RHINITIS

Állásfoglalás és ajánlás a rhinitis diagnosztikájához és kezeléséhez

Korszerűsített változat

2009

A Fül-Orr-Gégészeti Szakmai Kollégium, a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium, a Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai Kollégium és a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium ajánlása

Írták: Hirschberg Andor
Kadocsa Edit

Szerkesztette: Bártfai Zoltán
Böszörményi Nagy György
Herjavecz Irén
Hirschberg Andor
Horváth Ildikó
Kadocsa Edit
Nagy Béla
Novák Zoltán
Répássy Gábor
Somfay Attila
Szilasi Mária
Tamás László
Zeher Margit

I. Alapvető megfontolások

1. Definíció

Rhinitis az orrnyálkahártya gyulladása, amely klinikailag akkor állapítható meg, ha a jellegzetes tünetek (tüsszögés, orrfolyás, orrdugulás, orrviszketés) közül legalább kettő, hetente több napon át, naponta legalább fél-egy órán keresztül fennáll. A gátolt orrlégzés, mint egyedüli tünet nem elégséges a definícióhoz. A rhinitis allergica (AR) az orrnyálkahártya IgE által közvetített allergiás gyulladása. A panaszok megjelenési időtartama alapján a betegség lehet *intermittáló* (a tünetek négy vagy kevesebb napig tartanak hetente, vagy négy vagy kevesebb héten keresztül) vagy *perzisztáló* (a tünetek időtartama több mint 4 hét és hetente több mint négy nap). Ez az új felosztás jobban tükrözi a rhinitis allergicás betegek tüneteinek megjelenését, mint a korábban évtizedeken keresztül használt *szezonális* (az év meghatározott időszakában szezonálisan jelentkező, pollen vagy gombaspóra okozta) és *perenniális* (egész éven át tartó, évszaktól (szezontól) független, legtöbbször háziporatka vagy állati szőr okozta) megjelölések (14).

1. CSOPORTOSÍTÁS

2.1. FERTŐZÉSES

Virális

Bakteriális

Specifikus

Egyéb

2.2. ALLERGIÁS

Szezonális allergiás rhinitis (SAR) – szénanátha, pollenózis

Perenniális (nem-szezonális, perzisztáló) allergiás rhinitis (PAR)

2.3. EGYÉB ETIOLÓGIA

Idiopathiás

Nem-allergiás Rhinitis Eosinophil Szindrómával (NARES)

Vasomotor Rhinitis

Hormonális

Foglalkozási (allergiás és nem-allergiás)
Intermittáló
Perzisztáló

Környezeti

Élelmiszer által kiváltott

Gyógyszer által kiváltott

Atrophiás

Psychogén

Gastro-oesophagealis refluxhoz társuló

A rhinitis minden formája – fennállási időtartamától függően - lehet intermittáló vagy perzisztáló jellegű.

FERTŐZÉSES EREDETŰ RHINITIS

Az akut rhinitis általában banális **vírusin**ifekció következménye, mely spontán, illetve tüneti kezelés hatására gyorsan, legtöbbször 7-10 napon belül, gyógyul. Bőséges vizes orrfolyás, tüsszögés, gátolt orrlégzés a legjellegzetesebb tünetek. A lehetséges kórokozók: *Rhino-, Adeno-, Influenza- (A, B, C) és Parainfluenza- (1-4 típus), Echo-, RS-, Coxsackie-, és Rheovírus*. Leggyakoribb a *Rhinovírus* által okozott fertőzés. A betegség kialakulásában a fertőzésen kívül szerepet játszhat a szervezet védekezőképességének csökkenése, amit meghűlés, fáradtság, stressz, éhezés vagy vitaminhiány válthat ki. Másodlagos **bakteriális** fertőzés esetén – legtöbbször 7 nap után - a tünetek elhúzódnak, az orrfolyás purulenssé válik. A krónikus rhinitist majdnem minden esetben baktériumok okozzák, illetve tartják fenn: *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae* és *pyogenes, Moraxella catarrhalis*. Jellemző a tartósan gátolt orrlégzés, gennyes orrfolyás és szaglászavar. Bizonyos esetekben – szövődményként - orrmelléküreg-gyulladás (rhinosinusitis) társulhat hozzá, amely fejfájással és arctáji feszítő érzéssel járhat. Seromucosus vagy gennyes középfülgyulladás szintén társulhat az infekciós eredetű rhinitishez.

A **specifikus** fertőzések közül a rhinoscleroma (*Klebsiella rhinoscleromatis*) viszonylag gyakrabban, többségük (tbc, lues, lepra, malleus, parazitás) azonban Magyarországon már csak elvétve fordul elő. A gombás eredetű rhinosinusitisek (leggyakrabban *Aspergillus fumigatus*) napjaink rhinológiai gyakorlatában növekvő incidenciát mutatnak, ezért feltétlenül gondolni kell rá. Ezt a formát allergiás és/vagy eosinophil típusú gyulladás jellemzi, amelyet a nyákban előforduló gomba-antigének váltanak ki. Az invazív forma magas lázzal jár és általában immunsupprimált betegekben fordul elő.

ALLERGIÁS RHINITIS

2. Tünetek és panaszok

Az allergiás rhinitis fő tünetei a *tüsszögés, orrdugulás, vizes-nyákos orrfolyás, orrviszketés*, melyhez társulhat torokviszketés, torokfájás, szemtünetek (viszketés, vörösödés, könnyezés), köhögés, fulladás, hőemelkedés, fejfájás, fáradtság, alvászavar. Az egyes tünetek megjelenése és intenzitása egyénről-egyénre változik, és egy beteg panaszai is hullámzó lefolyást mutatnak, főként a kiváltó okok jelenlététől, intenzitásától függően. Gyakori a szénanátha és a különböző súlyosságú asthma bronchiale együttes előfordulása (40-60%). *Perzisztáló (perenniális) AR* vezető tünete a gátolt orrlégzés, és gyakori a garatba hátra csorgó nyákos váladékozás. *Intermittáló AR*-ben az előbbi nasalis tünetek ritkábban jelentkeznek. Pollen okozta AR-ben *(szezonális)*a panaszok évente közel azonos időszakban jelentkeznek.
A panaszok súlyossága szerint *enyhe* az AR, ha a betegség nem zavarja az egyént a napi aktivitásban, munkában/tanulásban, az éjszakai alvásban. *Közepesen súlyos/súlyos* az AR, ha az a fenti tevékenységeket gátolja. Ezt számszerűsíthetjük 0-3-as skálán (1=enyhe, 2=közepes, 3=súlyos tünet), vagy vizuális analóg skála alapján (0-10) enyhe (0-4), illetve közepes/súlyos fokúnak (5-10) .
Az orrtükri kép nem specifikus. Legjellemzőbb a szürkés vagy livid duzzadt alsó orrkagyló és nyálkahártya, változó mennyiségű vizes-nyákos orrváladékkal. Heveny esetekben az orrbemenet környéki bőr gyulladt lehet. A szemek gyakran aláárkoltak a vénás pangás miatt, és ha kísérő conjunctivitis van, akkor duzzadt szemhéj és vörös kötőhártya látható. Perzisztáló rhinitisben a krónikusan gátolt orrlégzés következményei (nyitott száj, fejletlen orr, gótikus szájpad, fogfejlődési rendellenességek) is szembetűnőek lehetnek.

3. Jellemzők

3.1 . Genetikai háttér. Az allergiás rhinitis az atópiás megbetegedések közé tartozik, s mint ilyen polygénes (poligenetikus ?)öröklődést mutat. Jellemző a halmozott családi előfordulás.

3.2 . Patomechanizmus. Az atópiás alkatú egyénekben a szenzibilizálódás általában már a korai életkorban megtörténik, de később is bármikor bekövetkezhet. Ennek eredményeként az adott allergén Th_2 immunreakciót indít be: a Th_2 sejtek által termelt IL-4 hatására a plazmasejtek specifikus IgE-t termelnek, ami a szenzibilizált egyén shockszervében, az orrnyálkahártyán a célsejtek (basophil- és hízósejtek) felszini receptoraihoz kapcsolódik. Ha az orrnyálkahártyára ismételten allergén jut, az a specifikus IgE-hez kötődik, mire a sejtek degranulációja jön létre. A granulumokból felszabadult preformált mediátorok (hisztamin, tryptase, stb.) és a sejtmembránban újonnan képzett anyagok (prosztaglandinok, leukotriének, vérlemezke aktiváló faktor=PAF, stb.) felelősek jórészt az allergiás rhinitis jellegzetes tüneteiért. A legfontosabb mediátor AR-ben a hisztamin. Főként ez okozza az ún. korai reakciót (tüsszögés, bő vizes orrfolyás, viszketés, enyhe orrdugulás), ami az allergén behatását követően perceken belül kezdődve 15-30 percig tart. Az antigén megjelenése proinflammatórikus citokinek termelését indítja be, amelyek a strukturális sejteket (fibroblasztok, endotelsejtek, epitelsejtek) is aktiválják. A Th_2 sejtek által termelt IL-5 elősegíti az eozinofil sejtek migrációját, aktivációját, növeli azok élettartamát. A gyulladásos és strukturális sejtek által termelt anyagok (kemokinek, citokinek, adhéziós molekulák) az eozinofil sejteknek a shockszervbe történő vándorlását segítik elő. Az allergén megjelenését követően néhány órán belül már kialakul a gyulladás helyén az eozinofilia. Az eozinofil sejtekből felszabaduló citotoxicus fehérjék, leukotriének, PAF és egyéb lipidmembránok okozzák az ún. késői fázis tüneteit: a tartós orrdugulást, a nasalis hiperrektivitást és a nasalis telítődést.

3.3 . Kiváltó tényezők. Az AR-t leggyakrabban aeroallergének váltják ki: virágporok, háziporatka, állati szőrök, gombaspórák, egyes foglalkozási allergének (gabonaliszt, pamut, gyapjú, enzimek, izocianát, latex stb.). Ritkábban nutritív allergének (tej, tojás, dió, hal, mogyoró, kagylók stb) is okoznak AR-t. Hazánkban három fő pollenszezon jellemző. Kora tavasszal (március-április) bizonyos fák (mogyoró, nyír, éger, kőris stb.), tavasz végén és nyáron (április-augusztus) a fűfélék, nyárvégén-ősszel (július-október) egyes gyomnövények (parlagfű, üröm stb.) váltanak ki AR-t. A leggyakoribb és legsúlyosabb AR-t a parlagfű virágpora okozza (50). A mindenütt megtalálható házipor fő allergénjei az atkák (*Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae* stb.) ürülékéből származnak, aminek beszáradt maradványai a levegőbe kerülve inhaláció útján okozhatnak AR-t. Az ember környezetében élő bizonyos állatok (kutya, macska, nyúl, tehén stb.) szőre, testnedvei, hámja szintén gyakori perenniális allergén. A külvilágban és a lakáson belül élő gombaspórák koncentrációja különösen nedves, párás időben, rosszul szellőző, nedves helységekben lehet magas, légúti allergiás tüneteket okozva az érzékenyekben.

