

Niealergiczny nieżyt nosa

Non-allergic rhinitis

Krzysztof Buczyłko

Zakład Alergologii i Rehabilitacji Oddechowej Katedry Klinicznych Podstaw Fizjoterapii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Buczyłko

Post Dermatol Alergol 2009; XXVI, 5: 369–371

Słowa kluczowe: zapalenie błony śluzowej nosa, fenotypy, towarzysząca astma, leczenie.

Abstract

Non-allergic rhinitis (NAR) can be defined as a chronic nasal inflammation which is not caused by systemic IgE-dependent mechanisms. Non-allergic rhinitis is common and probably affects far more than 200 million people worldwide, both children and adults. Asthma was more frequently associated with NAR than with AR. Non-allergic rhinitis was more frequently associated with older age, perennial symptoms and female gender. More NAR than AR patients also had drug allergy, pharyngitis, sinusitis (CRS) and urticaria. Chronic rhinosinusitis was not significantly different in allergic and non-allergic patients. Nasal polyps were found equally in both groups. Ten genes were found to be of pathophysiological interest for non-infectious non-allergic rhinitis (NINAR) and of these, c-fos and Cdc42 seemed to be of specific interest, although the role of c-fos and Cdc42 in upper airway inflammation remains unknown. Four main types of inflammatory NAR have been defined: NAR infiltrated by eosinophils (NARES), by mast cells (NARMA), by neutrophils (NARNE), and with infiltration by eosinophils and mast cells (NARESMA). NARESMA patients had the worst QoL. Patients with NAR generally experienced worsening disease, with an increase in the persistence and severity of nasal symptoms and new comorbidities over time. The most frequent comorbidities at the re-evaluation were asthma and conjunctivitis followed by CRS. Conjunctivitis and sinusitis were more prominent in the AR than NAR group. Autoimmune thyroid disease was found in 10% of the AR, 14% of the NAR and 9.9% of controls. No statistically significant association was noted. Intranasal antihistamine therapy represents an effective mode of drug delivery in patients with NAR and is an important option for therapy, particularly if rapid symptom relief is required or if congestion is a major symptom. Use of azelastine plus nasal corticosteroids is more effective in both AR and NAR, suggesting that this combination represents an effective treatment strategy for all patients.

Key words: nasal inflammation, phenotypes, asthma associated, therapy.

Wprowadzenie

Niealergiczny nieżyt nosa dotyczy ponad 200 mln osób na świecie zarówno dorosłych, jak i dzieci. Dane te są przybliżone, podobnie jak określenie fenotypów, zasad diagnostyki i postępowania [1]. W dobie zwiększającej się precyzji medycyny sytuacja ta jest niezwykle, wymaga pilnych badań teoretycznych i rozwiązań praktycznych. W niniejszym doniesieniu przeanalizowano ponad 1400 „rekordów” występujących w PubMed Medline Query pod hasłem *non-allergic rhinitis* z ostatnich 2 lat. Szczególnie ważne zebrano i oceniono krytycznie w dalszej czę-

ści tego opracowania. Podkreślono zmiany w stosunku do poprzednich opracowań i zagadnienia nadal nieznanne.

Definicje

Obecnie uważa się, że wśród osób z nieżytem nosa 72% z nich ma postać alergiczną (*allergic rhinitis* – AR), a 28% niealergiczną (*non-allergic rhinitis* – NAR) [2]. Tę ostatnią formę lub, jak chcą inni, grupę schorzeń nazywa się też obecnie przewlekłym nieinfekcyjnym, niealergicznym nieżytem nosa (*non-infectious non-allergic rhinitis* – NINAR) [3]. Przytoczone końcówki *itis* mają wskazywać

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Buczyłko, NZOZ Centrum Alergologii, ul. Mikołaja Kopernika 67/69, 90-553 Łódź, tel. +48 42 633 44 02, faks +48 42 633 90 76, e-mail: buczyłko@rubikon.pl

na zapalny mechanizm omawianej choroby. Przewlekły nieinfekcyjny, niealergiczny nieżyt nosa stanowi więc obecnie z definicji przewlekły stan zapalny niewywołany infekcją czy reakcją IgE-zależną. Oficjalne stanowisko ujęte w dokumencie Ga²len '08 podkreśla głównie patogenetyczną niezależność NAR od reakcji alergicznych typu I [1]. W ten sposób poza definicją (kiedyś bardzo szeroką) znalazły się niezapalne postacie toksyczne, hormonalne, neurologiczne i nieokreślone.

