

Itt a tavasz, a pollen-szezon és a megoldás az allergiás rhinitis szem- és orrtüneteire

Katona Gábor dr.

Heim Pál Gyermekkórház
Fül-orr-gége és Bronchológiai Osztály, Budapest

Bevezetés

Az allergiás rhinitis (AR) az orrnyálkahártya gyulladással járó állapota, betegsége, mely gyakorisága és súlyossága ellenére máig alábecsült jelentőségű, és amelyet az orrviszketés, a tüsszögés, az orrfolyás és az orrdugulás jellemez. Az AR a szervezetnek a házon belüli és a házon kívüli környezet allergénjeire adott, korai és késői túlérzékenységi válaszreakciójának tekinthető. A fejlett világban jobban elterjedt, mint a fejlődő országokban, a gyermekek és a felnőttek egyre nagyobb hányadában észlelhető, a világon összesen mintegy 500 millió embert érint (*Scadding és Keith- 2008*). Az allergiás náthát, különösen annak szezonális formáját mintegy 70%-ban szemtünetek is kísérik. Az allergiás kötőhártya gyulladásra a szemviszketés, a vörösség, a kötőhártya oedema és a fénykerülés jellemző. A szemtünetek legtöbbször tavasszal, nyáron jelentkeznek. Mindezen panaszok nagymértékben rontják a beteg életminőségét, igen sok szenvedéssel járnak. Mind az alapkutatások, mind az epidemiológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy az AR egy általános gyulladással járó folyamat részének tekintendő és társul az egyéb nyálkahártya-területek, régiók gyulladásával. Ezek a következők lehetnek: otitis media effúzióval, rhinosinusitis, allergiás conjunktivitis (AC), és az asztma.

Noha az allergénkerülés maradt máig a legfontosabb terápiás elv, ezt a gyakorlatban sokszor nehéz keresztülvinni. Az AR farmakológiai terápiás fegyvertára folyamatosan bővül, ennek ellenére a legfontosabb, leghatékonyabb gyógyszerek AR-ben az intranasalis corticosteroidok maradtak.

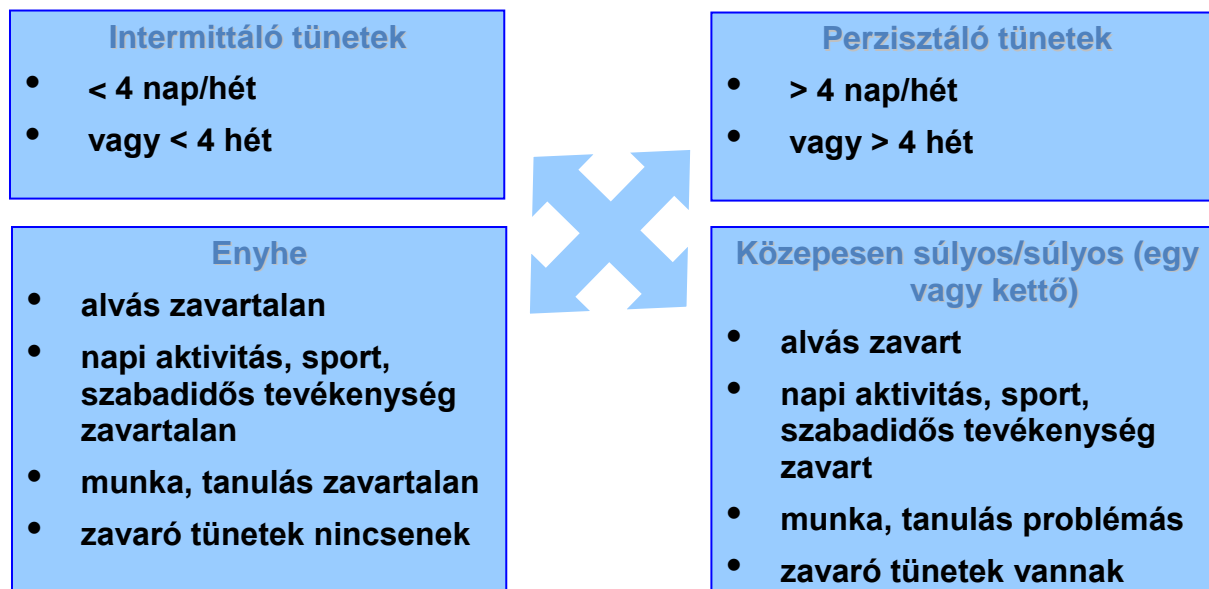
Az AR igen jelentős hasát gyakorol a beteg mindennapi életére. Az egyik legjelentősebb az alvászavar, egy felmérés szerint a betegek 77 %-a rosszul alszik, 46 %-uk nappal is fáradékony (*Scadding és Keith - 2008*). Korlátozott a mindennapi aktivitás, különösen a munka- és az iskolai teljesítmény csökken. Romlanak a kognitív funkciók, különösen serdülőknél igen zavaró, terhes az állandó gyógyszerhasználat.