3.4 . Kockázati tényezők. A családban előforduló atópiás betegségek (asthma bronchiale, rhinitis allergica, atópiás dermatitis), különösen a szülők AR-e komoly kockázati tényező. További rizikót jelentenek a városi környezet, a levegőszennyezettség (modern energiahordozók égéstermékei: NO_2, dízel-részecskék), a születés pollenszezonban, a jobb szociális körülmény, az anya terhesség alatti dohányzása, a csecsemőkori ételallergia, az atópiás dermatitis vagy az asthma bronchiale.

3.5 . Incidencia/prevalencia. Európában az AR prevalenciája 5-25% között van (82, 83). Magyarországon az 5-70 éveseknél az AR prevalenciája 11-16% (4, 49). Hazánkban az iskoláskorú gyermekek között az AR prevalenciája az elmúlt 15 évben megduplázódott: 8,1%-ról 17%-ra nőtt (9, 10). Az AR-es betegek számának megduplázódását állapították meg teljes populációban Budapesten kérdőívvel és utánvizsgálattal: 1997-ben 11%, 2005-ben 21% volt (5). A világ számos országában tapasztalt ugrásszerű prevalencia növekedés oka összetett, részben még ismeretlen, leginkább a „nyugati életstílus” komplex hatásával magyarázzák. Magyarországon a parlagfű, mint nem őshonos gyomnövény, utóbbi évtizedekben tapasztalt ugrásszerű, nagyfokú elterjedése, biztosan hozzájárul a szénanátha incidenciájának növekedéséhez (50).

3.6 . Életkor/nem. Az AR előfordulási gyakorisága iskoláskorban kezd növekedni, és fiatal felnőttkorban a legmagasabb. Nemek közötti gyakoriságban szignifikáns különbséget legtöbbször nem találnak. A legsúlyosabb tüneteket fiatal felnőttkorban okozza, 50-60 éves kor után enyhülnek a panaszok, vagy egyes esetekben meg is szünnek, nagyobb allergénterhelésre vagy vírusinfectiót követően ismét megjelenhetnek. (40).

3.7 . Gyakori társbetegségek. A felső és alsó légúti betegségek szoros összefüggése és egymásra hatása ismert tény (14). Az asthmás betegek több mint a fele rhinitis allergicás. (15).

A rhinitis allergicás betegek kb. 30%-a asthma bronchiálében is szenved. Az asthma kialakulásának kockázata AR-ben 4-5-szöröse az egészségesekhez viszonyítva. Az AR-en belül a komolyabb kockázatot a perzisztáló, illetve középsúlyos/súlyos AR jelenti (55). Az AR optimális kezelése javítja a fennáló asthma tüneteit. Epidemiológiai adatok nem bizonyítják egyértelműen, hogy a heveny vagy krónikus rhinosinusitis gyakoribb lenne AR-ben mint a kontroll csoportban (7). Az orrpolyposissal járó krónikus rhinosinusitis sem fordul elő gyakrabban AR-ben,

mint az átlag népességben (76). Enyhe fokú rhinosinusitisben és orrpolyposisban nagyobb a valószínűsége az egyidejű AR-nek, mint a súlyos fokú betegségben (40). AR-ben gyakoribb a fülkürt működési zavara, gyermekkorban pedig az otitis media chronica seromucosa, mint a nem allergiás egyénekben (51, 54).

Az allergiás conjunctivitis különböző formái is gyakran jelentkeznek AR-ben, különösen pollenosisban, a betegek 70-90 %-a szenved tőle (12).

EGYÉB ETIOLÓGIA

3.3.1. IDIOPATHIÁS RHINITIS

Tartósan gátolt orrlégzés, változó mértékű orrváladékozás és/vagy postnasalis tapadós váladékcsorgás jellemzi. Gyakori panasz a környezeti ingerekre adott fokozott válasz, de szemtünetek nélküli, szénanáthát utánzó forma, illetve időskori bőséges vizes orrfolyás is előfordul. Ez a rhinitis-forma ritkábban ugyan, de gyermek- és serdülőkorban is előfordul. E betegcsoport kezelése sokszor ütközik nehézségekbe, ezért gyakran találkozunk antibiotikumokkal és lokális vasoconstrictor tartalmú orrcseppekkel "tartósan félrekezelt", psychés és emocionális zavarokkal jelentkező beteggel.

3.3.1.1. NEM-ALLERGIÁS RHINITIS EOSINOPHIL SZINDRÓMÁVAL (NARES)

Az idiopathiás rhinitis egyik változatára - az allergiatesztek negativitása mellett - az orrváladék kifejezett eosinophiliája jellemző (NARES - Non-allergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome). A kortikoszteroidok hatékonyan befolyásolják a tüneteket. Az orrtükri kép nem jellegzetes, az orrkagylók duzzadtak, a beteg gátolt orrlégzésre és gyakran tapadós orrgarati váladékcsorgásra panaszkodik.

3.3.1.2. VASOMOTOR RHINITIS

Multifaktoriális kóreredetű rhinitis, amelyben a tünetek hátterében az orrnyálkahártya vegetatív beidegzésének zavara áll. A panaszok gyakran a szénanáthában tapasztaltakhoz hasonlóak. Az orrtükri kép nem jellegzetes, az alsó orrkagylók lividek, duzzadtak és nagyobb mennyiségű vizes orrváladék is látható. A tüneteket sokféle külső és belső inger válthatja ki, illetve tarthatja fenn:

- Exogén extranasalis irritáció:
    a. füst, por, gőz, gáz
    b. kemikáliák, szerves oldószerek, parfümök
    c. légszennyező anyagok

d. formaldehid, ragasztó anyagok

- Exogén intranasalis irritáció:
  a. orrsövény-tövis, -léc,-ferdülés
  b. góc (sinusitis, adenoiditis)
  c. ganglionitis (Sluder-, Charlin-szindróma)
  d. axon-reflex
- Endogén:
  a. stressz, neurosis
  b. hormonális változások (klimax, endokrin betegségek)
  c. anyagcsere-betegségek
  d. gyógyszerek
  e. parasympathicus diszfunkció
  f. aszpirin intolerancia

3.3.2. HORMONÁLIS RHINITIS

Az oestrogen hormonról régebben ismeretes, hogy befolyással van az egészséges orrnyálkahártyára. Az emberi élet bizonyos fiziológiás változásai kapcsán - **pubertás, terhesség, szexuális izgalom** (honey-moon rhinitis), **menstruációs ciklus** - változó mértékű rhinitises panaszok (gátolt orrlégzés, orrfolyás, tüsszögés) figyelhetők meg. Enyhébb tünetek **orális fogamzásgátlót** használó, egyébként egészséges nőkben is jelentkezhetnek. A megemelkedett szérum-oestrogenszinttel is összefüggésbe hozható bizonyos terhesekben kialakuló súlyos rhinitis vagy sinusitis. Csökkent oestrogen-szint lehet a háttérben az "igazi" **atrophiás rhinitisben**, valamint - a hasonló tünetekkel járó - hypopituitarizmusban, hypogonadismusban és **menopauzában.**

3.3.3. FOGLALKOZÁSI RHINITIS

Jellegzetesen **allergiás** vagy atípusos **nem-allergiás** rhinitis formájában jelentkezhet. Előbbi elsősorban az állatokkal (kutya, macska, patkány, nyúl, egér, tengerimalac, tehén) foglalkozók, a mezőgazdaságban és a malomiparban (rozs, búza, gabona, liszt, atka, gombaspórák, állatok), a textiliparban (pamut, gyapjú stb.), valamint a vegyiparban (enzimek, savanhidridek, izocianát, platinasók) dolgozók körében fordul elő. A szerves oldószerek, a formaldehid, továbbá a vegyiparban alkalmazott egyes anyagok irritatív hatásmechanizmussal nem-allergiás asthmát és rhinitist provokálhatnak.

3.3.4. KÖRNYEZETI ÁRTALMAK ÁLTAL KIVÁLTOTT RHINITIS

Modern világunkban a légi és gépjárművekből származó kipufogó gázok, a különböző gyárak és kőolajfinomítók égéstermékei, a klór-fluorokarbon (CFC) gázzal működő berendezések, a cigarettafüst és egyéb lebegő szerves részecskék folyamatosan szennyezik a levegőt. A „**redukáló" típusú szennyeződések** (pl. kén-oxidok, füst, korom) elsősorban nem-specifikus alsó légúti megbetegedésekkel hozhatók összefüggésbe, míg az ún. „**oxidáló" típusú** városi légszennyező anyagok (pl. nitrogén-dioxid, ózon) felszaporodása az allergiás légúti betegségek incidenciájának növekedéséhez vezethet. A tünetek mértéke függ a szennyeződés koncentrációjától, a behatás időtartamától, a szellőzés mértékétől és az orrüregben megtapadt részecskék számától. Az **ózon,** a **nitrogén-oxidok** és a hideg levegő az orrnyálkahártya gyulladását okozzák. Az ún. „földközeli" ózon a lebegő szerves részecskék, a nitrogén-oxidok és a napfény kölcsönhatásából képződik. A **szálló por** és a **cigarettafüst** önmagában irritatív hatású. Az előbbi nem befolyásolja a mucociliáris transzport-tevékenységet és a nasalis rezisztenciát, ugyanakkor $S0_2$ hatására csökken a ciliáris funkció és nő az orr-ellenállás. A **formaldehid** irritáló hatású és metaplasiát is okozhat. Az intenzív **napsütés** kiváltotta reflexes tüsszögés és orrfolyás neurogén mechanizmussal magyarázható. Az extrém **hőmérsékletváltozások** az orr-ellenállás emelkedésével járnak. A nagyon hideg levegőre érzékeny emberekben az orrnyálkahártya párásítási kapacitása csökkent, és a következményesen emelkedett osmolalitás mastocyta-aktivációt provokál. **Sick-building-szindróma** részeként szintén találkozhatunk gátolt orrlégzéssel és rhinitises panaszokkal. A feltételezett kiváltó okok változatosak, mint pl. a légkondicionáló, a fénymásoló gép, a szellőzetlen helyiség, a ragasztott, porfogó padló és a tapéta.

