

RINITIS U ODRASLIH

LIVIJE KALOGJERA

*Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“,
Zagreb, Hrvatska*

Rinitis je upala nosne sluznice različite etiologije, uključujući infekciju, alergiju ili hiperreaktivni odgovor na raznovrsne podražaje iz okoline. Praćen je simptomima opstrukcije, hipersekrecije, kihanja ili svrbeža nosa. Klasifikacije rinitisa se oslanjaju na etiologiju i težinu simptoma. Iako je s epidemiološkog gledišta najčešći virusni rinitis u sklopu obične prehlade, javnozdravstveno se značenje prvenstveno fokusira na kronični rinitis, alergijski i nealergijski. Alergijski rinitis se etiološki dijeli na sezonski i perenijalni, a prema trajanju simptoma na intermitentni i perzistentni (do 4 tjedna ili do 4 dana u tjednu, odnosno dulje od 4 tjedna ili više od 4 tjedana). Nazalni simptomi kod nealergijskog hiperreaktivnog rinitisa mogu biti izazvani samo kratkotrajno, nosnom iritacijom samo u trenucima ekspozicije okidaču refleksnog odgovora. Zbog odsutnosti značajnijih razina upalnih elemenata u nosnoj sluznici, u nekim oblicima nealergijskog neinfektivnog rinitisa, takav se odgovor nosne sluznice na iritanse svrstava u kronične rinopatije, koji se u posljednje vrijeme definira najčešće kao idiopatska rinopatija. U takvim rinitisima ključna je uloga proteina koji reguliraju ionske kanale u nosnoj sluznici, te neuralnih refleksa, koji dovode do kongestije, hipersekrecije ili kihanja. Terapija kroničnih rinitisa, alergijskih i nealergijskih, temelji se na izbjegavanju alergena, odnosno okidača te na primjeni toaleta nosnih šupljina, antihistaminika, topikalnih kortikosteroida, antikolinergika i imunoterapije.

Ključne riječi: alergijski rinitis, perenijalni rinitis, sezonski rinitis, rinitis odraslih

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Livije Kalogjera, dr. med.
Klinika za ORL i kirurgiju glave i vrata
Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“
Vinogradska 29
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: kalogjera@sfgz.hr

UVOD

Pod pojmom rinitis u prvom se redu misli na upalu nosne sluznice izazvanu različitim etiološkim faktorima, a praćenu bar nekim od ovih simptoma: opstrukcija, hipersekrecija, kihanje ili svrbež nosa u određenom trajanju i intenzitetom težine tih simptoma, pri čemu se klasifikacije oslanjaju na etiologiju i težinu simptoma, a rjeđe na fenotipove ovisno o dominantnom simptomu, ili okidaču. Za razliku od alergijskog rinitisa, gdje se simptomi značajnog intenziteta odvijaju u neliječenih bolesnika u trajanju od više tjedana, rinitički simptomi kod nealergijskog hiperreaktivnog rinitisa (neinfektivnog nealergijskog rinitisa – NINAR) mogu biti izazvani samo kratkotrajno, nosnom iritacijom (iritativni rinitis – *irritant rhinitis*), i to samo u trenucima ekspozicije okidaču refleksnog odgovora, ili još neko vrijeme nakon ekspozicije. Takav rinitis ne mora imati izraženu upalnu komponentu usprkos snažnoj kongestiji i hipersekreciji, te je stoga ranije nazivan vazomotornom, a u posljednjim decenijama i idi-

opatskom rinopatijom. Iritantni rinitis može imati veći utjecaj na kvalitetu života od alergijskog, ako je bolesnik profesionalno ili iz drugih razloga, trajno izložen iritansu. Nazalni regulacijski i protektivni refleksi mogu reproducirati navedene simptome samo stimulacijom primarnog senzornog cilijuma ili peptida koji reguliraju membranske ionske kanale. Okidač tog odgovora može u osjetljivog pojedinca biti kontakt s iritansom ili promjena temperature. Zahvaljujući kolinergičkim, ali i drugim refleksima, doći će do kongestije, hipersekrecije, a katkada i kihanja. Zbog odsutnosti značajnijih upalnih elemenata (medijatora, stanica), u novijim podjelama bolesti nosa, takav se odgovor nosne sluznice na iritanse svrstava u kronične rinopatije. Ipak, važno je naglasiti da se može raditi o kratkotrajnim epizodama simptoma samo u povremenim ekspozicijama koje bi po svim kriterijima prema trajanju simptoma odgovarale akutnom odgovoru. Bez obzira što se simptomi javljaju intermitentno, oni mogu biti vrlo intenzivni i predstavljati znatnu smetnju i, kao što je već rečeno, bitno ugrožavati kvalitetu života,