Definíciók, tünetek

Az allergiás betegségeket *Gell és Coombs (1968)* osztályozta. A hypersensitív válasz alapján 4 kategóriát különítettek el. Az I. típusú betegségeknél az antigén-specifikus immunglobulin E (IgE) felelős az immunválaszért, a II. típusban az antitest-függő sejtpusztulást egyes T-lymphocyták subpopulációk szabályozzák. III. típusú hypersensitív válasz során az antigén-antitest komplexek az erek falán letapadva okoznak betegséget, végül a IV. típusú reakciót a T lymphocyták aktivációja és az ezt követő citokinek felszabadulásával járó, késői hypersensitív válasz jellemzi. Az AR az I. típusú válasz csoportba tartozik, azaz úgy jellemezhető, mint az orrnyálkahártya IgE mediált gyulladása, amelyben a klinikailag jellemző tünetek (orrviszketés, tüsszögés, orrfolyás és orrdugulás) közül legalább kettő, hetente több napon át, naponta legalább 1-2 órán keresztül fennáll (*Frieri – 2005*). Korábban az AR-t szezonális és perenniális csoportokra osztották fel, aszerint, hogy a kiváltó allergén hatása jellemzően egy bizonyos évszakhoz, hónapokhoz köthető-e, vagy egész évben fennáll. Ez

a felosztás etiológiai alapú volt, míg ma a tüneteket és a lefolyást alapul vevő felosztás használatos, mivel ezt jobban tudja követni a terápiás ajánlás. Az ARIA guideline (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) egy korszerű, pragmatikus, lépcsőzetes terápiás javaslatot nyújt az AR kezeléséhez (*Bousquet et al -2001*)

ARIA beosztás



Az ARIA-ban intermittáló és perzisztáló formát, valamint ezek enyhe és közepsúlyos-súlyos változatát különítik el. Intermittáló formáról beszélünk, ha a tünetek négy vagy kevesebb napig tartanak hetente, illetve 4 vagy kevesebb hétig állnak fenn. A perzisztáló formában a tünetek tartama négynél több nap a héten illetve a fennállás hosszabb, mint 4 hét. Mindazonáltal a mindennapi gyakorlatból nem tűnt el az etiológiai alapú felosztás sem, hiszen a pollen-szezont a betegeknek igencsak figyelembe kell venni a terápia megkezdése, az allergén-kerülés megszervezése (utazások, szabadság-tervek) során. E hagyományos osztályozás szerint szezonális allergiás rhinitisről (SAR) beszélünk, ha az allergiát szezonálisan jelentkező allergén okozza („outdoor” allergének – fűvek, fák pollenjei), míg perenniálisnak – egész éven át tartónak nevezzük a kórképet (PAR – perenniális allergiás rhinitis), ha azt perenniális allergének okozzák („indoor” allergének – por, állati szőrök, stb.)

A szélporozta növények pollenjei gömb alakúak, 15-20 mikron átmérőjűek, és keletkezési helyüktől a szél útján igen nagy távolságba is eljutnak. Ezzel az arra hajlamos egyénekben akár tömegesen is betegséget tudnak kiváltani. Hazánkban a pollen szezon már februárban megkezdődhet, ha az időjárás alkalmas. Ilyenkor először a korán virágzó fák (fűz, nyír, mogyoró, kőris, platán) pollenjei indulnak útnak. A pollenszezon, vagy pollinózis áprilistól júliusig, a fűvek és egyes gabonafélék révén válik igen jelentőssé. Ekkor a fűféléknél a komócsin, az ebír és egyes perjefélék pollenjeivel kell számolni, a gabonáknál a rozs és a kukorica pollenek válhatnak ki súlyosabb tüneteket. Ezt követően válnak egyre jelentősebbé a gyomok, mint pl. az ürömfélék, az útifű, a csalán és nem utolsó sorban a legveszélyesebb, a parlagfű, amelyek augusztustól egészen októberig fenntartják az allergiás szezont. A parlagfű igen szívós, nagyon szapora növény és a rendszeres, kiemelten kezelt irtása ellenére

