



ALERGICKÁ RHINITIDA

Autoři: PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D.
PharmDr. Karel Vašut, Ph.D.

Oponent: doc. MUDr. Jaromír Bystroň

Obsah

1. Úvod
 2. Otázky na pacienta
 3. Kdy odeslat pacienta k lékaři
 4. Management a terapie alergické rhinitidy
 5. Farmakologická terapie
 6. Závěr
- Použité zkratky
Doporučená literatura a informační zdroje

1. Úvod

Alergická rhinitida patří mezi nejčastěji diagnostikovaná alergická onemocnění v populaci. Udává se, že alergickou rhinitidou trpí v současnosti 10–30 % dospělých a téměř 40 % dětí, přičemž její prevalence je na vzestupu. Ačkoliv se nejedná o závažné onemocnění, příznaky alergické rhinitidy významně ovlivňují kvalitu života pacienta, sociální pohodu a jeho studijní a pracovní výsledky.

Příčiny, které vedou ke vzniku alergických onemocnění včetně rhinitidy, jsou dány kombinací faktorů zevního prostředí a genetickou predispozicí jedince. Alergická rhinitida se dělí podle frekvence příznaků na intermitentní (občasnou) nebo perzistující (trvalou). Podle intenzity příznaků a vlivu na kvalitu života na mírnou, středně silnou až silnou. Podkladem vzniku alergické rhinitidy je imunopatologická reakce I. typu neboli reakce časně přecitlivělosti zprostředkovaná IgE protilátkami po expozici alergenem. Výsledkem je pak zánětlivá reakce.

Terapie alergické rhinitidy je založena na třech základních postupech - na eliminaci alergenů, symptomatické farmakoterapii a specifické alergenové imunoterapii. Vzhledem ke skutečnosti, že většina léčiv používaných k terapii alergické rhinitidy patří mezi volně prodejná léčiva, měl by tento doporučený postup poskytnout kompletní a podrobné informace ke správné a účinné terapii.

Alergická rýma může být provázena řadou přidružených onemocnění:

- alergická konjunktivitida (až v 80 % případů)
- v dětském věku u alergických rhinitiků je třikrát vyšší incidence zánětů středního ucha
- v dětské a dospělé populaci je alergická rýma spojená až ve 35 % s rhinosinusitidami
- orální alergický syndrom (potravinové alergie) provází až 30 % pacientů s alergickou rýmou. Jedná se o zkříženou alergii na ovoce, zeleninu a koření.

- rhinosinusitida s polypy
- zhoršení kvality života, narušuje fyzickou a duševní činnost
- zhoršení kvality spánku, apnoe
- u osob s alergickou rhinitidou je třikrát vyšší riziko rozvoje astma bronchiale. Odborné zdroje udávají, že téměř 40 % pacientů s alergickou rýmou má diagnostikováno astma a 80 % astmatiků alergickou rhinitidu

Příznaky a odlišení alergické rhinitidy od ostatních onemocnění

Ačkoliv spousta pacientů konzultujících v lékárnách problém alergické rhinitidy má toto onemocnění již diagnostikováno lékařem, lze se setkat v praxi i s pacienty, u nichž nebyla dosud jednoznačná diagnóza stanovena. Primárním úkolem

v lékařské praxi je odlišit příznaky alergické rhinitidy od jiných onemocnění horních cest dýchacích (virové infekce horních cest dýchacích, běžné nachlazení, chronická resp. léková rhinitida, astma bronchiale...).

Příznaky pro odlišení alergické rhinitidy:

	Alergická rhinitida	Infekční a jiná onemocnění
Kýchání	Časté záchvaty	Není přítomné
Nosní sekrece	Je vždy přítomná, vodnatá, na celé ploše sliznice	Různé intenzity, mukózní, hlen různé barvy, často jen tzv. zadní rýma
Svědění	Časté	Není
Ucpaný nos	Různé intenzity	Často intenzivní
Cirkadiánní rytmus	Zhoršuje se po probuzení, zlepšuje se během dne, časté zhoršení večer	Stejná přes den i v noci, může se zhoršit po ulehnutí
Konjunktivitida	Často přítomná, slzení očí, zčervenání	Nebývá přítomna
Horečka	Není typická	Častá

Pro alergickou rhinitidu je typické svědění v nose, vodnatá bezbarvá sekrece, kýchání a oční příznaky (slzení, zčervenání, svědění...).