3.3.5. ÉLELMISZEREK ÁLTAL KIVÁLTOTT RHINITIS

Az élelmiszer-intoleranciában szenvedő betegeknek is lehetnek rhinitises tünetei. Bizonyos **élelmiszeradalékok** és **konzerválószerek** fogyasztásakor ugyanis bőr- és emésztőszervi tünetek figyelhetők meg, az izolált rhinitis azonban ritka. Gyanú esetén a konvencionális allergiavizsgálatokat minden esetben kettős-vak, placebo-kontrollos élelmiszerprovokációs vizsgálatnak kell követnie az allergiás eredet, illetve az intolerancia megállapítására. Inhalatív allergénekkel szenzibilizálódott egyénekben - **keresztreakcióknak** köszönhetően - bizonyos gyümölcsök, zöldségek és fűszerek fogyasztása száj- és garatelváltozásokat válthatnak ki (pl. orális allergiaszindróma, Quincke-oedema). Az élelmiszerallergének előfordulása, illetve jelentősége országonként, illetve földrészenként nagy eltéréseket mutatnak: a hús, a tej, a tojás, a csokoládé, a dió, a zöldség- és gyümölcsfélék

mellett a különböző hal- és rákfajták lehetnek erős allergének. A **forró, fűszeres ételek** nem allergiás mechanizmussal, hanem direkt neurogén úton válthatnak ki rhinitises tüneteket.

3.3.6. GYÓGYSZEREK ÁLTAL KIVÁLTOTT RHINITIS

A vasoconstrictor hatású nasalis készítmények, az α_1-receptor-agonista aminok (efedrin, pseudoefedrin, fenilefrin) és az α_2-agonista imidazolin származékok (oxi- és xilometazolin, nafazolin) kb. 7-10 napot meghaladó folyamatos alkalmazása során **rhinitis medicamentosa** alakulhat ki. Jellemző tünetei a **„rebound"-effektus**, ami a vasoconstrictor hatás megszűnte után észlelhető még kifejezettebb, tartós orrdugulás, továbbá a **nasalis hiperreaktivitás** és a **tolerancia**. Utóbbiak a vasoconstrictor-hatás mértékének és időtartamának csökkenését jelentik. A rebound-orrdugulás független a dózistól, és a gyógyszerelés elhagyását követően 2-3 nappal mérséklődik. A hiperreaktivitás ugyanakkor dózisfüggő, és az alkalmazás felfüggesztését követően még több hétig is kimutatható. A tünetek súlyossága összefüggésben állhat az alkalmazott készítmény kémiai szerkezetével. A vizes oldatokat konzerváló **benzalkonium klorid** majdnem mindegyik készítményben megtalálható, amely súlyosbítja a tüneteket. A vasoconstrictor oldatok önmagukban, a benzalkonium klorid nélkül is kiváltják a betegséget, de vérnyomáscsökkentők, az acetilszalicilsav és egyéb nem-szteroid gyulladás-csökkentők, továbbá intraokuláris béta-blokkolók és a brómkriptin is okozhat tartós rhinitist.

3.3.7. ATROPHIÁS RHINITIS

A **primér** atrophiás rhinitis mint **ozaena** ismeretes, amelyben a *Klebsiella ozaenae* általában kimutatható az orrváladékból. A fertőzésen túl **hormonális** ok is keresendő, pl. hypopituitarismus, hypogonadismus, menopauza vagy egyéb ösztrogénhormon-szintcsökkenés. Krónikus infekció, trophicus zavarok, iatrogén ártalom, sérülés, irradiáció és nasalis trauma következtében **másodlagos** atrophiás rhinitis (rhinitis sicca anterior) fejlődhet ki, amely esetenként orrsövény-perforációhoz vezet. Az orrlégzés gátolt, pörkképződés, kisebb vérzések és ozaenában foetor észlelhető.

3.3.8. PSYCHOGÉN RHINITIS

A stressz, a neurosis és egyéb emocionális hatások akut vagy krónikus rhinitises tüneteket okozhatnak. Ekkor a gátolt orrlégzés bizonyos psychovegetatív alapprobléma vagy psychiátriai betegség **lokális megnyilvánulásának** tekinthető. Orrműtétek után nasalis

szenzációk vagy félelmek léphetnek fel. Sokszor másodlagosan alakulnak ki neurotikus jelek, melyekről később igen nehéz eldönteni, hogy elsődlegesek, vagy másodlagosak. Előfordulhat, hogy ebbe a betegcsoportba olyan betegek kerülnek, akiknél a csökkent vagy túlérzékeny nasalis afferentáció (munkahelyi vagy környezeti ártalmak, dohányzás) tehető felelőssé a panaszok kialakulásáért.

II. Diagnózis

1. ***Alapvizsgálatok**: kórtörténet felvétele ésfizikális vizsgálat.*

   1.1. Kórtörténet. A definíció, a tünetek, a kockázati tényezők, a kiváltó okok és a társbetegségek adott bekezdéseiben felsoroltak pontos felvétele. A tünetek és panaszok önmagukban – típusos pollenosis kivételével- nem definiálják megfelelő módon a rhinitist (43). Tisztázni kell az eddigi kezelés módjait, azok eredményességét. Tüneti napló és betegségspecifikus kérdéseket tartalmazó kérdőívek alkalmazása javasolt.

   Törekedni kell az alábbiak megállapítására:

   - allergiás vagy nem-allergiás rhinitisre jellemző tünetek állnak fenn? (ld. I. mellékletben);
   - pollenózisra, szezonális rhinitisre utaló tünetek vannak-e?
   - nasalis vasoconstrictor („orrcsepp”)-abusus fennáll-e?
   - bronchialis hiperreaktivitásra, incipiens asthmára utaló panaszok észlelhetők-e (ld. II. mellékletben);
   - vannak-e „alarm”-tünetek (ld. III. mellékletben);
   - önálló tünet-e az orrdugulás?
   - van-e a betegnek rhinosinusitisre jellemző tünete?

   1.2. Fizikális vizsgálat

A beteg megtekintése, az orrlégzés megfigyelése, az orrváladék (ha van), az arc nyomásérzékenységének, illetve kopogtatási érzékenységének, a torok (lecsorgó váladék), a szem, esetenként a tüdő vizsgálata. A diagnosztikus algoritmus (V. melléklet) irányt mutat abban a tekintetben, hogy mikor javasolt már ebben a fázisban további szakvizsgálatokat kezdeményezni (pl. alsó légúti tünetek esetén pulmonológiai, gyermek-pulmonológiai, specifikus fülészeti, illetve rhinológiai tünetek esetén fül-orr-gégészeti szakvizsgálat). Szakkonziliumok után a szakorvosi javaslat alapján a beteg gondozása rendszerint visszakerül a kezelő orvos kompetenciájába. A gondozás során – a beteg állapotától függően – 3-6 havonta felülvizsgálat javasolt. A beteg nem megfelelő tüneti kontrollja, illetve nem kielégítő életminősége esetén újabb szakorvosi vizsgálat kezdeményezése indokolt.

A RHINITIS SÚLYOSSÁGI FOKOZATAI

Célszerű értékelni az egyes tünetek súlyosságát tüneti pontok (0-3) segítségével, vagy vizuális analóg skálán (0-10). A súlyossági fokozat megállapítása segítséget jelent a lépcsőzetes kezelés beállításában.

2. Kiegészítő vizsgálatok. Kiegészítő vizsgálatokra akkor kerülhet sor, ha az alapvizsgálatok során a diagnózis nem állítható fel megnyugtatóan, ha a kezdeti terápia nem volt eredményes, illetve amennyiben a beteg tüneti kontrollja nem megfelelő.

2.1. Fül-orr-gégészeti szakvizsgálat (ORL-szakvizsgálat)

A fül-orr-gégészeti szakvizsgálat szükségességét a terápiás algoritmus szabályozza (ld. V. melléklet).
Nem-allergiás rhinitis, rhinitis medicamentosa, krónikus rhinosinusitis, orrpolyposis, önálló orrdugulás, hallászcsökkenés, unilateralis panaszok, „alarm-tünetek” gyanúja esetén ORL-szakvizsgálat elengedhetetlen.
Amennyiben a beállított kezelés eredménytelen, javasolt az ORL-szakvizsgálat.
Más megfogalmazás szerint enyhe fokú és/vagy szezonális formában az ORL-szakvizsgálat (akár halasztva) ajánlható, közepes/súlyos fokú perzisztáló formában szükséges.
A szakorvosi vizsgálat része az orrendoscopia. Ilyenkor elemzésre kerül az orrnyálkahártya állapota, az esetleges ödéma, duzzanat, kísérő betegségek (rhinosinusitis acuta, -chronica, orrpolyposis), anatómiai deformitások és az orrgarat eltérései. Ezen kívül meg kell állapítani, hogy nem áll-e fenn olyan endonasalis eltérés, amely megnehezíti vagy lehetetlenné teszi az intranasalis szerek alkalmazását.

2.2. Bőrteszt vizsgálat. A bőrteszt vizsgálat célja a bőrben levő specifikus IgE kimutatása. A prick bőrteszt (skin prick test=SPT) az IgE közvetítette allergiás betegség gyanújakor az inhalatív allergén kutatásában első vonalbeli diagnosztikus módszer. Amennyiben eredménye jól korrelál a klinikai tünetekkel, további allergénkutatás nem szükséges. Ételallergiák és foglalkozási allergiák diagnosztikájában kevésbé ad megbízható eredményt. A bőrteszt előnye az, hogy egyszerű, gyors (15 perc múlva leolvasható), egyszerre 15-20 allergénnel kapcsolatban vizsgálható a beteg, olcsó, lényegében fájdalmatlan, magas a specificitása és szenzitivitása, jól reprodukálható, a szisztémás allergiás reakció veszélye kicsi. SPT végzése olyan helyen javasolt, ahol az újraélesztés személyi és tárgyi feltételei adottak. SPT során az alkarok hajlító oldalára cseppentett allergénoldaton keresztül felszines szúrást ejtünk a bőrön. Az azonnali reakció során keletkezett csalángöb legnagyobb átmérőjét vizsgáljuk a pozitív (hisztamin oldat) és a negatív kontrollokhoz viszonyítva. Ha az allergén okozta csalángöb átmérője, reakciómentes negatív kontroll esetén, legalább 3 mm, akkor a bőrteszt pozitív (14). Ritkán álpozitív (dermografizmus) reakció előfordulhat. Álnegatív SPT-et leggyakrabban antihisztaminok szedése okoz (szedés alatt és után változó ideig, a gyógyszertől függően), de technikai probléma is lehet (lejárt bőrpróbaoldatok, azok nem megfelelő tárolása hűtőszekrényben). Csecsemő-, és kisdedkorban, illetve idős embereknél a bőr aktivitása még vagy már nem megfelelő, ezért a bőrteszt végzése nem javasolt. 3 éves életkor alatt csak speciális indikáció alapján végzendő. Bizonyos bőrbetegségek is lehetetlenné tehetik a SPT kivitelezését. Bőrtesztet lehetőleg pollenszezonon kívül, a beteg relatív tünetmentes állapotában javasolt végezni.