Magyarország egész területe fertőzöttnek számít. Veszélyességét az okozza, hogy a fűzészterű, fészkes virágú növény pollenek milliárdjait bocsátja ki, amelyek igen nagy antigenitásúak. Az allergológiai időjárás jelentések rendszeresen beszámolnak a légkörben észlelhető magas pollenkoncentrációról az ún. pollencsapdák segítségével. Az itt begyűjtött pollenek számát pontosan megadva, lehetővé válik a betegek számára a pollinózis előrejelzése, a gyógyszeres felkészülés megkezdése. A pollenszámon kívül más tényezők is befolyásolják a tünetek intenzitását. Napos, szeles időben több pollen száll a levegőben, ilyenkor a panaszok is súlyosabbak. Esős, szélcsendes időben enyhébbek a tünetek. A pontos pollenszám/koncentráció ismerete igen fontos a betegség prognosztikájában. A kezelőorvosnak fel kell hívnia betege figyelmét az allergének és egyes ételféleségek között tapasztalt keresztreakciókra. Így a parlagfű-érzékeny egyéneknél allergiás tünetek alakulhatnak ki dinnye és banán, a feketeüröm-érzékenyeknél a zeller, nyírfapollen allergiásokban az alma, a cseresznye, a mogyoró és az őszibarack fogyasztásakor. (*Ortolani et al – 1988*). Ugyancsak a július és október közötti időben mérik a legmagasabb gombaspóra koncentrációt a légkörben, amikor az arra hajlamos egyéneknél az allergia kialakul a gombákkal (*Alternaria, Cladosporium*) szemben.

Etiológia

Az AR kialakulásban az atopiás alkat a döntő. Atopián a szervezetnek a környezetben található allergénekre adott abnormis mennyiségű specifikus IgE termeléssel járó választ értjük. Az atopiás betegségek közé az allergiás rhinoconjunktivitis, az asthma, az atopiás dermatitis és az ételallergiák tartoznak. Maga az atopia több kromoszómához, lokuszhoz is köthető: a 2, 5, 6, 7, 11, 13, 16 és 20-as kromoszómán találunk „atopiás géneket”. Éppen ezért a pozitív családi anamnesis fontos rizikófaktor AR-ben. Ha a családban senki sem volt allergiás, az AR előfordulása kb. 13%-os, ha egy testvér már allergiás, a gyakoriság 29%-os, ha mindkét szülő allergiás, ráadásul ugyanabban a formában, típusban akkor a rizikó már 72%. Fontos faktor az etnikai hovatartozás (nem kaukázusi típus), magasabb iskolázottság, környezetszennyezés, pollen szezon alatti születés, késői közösségbe vitel, anyai dohányzás az első életévben, állat a lakásban, kisgyermekkorban, korai hozzátáplálás (anyatej helyett idegen élelmiszer) (*Greiner – 2007*). Érdekes módon a fertőzésekkel való korai találkozás inkább megvéd az atopia kialakulásától (*Von Mutius és Martinez – 2003*). Úgy is mondhatjuk, hogy a magasabb életszínvonalú civilizációnk árát fizetjük meg az allergiás betegségekkel.

Epidemiológia

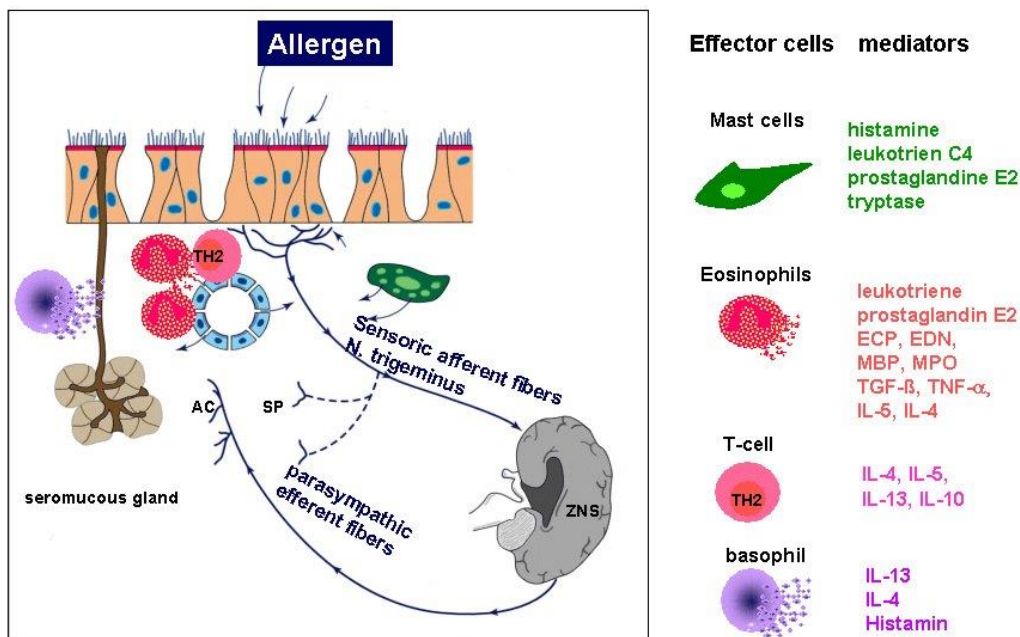
Az allergiás nátha prevalenciájáról pontos adatokhoz jutni nehéz. Sokszor nincs éles határ a "már betegség" és a "még nem betegség" között, az allergiás nátha tünetei egy betegnél is igen változó súlyosságúak, illetve a betegek csak egy része fordul orvoshoz. Az orvoshoz forduló betegekről nincs központi nyilvántartás, nem kötelezően bejelentendő betegség. Magyarországon *Bittera és Gyurkovits (1990)* 1987-ben 903, 6-14 éves gyermek között a rhinitis allergica valószínű prevalenciáját 8.1%-nak találta. 1997-ben majd 2002-ben azonos körülmények között megismételték a vizsgálatot. Ekkor a gyermekkori rhinitis allergica prevalenciáját 14%, illetve 17%-nak mérték. Egy közel 4000 iskolás gyermeket érintő, kérdőíves saját vizsgálatunk során a válaszoló budapesti iskolások 15%-a vallotta magát szénanáthásnak (*Sultész- 2009*). Egy nagy anyagon végzett, öt európai országot (Németország, Anglia, Franciaország, Olaszország, Spanyolország) érintő felmérés szerint a nem szelektált populációban az AR átlagos prevalenciája 18, 7%-os volt, a legalacsonyabb a déli országokban (Olaszország 16,1 %, Spanyolország 15, 1%) a legmagasabb Angliában (21,8%).