pogotovo kada se radi o profesionalnoj ekspoziciji. Iako je najuobičajeniji i s epidemiološkog gledišta najčešći virusni rinitis u sklopu obične prehlade, javnozdravstveno se značenje u prvom redu fokusira na kronične upale nosne sluznice, od kojih je u zemljama zapadne civilizacije najčešći alergijski rinitis (1,2). Značajnost komorbiditeta bolesti gornjih i donjih dišnih putova dodatan je razlog interesa za alergijski i nealergijski rinitis (3). I dalje postoje dileme u pogledu hipoteze o povoljnom učinku liječenja rinitisa i rinosinuitisa na težinu astme, bez obzira na podastarte epidemiološke dokaze (4). Oni se prvenstveno temelje na podacima koji pokazuju da adekvatno liječenje gornjih dišnih putova smanjuje učestalost težih egzacerbacija astme, hospitalizaciju i potrošnju lijekova za liječenje donjih dišnih putova (5).

Značenje rinitisa, alergijskog i nealergijskog hiperreaktivnog je u značajnom komorbiditetu s astmom, neovisno o tome postoji li uzročno-posljedična veza (6). Ne manje značajan komorbiditet alergijskog rinitisa je rinosinuitis, neovisno o tome je li rinosinuitis posljedica opstrukcije sinusnih ušća te redukcije ventilacije i drenaže upalnim procesom u nosnim šupljinama, ili se alergijska upala odvija u sinusnim šupljinama (7).

ALERGIJSKI RINITIS

Alergijski rinitis je najčešća kronična bolest dišnih putova. Prevalencija alergijskog rinitisa češća je nego nealergijskog hiperreaktivnog rinitisa, te se u razvijenim europskim zemljama kreće od 10% pa do preko 30% (1,2). Za dijagnozu bolesti potrebno je imati klinički prisutan odgovor nosne sluznice manifestnim nosnim simptomima prilikom ekspozicije relevantnom alergenu uz dokaz da je odgovor posredovan kontaktom alergena i specifičnog IgE u domaćina.

U atopičnog bolesnika visoke su razine ukupnog imunoglobulina E (IgE), kao i specifični IgE na više alergena, dok se znatno rjeđe detektira povišena razina samo na jedan alergen, ako se određuju razine specifičnog IgE na sve relevantne alergene u kutanom testu, što u nas nije uobičajeno. Dio tih bolesnika je bez simptoma i pri ekspoziciji alergenu, usprkos dokazima prisutnosti specifičnog IgE u serumu i pozitivnog kožnog testa. Takav „lažno pozitivan“ test, u većine bolesnika dat će tijekom više godina i kliničke simptome u kontaktu s alergenom, ali do pojave simptoma, pozitivnost testa je irelevantna. S druge strane, treba imati na umu da se alergija u

dijelu bolesnika s jasnim rinitičkim simptomima pri ekspoziciji inhaliranom alergenu ne može dokazati ni prisutnošću povišenog specifičnog IgE u serumu, niti karakterističnim odgovorom na alergen u kožnom testu („lažno negativan“ test) (8). Fenomen lokalizirane IgE posredovane reakcije pri kontaktu nosne sluznice s inhaliranim alergenom naziva se entopija (9). Novija istraživanja ipak govore u prilog hipotezi da je entopija rana faza reakcije, koja će tijekom više godina ipak dovesti do pozitivne reakcije u kožnom testu i dokazivih razina specifičnog IgE na alergen koji izaziva simptome (10,11).

Etiološka podjela alergijskog rinitisa, tj. ovisno o alergenima koji izazivaju simptome, je ona koja alergijski rinitis dijeli na sezonski i trajni (perenijalni). Dakako, moguća je i kombinacija obih oblika, s različitim intenzitetom rinitičkih simptoma ovisno o ekspoziciji polenima ili perenijalnim alergenima. Dokument ARIA je zamijenio tu podjelu na klasifikaciju temeljenu na trajanju simptoma, i to na intermitentni (koji je uglavnom sezonski) i perzistentni. Intermitentni je onaj kod kojeg se simptomi pojavljuju rjeđe od 4 dana u tjednu i manje od 4 tjedna godišnje, a perzistentni koji traje više od 4 dana u tjednu ili više od 4 tjedna (6). Težina percepcije bolesti stavljena je u središte terapijskog koncepta i temelji se na utjecaju na kvalitetu života, jer se blaži oblici od teških razlikuju po tome da li uvjetuju smetnje spavanja, smetnje u dnevnim aktivnostima te smetnje u školi ili na poslu (2). U mediteranskim i južnim kontinentalnim zemljama, s obzirom na duljinu i učestalost cvata pojedinih peluda, bolesnici sa sezonskim rinitisom imaju često perzistentni oblik. Između intermitentnog i perzistentnog alergijskog rinitisa dokazana je različita učestalost pojedinih simptoma, kliničke slike i odgovora na terapiju.