2.3. Szérum specifikus IgE meghatározása indikált, ha a (a) fenti okok közül valamelyik miatt SPT nem végezhető, ha (b) a klinikai kép és a SPT eredménye között ellentmondás van, és (c) specifikus immunterápia előtt a releváns allergén in vitro módszerrel történő bizonyítására. A vizsgálat előnye, hogy biztonságos, precíz és standardizált módszerek állnak rendelkezésre, szenzitivitásuk és specificitásuk nem kisebb, mint a SPT-é, hátránya viszont, hogy drága.

2.4. Nasalis provokáció. A klinikai gyakorlatban ritkán alkalmazott módszer. Allergén specifikus nasalis prvokáció indikált, ha (a) a klinikai kép, a SPT és a szérum specifikus IgE eredménye között ellentmondás van, és a releváns kiváltó allergén kiderítése feltétlenül szükséges, mint pl. specifikus immunterápia előtt, vagy (b) foglalkozási rhinitisben.

Lysine-aszpirin nasalis provokáció biztonságosabb módszer aszpirin intolerancia kimutatására ASA szindrómás (asthma bronchiale, rhinosinusitis chronica, szalicilát intolerancia) betegekben, mint az orális szalicilát provokáció.

A nasalis provokáció értékelése történhet tüneti jegyekkel, és/vagy objektív módon (rhinomanometria, akusztikus rhinometria, nasalis belégzési csúcsáramlás vizsgálata, rhinothermometria, orrmosófolyadék elemzése stb.).

2.5. Orrváladék citológiai és bakteriológiai vizsgálata. Nem specifikus diagnosztikus módszer. AR aktív stádiumában és nem allergiás eozinofil rhinitisben (NARES) jellemző az eozinofilia (10% feletti eozinofil sejtarány) az orrkenetben. A középső orrjáratból vett anyag bakteriológia vizsgálatának eredménye általában jól korrelál a sinusokban lévő tényleges kórokozókkal, míg az orrgarati váladékból kitenyésztett mikroorganizmusok általában nem tekinthetők kórokozónak.

2.6. Képalkotó módszerek. Képalkotó módszerek alkalmazása a rhinitis diagnózisának felállításához nem szükséges, ez a differenciáldiagnózist szolgálja. Indikálása fül-orr-gégész szakorvos feladata.

2.3.1. Átnézeti orrmelléküreg-felvétel készítése nem indokolt, mivel sok az álnegatív és álpozitív eredmény.

2.3.2. Orrmelléküreg CT alkalmas az orrmelléküregek kóros folyamatainak vizsgálatára. A differenciáldiagnosztikában gyakran alkalmazott eljárás.

2.3.3. Orrmelléküreg MR vizsgálat csak ritkán szükséges, elsősorban tumor gyanújakor, a lágyrészek és a rhinobasis elemzésére alkalmas.

2.7. Nasalis légzésfunkciós vizsgálatok. Ezek a vizsgálatok alkalmasak az orrlégzés objektív megítélésére, specifikus nasalis provokáció vagy az orrnyálkahártyára ható kezelési módok (pl. gyógyszerek) objektív értékelésére.

2.7.1. Nasalis csúcsáramlás mérése. Az orr belégzési csúcsáramlás (nasal inspiratory peak flow= NIPF) mérése alkalmas módszer az orrlégzés megítélésére önkontrollos vizsgálatokban. Előnye az, hogy otthon végezhető, gyors, olcsó. Hátránya viszont, hogy nem fiziológiás paramétert mér (forszírozott belégzés!), és a két orrfélről együttesen ad információt.

2.7.2. Rhinomanometria. A klinikai vizsgáltokban általában aktív rhinomanometria anteriort használunk. A vizsgálat során nyugodt, spontán légzés alatt mérjük a narinochoanalis nyomást, és mindkét orrfélben külön-külön a levegőáramlási sebességet. A két paraméterből kiszámítható a nasalis rezisztencia, ami jellemzi az adott orrfél, illetve az egész orr légzési funkcióját. Az orrlégzés szubjektív érzetével általában jól korrelál, amely patológiás állapotokban és a szűkebb orrfélben még kifejezettebb (42).

2.8. Akusztikus rhinometria. A vizsgálat során az orrba, egy cső és egy orradapter segítségével, bevezetett akusztikus klikknek (erre nincs magyar megjelölés ?) az orrüreg különböző mélységeiből való visszaverődését mérjük egy computer program segítségével. Így meghatározható az adott orrfélben az orrbemenettől mért bármely távolságban az orrüreg keresztmetszete, valamint az orrüreg térfogata. A kapott információ alapján az akusztikus rhinometria egy speciális képalkotó módszernek tartható. Az orrlégzés szubjektív érzetével leginkább az orrüreg legszűkebb keresztmetszete korrelál. A rhinitis diagnosztikájában indikációja hasonló a nasalis légzésfunkciós vizsgálatoknál leírtakhoz.

2.9. Mucociliáris működés vizsgálata. Szacharin teszttel a mucociliáris transzporttevékenység mérhető. A ciliáris csapásszámot fáziskontraszt-mikroszkóppal mérhetjük. A ciliumok alaki rendellenességeit elektronmikroszkópos módszerrel vizsgálhatjuk. Ezek a vizsgálatok a ciliáris működészavaron alapuló rhinosinusitisek gyanúja esetén indikáltak.

2.10. Szövettani vizsgálat. Specifikus rhinitis, granuloma vagy tumor gyanúja esetén indokolt.

2.11. Szaglásvizsgálat. Objektív és szubjektív vizsgálatok ismertek. A nemzetközileg leginkább elfogadott, a mindennapi klinikai gyakorlatban használatos szagfelismerési módszer az UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test), aminek számos variánsa is ismert. A szaglási küszöb mérésével kapcsolatban legnagyobb nemzetközi tapasztalat a PEA (phenyl-ethyl-alkohol) küszöbvizsgálati teszttel van. Az eddigi tanulmányok szerint közvetlen összefügés csak súlyos orrdugulás esetén állapítható meg az orr átjárhatósága és az UPSIT és PEA vizsgálatokkal kimutatott szaglászavar között rhinológiai kórképekben (48). RHINITIS-ben a szaglásvizsgálatok alkalmasak a kezelés eredményességének objektív követésére.

3. Differenciáldiagnózis.

- Fertőzéses rhinitis;
- Egyéb rhinitisek;
- Rhinosinusitis (akut, krónikus)
- Orrpolyposis
- Strukturális és mechanikai eltérések (orrsövényferdülés, orrkagyló-hypertrophia, concha bullosa, adenoid vegetatio, ostiomeatalis egység anatómiai variációi, idegegentest, choanalis atresia)
- Orr-, orrmelléküregek- és orrgarat tumorai
- Orr-, orrmelléküregek granulomái (Wegener-, midline granulomatosis, sacoidosis)
- Liquorfistula
- Egyéb (ciliáris működés zavara: mucoviscidosis, primer ciliaris dyskinesis stb; gastro-oesophagealis reflux, immundefektusok).

III. Kezelés.

Az allergiás rhinitisben szenvedő beteg kezelésének célja a tünetek mérséklése, illetve megszüntetése, a shockszervben zajló gyulladásos folyamat csökkentése, a klinikai tünetek kiújulásának megelőzése, a társbetegségek, különösen az asthma megelőzése, és mindezek által a beteg életminőségének javítása. Típusos allergiás szénanátha vagy enyhe rhinitis tünetei esetén a családorvos kezdje el a kezelést a lépcsőzetes terápia elvei szerint (IV. melléklet), amennyiben azonban egyidejűleg asthma bronchiale tünetei vagy egyéb „alarm”-tünet is észlelhető előbb szakorvosi vizsgálat és javaslat szükséges (V. melléklet).

1. Allergénkerülés, betegoktatás

1.1. ***Allergénkerülés***. Mivel teljesen és véglegesen nehezen kerülhetőek el a rhinitist okozó allergének, így allergénkerüléssel és az allergén eltávolításával ritkán érhető el teljes tünetmentesség. Pollenosisban a megfelelő életmód kialakításában segít a rendszeres időjárás- és pollenjelentés. Lakott területeken a pollenkoncentráció hatékonyan csökkenthető gyomirtással, fűnyírással, a környező mezőgazdasági vidéken történő tervszerű gazdálkodással. A belső terek pollenkoncentrációja csökkenthető a klímaberendezésekbe szerelt pollenszűrőkkel. Pollenosisban kerülendők szezonban a pollent tartalmazó és keresztreakciót adó élelmiszerek, amennyiben a betegnek panasza van a jelzett élelmiszertől (pl. parlagfű allergiás betegnek görögdinnyétől lehet torokviszketése, garat-, gégeoedemája, hasmenése, kiütése stb.). Háziporatka érzékenység esetén lehetséges atkamentes ágyneműk, vagy atkákat át nem eresztő speciális huzatok használata, a porfogó bútordarabok eliminálása, speciális porszívókkal történő rendszeres takarítás (HEPA filterek), és a kárpitozott felületek rendszeres vegyszeres kezelése pl. acariciddel (por, hab). Állati szőr érzékenyek környezetéből célszerű eltávolítani az allergiát okozó háziállatot. Penészgomba-allergia esetén lehet a lakáson belüli gombák szaporodására alkalmas helyek felkutatása, szanálása. A fent felsorolt eliminációs módszerek AR-ben való hatékonyságára vonatkozóan nem állnak rendelkezésre jól kontrollált vizsgálatok (77, **evidencia szintje: IV, ajánlás megbízhatósága: D**). Éppen ezért a legújabb szakmai álláspont szerint általánosságban nem feltétlenül követendők, bár egyes válogatott esetekben hasznosak lehetnek (18).

1.2. ***Betegoktatás***. A betegoktatás célja a beteg együttműködésének megnyerése a megelőzésben és a kezelésben, hogy az a lehető legeredményesebb legyen. A betegnek meg kell ismernie betegségét, annak az életminőségére gyakorolt várható hatását, kiváltó okait, az allergénmentesítés módjait, a megelőzés és a kezelés lehetőségeit, a kezelés hatásait, és mellékhatásait, valamint a kezelés elhagyásának várható következményeit.

2. Gyógyszeres kezelés

2.1. ***Antihisztaminok***. Az AR patomechanizmusában, különösen a korai reakcióban a fő mediátor a hisztamin, így az antihisztaminok a legalapvetőbb, és egyben a legrégebben használt szerek. Újabb adatok szerint a hisztaminreceptor inaktív állapotát stabilizálják (inverz agonizmus). Adagolhatjuk szájon át, vagy helyileg az orrba és a szembe.

