) yra saugi, efektyvi ir ilgalaikė klinikinis alergijos simptomus mažinanti arba panaikinti gydymo priemonė, padedanti apsaugoti organizmą nuo naujo įsijautrinimo ir astmos išsivystymo [29]. Imunoterapija turėtų būti taikoma esant vidutinio sunkumo ar sunkiam nuolatiniam AR, nepasiduodačiam medikamentiniam gydymui, bei pacientams, kurie netoleruoja standartinių gydymo būdų arba nori išvengti ilgalaikio vaistų vartojimo [30]. Specifinė imunoterapija skiriama viena iš dviejų šių vaistų formų: po-odinė (leidžiama) arba poliežuvinė (lašinama, purškiama ar kitokia forma vartojama per burną). Tai vienintelis ilgalaikio veiksmingumo AR gydymas [31]. Sergantiems sezonine alergija (sukelta žiedadulkių) imunoterapija taikoma du mėnesius iki žydėjimo sezono pradžios ir keturis mėnesius per patį sezoną. Jeigu gydymas veiksmingas, jis trunka 3-5

metus [32]. Nutraukus gydymą, imunoterapijos poveikis gali trukti nuo 7 iki 12 metų [30]. Atliktas tyrimas parodė, jog alerginį rinitą ir konjunktyvitą veiksmingiau mažina poodinė imunoterapija, nei poliežuvinė, tačiau poliežuvinė yra saugesnė anafilaksijos rizikos atžvilgiu [33,34]. Omalizumabas – monokloninis antikūnas, kuris selektyviai jungiasi prie IgE sunkiosios grandinės C3 domeno ir slopina IgE prisijungimą prie receptorių, esančių putliųjų ląstelių ir bazofilų paviršiuje. Šis preparatas efektyviai mažina čiaudulį ir pagausėjusias nosies išskyras, gerina sergančiųjų AR gyvenimo kokybę [35]. Atlikta metaanalizė patvirtino, jog SIT gali užkirsti kelią naujoms sensibilizacijoms bei astmos išsivystymui [36].

Išvados

1. Alerginio rinito diagnozei patvirtinti svarbūs keturi simptomai – čiaudulys, nosies niežulys, vandeninga rinorėja ir nosies obstrukcija. Auksinis standartas yra odos dūrio mėginys – paprasta, greita ir palyginti nebrangi diagnostikos priemonė.

2. Pagrindinis gydymas – intranazaliniai kortikosteroidai. Jei šis gydymas neefektyvus, tikslingiausia skirti kombinuotą, pridedant intranazalinį antihistamininį preparatą.

3. Imunoterapija taikoma esant vidutinio sunkumo ar sunkiam nuolatiniam alerginiam rinitui, nepasiduodančiam medikamentiniam gydymui. Poodinė imunoterapija veiksmingesnė, nei poliežuvinė.

Literatūra

- Kakli HA, Riley TD. Allergic rhinitis. *Prim Care* 2016;43(3):465-75. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2016.04.009>
- Hoyle FCL, Nelson HS. Recent advances in allergic rhinitis. *F1000 Research* 2018;7:F1000 Faculty Rev-1333. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15367.1>
- Bozek A. Pharmacological management of allergic rhinitis in the elderly. *Drugs Aging* 2017;34(1):21-28. <https://doi.org/10.1007/s40266-016-0425-7>
- Meltzer EO. Allergic rhinitis: burden of illness, quality of life, comorbidities, and control. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016;36(2):235-48. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2015.12.002>
- Schuler IV CF, Montejó JM. Allergic rhinitis in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2019;66(5):981-993. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2019.06.004>
- Eifan AO, Durham SR. Pathogenesis of rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2016;46(9):1139-51. <https://doi.org/10.1111/cea.12780>
- Oliveira TB, Persigo ALK, Ferrazza CC, et al. Prevalence of asthma, allergic rhinitis and pollinosis in a city of Brazil: a monitoring study. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2020;48(6):537-544. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2020.03.010>
- Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergol Int* 2017;66(2):205-219. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.11.001>
- Yi L, Shi-Yuan Y, Tang R, et al. Sublingual immunotherapy tablets relieve symptoms in adults with allergic rhinitis. *Chinese Medical Journal* 2018;131(21):2583-2588. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.244108>
- Zhang Y, Wei P, Chen B, et al. Intranasal fluticasone furoate in pediatric allergic rhinitis: randomized controlled study. *Pediatr Res* 2020 Oct 2. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01180-0>
- Sur DKC, Plesa ML. Chronic nonallergic rhinitis. *Am Fam Physician* 2018;98(3):171-176.
- Zhang Y, Wei P, Chen B, et al. Intranasal fluticasone furoate in pediatric allergic rhinitis: randomized controlled study. *Pediatr Res* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01180-0>
- Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018;8(2):108-352. <https://doi.org/10.1002/alr.22073>
- Eiringerhaus K, Renz H, Matricardi P, et al. Component-resolved diagnosis in allergic rhinitis and asthma. *J Appl Lab Med* 2019;3(5):883-898. <https://doi.org/10.1373/jalm.2018.026526>
- Onell A, Whiteman A, Nordlund B, et al. Allergy testing in children with persistent asthma: comparison of four diagnostic methods. *Allergy* 2017;72(4):590-597. <https://doi.org/10.1111/all.13047>
- Bernstein DI, Schwartz G, Bernstein JA. Allergic rhinitis: mechanisms and treatment. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016;36(2):261-78. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2015.12.004>
- Holmstrom M, Davidsson A, Hellgren J. Allergic rhinitis affects one third of the population. *Lakartidningen* 2016;113:DSAS.
- Wallace DV, Dykewicz MS, Oppenheimer J, et al. Pharmacologic treatment of seasonal allergic rhinitis: synopsis of guidance from the 2017 joint task force on parameters. *Ann Intern Med* 2017;167(12):876-881. <https://doi.org/10.7326/M17-2203>
- Brozek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(4):950-958. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>
- Kawauchi H, Yanai K, Wang DY, et al. Antihistamines for allergic rhinitis treatment from the viewpoint of nonsedative properties. *Int J Mol Sci* 2019;20(1):213. <https://doi.org/10.3390/ijms20010213>
- Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy* 2015;70(5):474-94.