Mehanizam nastanka bolesti je isti, ali je zbog različitog stupnja i trajanja izloženosti alergenu, te individualnom stupnju nespecifične hiperreaktivnosti, klinička slika između bolesnika s pojedinim tipovima alergijskog rinitisa različita (12). U tipičnom slučaju, na kontakt s alergenom u prethodno senzibiliziranog bolesnika aktivira se upalna reakcija orkestrirana Th-2 profilom citokina, s oslobađanjem mastocitnih medijatora iz granula i novosintetiziranih membranskih medijatora u ranoj fazi, te infiltracijom i aktivacijom eozinofila u kasnoj fazi. Mastociti u granulima citoplazme sadrže brojne upalne medijatore, od kojih je u najvećoj koncentraciji histamin, koji se, vezujući se za H1, ali i za druge histaminske receptore, smatra odgovornim za kliničku sliku u minutama koje slijede nakon kontakta s alergenom. Uz to se aktiviraju i membranski medijatori, prostaglandini i leukotrieni. Aktivacija mastocitnog sustava i oslobađanje medijatora u roku

od nekoliko sekundi (rana faza alergijske reakcije) nakon kontakta s alergenom dovode do pokretanja refleksnih mehanizama, što dovodi do kihanja, zbog vazodilatacije sinusnog sustava u nosnim školjkama dolazi do kongestije, a zbog povećanja propusnosti kapilara do transudacije. Kolinergički refleksni mehanizmi uz promjene na vaskularnom sustavu dovode i do hipersekrecije vrčastih stanica i submukoznih žlijezda. Više sati (kasna faza alergijske reakcije) nakon kontakta s alergenom dolazi do aktivacije eozinofila, koji se nakupljaju u nosnoj sluznici i svojim citotoksičnim proteinima oštećuju respiratorni epitel zbog čega se smatraju odgovornima i za nespecifičnu hiperreaktivnost. Intenzitet simptoma koji se temelji na ranoj ili kasnoj fazi alergijske reakcije razlikuje se između pojedinih bolesnika, iako je vjerojatno simptomatologija rane faze (kihanje, svrbež i rinoreja) izraženija u sezonskom i intermitentnom nego u perenijalnom i perzistentnom rinitisu, gdje dominira opstrukcija, a simptomi rane faze javljaju se uglavnom pri ekspoziciji visokim koncentracijama alergena (13). Nespecifična nosna hiperreaktivnost javlja se u bolesnika s alergijskim rinitisom, jače je izražena vremenski blizu izloženosti alergenu, ali se može javljati i izvan ekspozicije, pa se katkada u anamnezi bolesnika s alergijskim rinitisom nespecifični podražaji, kao što je npr. izloženost duhanskom dimu, navode kao jači okidač simptoma od alergena.

U bolesnika sa sezonskim rinitisom perzistira minimalna upala gotovo cijele godine (*minimal persistent inflammation*) zbog sinteze IL-4 u mastocitima i trajne IgE sinteze i u odsutnosti alergena, tako da je hiperreaktivne simptome moguće izazvati i daleko nakon prestanka kontakta s alergenom (12).

Dijagnoza. Anamneza je temelj dijagnoze alergijskog rinitisa, jer pozitivni testovi na alergiju uz odsustvo simptoma u ekspoziciji ne znače alergijski rinitis, a negativne testove uz tipičnu anamnezu simptoma pri ekspoziciji relevantnim alergenima treba se pokušati opovrći dokazivanjem entopije. Kao što je već naglašeno, zbog mogućnosti da je entopija, tj. lokalizirana IgE posredovana alergijska reakcija razlog simptoma, koja se, prema literaturi, pojavljuje i u do 20% bolesnika, temeljita sumnja na dijagnozu alergijskog rinitisa se postavlja na osnovi anamneze, od obiteljske do simptoma vezanih za ekspoziciju. Dijagnostički postupci pri sumnji na alergijski rinitis obuhvaćaju kožne alergološke testove (*prick test*) na inhalacijske alergene, određivanjem ukupne razine IgE, koje služi utvrđivanju radi li se o atopijskoj bolesti, te specifičnog IgE na relevantni alergen. Niske razine ukupnog IgE ne isključuju alergijski rinitis, jer je stvarni dokaz atopijskog mehanizma bolesti povišena razina specifičnog IgE (14-16). Citološki

bris na eozinofile je dijagnostički postupak koji ne dokazuje alergijski proces, ali ukazuje na tip upale nosne sluznice. Više od 15% eozinofila smatra se značajnim za pretragu, a uz alergijski rinitis često se nalazi u bolesnika s nealergijskim rinitisom s eozinofilijom (NARES) i nosnom polipozom.