Patogeneza

Patofizjologia NINAR jest nadal nieznaną. Cardell i wsp. [3] donieśli ostatnio o znalezieniu 10 genów związanych z NAR, w tym dwóch w pozycjach kluczowych – c-fos oraz Cdc42, które mają zdolność reagowania z innymi sieciami. Chociaż rola tego odkrycia w zapaleniu górnego odcinka dróg oddechowych jest niepewna, wspomniane markery mogą być, zdaniem autorów, potencjalnie użyteczne w diagnostyce.

Zapalne niealergiczne nieżyty nosa

Jeszcze niedawno do zaburzeń, w których przeważają mechanizmy zwiększające chemotaksję i przeżycie granulocytów kwasochłonnych, zaliczano przewlekły niealergiczny **eozynofilowy** nieżyt nosa i zatok przynosowych, określane również mianem zespołu przewlekłego eozynofilowego zapalenia zatok przynosowych (CESS), alergiczne grzybicze zapalenie zatok przynosowych, eozynofilowe polipy nosa, nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy oraz inne pokrewne choroby. Do drugiej grupy o mechanizmie nadmiernego gromadzenia się granulocytów **obojętnochłonnych** miało dochodzić w przewlekłym, infekcyjnym niezycie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych, w reakcji na obecność ciała obcego oraz w zespołach niedoboru odporności [4]. Obecnie patomorfologicznie wyróżnia się **cztery** typy nacieków zapalnych w przypadkach NAR: 1) z naciekiem eozynofili (NARES), 2) z naciekiem o dominacji mastocytów (NARMA), 3) z przewagą neutrofilii (NARNE) i 4) z mieszaną infiltracją komórek kwasochłonnych i tucznych (NARESMA) [5]. Ostatnia, mieszana postać powoduje największe zaburzenia czynności nosa i równoległe, znaczące pogorszenie jakości życia zależnej od choroby.

Niezapalne niealergiczne nieżyty nosa

Nieżyty nosa o podłożu niezapalnym można nadal podzielić na: wywołane czynnikami hormonalnymi, związane z dysfunkcją układu współczulnego (dotyczy to również zaburzeń wywołanych przez adrenergiczne leki hipotensyjne), cholinergiczny nieżyt nosa i zespoły nocycceptywne przebiegające z przeczuliwą bólową oraz innymi objawami (np. niealergiczny nieżyt nosa w przebiegu zespołu przewlekłego zmęczenia) [4].

Objawy kliniczne

Niezależnie od rozmaitych akademickich podziałów chory cierpi podobnie. Objawy występują częściej w wieku starszym, zazwyczaj bywają całoroczne i w większym stopniu dotyczą kobiet [2]. Chorzy podkreślają stopniowe pogarszanie się objawów z upływem czasu (ok. 50%), zwiększanie się dolegliwości ciągłych (12%) lub ciężkich (9%), a także nowych chorób towarzyszących (24%). Co ciekawe, powtórne testy skórne ujawniają u ok. 1/4 badanych faktyczną alergię [6]. Kalpaklioglu i wsp. [7] podkreślają, że w AR znacząco dominuje wyciek z nosa (niemal 90%), blokada nosa, kichanie i świąd w porównaniu z NAR.

Przewlekły nieinfekcyjny, niealergiczny nieżyt nosa a astma

Astma towarzyszy częściej niezyciom nosa niealergicznym niż uczuleniowym. Chorzy z NAR mają astmę częściej niż pacjenci z AR [2]. W innym tegorocznym doniesieniu nie stwierdzono przewagi występowania astmy czy nadreaktywności oskrzeli [7]. Porównania obejmujące region, płeć, wiek, wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI), pomiar FEV1, całkowity poziom IgE, wywiad rodzinny w kierunku astmy i palenia pozwoliły ustalić aktualne ryzyko wystąpienia astmy u pacjentów z niezyciem nosa. Wśród osób z atopią bez kataru wyniosło ono 1,6, w NAR – 2,7, a w AR – 3,5 [8]. Oznacza to, że nieżyt nosa, nawet bez alergii, jest silnym predykatorem astmy. Przy powtórnych badaniach chorych na NAR okazało się, że najczęściej towarzyszy mu astma (zwiększenie z ok. 30% do ponad 50%) i zapalenie spojówek (wzrost z ok. 30% do ponad 40%) [6].