A betegek 67%-a a tüneteit súlyosnak ítélte, amely jelentős életminőség romlást okozott náluk, 43%-ukat kettő vagy több gyógyszerrel kezelték (*Canonica et al- 2007*).

Jellemzően alulkezelt betegség, jelentőségét és veszélyét gyakran nem ismerik fel, Magyarországon a becsült, mintegy 2-2,5 millió betegből csak 220 ezret kezelnek. Az idősebb gyermekeknél az incidencia magasabb, mint a fiatalabbaknál, a csúcs 13-14 éves korban van. Az összes diagnosztizált AR-s beteget véve a tünetek kb. 80 %-ban 20 éves kor alatt kezdődtek meg (*Skoner – 2001*). Kisgyermekkorban a fiúk valamivel gyakrabban szenvednek AR-ben, mint a lányok, ez a tendencia a pubertás során megfordul, és a felnőtt korra lényegében kiegyenlítődik.

Pathomechanizmus

AR-ben a mastociták azonnali típusú, IgE közvetítette aktivációja során különféle mediátorok szabadulnak fel, melyek hatására a nyálkahártyán kialakulna a jellegzetes tünetek. Két fázis különíthető el melyek időben követik egymást – a korai fázis során az allergénprovokáció után azonnal jelentkezik a tüszögés, viszketés, és a híg, vizes orrfolyás, majd néhány óra múlva, a késői fázisban alakul ki a jellegzetes orrdugulás, gátolt orrlégzés. A korai fázis részben a mastociták és hízósejtek degranulációjakor felszabaduló mediátorok (histamin, tryptase) részben a sejtmembránban előállított faktorok (bradykinin, prostaglandinok –PGD₂ -, leukotriének – LTC₄ E₄) thrombocyta aktiváló faktor – PAF -) hatására alakul ki. A sejtmembrán telítetlen zsírsavaiból (arachidonsav) szintetizált anyagai mellett az eosinophil sejtekből kiáramló sejtkárosító proteinek is fontos szerepet játszanak a késői fázis során. Az igen összetett, bonyolult interakciók sorában mindenképpen az első lépés az antigén prezentáció. Az antigént az immunrendszer a T-sejtrendszer segítségével ismeri fel, az ún. antigén prezentáló sejt (APC) kebelezi be a már speciális receptor által megkötött antigént. A macrofágok és az epithelsejtek az antigén felismerés folyamatában termelt és secretált proinflammatorikus citokinek (intreukinek) segítségével serkentik a Th1 és Th2 típusú sejtek differenciálódását és az adhéziós molekulák expresszióját. Az aktivált T-sejtek meghatározó szerepet töltenek be az allergiás gyulladáskorai és késői fázisában egyaránt. A T-helper sejtek irányításával aktiválódott B-sejtrendszerből keletkező plazmasejtek termelik az IgE molekulát atopiás egyéneknél, nagy mennyiségben. Ez felelős döntően a korai fázis reakcióiért. Az IgE termelést egyes citokinek irányítják, az interferon – gamma gátolja, az interleukin-4 (IL4) serkenti. Az intreukinek egyébként a gyulladási reakcióban a sejtek közti kommunikációt irányítják.



Az epithel és az endothel sejtek is aktív szereplői az allergiás gyulladásnak: felszínükön adhéziós molekulák expressziója figyelhető meg, és jelentős mértékben termelnek maguk is citokineket. A folyamatban szabályozóként részt vesz a szenzoros és a vegetatív idegrendszer is.