U bolesnika sa sumnjom na entopiju dijagnoza se može postaviti na temelju specifičnog (nosnog) provokacijskog testa (aplikacija alergena na nosnu sluznicu), pri čemu se smatra pozitivnim ako dolazi do kihanja, porasta nosnog otpora ili hipersekrecije. Druga je mogućnost dokazivanje specifičnih IgE antitijela u nosnom lavatu ili imunohistokemijski u bioptatu (16). Povišene razine triptaze (biljeg mastocita) također su karakteristične za alergijski rinitis, ali ne i dokaz. Postoji niz dijagnostičkih metoda *in vitro* koje povećavaju osjetljivost ukupne dijagnostičke obrade (17).

Liječenje. U postavljanju terapijskih smjernica cilj je dokazati da je primijenjena terapija učinkovita od placeba u dvostruko slijepom kliničkom pokusu, koji je adekvatno planiran i izveden (2,6). Osnovni terapijski postupak u bolesnika s alergijskim rinitisom jest izbjegavanje alergena za što ne postoje čvrsti dokazi u takvim studijama, ali klinička iskustva opravdavaju ulaganje energije i sredstava. Postoje simptomi usprkos izbjegavanju alergena, primjenjuju se peroralni nesedirajući antihistaminici, topikalni antihistaminici, topikalni kromoni i topikalni nazalni kortikosteroidi. Postoje dokazi o učinkovitosti antileukotriena u sezonskom alergijskom rinitisu. Učinkovitost nazalnih kortikosteroida značajno je veća nego antihistaminika, kromona i antileukotriena. Učinkovitost kortikosteroida na opstrukciju signifikantno je veća nego u drugih navedenih lijekova, što je posebno važna terapijska karakteristika. Moguće je kombinirati antihistaminik s topikalnim kortikosteroidom, što se preporučuje u bolesnika u kojeg perzistiraju svrbež i kihanje i uz terapiju topikalnim kortikosteroidom. U slučaju perzistiranja očnih simptoma dolazi u obzir i primjena okularnih kromona. Ako usprkos kombiniranoj terapiji, opstrukcija perzistira, primjenjuju se u sezonskom obliku topički (nekoliko dana) ili oralni dekongestivi, ali i kratkotrajno oralni kortikosteroidi. U slučaju perzistentnog rinitisa za trajnu, na medikamentnu terapiju rezistentnu opstrukciju, dolazi u obzir i eventualno kirurško liječenje (mukotomija donjih školjki), a za oblik u kojem perzistira rinoreja preporučuje se nazalni antikolinergik ipratropijev bromid. U slučaju alergije na alergene za koje je dostupna, postoje visoke razine dokaza za primjenu supkutane i sublingvalne imunoterapije. Dekongestivne kapi u nos čije se djelovanje temelji na indirektnoj ili direktnoj alfa adrenergičkoj stimu-

laciji treba izbjegavati, pa ih se rijetko preporučuje, i to kratko na početku bolesti, kada je potrebno uspostaviti prohodnost koja omogućuje aplikaciju topičkih lijekova.

Peroralni nesedirajući antihistaminici imaju veću učinkovitost na svrbež, kihanje i hipersekreciju nego na opstrukciju, iako za sve novije antihistaminike (feksofenadin, desloratadin, levocetirizin) postoji najviša razina dokaza (randomizirana dvostruko slijepa placebo kontrolirana studija) o učinkovitosti i na opstrukciju. Razina popratnih pojava tih lijekova je niska, pa se čini da popratnim pojavama ne ugrožavaju kvalitetu života više od placebo, uključujući interakciju s lijekovima, alkoholom, te su bez značajnog utjecaja na usporavanje refleksa, npr. u vožnji automobilom.

Topikalni kortikosteroidi novije generacije, raspoloživi na tržištu, su vodene otopine koje se odlikuju minimalnim lokalnim popratnim pojavama i u dužjoj aplikaciji, te odsustvom sustavnih nuspojava, čak i u dugotrajnoj aplikaciji, ako se govori o terapiji alergijskog rinitisa. Stoga nema razloga za steroidofobiju kada se govori o terapiji perzistentnog alergijskog rinitisa topičkim steroidima. Djelovanje topičkih steroida na nosne simptome nastupa nakon nekoliko dana liječenja, njihov je učinak najizraženiji na nosnu opstrukciju, u čemu nadvisuju i učinkovite antihistaminike. Terapiju treba provoditi prolongirano, u perzistentnom obliku gotovo neprekidno, iako su prekidi mogući u asimptomatičnom razdoblju, tj. kada je ekspozicija alergenima najniža.