Przewlekły nieinfekcyjny, niealergiczny nieżyt nosa a inne choroby towarzyszące

Pacjenci z NAR mają częściej niż osoby z AR alergię na leki, towarzyszące zapalenie gardła, zatok oraz pokrzywkę [2]. Astma czy przewlekłe zapalenie zatok przynosowych (*chronic rhinosinusitis* – CRS), także z polipami nosa, nie wykazują znaczących różnic w przypadkach AR bądź NAR [9]. Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy stwierdzono u ok. 10% osób z AR, 15% z NAR oraz 10% w grupie porównawczej. Różnice te nie były znamienne statystycznie [10].

Leczenie

Donosowe podawanie leków przeciwhistaminowych stanowi skuteczną metodę leczenia niealergicznego nieżyty nosa. Ta ważna opcja terapeutyczna pozwala na szybkie ustąpienie dolegliwości, w tym obrzęku. Od pewnego czasu postuluje się łączenie podawania azelastyny z glikokortykosteroidami donosowymi [11]. Doniesienia na temat roli innych preparatów są skąpe, więcej uwagi poświęcono jedynie lekom obkurczającym, które

mogą powodować *rhinitis medicamentosa*, przy użyciu ponad 10–30 dni.

Problemy nierozwiązane

U ok. 1/3 osób z NAR udaje się wykryć alergię na podstawie prowokacji donosowych alergenem. Ostatnio jednak Wierzbicki i wsp. [12] podważyli taką możliwość, stwierdzając brak powtarzalności opisanej procedury diagnostycznej. Nie wyjaśniono, czy alergen odgrywał rolę nieswoistego wyzwalacza objawów czy też kryje się za tym inna zagadka kliniczna.

Piśmiennictwo

1. Bousquet J, Fokkens W, Burney P, et al. Important research questions in allergy and related diseases: nonallergic rhinitis: a GA2LEN paper. *Allergy* 2008; 63: 842-53.
2. Lourenço O, Fonseca AM, Taborda-Barat L. Asthma is more frequently associated with non-allergic than allergic rhinitis in Portuguese patients. *Rhinology* 2009; 47: 207-13.
3. Cardell LO, Andersson M, Cervin A, et al. Genes regulating molecular and cellular functions in noninfectious nonallergic rhinitis. *Allergy* 2009; 4: 27.
4. Staevska M, Baraniuk JN. Persistent nonallergic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005; 5: 233-42.
5. Gelardi M, Maselli del Giudice A, Fiorella ML, et al. Non-allergic rhinitis with eosinophils and mast cells constitutes a new severe nasal disorder. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2008; 21: 325-31.
6. Rondón C, Doña I, Torres MJ, et al. Evolution of patients with nonallergic rhinitis supports conversion to allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 1098-102.
7. Kalpaklioglu AF, Kavut AB. Allergic and nonallergic rhinitis: can we find the differences/similarities between the two pictures? *J Asthma* 2009; 46: 481-5.
8. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* 2008; 372: 1049-57.
9. Gelinçik A, Büyükköztürk S, Aslan I, et al. Allergic vs. nonallergic rhinitis: which is more predisposing to chronic rhinosinusitis? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101: 18-22.
10. Reisacher WR. Prevalence of autoimmune thyroid disease in chronic rhinitis. *Ear Nose Throat J* 2008; 87: 524-7.
11. Kaliner MA. A novel and effective approach to treating rhinitis with nasal antihistamines. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 99: 383-90.
12. Wierzbicki DA, Majmundar AR, Schull DE, Khan DA. Multiallergen nasal challenges in nonallergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100: 533-7.