Diagnosztika

Az AR diagnózisa nagyrészt a kórelőzményen alapszik. A típusos pollen-allergia már legtöbbször az anamnesisből kiderül. A panaszok, tünetek értékelése, a kiváltó okok vizsgálata, a rizikó tényezők mérlegelése segít a pontosításban. A fizikális vizsgálatot részletes fül-orr-gégészeti vizsgálatnak kell követnie. Az orrpanaszok hátterét az orrüreg gondos áttekintésével (rhinoscopia anterior, posterior, orr-endoscopia) tisztázhatjuk. Ilyenkor deríthető ki pl. a polypositas jelenléte, a septumdeviatio, orrkagyló-tútnégés, a sinusok felőli purulens orrfolyás kimutatásával a sinusitis igazolható. Nagyon fontos a fül-orr-gégészeti vizsgálat a különböző tumorok, orr-idegentestek megállapításában is. Az esetlegesen feltárt endonasalis deformitások az intranasalis kezelés sikertelenségét okozhatják azáltal, hogy a befújt spray nem jut el a megfelelő nyálkahártya-területre. E fent leírt kórképek néha utánzóhatják az AR tüneteit, ezért is kiemeljük a fül-orr-gégészet jelentőségét az AR kezelésében, gondozásában. Az AR igazolása specifikus bőr-tesztekkel történik. E teszt célja a bőrben lévő specifikus IgE kimutatása. Ha a teszt eredménye egybevág a klinikai képpel, akkor további allergénkutatás általában nem szükséges. A tesztnek magas a specificitása és a szenzitivitása egyaránt, kivitelezése egyszerű, értékelése könnyű. Csecsemő és kisdédkorban a bőr bizonytalan reaktivitása miatt nem használatos, hasonlóan idős embereknél is bizonytalan lehet az eredmény. Nem végzünk bőrtesztet egyes bőrbetegségek fennállása esetén sem. A teszt elvégzése a pollenszezonon kívüli időszakban, tünetmentes állapotban javasolt, végzésekor anaphylaxiás rosszullét ellátására fel kell készülni. Ha a diagnózis a fenti eljárásokkal nem állítható fel egyértelműen, kiegészítő vizsgálatokat kell végezni. Ezek között fontos a serumból a spec. IgE meghatározás. A módszer nagyon érzékeny, specifikus, de drága. Ritkán alkalmazzuk a nasalis provokáció módszerét. Ez akkor jöhet szóba, a a fenti vizsgálatok eredményei ellentmondanak egymásnak és a releváns allergén kimutatása feltétlenül szükséges, pl. foglalkozási allergiában. Ilyenkor a provokáló allergént az orrba juttatjuk, és az eredményt objektív módon, pl. rhinomanometriával, akusztikus rhinometriával

értékeljük, vagy a tünetek változását vizsgáljuk. Nem specifikus, ritkán alkalmazott módszer az orrkenet cytologiai vizsgálata, az eosinophil sejtszám meghatározása az orrváladékban. Szükség esetén végezhetünk képalkotó vizsgálatokat az orr-melléküreg régióról (CT, MR). A hagyományos orrmelléküreg rgt felvétel (Waters, Caldwell, Rhese) jelentősége igen lecsökkent az utóbbi években, lényegében kiszorult a diagnosztika fegyvertárából a sok álpozitív és álnegatív lelet miatt. Objektív módszer az orrüreg funkciójának vizsgálatában az orr-átáramlás mérése, azaz a belégzési csúcsáramlás (nasal inspiratory peak flow- NIPF) meghatározása. Adott esetben fontos lehet az orrnyálkahártya ciliáris funkciójának megállapítása, pl. cystás fibrosisban, chronikus rhinosinusitisben, Kartagener syndromában. Ez az ún. szacharin-tesztel történhet, a ciliáris csapásszámot fáziskontraszt mikroszkóppal mérhetjük. Kiegészíthetjük a diagnosztikát az orrnyálkahártyából vett anyag szövettani vizsgálatával, illetve szaglásvizsgálattal.

Kezelés

A kezelés AR esetében a tünetek megszüntetésére, csökkentésre, a beteg életminőségének javítására, a gyulladásos folyamat mérséklésére, illetve megszüntetésére irányul. Maga az allergiás állapot sajnos nem szüntethető meg, de megfelelő terápiával, életmóddal jól karbantartható.

Nyilvánvaló, hogy az elsődleges kezelés az allergén kerülése lehet. Ez sajnos általában teljesen nem valósítható meg, azonban néhány szabály betartásával jó eredményeket lehet elérni. A pollinózisban szenvedő beteg jó, ha tudja, mikor várható az őt irritáló pollenek tömeges megjelenése (pollen- naptár). Ebben az időben kerülni kell a szabad levegőn tartózkodást, a lakásokat, autókat pollenszűrővel ellátott klímaberendezéssel kell felszerelni. Kerülnie kell a pollinózisos betegnek a keresztreakciót adó élelmiszerek fogyasztását. Fontos a megelőzésben a gyomirtás, különösen a parlagfű irtása, amelyre rendelet is kötelezi a telektulajdonosokat. Perenniális rhinitisben a házipor atka elleni védekezés a megoldás-gyakori ágyneműmosás, szellőztetés, nagytakarítás, a szőnyegpadlók cseréje más típusú burkolatra, stb.