2. Otázky na pacienta

- Jaké jsou Vaše příznaky? Máte horečku?
- Máte lékařem diagnostikováno alergii, alergickou rýmu, astma?
- Jak dlouho příznaky rýmy trvají?
- Pozorujete souvislost s výskytem pylů, zvířat, pobyt v prašném prostředí apod.?
- Trpíte rýmou pravidelně v konkrétním ročním období (sezóně)? Nebo např. po začátku topné sezóny?
- Jakou máte rýmu? (vodnatá, zbarvená, vazká...)
- Máte obtíže spojené s dýcháním jako je sípání, pískot, dušnost? (Typické příznaky pro astma nebo zápal plic)
- Bolí Vás v okolí uší nebo v okolí lícnicích kostí? (Typické pro zánět středního ucha, sinusitidy)
- Máte potíže i s očima?
- Nemají Vaši rodiče potíže s alergiemi?
- Jakou léčbu jste doposud užívali?
- Máte ještě nějaká jiná onemocnění, případně užíváte v současné době jiné léky?

3. Kdy odeslat pacienta k lékaři

- Pacient udává příznaky typické pro alergickou rhinitidu, ale vyhodnotíte je jako vážné, trvající delší dobu, popř. nereagují na podání běžných volně prodejných antialergik - lokálních a systémových antihistaminik nebo lokálních kortikosteroidů. Symptomy mohou poukazovat na infekční onemocnění!
- Udávané symptomy mohou poukazovat na astma bronchiale (výskyt alergické rhinitidy je rizikový faktor poukazující na možnou přítomnost astma bronchiale)
- Symptomy mohou poukazovat na geriatrickou rhinitidu a mohou mít souvislost s chronickou farmakoterapií
- Stav se nelepší ani při léčbě trvající 14 dní
- Pacientka je těhotná či kojící
- Jedná se o děti mladší 12 let
- Pacient udává intenzivnější epistaxi

4. Management a terapie alergické rhinitidy

Management a terapie alergické rhinitidy spočívá v eliminaci spouštěcích faktorů (alergenů), faktorů které mohou zhoršovat příznaky (kouření, pobyt v prašném prostředí...), vhodně nastavené farmakoterapii a případně nasazení specifické alergenové terapie. Nedílnou součástí musí být edukace pacienta a dodržování léčebného režimu.

Management alergické rhinitidy v lékárně



Terapie alergické rhinitidy



5. Farmakologická terapie

Lokální antihistaminika	Nazální sympatomimetika
Systémově podávaná H1 antihistaminika	Osmoticky působící
Topicky aplikované (nazální) glukokortikoidy	Lokální anticholinergika (ipratropium)
Systémově podávané glukokortikoidy	Antileukotrieny
Kromony	Specifická alergenní terapie

Antihistaminika

K nejčastěji používaným léčivům pro terapii patří perorálně nebo intranazálně užívaná antihistaminika. Jejich efekt se nejvíce projeví při tlumení příznaků indukovaných histaminem – svědění, kýchání a rýma.

Intranazální antihistaminika účinkují pouze na nosní sliznici a netlumí jiné příznaky (např. slzení, pálení v očích a jiné oční příznaky). Z intranazálních jsou volně prodejné přípravky obsahující jako účinnou látku azelastin. Mají nižší účinnost u pacientů se silnou kongescí (ucpaný nos a obtížné dýchání). Systémová antihistaminika lze užívat jak při terapii akutních stavů, tak také i preventivně po celou sezónu výskytu alergenů. Z důvodu nižšího výskytu nežádoucích účinků jsou preferována antihistaminika 2. generace – cetirizin, levocetirizin, loratadin a desloratadin.

Obecně platí, že antihistaminika volíme jako první v pořadí u pacientů s převahou příznaků časného typu (kýchání, svědění, hypersekrece). I když antihistaminika patří mezi nejčastěji používaná léčiva, je potřeba si uvědomit, že pro zmírnění příznaků jako je nosní obstrukce a oční příznaky jsou méně účinná než intranazální kortikosteroidy.

Nosní kortikosteroidy

Pro jejich celkové ovlivnění všech mediátorů (cytokinů, prostaglandinů, histaminu...) podílejících se na vzniku alergické rhinitidy představují nosní kortikosteroidy léky volby u středně těžkých a těžkých stavů a také tehdy, pokud jiná léčba např. antihistaminiky nebo kromony nepři-

náší dostatečnou úlevu. Topické nosní kortikoidy podáváme primárně u pacientů s převahou kongesce nosní sliznice a pacientům s větší intenzitou zánětu. Nástup účinku je pozvolný – v řádu dnů, nemají bezprostřední úlevový efekt. Na tuto skutečnost je vhodné pacienta vždy upozornit!