2.1.1. ***Orális antihisztaminok***. Az első generációs antihisztaminok (klórfenilamin, difenhidramin, clemastin, hidroxizin, kloropiramin, dimetinden, dithiaden) ma már nem javasoltak AR kezelésére, elsősorban erős szedatív mellékhatásuk miatt (14, 18). A második

generációs antihisztaminok (cetirizin, ebastin, loratadin, mizolastin) szelektív perifériás H1-receptor blokkolók, terápiás adagban nem, vagy csak kisebb mértékben jutnak át a vér-agygáton, így nem, vagy csak enyhén szedatív hatásúak. Antihisztamin hatásuk kifejezettebb, hatáskezdetük gyorsabb és tovább tart (napi egyszeri adagolás lehetséges), mint az első generációs antihisztaminoké. Kifejezett antiallergiás hatással is rendelkeznek, többnyire a terápiás dózisnál magasabb mennyiségek alkalmazásakor, de e hatások klinikai relevanciája még nem tisztázott. A II. generációs antihisztaminok hatékonyan csökkentik intermittáló és perzisztáló AR-ben a tüsszögést, orrfolyást, viszketést és az orrdugulást mind gyermek-, mind felnőttkorban (20, 44, 45, 56, 78, **Ib, A**).
Placebo kontrollált vizsgálatok szerint az egyes készítmények között klinikai hatékonyságukban nem találtak lényeges különbséget.
Mint szisztémás hatású szerek, a kísérő conjunctivitisre, köhögésre is jótékonyan hatnak.
Az újabb második generációs antihisztaminok (desloratadin, fexofenadin, levocetirizin) az alapmolekulák farmakológiailag aktív metabolitjai, illetve aktív enantiomérje (levocetirizin). Ezek az alapmolekula hatékonyságának megtartása vagy növelése mellett a terápiás dózis többszöröse esetén is biztonságosabbak (májban nem metabolizálódnak tovább), nem szedatív spektrumuk és farmakokinetikai tulajdonságaik kedvezőbbek, így jobban megközelítik az optimális antihisztamin tulajdonságait (6, 16, 28, 58, 69).
Ezen új II. generációs antihisztaminoknak orrdugulást csökkentő hatásuk is van, de ennek mértéke gyengébb, mint a nasalis kortikoszteroidoké (27, 62, **Ib, A**).
Az orális H1 receptor antagonisták az AR valamennyi nasalis tünetére kevésbé hatékonyak, mint a nasalis szteroidok (80, **Ia, A**).
Asthmában nincs lényeges terápiás hatásuk, de rhinitisszel szövődött szezonális asthma tüneteit csökkentik (29. **III, C**).
Az oralis antihisztaminok hatékonyak lehetnek nem allergiás típusú rhinitisben is, elsősorban akkor, amikor nem a gátolt orrlégzés a vezető tünet.
A legújabb II. generációs antihisztamin a rupatadin, aminek anti-PAF hatása is van. Kellő számú összehasonlító vizsgált hiánya miatt azonban ennek klinikai relevanciája ma még nem ismert (17).
Hazánkban a következő II. generációs antihisztaminokat törzskönyvezték: cetirizin, loratadin, levocetirizin, desloratadin és fexofenadin.
2.1.2. Intranasalis *antihisztaminok*. Az intranasalis H1 receptor antagonisták (azelastin, levocabastin) ugyanolyan hatékonyak AR-ben az orrtünetekre, mint az orális antihisztaminok, de kevésébé hatékonyak, mint a nasalis szteroidok. Szisztémás hatásuk nincsen, mellékhatásuk elhanyagolható. Hatáskezdetük gyors, kb. 15 perc. Kedvező mellékhatás profiljuk miatt gyermekeknek elsőként választandó szerek, ha a nasalis tünetek dominálnak. (14, 38, 71**, Ib, A**) Az azelastin hazánkban is törzskönyvezett szer. Az intranasalis antihisztaminok hatékonyak lehetnek nem allergiás típusú rhinitisben is, elsősorban akkor, amikor nem a gátolt orrlégzés a vezető tünet.

2.2. Kortikoszteroidok. A kortikoszteroidok az allergiás gyulladás több pontját gátolják, így a jelenleg rendelkezésünkre álló szerek közül a leghatékonyabb gyógyszerek rhinitisben. Hatásukat döntően génexpresszió révén fejtik ki, egyaránt gátolják a gyulladáskeltő citokinek termelődését (foszfolipáz A2, adhéziós molekulák, kemokinek, endotelin-1) és serkentik a gyulladásgátlásban szerepet játszó mediátorok (IL-10, IL-12, lipokortin-1, IκB-α) képződését. Gyorsan kialakuló terápiás hatásuk ún. „nem genomikus” úton érvényesül a sejtmembránban lévő glukokortikoid receptorokon keresztül. Ennek következtében rhinitisben is komplex antiinflammációs hatás nyilvánul meg.

Az intranasalisan alkalmazott szteroid helyileg fejti ki hatását; vele egyező mennyiségű szteroid szisztémásan adagolva hatástalan lenne. Az orrnyálkahártyán, receptor szinten magas koncentrációt ér el, minimális szisztémás mellékhatás rizikóval.
2.2.1. ***Intranasalis szteroidok*** *(INCS).* Az első korszerű lokális szteroid a beclomethason dipropionat volt (1973), utána kerültek forgalomba a flunisolid, triamcinolon, budesonid, fluticason, és mometason. A három utóbbi korszerű INCS receptoraffinitásában és farmakokinetikájában ugyan vannak kisebb különbségek, klinikai hatékonyságukban és biztonságosságukban szignifikáns eltérés nem bizonyítható.
Hatékonyan csökkentik az intermittáló és perzisztáló rhinitis tüneteit felnőtt és gyermekkorban (11, 39**, Ib, A**), az összes nasalis tünet szempontjából a leghatékonyabbak.
A legújabb INCS a ciclesonid, amit hatékonynak találtak szezonális AR-ben szenvedő felnőttekben (61, 75, **Ib, A**). Bizonyos molekulák bizonyítottan hatékonyak a szemtünetek csökkentésében is (85).
Az INCS-k profilaktikus hatását szezonális allergiás rhinitisben klinikai tanulmány bizonyítja (35, **Ib, B**), de további kontrollált vizsgálatok szükségesek.
Az intranasalis szteroidok klinikai hatása csak órák múlva kezdődik, a maximális szintet csak hetek (általában 2 hét) múlva érik el. A napi egyszeri adagolás a legtöbb szernél elegendő. Az INCS-k folyamatos adagolása hatékonyabb, mint a szükség szerinti használatuk, de egyes vizsgálatok szerint utóbbi is hatékony lehet.
Az INCS-k elsőként választandó szerek a felnőttkori perzisztáló rhinitis közepes/súlyos eseteiben, illetve az enyhe perzisztáló és a közepes/súlyos intermittáló rhinitis azon eseteiben, amikor a gátolt orrlégzés a vezető tünet. (14). Az INCS-k bizonyítottan hatékonyak és indikáltak krónikus rhinosinusitis orrpolyppal és orrpolyp nélkül járó formáiban. Az INCS-k orrlégzést javító és gyulladást csökkentő hatása - szüksége esetén - jól kiegészíthető az oralis AH-k orrfolyást, viszketést, tüsszögést és szemtüneteket mérséklő tulajdonságaival.
A modern INCS készítmények alkalmazása esetén a szisztémás szteroid mellékhatás rizikója igen alacsony. Különösen gyermekeknél azonban körültekintést igényel tartós használatuk. A testhossz növekedés elmaradását csak beclomethason egy évnél hosszabb ideig történő, napi kétszeri adagolása esetén figyelték meg, az újabb INCS-kal kapcsolatban ilyen mellékhatást nem találtak (67). Fenti, illetve más egyéb (cataracta, glaucoma) potenciális mellékhatás rizikója a csak nasalis alkalmazás esetén még valószínűtlenebb (15).
Asthmás betegeknél az intranasalis és az inhalációs szteroid dózis összeadódását figyelembe kell venni biztonságossági szempontból.
Az INCS-k tartós alkalmazása sem vált ki orrnyálkahártya atrófiát, de nyálkahártya szárazságot, pörkösödést, enyhe orrvérzést 5-10%-ban okoz.
Hazánkban a következő nasalis szteroidok vannak forgalomban: budesonid, fluticason propionát, fluticason furoát és mometason furoát.
2.2.2. ***Szisztémás szteroidok***. Annak ellenére, hogy az orális és depot készítmények is hatásosak rhinitisben (19, **Ib, A**), a szisztémás mellékhatások veszélye miatt alkalmazásuk csak kivételes esetben indokolt, és akkor is csak rövid ideig tartó per os formában (7-21 nap, max. 1 mg/ttkg/die prednisolonnal egyenértékű szteroid). Depot szteroid vagy intranasalis szteroid injekció (vakságot okozhat) nem adható. Szisztémás szteroid adása ellenjavallt rhinitisben szenvedő gyermekeknek és várandós nőknek (14).

2.3. ***Intranasalis kromoglikátok***. A dinátrium kromoglikát (DNCG) és a nedocromil sodium helyileg ható gyulladáscsökkentő antiallergikum. Mindkettő hatékony gyermek- és felnőttkori AR-ben (14, **Ib, A**).
A DNCG kevésbé hatékony, mint a H1-antihisztaminok és a lokális szteroidok, ezért enyhe fokú AR-ben javasolt. Szisztémás mellékhatása nincsen, ezért biztonságosan adható gyermekeknek és gravidáknak (53).

DNCG tartalmú nasalis készítmény hazánkban forgalomban lévő szer, a nedocromil sodium nem törzskönyvezett.

2.4. ***Intranasalis antikolinerg szerek***. Az ipratropium bromid és az oxitropium bromid az orrnyálkahártya kolinerg receptorainak gátlása révén az orrváladékozást csökkenti, de egyéb nasalis tünetre nem hatnak. Klinikailag csak perenniális AR-ben vizsgálták, és találták hatékonynak gyermek- és felnőttkorban egyaránt (14, **Ib, A**). Használata olyan esetekben indokolt, ha a vezető tünet a bőséges vizes orrfolyás, egyébként más tüneti szerekkel együtt kell alkalmazni. A nem allergiás eredetű vizes orrfolyást is mérsékeli.
Hazánkban intranasalis antikolinerg szer nincsen törzskönyvezve.