A gyógyszeres terápia lehetőségeket *Bousquet és mtsai (2001)* foglalták össze.

Az ARIA elveinek megfelelően a kezelés lépcsőzetes, azaz az állapot súlyosságához és a folyamat intermittáló vagy perzisztáló jellegéhez igazodik

- Enyhe intermittáló rhinitis: nasalis kromoglikátok, orális II. generációs H1 antihistaminok
- Középsúlyos-súlyos intermittáló rhinitis: fentiek + nasalis steroidok.
- Enyhe perzisztáló rhinitis: nasalis antihistaminok, orális II. generációs H1 antihistaminok,, nasalis steroidok
- Középsúlyos-súlyos perzisztáló rhinitis: orális II. generációs H1 antihistaminok, nasalis steroidok, sz.e. rövid ideig orális steroidok, leukotrién antagonisták, műtét

Szemtünetek esetén antihistamin/ kromoglikát illetve membránstabilizáló tartalmú szemcsepp.

H1 antihistaminok

Az orális H1 antihistaminok az elsődleges gyógyszerei az enyhe-közepes fokú AR-nek gyermek és felnőttkorban egyaránt. Hatásuk lényege, hogy a simaizom sejteken, az

idegvégződéseknél és a mirigysejteken histamin-antagonistaként stabilizálják a H1 receptorokat, és ezáltal csökkentik a tüszögést, orrfolyást illetve viszketést az orrban és a szemben. Az orrdugulást kevésbé befolyásolják. Farmakológiailag két generációra oszthatók: elsöre és másodikra. Előbbieket tekinthetjük az ún. szedatív hatású antihistaminoknak, utóbbiaknál a szedatív mellékhatás jóval kevésbé érvényesül. E mellékhatás a második generációs készítmények nagy részénél is dózisfüggő, azaz az ajánlott adag feletti alkalmazásnál sőt is számolni kell vele. A mai klinikai gyakorlatban szinte kizárólag a második generációs készítményeket alkalmazzuk.

A H1 receptor blokkoló antihistamin nasalis formában is létezik (azelastin).Az alábbiakban táblázatban foglaljuk össze az antihistaminokat és napi adagjukat.

Nem szedatív spektrumú H1 antihistaminok

Hatóanyag		Átlagos napi adag
cetirizin		1x10 mg
desloratadin		1x5 mg
ebastin		1x10 mg
fexofenadin		1x120 mg
levocetirizin		1x5 mg
loratadin		1x10 mg
mizolastin		1x10 mg
Helyi hatású (nazális) antihisztaminok		
Hatóanyag		Átlagos napi adag
azelastin		2x1-1 puff orrba (0,56 mg)
levocabastin		2x2-2 puff

Decongestansok

Az alfa1 és alfa2 adrenerg receptorokon ható vasokonstriktorok mind helyi, mint orális formában alkalmazhatók. A katekolaminok csoportjába (pl. phenylephrine) illetve az imidazol családba tartoznak (pseudoephedrine). Hatásukra az ornyálkahártya erei összehúzódnak, a vérátáramlás csökken, csökken a duzzanat, javul az orr levegő áramlása. A hatás helyi készítmények esetében 5-10 percen belül, orális gyógyszereknél 30 percen belül fellép, és 10-24 órán keresztül tart. Az AR egyéb tüneteire nem hatnak. Mellékhatásként égő érzést, nyálkahártya kiszáradást írtak le. Kb. egy hetes, folyamatos kezelést követően számolni kell a hatás csökkenésével, sőt a rebound effektussal is, amely végül a nehezen kezelhető rhinitis medicamentosa képét is öltheti. További mellékhatás lehet az álmatlanság, ingerlékenység, nyugtalanság, szájszárazság, tachycardia, magas vérnyomás, mint a katekolaminok ismert mellékhatása.

Kromoglikátok

E vegyületek (dinatrium-cromoglycate – DNCG) gátolják a szenzitizált mastociták degranulációját, és ílymódon blokkolják a gyulladáshoz vezető mediátorok felszabadulását. Mind szezonális, mind perenniális AR-ben indikáltak. Hatásuk nem azonnali, mintegy 1 hetes kezelés után jelentkezik. Helyi kezelésként alkalmazhatjuk, már 2 éves kor feletti gyermeknél is. Farmakokinetikája napi négyszeri adagolást tesz szükségessé, ami rontja a compliance-t. A DNCG az enyhe és középsúlyos AR-ben mérsékli az orrvizketést, a tüszögést és az orrfolyást, de alig befolyásolja az orrdugulást. (*Hirschberg és mtsai – 2005*)