Nejen pacienti, ale i farmaceuti a lékaři mají často přehnané obavy z užívání kortikosteroidů, přičemž obavy často nemají reálný podklad a pramení z neznalosti farmakokinetiky nových molekul a biologické dostupnosti topických steroidů. U nové generace kortikosteroidů (mometazon a flutikazon) je riziko systémových nežádoucích účinků minimální. Jejich systémová absorpce je menší než 1 %. Na sliznicích dýchacích cest nedochází při užívání intranazálních glukokortikoidů k atrofickým změnám, na rozdíl od jejich dlouhodobé aplikace na pokožku. Mezi časté nežádoucí účinky patří bolest hlavy, pálení, lokální dráždění a tvorba krust. Uváděný velmi častý nežádoucí účinek, epistaxe, je u flutikazonu a mometazonu srovnatelný s placebem (mechanická mikrotraumata sliznice vzniká při smrkání).

Mezi volně prodejné léčiva v současnosti patří přípravky obsahující beklometazon a flutikazon. Volíme-li intranazální kortikosteroid, je z důvodů minimálních nežádoucích účinků vhodné zvolit flutikazon. Vždy je vhodné upozornit pacienta, aby nepřerušoval léčbu, pokud se hned stav nelepší, případně se paradoxně sekrece v prvních dnech terapie přechodně zvýší. Jejich účinek nastupuje pozvolně, jejich užívání by mělo být pravidelné a dlouhodobé. Léčbu je třeba ukončit nebo se poradit s lékařem, pokud během 7–14 dnů nedojde ke zlepšení nebo se příznaky zlepšily, ale nejsou ještě úplně zvládnuté.

Pro minimalizaci NÚ je nutná jejich správná aplikace – mimo nosní přepážku. Velmi vhodné je doplnění terapie salinickými roztoky, které se doporučuje použít krátce před aplikací kortikosteroidu. Při silné nosní obstrukci lze krátkodobě použít dekonjestiva (sympatomimetika). Je vhodné rovněž upozornit pacienta, že při zahájení terapie je možná přechodně zvýšená sekrece hlenu. Vzhledem k jejich

dlouhodobému účinku dostačuje dávkování jednou denně. Aplikují-li se tyto přípravky jen jednou denně, SPC informace většiny přípravků doporučuje jejich aplikaci ráno. V klinické praxi se můžeme setkat i s doporučením na aplikaci do čistého vysmrkaného nosu bezprostředně před spaním s odůvodněním, že při ranní nebo denní aplikaci se může větší část brzy po aplikaci vysmrkat. Vzhledem k minimální systémové absorpci u těchto přípravků (flutikazon, mometazon) lze tolerovat i toto dávkování.

Kromony

Profylaktické působení vykazují i intranazálně podané kromony (kromoglykát, nedocromil) se svým efektem na stabilizaci membrány žírných buněk. Jsou stabilizátory membrány žírných buněk. Jejich protizánětlivý efekt je výrazně slabší než u topických steroidů. Vzhledem k tomu, že nemají žádné vážnější vedlejší účinky, jsou vhodné zejména u dětí a těhotných a kojících žen. Frekvence podávání je pak minimálně čtyřikrát denně, což může snižovat compliance pacientů.

Anticholinergika

Z anticholinergik je u nás využíván ipratropium bromid, jehož nazální podání je účinné u pacientů s vodnatou sekrecí, ale neovlivňuje žádné další příznaky, jako je např. kýčání, svědění a nepůsobí ani na zmírnění nosní obstrukce. Lokálně podávané ipratropium lze využít i u těhotenské a geriatrické rhinitidy. Nicméně indikované a hrazené ze zdravotního pojištění jsou jen u rhinitiků, kteří mají současně i astma.

Antileukotrieny

Antileukotrieny (montelukast, zafirlukast) jsou používány především v terapii astmatu jakožto blokátory leukotrienových receptorů. U montelukastu však byla prokázána i jeho účinnost v terapii alergické rhinitidy

Specifika terapie u dětí

Terapie alergické rhinitidy u dětí by měla probíhat vždy jen po konzultaci s lékařem, který má možnost přesné diagnostiky. V léčbě jsou preferována systémová antihistaminika 2. generace (cetirizin, levocetirizin, loratadin, desloratadin). K intranazální terapii jsou používány kromony, které představují šetrnou, ale málo účinnou alternativu. U dětí od dvou let je pak možné použít intranazální kortikosteroidy (flutikazon a mometazon) dle indikace v SPC jednotlivých přípravků.

Specifika terapie u těhotných pacientek

Vzhledem ke skutečnosti, že většina léčiv používaných v terapii alergické rhinitidy přechází přes placentární bariéru, je vhodné terapii konzultovat s ošetřujícím

lékářem. Bezpečnou volbu představují osmoticky účinné roztoky mořské vody, přičemž hypertonické formy mají i dekongestivní efekt na nosní sliznici.