NEALERGIJSKI RINITIS

Nosna hiperreaktivnost podrazumijeva neadekvatan, pojačani odgovor na egzogeni podražaj. Nespecifični hiperreaktivni odgovor uključuje aktivaciju mehanizama sličnih onima u alergijskoj reakciji nosne sluznice, koji, međutim, nisu IgE posredovani, već ih pokreće kontakt nosne sluznice s hladnim zrakom, iritansima, promjenama vlažnosti i temperature, kemikalijama, ali se javlja i u emocionalnim, hormonskim (rinitis trudnica) promjenama ili nakon podražaja iritansima u hrani (gustatorni rinitis). Iako se često naglašava da je za nespecifičnu hiperreaktivnost najčešće odgovorna upala nosne sluznice (alergijska ili infektivna), jasno je da je samo u dijelu hiperreaktivnih bolesnika s nealergijskim rinitisom prisutna značajnija upala s celularnim odgovorom (18). Kolinergički odgovor može biti pojačan endogeno i egzogeno, a sve je jasnija

i uloga proteina koji reguliraju propusnost ionskih kanala (*transitional receptor potential proteins* - TRP) (19).

Pod terminom idiopatski rinitis, uglavnom smatramo onaj koji se ranije zvao vazomotorni rinitis ili rinopatija, a bolje bi ga bilo zvati neinfektivni nealergijski rinitis ili nealergijska hiperreaktivna rinopatija. Termin idiopatski rinitis koji datira iz sredine devedesetih godina pojavio se u modificiranoj verziji, kao idiopatska rinopatija, respektirajući odsustvo upale u nekim oblicima nealergijskog hiperreaktivnog rinitisa. Po definiciji, nealergijski rinitis trebao bi u prethodnim testovima isključiti alergijski rinitis. U toj skupini, kao što smo govorili o hiperreaktivnosti već rekli, ima više oblika, vezano uz vodeći upalni medijator ili okidač. Vjerojatno se u bolesnika s nealergijskim hiperreaktivnim rinitisom pojavljuje više onih s entopijskim alergijskim rinitisom, jer je specifična nazalna provokacija test koji se relativno rijetko izvodi, već se zaključuje o alergiji na temelju karakterističnih simptoma u ekspoziciji, ili se alergijska etiologija odbacuje. Postoji prijedpor koliko je važno da se za dijagnozu isključi alergijski rinitis lokalnim provokacijskim testovima. Prema reviziji dokumenta ARIA (2), lokalni provokacijski test i dokazivanje lokalne sinteze IgE, nisu standardni postupci. S obzirom na rečeno, to znači da lokalni alergijski rinitis i dalje ostaje nealergijski rinitis, barem prema dokumentu ARIA.

Da bismo pojednostavnili ovako složen sustav interferencije različitih okidača hiperreaktivnog rinitisa u nealergijskom rinitisu (pa i u alergijskom), važno je napomenuti da se klinička slika bolesti, subjektivne smetnje i lokalni nalaz između većine oblika razlikuju relativno malo i da je interferencija između tih skupina česta. Ako pokušamo nealergijski neinfektivni rinitis podijeliti s morfološkom gledišta, važno je razlikovati dva osnovna oblika - 1. onaj s celularnim odgovorom (uglavnom eozinofilija u citološkom brisu ili biopsiji) u koji spadaju i NARES i nosna polipoza, u kojem glavna bolesnika na kraju pokaže aspirinsku intoleranciju, a vjerojatno i oni s entopijskim rinitisom (20); te 2. te one s malo izraženim celularnim odgovorom ili bez celularnog odgovora, a to su oni u koje spada većina ostalih fenotipova, od kojih je najčešći idiopatski rinitis ili rinopatija (ranije vazomotorni), gdje je dominantni etiološki faktor neadekvatna funkcija autonomnog živčanog sustava nosne sluznice, koja dovodi do hiperreaktivnosti s najčešće kolinergičkim, ali i drugim oblicima aktivacije neuralnih refleksa, pokrenuto aktivacijom TRP proteina (19) koji su glavni čimbenik lokalne termoregulacije, homeostaze u odnosu na ekstracelularnu osmolarnost i pH (toplo, hladno, vruće, hipertonič-