Antikolinerg szerek

Az ipratropium bromid és az oxitropium bromid a nasalis mucosakolinerg muszkarin receptorainak gátlása útján hatnak. Lokális alkalmazáskor csökkenti az orrváladékozást, elsősorban vasomotoros rhinitisben. Az AR egyéb tüneteire nem hatnak, használata olyan esetben lehet indokolt, ha a vezető tünet a bőséges, vizes orrfolyás. (*Hirschberg és mtsai- 2007*)

Leuktrién antagonisták

A cysteili-leukotriének aktív lipid természetű metabolitok, amelyek aktív szerepet játszanak a felső és alsó légúti gyulladásokban. Orrhatásként jelentősen fokozzák az orr vérátáramlását és a nasalis rezisztenciát. (*Bisgaard et al- 1986*). Nem stimulálják ugyanakkor az orrnyálkahártya szenzoros idegvégződéseit, így nem okoznak vizketést, tüszögést (*Fujita et al- 1999*). Hatásuk csökkentése történhet a szintézisük gátlásával 5-lopoxigensae inhibitorral vagy a receptoraik blokkolásával cys-LT receptor antagonistákkal. Ma a klinikumban az utóbbiak használatosak (montelukast, zafirlukast), klinikai adatok a montelukasttal állnak rendelkezésre (*Hirschberg és mtsai- 2007*) Külföldön a montelukast hatását széleskörűen tanulmányozták AR-ben, 2 éves kortól ajánlják SAR-ben, és 6 hónapos kortól PAR-ben (*Greiner- 2007*) hat az AR valamennyi tünetére gyermek és felnőttkorban egyaránt. Nem hatékonyabb ugyanakkor az orrdugulásra, mint a II. generációs H1 antihistaminok, és ezekkel kombinálva is kevésbé hatékony, mint a nasalis szteroidok.hazánkban AR-ben nincs törzskönyvezve.

Corticosteroidok

Jelenlegi ismereteink szerint a leghatékonyabb gyógyszerek AR-ben. Valamennyi tünetet jelentősen mérsékelni képesek. Intranasalis alkalmazva a legújabb készítmények már csak minimális szisztémás hatásúak, ugyanakkor az orrnyálkahártyában magas koncentrációt elérve fejtik ki hatásukat. Az újabb gyógyszerek, mint pl. a fluticason propionat, a budesonid, a mometason furoat és a fluticason furoat receptor-affinitásban és farmakokinetikában különböznek, de valamennyi igen hatékony AR-ben. Fontos tudni, hogy az intranasalis corticosteroid kezelés hatása nem azonnal lép fel, hanem a kezelés megkezdését követő néhány nap múlva. Ugyancsak nem elhanyagolható, hogy ahhoz, hogy a befűjt spray eljusson a megfelelően nagy orrnyálkahártya területre, szükséges a nyálkahártya lelohasztása pl. alfa-adrenerg szerekkel. Az intranasalis corticosteroidok elsőként választandó szerek felnőttkori perzisztáló AR közepes-súlyos eseteiben (*Bousquet- 2001*) Különböző új, korszerű corticosteroidok receptor-affinitását *Valotis és mtsai (2006)* vizsgálták. Úgy találták, hogy a fluticason furoat, a mometason furoat és a fluticason propionat receptor-kötődése jelentősen

meghaladja a régebbi gyógyszerekéit. Ugyanezen szerek voltak a legkedvezőbbek a szisztémás mellékhatások vonatkozásában is (*Allen és mtsai- 2007*)

Szisztémás corticosteroid kezelés csak kivételesen indokolt AR különlegesen súlyos eseteiben az ismert mellékhatások miatt. Ilyenkor a terápia tartama maximum 2-3 hét lehet, az adag 1 mg/testsúlykg/nap prednizolonnal egyenértékű steroid.

Anti IgE kezelés

Az omnizulab monoclonalis anti-IgE molekula, amely az egyik legígéretesebb kezelésmód lehet a jövőben AR-ben. Kiválóan blokkolja az IgE receptorokat a mastocitákon, basofileken és dendritikus sejteken - egyelőre csak súlyos asthma bronchiale egyes esetiben alkalmazzák. Igen drága.

Specifikus immunterápia

A specifikus immunterápia az egyedüli oki kezelés AR-ben. Alkalmazásával immuntolerancia alakul ki a sokszervben, csökken a gyulladás, javul valamennyi tünet. Használatuk nagy tisztaságú specifikus antigént adunk vakcina formájában, emelkedő adagokban a tünetmentes időszakban, majd ezt fenntartó kezeléssel egészítjük ki. A vakcina beadásakor fel kell készülni az esetleges életveszélyes anaphylaxiás reakció elhárítására.