2.5. ***Dekongesztáns szerek***. Vazokonstriktor hatásuk miatt a duzzadt orrnyálkahártyát lohasztják, így az orrdugulást csökkentik. A rhinitis egyéb tüneteire nem hatnak.
2.5.1. ***Intranasalis dekongesztáns szerek***. Különböző hatásmechanizmusú, hatékonyságú és farmakokinetikájú szerek tartoznak ide: ephedrin, pseudoephedrin; phenylephrin; naphazolin, oxy-és xylometazolin, tetryzolin. Orrcsepp, orrspray formájában juttathatjuk ezeket az orrnyálkahártyára. Rhinitisben való hatékonyságuk bizonyítására kontrollált tanulmányok nem állnak rendelkezésre (**IV, D**). Az intranasalis dekongesztánsok közepes/súlyos fokozatú rhinitisbenben adjuváns szerekként indikáltak. 10-14 napnál további alkalmazásuk rhinitis medicamentosához vezet, ezért tartós adagolásuk nem javasolt.
2.5.2. ***Antihisztamin és orális dekongesztáns szerek kombinációja***. A kombináció célja az, hogy az orrdugulást is javítsa, ami az antihisztamin monoterápiában legtöbbször nem megfelelő. AR-ben hatékonynak találták (8, 36, 79, **Ib, A**).
Az orális dekongesztánsok nasalis lohasztó hatása kisebb, mint az intranasalis dekongesztánsoké, viszont nem okoznak rebound vazodilatációt. Szisztémás szimpatomimetikus hatásuk miatt alkalmazásuk körültekintést igényel.

2.6. ***Leukotrién antagonisták***. A szelektív cysteinil leukotrién receptor antagonisták (montelukast, pranlukast, zafirlukast) és az 5-lipoxygenas inhibítor (zileuton) tartoznak ebbe a gyógyszercsoportba. Először asthma bronchiale kezelésére alkalmazták ezeket, de rhinitis allergicában és ASA szindrómában is hatékonynak bizonyultak. E szerek hatásmechanizmusa alapján elsősorban az orrdugulás hatékony csökkentését várták tőlük, és antihisztaminnal kombinálva valamennyi AR okozta tünet kiváló ellenszerének gondolták. Kontrollált klinikai vizsgálatok elsősorban a montelukasttal kapcsolatban állnak rendelkezésre, a többiről csak szórványos adatok szólnak.
Az eddigi klinikai vizsgálatok szerint a montelukastot hatékonynak találták intermittáló és perzisztáló AR valamennyi tünetére, felnőtt- és gyermek betegekben egyaránt (23, 26, 57, 59, 66, **Ib, A**).
A montelukast nem hatékonyabb, és nem hat az orrdugulásra sem jobban, mint a II. generációs antihisztaminok, és még antihisztaminnal kombinálva is kevésbé hatékony, mint a nasalis szteroidok (1, 31, 60, 70, **Ib, A**).
Alkalmas az asthma bronchiale és az AR együttes kezelésére.
Hazánkban a montelukast nincsen törzskönyvezve AR kezelésére.

2.7. ***Anti-IgE kezelés***. Rekombináns, humanizált, monoklonális IgE ellenanyag (omalizumab), amely csökkenti a szérum szabad IgE-szintjét, a keringő bazofil sejtek IgE-receptorainak expresszióját, valamint a szöveti eozinofiliát, IgE+ hízósejteket, B és T sejteket. Az omalizumab fő indikációja a közepes/súlyos, vagy szteroidrezisztens, bizonyítottan IgE-közvetített asthma bronchiale, de hatékonynak találták perzisztáló és intermittáló AR-ben is

(22, 25, 74, **Ib, A**). Az ARIA alapdokumentum(14) még nem említi az anti-IgE kezelést, de az aktualizált változat már igen (18).
Hazánkban nincs törzskönyvezve az omalizumab AR kezelésére.

3. ***Specifikus immunterápia***. A specifikus immunterápia (SIT) az AR egyetlen oki kezelése, amely az általa kiváltott specifikus immuntolerancia indukálása révén a shockszervtől függetlenül csökkenti a gyulladást, és az atópiás kórkép egészére kedvező hatású lehet. A SIT során nagy tisztaságú specifikus allergént tartalmazó vakcinát adagolnak emelkedő adagban, majd megfelelő fenntartó dózisban évekig alkalmazzák. A kisszámú vizsgálat szerint legalább 3 évig tartó adása szükséges ahhoz, hogy a kezelés befejezése után is még akár évekig remisszióban tartsa a betegséget (3, 32, 73, **Ib, B**). A SIT hosszútávú hatékonyságának vizsgálatára azonban még további kontrollált vizsgálatok szükségesek.
A SIT eredményeként a betegség tüneteinek súlyossága mérséklődhet, tünetmentessség jöhet létre, a gyógyszerfogyasztás csökkenhet, a betegek életminősége javulhat.
Vannak tanulmányok arra vonatkozóan, hogy a subcutan SIT válogatott esetekben befolyásolhatja az atópiás betegség természetes lefolyását, így csökkentheti az asthma bronchiale megjelenését, valamint az újabb allergénnel való szenzitizáció kockázatát (3, 18, 46, 68, **IIb,B**), de további kontrollált vizsgálatok szükségesek.
A subcutan SIT hatékonysága bizonyított gyermek és felnőtt házipor-atka, fűpollen, macskaszőr, nyírfapollen, parlagfű virágpora, üröm- és Parietaria pollen okozta AR-ben (33, 72, 86 **Ia, A**).
A subcutan SIT súlyos, életveszélyes szisztémás allergiás reakciót okozhat, ezért adása nagy körültekintést igényel, csak intézeti háttér mellett (III. szint) végezhető.

A sublingualis SIT (SLIT) nyírfa-, ciprus-, fűfélék-, oliva-, Parietaria pollen és házipor-atkák (*D pteronyssinus, D. farinae*) okozta AR-ben hatékonynak bizonyult (3, 18, 81, **Ia, A**).
A SLIT előnyei: a mellékhatások kisebb valószínűsége, a beteg jobb együttműködése (a kezelés otthon végezhető), a kevesebb orvosi vizit miatt költségkímélő. További tudományos vizsgálat szükséges azonban a SLIT optimális allergéndózisának, a kezelés időtartamának és módjának, az alkalmas betegek kiválasztási kritériumainak pontosabb meghatározására.

A monoid SLIT (módosított allergén; változatlan allergénhatás) hatékonynak és biztonságosnak bizonyult még fiatal gyermemekeknél is (2, **Ib, A**). A módosított allergén okozta szisztémás mellékhatások valószínűsége minimális.
A SLIT preventív és betegség lefolyását módosító hatását néhány vizsgálatban kimutatták (3, 63, 84, **Ib, B**), de további kontrollált vizsgálatok szükségesek. Nem állnak rendelkezésre jól kontrollált tanulmányok a subcutan SITés a SLIT hatékonyságának összehasonlítására (3).

A nasalis SIT csak izolált AR esetében lehet eredményes. Felnőttkori szezonális AR-ben hatékonyságát több kontrollált vizsgálat bizonyítja (14, **Ib, A**). A nasalis immunterápia preventív hatását nem vizsgálták.
SIT-t csak a kezelésben járatos szakorvos indikálhat és alkalmazhat. SIT csak bizonyítottan IgE mediálta AR esetén, a klinikai tünetekért felelős allergénekkel, tisztított, standardizált kivonatokkal végezhető, a szakma szabályai szerint (3,13, 29).

4. Kiegészítő/alternatív kezelés

4.1. ***Orrmosás***. Fiziológiás sóoldattal vagy tengervízzel öblítve az orrüreget eltávolíthatjuk az allergéneket, szennyeződéseket, orrváladékot, benne a gyulladásos mediátorokat, sejteket. (**nincs evidencia, D**).

4.2. ***Fényterápia***. Az ultraibolya fény kifejezett immunszuppresszív hatással rendelkezik, és sikeresen alkalmazták már a bőr túlérzékenységi reakcióinak csökkentésére. Egy speciális összetételű fény, a Rhinolight (ultraibolya-B 5%, ultraibolya-A 25% és látható fény 70%), magyar találmány és világszabadalom, amit parlagfű allergiás, pollenosisos betegeknél, randomizált, placebo kontrollált, kettős vak vizsgálattal intranasalisan alkalmazva hatékonynak találtak (52, **Ib, B**).

4.3. ***Alternatív orvoslás***. Az akupunktúra, capsaicin kezelés, homeopátia és fitoterápia eredményességéről AR-ben nem állnak rendelkezésre randomizált, kontrollált vizsgálatok, így azok terápiás hatékonysága nem tekinthető tudományosan megalapozottnak (24, 64, **akupunktúra: C, homeopátia: B, capsaicin: D**).

5. A rhinitis lépcsőzetes kezelése (14, 18, 41)

Minden rhinitises beteg kezelésben az allergének és irritáló anyagok lehetőség szerinti kerülése és a betegoktatás elengedhetetlen első lépcsőfok, amelyet a kezelés folyamán végig szem előtt kell tartani. A lépcsőzetes kezelés beállításakor javasolt figyelembe venni a súlyossági fokozatot, az időjárást, a várható antigén-, és pollenterhelést, a korábbi terápiás eredményeket, valamint az egyéb rizikótényezőket.

Enyhe fokú tünetek (intermittáló vagy szezonális típus)

orális II. generációs antihisztaminok; vagy helyileg antihisztamin/kromoglikát az orrba vagy antihisztamin/kromoglikát/memránstabilizátor a szembe, vagy mindkettőbe; a gyógyszerek nem folyamatos, tüneti igény szerinti adagolása is elfogadott. Az igen enyhe tünetek sok esetben gyógyszeres kezelést nem tesznek szükségessé.

Közepes/súlyos fokú intermittáló vagy enyhe fokú perzisztáló tünetek (szezonális vagy perenniális)

1. Orrfolyás, tüsszögés, szem-, orr-, torokviszketés, mint vezető tünetek esetén (preferált sorrendben):

   Orális II. generációs antihisztamin, vagy nasalis antihisztamin;
   Intranasalis szteroid;
   Helyileg szükség esetén antihisztamin/kromoglikát/membránstabilizátor a szembe.

2. Gátolt orrlégzés, mint vezető tünet esetében (preferált sorrendben):

Intranasalis szteroid;
Orális II. generációs antihisztamin;
Helyileg szükség esetén antihisztamin/kromoglikát/membránstabilizátor a szembe.

Közepes/súlyos fokú perzisztáló tünetek (szezonális és perenniális)

Preferált sorrend:
Intranasalis szteroid;
Orális II. generációs antihisztamin, illetve a kettő kombinációja.
Perzisztáló orrdugulás esetén lokális vagy szisztémás vasoconstrictor maximum 10-14 napig.
Orális szteroid lökéskezelés.
Immunterápia mérlegelendő.

További lehetőségek:

- Nasalis szteroid dózisának emelése.
- Antihisztamin/nasalis szteroid molekulaváltás.
- Antileukotrién terápia.
- Rhinolight kezelés.
- Műtét.