Cetirizin i loratadin (klasifikace bezpečnosti v těhotenství dle FDA je B) lze považovat za bezpečné po celou dobu těhotenství. Lokálně aplikované kromony (klasifikace bezpečnosti v těhotenství dle FDA je B) jsou lékem volby při výběru topicky aplikovaných přípravků.

V indikovaných případech lze použít i lokální kortikosteroidy, vždy ale jen na doporučení lékaře. Nedoporučuje se používat sympatomimetika a to ani lokálně z důvodu jejich nežádoucích účinků.

6. Závěr

Pro optimální terapii alergické rhinitidy je nutná nejen správná volba léku, ale je nezbytné pacienta seznámit s mechanismem účinku podávaného léku a vysvětlit mu rozdíl mezi symptomatickým a profylaktickým působením léčiv. Důležité je rovněž věnovat patřičnou pozornost edukaci pacienta a informacím týkajících se správné aplikace topických forem léků.

Správně vedená léčba by měla minimalizovat projevy tohoto onemocnění a umožnit pacientům plnohodnotnou kvalitu života.

Použité zkratky

ASA	Acetylsalicylic Acid (kyselina acetylsalicylová)
FDA	Food and Drug Administration (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv v USA)
IgE	imunoglobulin E
NSAIDs	Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (nesteroidní antiflogistika)
SPC	Summary of Product Characteristics (souhrn údajů o přípravku)

Doporučená literatura a informační zdroje

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the Health Organization, GA (2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63 (Suppl 86): 8–160.
2. Braunstahl G-J, Fokkens WJ. Nasal involvement in allergic asthma. *Allergy* 2003; 58: 1235–1243.
3. Okano M.: Mechanisms and clinical implications of glucocorticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Clinical and Experimental Immunology*. 2009, 158, 164–173
4. Barnes J.P.: Inhaled Corticosteroids. *Pharmaceuticals* 2010, 3(3), 514-540
5. Bystroň J. Léčba alergických onemocnění. *Prakt. Lékáren*. 2011; 7(2): 63-67.
6. Derendorf, H. and Meltzer, E. O. (2008), Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy*, 63: 1292–1300
7. Potter PC, Pawankar R.: Indications, Efficacy, and Safety of Intranasal Corticosteroids in Rhinosinusitis. *The World Allergy Organization journal*. 2012, 5(Suppl 1): S14-S17
8. Rottenberg J.: Nazální kortikoidy v léčbě rýmy. *Praktické Lékárenství* 2016; 12(6): 227-230
9. Hrubíško M.: Topické kortikosteroidy v klinické praxi z pohledu účinnosti a bezpečnosti. *Via practica*, 2012, 9, 1
10. Krčmová I.: Nazální kortikosteroidy a ovlivnění očních příznaků alergické rhinitidy. *Remedia* 2009; 19: 26–33.
11. Sastre J., Mosges R.: Local and Systemic Safety of Intranasal Corticosteroids. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012; Vol. 22(1): 1-12
12. Passali, D., Salerni, L., Passali, G. C., Passali, F. M., Bellusi, L.: Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2006, 5–6, p. 783–790.
13. Fowler PD, Gazis AG, Page SR, Jones NS. A randomized double-blind study to compare the effects of nasal fluticasone and betamethasone on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and bone turnover in patients with nasal polyposis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2002; 27(6): 489–493.
14. Mygind N, Lund V. Intranasal corticosteroids for nasal polyposis : biological rationale, efficacy, and safety. *Treat Respir Med*. 2006; 5(2): 93–102.
15. Chong L, Head K, Hopkins C, Philpott C, Schilder AGM, Burton MJ. Intranasal steroids versus placebo or no intervention for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD011996. DOI: 10.1002/14651858.CD011996.pub2
16. Rodrigo, G. J., and H. Neffen. "Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: a systematic review." *Clinical & Experimental Allergy* 41.2 (2011): 160-170.
17. Seberová E. Chronická rinitida. In: Špičák V, a kol. *Alergologie*. Galén Praha 2004: 175–187.
18. Adelsberg J, Philips G, Pedinoff EO, et al. Montelukast improves symptom of seasonal allergic rhinitis over 4-week treatment period. *Allergy* 2003; 58: 1268–1276
19. Hloch K, Doseděl M: Alergická rýma – jak může pomoci lékárník. *Prakt. Lékárenství* 2017, 13, 1, 30-35
20. Krčmová I: Alergická rýma – klinické aspekty a léčba. *Klin. Farmakologie a farmacie* 2011, 25, 4, 177-183
21. Bystroň J: Moderní léčba alergické rýmy v ordinaci praktického lékaře. První linie. 2015, 5, 1, 16-22
22. Bystroň J: Antihistaminika v léčbě alergického zánětu. *REMEDIA*, 2014, 24, 4, 272 - 278