Kiegészítő, alternatív kezelések

Az orrmosás hatékony módszer AR-ben. Sós vízzel öblögetve eltávolíthatjuk a nyálkahártyáról az allergéneket. Új módszer az intranasalis phototerápia, az ún. Rhinolight kezelés. Több szerző komoly terápiás sikerről számolt be alkalmazásával. (*Kadocsa és mtsai – 2006, Passalacqua et al – 2006*)

Nagy népszerűségnek örvendenek a különböző ún. alternatív kezelési módok AR-ben, mint pl. az akupunktúra, a homeopathia. Ezek hatásáról randomizált, kontrollált vizsgálati eredmények nem állnak rendelkezésre.

Összefoglaló táblázat az egyes gyógyszer-csoportok hatásáról AR-ben

Gyógyszer	Hatékonyság, a tünetek csökkentése				
	Tüsszögés	Orrfolyás	Orr dugulás	Orr viszketés	Szemtünetek
Intranazalis szteroid	+++	+++	+++	++	++
Orális antihisztamin	++	++	+	+++	++
Helyi vasokonstriktor	0	0	++++	0	0
Kromon	+	+	+	+	+++a
Anticholinerg	0	++	0	0	0
LTRAs	++	++	++	++	++

Irodalom

Allen A et al. *Clin Ther* 2007;29:1415–20.

Bisgaard H, Olsson P, Bende M: Effect of leukotriene D4 on nasal mucosal blood flow, nasal airway resistance and nasal secretions in humans
Clin Allergy 16:289-297, 1986

Bittera I., Gyurkovits K: A gyermekkori rhinitis allergica epidemiológiai és kórtörténeti adatainak elemzése. *Gyermekgyógyászat* 1990; 41: 401-407.

Bousquet J, van Cauwenberge PB, Khaltaev N, et al: Allergic rhinitis and its impact on asthma. ARIA Workshop report.
J Allergy Clin Immunol 108:S147, 2001

Canonica GW, Bousquet J, Mullol J, Scadding GK, Virchow JC: A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe
Allergy, 62 (Suppl):17-25, 2007

Frieri M.: Inflammatory issues in allergic rhinitis and asthma.
Allergy Asthma Proc 2005;26:163-9.

Fujita M, Yonetomi Y, Shimouchi K.: Involvement of cysteinyl leukotrienes in biphasic increase of nasal airway resistance of antigen-induced rhinitis in guinea pigs
Eur J Pharmacol 369:349-356, 1999

Gell PGH, Coombs RR : Clinical aspects of immunology (2nd ed.) Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1968, p.575

Greiner AN: Allergic rhinitis (in: Graham JM, Scadding GK, Bull PD: Pediatric ENT Springer, berlin-heidelberg-New York, 2007. pp.295-306)

Hirschberg A (szerk), Böszörményi-Nagy Gy, Herjavec I, Kadocsa E, Katona G, Mezei Gy, Tóta J, Vóna I, Z.Szabó L: Állásfoglalás és ajánlás a rhinitis kezeléséhez
Útmutató- klinikai irányelvek összefoglalója, Mediton Kiadó, Budapest 2005 pp.227-241

Hirschberg A, Kadocsa E, Böszörményi-Nagy Gy: Rhinitis allergica - Szakmai irányelv és ajánlás
Útmutató, Mediton Kiadó, Budapest 2007 pp.87-103

Kadocsa E, Koreck I. A, Bella Zs, Csoma Zs, Ignác F, Alexa M, Dobozy A, Jóri J, Kemény L: Intranasalis fototerápia: új terápiás eljárás allergiás rhinitisben. (Intranasal phototherapy: new therapeutical method in the treatment of allergic rhinitis) *Fül-, orr-, gégegyógyászat* 2006, 52(2): 108-114

Ortolani C, Ispano M, Pastorello E, Bigi A, Ansaloni R: The oral allergy syndrome
Ann Allergy 61:47-52, 1988

Passalacqua G, Bousquet PJ, Carlsen Kai-H, Kemp, J, Lockey RF, Niggemann B, Pawankar R, Price D, Bousquet J: ARIA update – Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol*, May 2006, Vol. 117, Number 5: 1054-1062

Scadding GK, Keith PK: Fluticasone furoate nasal spray consistently and significantly improves both the nasal and ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis: a review of the clinical data

Expert Opin. Pharmacother. 9(15):1-9, 2008

Skoner DP: Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis

J Allergy Clin Immunol 108:S2-8, 2001

Sultész M, Katona G: Az allergiás nátha előfordulási gyakorisága és rizikó tényezői 6-12 éves budapesti általános iskolások körében

Fül-orr-gégegyógy. 2009– megjelenés alatt

Valotis A, Högger P. EAACI 2006, Abstract 780

Von Mutius E, Martinez FD: Natural history, development, and prevention of allergic disease in childhood. in: Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW et al. (eds): *Middleton's Allergy: Principles and Practice*, 4th edn., Mosby, St.Louis, pp. 1169-1174, 2003

Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD et al: Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood

Pediatrics, 94:895-901, 1994