na ili hipotonična tekućina, refluks želučanog soka u epifarinks), a očituje se u kliničkoj slici nosnom opstrukcijom (kongestija i sekret u nosnom kavumu, ev. nosna polipoza), hipersekrecijom – rinoreja ili, rjeđe, postnazalni drip, te rijetko isključivo kihanjem. Ostali simptomi koji se susreću su postnazalna sekrecija (češće u rinosinuitisu nego rinitisu), svrbež nosa (češće u alergijskom rinitisu), smetnje njuha, do anosmije (češće u oblicima s celularnim odgovorom i u rinosinuitisu, najčešće u polipozi), te glavobolja (češće u rinosinuitisu). Iako se u udžbenicima najčešće navodi karakteristična lividna boja sluznice i edem nosnih školjki, koja je pokrivena sluzavim ili vodenastim sekretom, često se vidi i drugačiji nalaz, npr. edematozna i crvena sluznica, gušći bjelkasti ili pjenušav sekret, a često i suha vulnerabilna sluznica, iako je hiperplazija prisutna. Važno je naglasiti da su klinička slika i rinoskopski nalaz u neinfektivnom nealergijskom, odnosno idiopatskom rinitisu vrlo slični ili identični onom u perenijalnom obliku alergijskog rinitisa, te da u oba može postojati nosna eozinofilija i polipoza. Čitav niz ostalih podvrsta nealergijskog neinfektivnog rinitisa razlikuje se od idiopatskog po tome što je poznat vodeći razlog, tj. okidač, nastanka rinitisa, a u kliničkoj slici dominira opstrukcija ili hipersekrecija (ili oboje). Pri tome valja naglasiti da nije potpuno jasan patogenetski mehanizam, npr. što razlikuje rinitis izazvan hladnim zrakom od gustatornog rinitisa ili rinitisa izazvanog hipertoničnom otopinom u nosu. U nekim od tih oblika može postojati oblik s celularnim odgovorom (npr. u profesionalnom, a katkad i u onom uvjetovanom promjenama temperature, vlažnosti ili ekspoziciji iritansima). Većina medikamentnih rinitisa uvjetovana je abuzom dekongestivnih kapi i u pozadini ima nosnu hiperreaktivnost, najčešće alergijski rinitis. Većina antihipertenziva ima kao nuspojavu nosnu kongestiju s obzirom da djeluju i na kolinergički sustav inervacije nosne sluznice. S obzirom da hipertoničari trebaju uzimati preporučenu terapiju, potrebno je u konzultaciji s kardiologom odrediti najprikladniji lijek. Oralni kontraceptivi djeluju na nosnu kongestiju slično kao i u hormonalnom obliku kroničnog rinitisa koji se javlja premenstrualno ili u trudnoći. U tim oblicima potrebno je bolesnicima objasniti karakter bolesti i u pogledu terapije preporučiti konzultaciju s ginekologom. Rinitis uvjetovan promjenama temperature, vlažnosti, iritansima, kao i profesionalni rinitis treba liječiti izbjegavanjem štetnih djelovanja, a u slučaju nemogućnosti treba primijeniti terapiju ovisno o vodećem simptomu.

Dijagnoza. Ako su pozitivni simptomi nosne hiperreaktivnosti, potrebno je učiniti alergološku obradu kako je objašnjeno u dijagnostici alergijskog rinitisa (sve do specifične nazalne provokacije), a

ako su svi nalazi negativni, može se dokazivati da postoji nespecifična hiperreaktivnost primjenom medijatora ili ambijentalnih okidača. Nespecifična nazalna provokacija (histaminom, metakolinom, inhalacijom destilirane vode, hladnim zrakom) dokazat će hiperreaktivnost samo ako izazove sličan podražaj kakav izaziva simptome (21). Pri provokaciji se može uzeti nosni lavat koji se analizira na IgE, eozinofilni kationični protein (ECP) – biljeg eozinofila, triptazu (marker mastocita), kako bi se dokučio patogenetski mehanizam i pomoglo u izboru terapije.

Terapija. Za liječenje kroničnih neinfektivnih rinitisa postoje dogovoreni terapijski principi, čiji je temelj postupnost, kao i u smjernicama ARIA za alergijski rinitis, a to su: 1. uklanjanje etiološkog, odnosno predisponirajućeg faktora, tj. izbjegavanje okidača; 2. medikamentna terapija usmjerena na vodeći simptom i rezultate rinološke obrade; 3. kirurška korekcija anatomskih deformacija i anomalija.

Bolesnicima se ovisno o tipu rinitisa preporučuje izbjegavanje faktora koji dovode do opstrukcije ili hipersekrecije, svakako prestanak pušenja, uzimanje dekongestiva ili lijekova koji dovode do simptoma, jako začinjene hrane i gaziranih pića, dugotrajniju primjenu eteričnih ulja itd. U to ulazi i promjena radnog mjesta ili atmosfere u kojoj je čovjek izložen iritansu, hladnoći i sl.