6. Műtéti kezelés

Rhinitisben sem oki, sem tüneti kezelésként műtét elsődlegesen nem jön szóba. Gyógyszeres kezeléssel befolyásolhatatlan és jelentős mértékű alsó orrkagyló-megnagyobbodás és/vagy működési zavar esetén műtét végezhető. A rhinitis okozta obstructio mellett fennálló egyéb, az orrjáratokat szűkítő elváltozások szintén műtéti indikációt képezhetnek pl. csontos alsó orrkagyló-hypertrophia, orrsövényferdülés, vagy a csontos-porcos orrváz egyéb deformitásai, gyógyszeres kezelésre rezisztens krónikus rhinosinusitis, orrpolyposis; vagy az AR-től független egyéb betegségek esetében (tumorok, granulomák stb.). A fenti kórképek a rhinitis tüneteit súlyosbíthatják, vagy az intranasalis szerek alkalmazását nehézzé tehetik. Minden esetben szakorvos indikálja és végzi a műtétet, pollenosisban a pollenszezonon kívül, perzisztáló rhinitis esetében is relatív tünetmentes állapotban (47).

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás.

1. ***Rendszeres ellenörzés***. Az rhinitises beteg rendszeres ellenörzésre, gondozásra szorul. A gondozás célja a beteg együttműködésének javítása a megelőzésben és a kezelésben, a kezelés szükség szerinti korrekciója, az allergénspektrum változásának észlelése és terápiás követése, a társuló egyéb atópiás betegségek megelőzése és szükség szerinti kezelése, a szövődmények megelőzése, felismerése, kezelése.

2. Megelőzés. A *primer prevenció* a magas rizikóval rendelkező (atópiás szülők, köldökzsinór szérum IgE > vagy = 0.3 kU/1) egyéneknél a szenzitizáció megelőzését jelenti. Irodalmi meta-analízis alapján az atópiás betegségek primer megelőzésére a várandós anya aktív és passzív dohányzásának kerülését, újszülött kórtól a passzív dohányzás kerülését, valamint a legalább 4-6 hónapos korig tartó anyatejes táplálást/hypoallergén tápszer fogyasztását tanácsolják (34, 37, **Ia, A**). Újszülött és csecsemőkortól a lakáson belüli allergének (háziporatka, állati szőr) kerülése nem bizonyítottan megelőző hatású (18, **D**). További vizsgálatok szükségesek.

A *másodlagos prevenció* azokra az egyénekre vonatkozik, akik már szenzibilizálódtak, de még nem alakultak ki a betegség tünetei. Felvetődik a releváns allergén kerülése, vagy éppen a nagyobb adagjaival való expozíció jótékony hatása (immuntolerancia indukálása). Ezzel kapcsolatban ellentmondásosak az irodalmi adatok, további kontrollált vizsgálatok szükségesek (**nincs evidencia, D**).

A *harmadlagos prevenció* a manifeszt betegek tüneteinek és a további szervi manifesztációk megelőzését célozza. Lásd III/1.1 Allergénkerülés és III/3 Specifikus immunterápia.

3. Szövődmények. Az rhinitis szövőménye lehet: akut bakteriális rhinosinusitis, otitis media acuta serosa vagy suppurativa, otitis media chronica serosa/mucosa.

4. Prognózis. Az allergiás betegségek, így az AR sem gyógyítható meg véglegesen, de jól kezelhető. A prognózist több endogén és exogén tényező befolyásolja, mint pl. a beteg atópiás genetikai hajlama, a környezet allergén- és irritatív tényezői, a kezelés módja, a társuló betegségek.

VI. Irodalomjegyzék.

1. van Adelsberg J., Philip G., Pedinoff AJ., Meltzer EO., Ratner PH., Menten J., Reiss TF.: Montelukast Fall Rhinitis Study Group. Montelukast Improuves symptoms of seasonal allergic rhinitis over a 4-week treatment period. Allergy 58, 12, 1268-76, 2003.

2. Agostinis F., Tellarini F., Canonica G.W., Fellagiani P., Passalacqua G.: Safety of sublingual immunotherapy with a monomeric allergoid in very young children. Allergy 60, 1, 133, 2005.

3. Alvarez-Cuesta E., Bousquet J., Canonica GW., Durham SR., Malling HJ., Valovirta E.: EAACI, Immunotherapy Task Force. Allergy Suppl 82, 61, 1-20, 2006.

4. Balogh K. Augusztinovics M., Koppány J.: Az allergiás rhinitis prevalenciája Budapesten és Pest megyében 2002-ben. Allergológia és Klinikai Immunológia 6, 23-29, 2003.

5. Balogh K., Argay K., Radich K.: A rhinitis allergica prevalenciájának alakulása Budapest III. kerületében 1997 és 2005 között. Allergológia és Klinikai Immunológia 9, 93, 2006 (absztr.)

6. Berkovicz RB., Woodworth GG., Lutz C., Weiler K., Weiler J., Moss M., Meeves S.: Onset of action, efficacy, and safety of fexofenadine 60 mg/pseudoephedrine 120 mg versus placebo in the Atlanta allergen exposure unit. Ann Allergy Asthma Immunol. 89, 1, 38-45, 2002.

7. Berrettini S., Carasbelli A., Sellari-Franceshini S., Bruschini L., Abruzzese A., Quartieri F., Sconosciuto F.: Perennial allergic rhinitis and chronic sinusitis: correlation with rhinologic risk factors. Allergy 54, 3, 242-8, 1999.

8. Bertrand B., Jamart J., Marchal JL., Arendt C.: Cetirizine and pseudoephedrine retard alone and in combination in the treatment of allergic rhinitis due ragweed allergic rhinitis. Ann. Allerg. Asthma Immunol. 76, 204-208, 1996.

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

10. Bittera I., Kadocsa E.: Increased prevalence of allergic rhinitis among schoolchildren in Szeged, Southern Hungary (1987, 1997, 2002). Allergy Clin Immunol Int 181-182, 2003.

11. Boner A., Sette L., Martinati L., Sharma RK., Richards DH.: The efficacy and tolerability of fluticasone propionate aqueous nasal spray in children with seasonal allergic rhinitis. Allergy 50, 498-505, 1994.

12. Bonini S.: Studies of allergic conjunctivitis. Chibret Int J. 5, 12-22, 1987.

13. Bousquet J., Lockey R., Malling H.: WHO position paper. Allergen Immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. Allergy 53, Suppl 54, 1998.

14. Bousquet J., Van Cauwenberg P., Khaltaev N. et al. ARIA Workschop Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. J Allergy Clin Immunol 108 Suppl. 5, 147-334, 2001.

15. Bousquet J., Vignola AM., Demoly P.: Links between rhinitis and asthma. Allergy 58, 8, 691-706, 2003.

16. Bousquet J., Bindslev-Jensen C., Canonica GW., Fokkens W., Kim H., Kowalski M., Magnan A, Mullol J., P. van Cauwenberge : The ARIA/EAACI criteria for antihistamines: an assessment of the efficacy, safety and pharmacology of desloratadine. Allergy 59, Suppl 77, 4-16, 2004.

17. Bousquet J., van Cauwenberg P., Khaled Ait N. et al.: Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis ARIA update (in collaboration with GA^2LEN). Allergy 61, 1086-1096, 2006.

18. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al.: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA^2LEN and AllerGen). Allergy (Suppl.86), 63, 8-160, 2008.

19. Brooks CD., Karl KJ., Francom SF.: Oral methylprednisolone acetate (Medrol Tablets) for seasonal rhinitis: examination of dose and symptom response. J Clin. Pharmacol 33, 816-822, 1993.

20. Bruttmann G., Charpin D., Germonty J., Horak F., Kunkel G., Wittmann G.: Evaluation of efficacy and safety of loratadine in perennial allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 83, 411-416, 1989.

21. Cameron AW., Stanley IM., Wright HJ.: Randomised double-blind controlled clinical trial of intranasal budesonide in the treatment of hay fever. Br. Med. J. 288, 1881-1883, 1984.

22. Casale TB., Condemi J., LaForce C., Nayak A., Rowe M., Watrous M., McAlary M., Fowler-Taylor A., Racine A., Gupta N., Fick R., Della Gioppa G.:Omalizumab Seasonal Allergic Rhinitis Trial Group: Effect of omalizumab on symptoms of seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial. JAMA. 19, 286, 23, 2956-67, 2001.

23. Chen ST., Lu KH., Sun HL., Chang WT., Lue KH., Chou MC.: Randomized placebo-controlled trial comparing montelukast and cetirizine for treating perennial allergic rhinitis in children aged 2-6 yr. Pediatr Allergy Immunol. 17, 1, 49-54, 2006.

24. Cheng J., Yang X., Liu X., Zhang S.: Capsaicin for allergic rhinitis in adults. Cochrane Database Syst Rev. 19, 2, CD004460. 2006.

25. Chervinsky P., Casale T., Townley R., Tripathy I., Hedgecock S., Fowter-Taylor A., Shen H., Fox H.: Omalizumab, an anti-IgE antibody, in the treatment of adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 91, 2, 160-7, 2003.

26. Chervinsky P., Philip G., Malice MP., Bardelas J., Nayak A., Marchall JL., van Adelsberg J., Bousquet J., Tozzi CA., Reiss TF.: Montelukast for treating allergic rhinitis: effect of pollen exposure in 3 studies. Ann Allergy Asthma Immunol. 92, 3, 367-73, 2004.

27. Ciprandi G., Cosentino C., Milanese M., Mondino C., Canonica GW.: Fexofenadin reduces nasal congestion in perennial allergic rhinitis. Allergy 56, 11, 1068-1070, 2001.

28. Ciprandi G., Cirillo I., Vizzaccaro A., Civardi E., Barberi S., Allen M., Marseglia GL.: Desloratadine and levocetirizine improve nasal symptoms, airflow, and allergic inflammation in patients with perennial allergic rhinitis: a pilot study. Int Immunopharmacol. 5, 13-14, 1800-8, 2005.

29. Corren J., Harris AG., Aaronson D. et al.: Efficacy and safety of loratadine plus pseudoephedrine in patients with seasonal allergic rhinitis and mild asthma.
J Allergy Clin Immunol. 100, 6, 781-8, 1997.

30. Cserháti E., Adonyi M., Barkai L., Bittera I., Borsodi K., Gyurkovits K., Kósa L., Mezei Gy., Nagy B., Novák Z., Petrássy K.: A gyermekkori specifikus allergén immunterápia (allergén vaccináció). Módszertani ajánlás. Gyógyszereink 2004.

31. DiLorenzo G., Pacor ML., Pellitteri ME., Morici G., Di Gregoli A., Lo Bianco C., Ditta V., Martinelli N., Candore G., Mansueto P., Rini GB., Corrocher R., Caruso C.: Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. Clin Exp Allergy 34, 2, 259-67, 2004.

32. Durham SR., Walker SM., Varga EM., Jacobson MR., O,Brian F., Noble W.: Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. N Engl J Med 341, 468-475, 1999.

33. Frew AJ., Powel RJ., Corrigan CJ., Durham SR.; UK Immunotherapy Study Group. Efficacy and safety of specific immunotherapy with SQ allergen extract in treatment-resistant seasonal allergic rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol. 117, 2, 319-25, 2006.