- <https://doi.org/10.1111/all.12573>
22. Bousquet J, Bachert C, Bernstein J, et al. Advances in pharmacotherapy for the treatment of allergic rhinitis; MP29-02 (a novel formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate in an advanced delivery system) fills the gaps. *Expert Opin Pharmacother* 2015;16(6):913-28.
<https://doi.org/10.1517/14656566.2015.1020789>
 23. Kang HR, Song HJ, Nam JH, et al. Risk factors of asthma exacerbation based on asthma severity: a nationwide population-based observational study in South Korea. *BMJ Open* 2018;8(3):e020825.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020825>
 24. Chen QY, Li L, Zhang L, et al. Efficacy of indoor air purification in treating Artemisia pollen allergic rhinitis: study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Public Health* 2018;18(1):841.
<https://doi.org/10.1186/s12889-018-5678-0>
 25. Rapięjko P, Jurkiewicz D, Pietruszewska W, et al. Treatment strategy of allergic rhinitis in the face of modern world threats. *Otolaryngol Pol* 2018;72(2):1-12.
<https://doi.org/10.5604/01.3001.0011.8057>
 26. Sanchez G, Castro C. Prescription profile and clinical outcomes in patients with allergic rhinitis treated with oral antihistamines or nasal corticosteroids. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2019;23(3):e325-e330.
<https://doi.org/10.1055/s-0039-1688968>
 27. Wheatley LM, Togias A. Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2015;372(5):456-63.
<https://doi.org/10.1056/NEJMc1412282>
 28. Bousquet J, Schunemann HJ, Fonseca J, et al. MACVIA-ARIA Sentinel NetworK for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation. *Allergy* 2015;70(11):1372-92.
<https://doi.org/10.1111/all.12686>
 29. James C, Bernstein DI. Allergen immunotherapy: an updated review of safety. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2017;17(1):55-59.
<https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000335>
 30. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis executive summary. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;152(2):197-206.
<https://doi.org/10.1177/0194599814562166>
 31. Wahn U, Bachert C, Heinrich J, et al. Real-world benefits of allergen immunotherapy for birch pollen-associated allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2019;74(3):594-604.
<https://doi.org/10.1111/all.13598>
 32. Shamji MH, Durham SR. Mechanisms of allergen immunotherapy for inhaled allergens and predictive biomarkers. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(6):1485-1498.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.10.010>
 33. Sur DK, Plesa ML. Treatment of allergic rhinitis. *Am Fam Physician* 2015;92(11):985-92.
 34. Kappen JH, Durham SR, Veen HI, et al. Applications and mechanisms of immunotherapy in allergic rhinitis and asthma. *Ther Adv Respir Dis* 2017;11(1):73-86.
<https://doi.org/10.1177/1753465816669662>
 35. Dantzer JA, Wood RA. The use of omalizumab in allergen immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 2018;48(3):232-240.
<https://doi.org/10.1111/cea.13084>
 36. Mortuaire G, Michael J, Papon JF, et al. Specific immunotherapy in allergic rhinitis. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2017;134(4):253-258.
<https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.06.005>

ALLERGIC RHINITIS: DIAGNOSTICS AND TREATMENT

R. Saulytė, M. Jasinskaitė, V.V. Ajaj

Keywords: allergic rhinitis, intranasal corticosteroid, immunotherapy.

Summary

Allergic rhinitis is an inflammatory nasal mucosal condition caused by exposure to allergens that induces inflammation mediated by IgE. Four main signs are clinically characterized: rhinorrhea, sneezing, nasal itching, and nasal congestion. Co-morbid disorders like asthma, atopic dermatitis and nasal polyps may also be associated with it. Guidelines should be taken for the diagnosis and treatment of allergic rhinitis. Allergic rhinitis care should be combined with avoidance of allergens (wherever possible), pharmacotherapy, and immunotherapy of allergens. The most effective modality for treating allergic rhinitis is intranasal corticosteroids.

Correspondence to: rassa.saulyte@gmail.com

Gauta 2020-11-24