Konzervativna terapija je usmjerena na rješavanje vodećih nosnih simptoma. Ako je vodeći simptom začepjenost nosa, preporučuje se primjena topičkih kortikosteroida s niskom razinom sistemne resorpcije, te kratkotrajna primjena oralnih dekongestiva (ako ne postoji hipertenzija ili neka druga kontraindikacija). U slučaju vodenaste rinoreje, preporučuje se primjena topičkog antikolinergika (ipratropijev bromid). Ako usprkos navedenoj terapiji bolesnik navodi kihanje i svrbež nosa (usprkos negativnoj alergološkoj obradi), preporučuje se primjena brzo djelujućeg nesedirajućeg peroralnog antihistaminika ili topičkog antihistaminika (levokabastin, azelastin). Bolesnici s izraženim eozinofilnim odgovorom i oni s nosnom polipozom uglavnom imaju dobar odgovor na topičku steroidnu terapiju, te se iznimno, u konzultaciji sa specijalistom može u slučaju slabog odgovora primijeniti i kratkotrajno sustavni kortikosteroid. Bolesnika treba upozoriti na dugotrajnost terapije kroničnog rinitisa, kao i na mogućnost potrebe za kirurškim liječenjem. Postoje dokazi da je učinkovita terapija intranasalnom primjenom kapsaicina, koji bi trebao ispražnjenjem depona neurokinina i tvari P, smanjiti senzitivnost nosne sluznice na iritanse (22). Kako azelastin, inače i topikalni antihistaminik, smanjuje otpuštanje tvari

P, postoji dokaz o učinkovitosti u terapiji i nealergijskog rinitisa (23).

Prije odluke o kirurškoj terapiji, a svakako prije odluke o opsegu kirurške terapije, korisno je započeti konzervativno liječenje. Time se suprimiraju vodeći simptomi i eliminiraju faktori koji bi pri postavljanju dijagnoze mogli dovesti do indikacije za preopsežan kirurški tretman. Ako je to potrebno, kirurški se rješava značajna septalna deformacija, nosna polipoza, te se u slučaju neučinkovite konzervativne terapije može učiniti mukotomiju donje nosne školjke.

LITERATURA

1. Pawankar R, Baena-Cagnani CE, Bousquet J i sur. State of World Allergy Report 2008: Allergy and Chronic Respiratory Diseases. *WAO J* 2008; Supl:S4: 7-17.
2. Bousquet J, Khaltav N, Cruz AA i sur. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63(Supl 86): 155-60.
3. Pawankar R, Takizawa R. Revisiting the link between allergic rhinitis and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2007; 7: 77-8.
4. Valovirta E, Pawankar R. Survey on the impact of comorbid allergic rhinitis in patients with asthma. *BMC Pulm Med* 2006; 30(supl 1): 3-5.
5. Leynaert B, Neukirch C, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1391-96.
6. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltav N. For the Aria Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(suppl 1): 147-334.
7. Kirtsreesakul V, Naclerio RM. Role of allergy in rhinosinusitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 17-23.
8. Eigenmann PA. Diagnosis of allergy syndromes: do symptoms always mean allergy? *Allergy* 2005; 60(Supl. 79): 6-9.
9. Powe DG, Jagger C, Kleinjan A, Carney AS, Jenkins D, Jones NS. Entopy: localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1374-79.
10. Rondón C, Romero JJ, López S i sur. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(4): 899-905.
11. Rondón C, Doña I, López S i sur. Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response. *Allergy* 2008; 63: 1352-8.
12. Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce GP i sur. Minimal persistent inflammation is present at mucosal level in asymptomatic rhinitic patients with allergy due to mites. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 971-9.
13. Boot JD, Chandoesing P, de Kam ML i sur. Applicability and reproducibility of biomarkers for the evaluation of anti-inflammatory therapy in allergic rhinitis. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2008; 18: 433-42.
14. Barbee RA, Lebowitz MD, Thompson HC, Burrows B. Immediate skin test reactivity in a general population sample. *Ann Intern Med* 1976; 84: 129-33.
15. Chinoy B, Yee E, Bahna SL. Skin testing versus radioallergosorbent testing for indoor allergens. *Clin Mol Allergy* 2005; 3: 4-9.
16. EAACI provocation tests with allergens. Melillo G, ed. Report prepared by the EAACI subcommittee on provocation tests. *Allergy* 1997; 52 (supl).
17. Rodríguez-Trabado A, Cámara-Hijón C, Ramos-Cantariño A i sur. Basophil activation test for the in vitro diagnosis of nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity. *Allergy Asthma Proc* 2008; 29: 241-9.
18. Angier E, Willington J, Scadding G, Holmes S, Walker S; British Society for Allergy & Clinical Immunology (BSACI) Standards of Care Committee. Management of allergic and non-allergic rhinitis: a primary care summary of the BSACI guideline. *Prim Care Respir J* 2010; 19: 217-22.
19. Baraniuk JN, Merck SJ. New concepts of neural regulation in human nasal mucosa. *Acta Clin Croat* 2009; 48: 65-73.
20. Moneret-Vautrin DA, Hsieh V, Wayoff M, Guyot JL, Mouton C, Maria Y. Non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome a precursor of the triad; nasal polyposis, intrinsic asthma and intolerance to aspirin. *Ann Allergy* 1990; 64: 513-8.
21. Braat JP; Mulder PG, van Wijk RG, Rijntjes E. Intranasal CDA is superior to histamine challenge in determining the presence and degree of nasal hyperreactivity in NANIPER. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1748-55.
22. Van Rijswijk JB, Boeke EL, Keizer JM, Mulder PG, Blom HM, Fokkens WJ. Intranasal capsaicin reduces nasal hyperreactivity in idiopathic rhinitis: a double-blind randomized application regimen study. *Allergy* 2003; 58: 754-61.
23. Gehanno P, Deschamps E, Garay E, Baehre M, Garay RP. Vasomotor rhinitis: clinical efficacy of azelastine nasal spray in comparison with placebo. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2001; 63: 76-81.

S U M M A R Y

RHINITIS IN ADULTS

L. KALOGJERA

University Department of ENT, Head and Neck Surgery, Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia

Rhinitis is a very common disorder caused by inflammation or irritation of nasal mucosa. Dominant symptoms are nasal obstruction; however, in some patients, runny nose, excessive sneezing or nasal itch may be the most bothersome symptoms. The most common causes of nasal inflammation are viral infections and allergic response to airborne allergens. Response to irritants may cause similar symptoms, although signs of inflammation may not always be present. Viral rhinitis is lasting up to 10 days and it is part of the common cold syndrome. In short-lived rhinitis, lasting for 7 to 10 days, sometimes it is not easy to differentiate between the potential causes of the disorder, if general symptoms of infection like fever and malaise are not present. In long-living rhinitis, it is important to differentiate between infectious, allergic, non-allergic non-infectious rhinitis, and chronic rhinosinusitis. Itch and ocular symptoms are more common in allergic rhinitis, while other symptoms like nasal obstruction, rhinorrhea and sneezing may affect patients with allergic and non-allergic rhinitis. Patients with allergic rhinitis often have symptoms after exposure to irritants, temperature and humidity changes, like patients with non-allergic rhinitis, and such exposure may sometimes cause more severe symptoms than exposure to allergens. Sensitivity to a non-specific trigger is usually called non-specific nasal hyperreactivity. Allergic rhinitis occurs due to immunoglobulin E (IgE) interaction with allergen in contact with nasal mucosa in a sensitized patient. Sensitization to certain airborne allergen, like pollens, dust, molds, animal dander, etc. usually occurs in families with allergy background, which is helpful in making diagnosis in patients who have rhinitis in a certain period of the year, or aggravation of nasal symptoms occurs in the environment typical of certain allergen. The diagnosis is clinically confirmed by proving sensitivity to certain allergen on skin prick test, and by proving specific antibody IgE in patient serum. Allergic rhinitis is categorized according to sensitivity to allergens that occur seasonally, like pollens, or to allergens that are present all year round, like house dust mite, molds and animal dander, into seasonal and perennial allergic rhinitis. Allergy to pollens causes the same mechanism of inflammation in response to allergens, which is the result of allergen binding to specific IgE antibody; however, patients with pollen allergy usually complain more of sneezing and runny nose, whereas patients with allergy to perennial allergens more often complain of obstruction, with the episodes of sneezing and runny nose occurring only when exposed to higher concentrations of allergens (house cleaning, around pets). Treatment includes avoidance of allergens, medical treatment and immunotherapy (allergy vaccines, tablets with allergens). Avoidance of allergens means reduction of environmental allergen load to the respiratory system including workplace, which is not easy to accomplish. Medical treatment is usually necessary to control symptoms, and it includes antihistamines, nasal or in tablets, and nasal glucocorticoids (steroids). Antihistamines should be second generation, which do not cause sedation, and such treatment shows more efficacy on runny nose, sneezing and nasal itch than on nasal stuffiness. Nasal steroids are more potent in improving nasal patency than antihistamines, and are at least as potent in the control of all other nasal and ocular symptoms. Nasal patency may be improved by nasal or oral decongestants, but such treatment should be reduced to as short period as possible, since after several days of using nasal decongestants rebound congestion may occur and patients will need nasal decongestants to improve nasal airways even when allergens are not around anymore.

Key words: allergic rhinitis, perennial rhinitis, seasonal rhinitis, rhinitis in adults