34. Friedman NJ., Zeiges RS.: The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. J Allergy Clin Immunol 117, 2, 471-2, 2006.

35. Graft D, Aaronson D, Chervinsky P, Kaiser H, Melamed J, Pedinoff A.: A placebo- and active-controlled randomized trial of prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis with mometasone furoate aqueous nasal spray. J Allergy Clin Immunol 98, 4, 724–731, 1996.

36. Grossman J., Bronsky EA., Lanier BQ., Linzmayer MI., Moss BA., Schenkel EJ.: Loratadine-pseudoephedrin combination versus placebo in patients with seasonal allergic rhinitis. Ann. Allergy 63, 317-321, 1989.

37. Halken S.: Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. Pediatr Allergy Immunol. 15 Suppl 16, 4-5, 9-32, 2004.

38. Hampel F., Martin BG., Dolen J., Travers S., Karcher K., Holton D.: Efficacy and safety of levocabastine nasal spray for seasonal allergic rhinitis. Am J Rhinol 13, 55-62, 1999.

39. Hebert JR., Nolop K., Lutsky BN.: Once-daily momethasone furoite aqueous nasal spray (Nasonex) in seasonal allergic rhinitis: an active and placebo-controlled study. Allergy 51, 569-576, 1996.

40. Hellings PW., Fokkens WJ.: Allergic rhinitis and its impact on otorhinolaryngology. Allergy 61, 6, 656-64, 2006.

41. Hirschberg A. (szerk.): Állásfoglalás és ajánlás a rhinitis diagnosztikájához és kezeléséhez. Magyar Orvos Rhinitis melléklete, 2001.

42. Hirschberg A.: Correlation between Objective and Subjective Assessments of Nasal Patency. ORL 60:206-211, 1998.

43. van Hoecke H., Vastesaeger N., Dewulf L., Sys L., van Cauwenberge P.: Classification and management of allergic rhinitis patients in general practice during pollen season. Allergy 61, 6, 705-711, 2006.

44. Hore I., Georgalas C., Scadding G.: Oral antihistamines for the symptom of nasal obstruction in persistent allergic rhinitis-a systematic review of randomized controlled trials. Clin Exp Allergy 35, 2, 207-12, 2005.

45. Howarth PH., Stern MA., Roi L., Reynolds R., Bousquet J.: Double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of fexofenadine hydrocloride (120 and 180 mg once daily) and cetirizine in seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immonol 104, 927-933, 1999.

46. Jacobsen L, Dreborg S., Moller C., Valovirta E., et al.: Immunotherapy as a preventive treatment. J Allergy Clin Immunol 97, 232, 1996. (abstr.)

47. Jose J., Coatesworth AP.: Inferior turbinate surgery for nasal obstruction in allergic rhinitis after failed medical treatment. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 2.

48. Juniper EF., Stáhl E., Doty RL., Simons FE., Allen DB., Howart PH.: Clinical outcomes and adverse effect monitoring in allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 115, Suppl 3, 390-413, 2005.

49. Kadocsa E.: Az allergiás eredetű nátha prevalenciájának meghatározása Szegeden (1993). Fül-orr-gégegyógyászat 39, 182-188, 1994.

50. Kadocsa E., Juhász M.: A szénanáthás betegek allergénspektrumának változása a Dél-Alföldön (1990-1998). Orvosi Hetilap 141, 29, 1617-1620, 2000.

51. Knight LC. : Seasonal allergic rhinitis and its effects on Eustachian tube function and middle ear pressure. Clin Otolaryngol Allied Sci. 17, 4, 308-12, 1992.

52. Koreck AI, Csoma Z, Bodai L, Ignacz F, Kenderessy AS, Kadocsa E, Szabo G, Bor Z, Erdei A, Szony B, Homey B, Dobozy A, Kemeny L.: Rhinophototherapy: A new therapeutic tool for the management of allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 115, 3, 541-7, 2005.

53. Lange B., Lukat KF., Rettig K., Holtappels G., Bachert C.: Efficacy, cost-effectiveness, and tolerability of mometasone furoate, levocabastine, and disodium cromoglycate nasal sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 95, 3, 272-82, 2005.

54. Lazo-Saenz JG., Galvan-Aguilera AA., Martinez-Ordaz VA., Velasco-Rodriguez VM., Nieves-Renteria A., Rinco-Castaneda C.: Eustachian tube dysfunction in allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 132, 4, 626-9, 2005.

55. Linna O., Kokkonen J., Lukin M.: A 10-year prognosis for childhood allergic rhinitis. Acta Pediatr. 81, 100-102, 1992.

56. Mansman H., Altman RA., Berman BA., Buchman E., Dockhorn RJ., Leese PT.: Efficacy and safety of cetirizine therapy in perennial allergic rhinitis. Ann Allergy 68, 348-354, 1992.

57. Meltzer EO.: Clinical evidence for antileukotriene therapy in the management of allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 88, 4, Suppl 1, 23-9, 2002.

58. Meltzer EO., Scheinmann P., Rosado Pinto JE., Bachert C., Hedlin G., Wahn U., Finn AF Jr., Ruuth E.: Safety and efficacy of oral fexofenadine in children with seasonal allergic rhinitis--a pooled analysis of three studies. Pediatr Allergy Immunol. 15, 3, 253-60, 2004.

59. Meltzer EO., Philip G., Weinstein SF., LaForce SF., Malice MP., Dass SB., Santanello NC., Reiss TF.: Montelukast effectively treats the nighttime impact of seasonal allergic rhinitis.Am J Rhinol. 19, 6, 591-8, 2005.

60. Nathan RA.: Pharmacotherapy for allergic rhinitis: a critical review of leukotriene receptor antagonists compared with other treatments. Ann Allergy Asthma Immunol. 90, 2, 182-90, 2003.

61. Nave R., Wingertzahn MA., Brookman S., Kaida S., Matsunaga T.: Safety, tolerability, and exposure of ciclesonide nasal spray in healthy and asymptomatic subjects with seasonal allergic rhinitis. J Clin Pharmacol. 46, 4, 461-7, 2006.

62. Nayak AS., Schenkel E.: Desloratadine reduces nasal congestion in patiens with intermittent allergic rhinitis. Allergy 56, 11, 1077-1080, 2001.

63. Novembre E., Galli E., Landi F., Caffarelli C., Pifferi M., DeMarco E., Burastero SE., Calori G., Benetti L., Bonazza P., Puccenelli P., Parmiani S., Bernardini R., Vierucci A.: Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol. 114, 4, 851-7, 2004.

64. Passalaqua G., Bousquet J., Carlsen KH, Kemp J., Lockey RF., Niggemann B., Pawankar R., Price D., Bousquet J.: ARIA update: I- Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma. J Allergy Clin Immunol 117, 5, 1054-62, 2006.

65. Passalaqua G., Canonica G.W.: Sublingual immunotherapy: update 2006. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology 6, 449-454, 2006.

66. Patel P., Philip G., Yang W., Call R., Horak F., LaForce C., Gilles L., Garrett GC., Dass SB., Knorr BA., Reiss TF.: Randomized, double-blind, placebo-controlled study of montelukast for treating perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 95, 6, 551-7, 2005.

67. Pedersen S.: Assessing the effect of intranasal steroids on growth. J Allergy Clin Immunol 108, 1, S40–S44, 2001.

68. Polosa R., Al-Delaimy WK., Russo C., Piccillo G., Sarva M.: Greater risk of incident asthma cases in adults with allergic rhinitis and effect of allergen immunotherapy: a retrospective cohort study. Respir Res. 28, 6, 153, 2005.

69. Potter PC.: Pediatric Levocetirizine Study Group. Efficacy and safety of levocetirizine on symptoms and health-related quality of life of children with perennial allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. Ann Allergy Asthma Immunol. 95, 2, 175-80, 2005.

70. Pulleritz T., Praks L., Ristioja V., Lotvall J.: Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 109, 6, 949-55, 2002.

71. Ratner PH., Findlay SR., Hampel F, van-Bavel J., Widlitz MD., Freitag JJ.: A double-blind, controlled trial to assess the safety and efficacy of azelastine nasal spray in seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 94, 818-825, 1994.

72. Robertz G., Hurley C., Turcanu V., Lack G.: Grass pollen immunotherapy as an effective therapy for childhood seasonal allergic asthma. J Allergy Clin Immunol. 117, 2, 263-8, 2006.

73. Roches A., Paradis L., Knani J., Hejaoui A., Dhivert H. et al.: Immunotherapy with Dermatophagoides pteronyssimus extract.V.- Duration of efficacy of immunotherapy after its cessation. Allergy 51, 430-433, 1996.

74. Rolinck-Werninghaus C., Hamelmann E., Keil T. et al.: Omalizumab Rhinitis Study Group.: The co-seasonal application of anti-IgE after preseasonal specific immunotherapy decreases ocular and nasal symptom scores and rescue medication use in grass pollen allergic children. Allergy. 59, 9, 973-9, 2004.

75. Schmidt BM., Timmer W., Georgens AC., Hilt M., Mattinger C., Wurst W., Hormann K., Wehling M.: The new topical steroid ciclesonide is effective in the treatment of allergic rhinitis. J Clin Pharmacol. 39, 10, 1062-1069, 1999.

76. Settipane GA., Chafee FH.: Nasal polyps in asthma and rhinitis. A review of 6,037 patients. J Allergy Clin Immunol 59, 1, 17-21, 1977.

77. Sheikh A, Hurwitz B.: House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis (Cochrane Review) The Cochrane Library, Issue 2, 2006.

78. Simons FE.: H1-antihistamines in children. Clin Allergy Immunol 17, 437-464, 2002.

79. Sussman GI., Mason J., Compton J., Stewart J., Ricard N.: The efficacy and safety of fexofenadine HCL and pseudoephedrine alone and in combination, in seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 104, 100-106, 1999.

80. Weiner JM., Abramson MJ., Puy RM.: Intranasal cortocosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systemic review of randomised controlled trials. BMJ 317, 1624-1629, 1998.

81. Wilson D.R., Torres Lima M., Durham S.R.: Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis (Cochrane Review). Cochran Liberary, Issue 2, 2006.

82. Wüthrich B., Schyder U.W., Henauer S.A., Heller A.: Haufigkeit der Pollinosis in der Schweiz. Ergebnisse einer representativen demoskopischen Umfrage unter Berücksichtigunk anderer allergischer Erkrankungen. Schweiz Med Wsch 116, 909-917, 1986.

83. Wüthrich B., Schindler C., Leuenberger P., Ackermann U.: Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland. Int. Arch. Allergy Immunol. 100, 149-156, 1995.

84. Marogna M, Spadolini I., Massolo A., Canonica GW., Passalaqua G.: Randomized controlled open study of sublingual immunotherapy for respiratory allergy in real-life: clinical efficacy and more. Allergy 59, 1205-1210, 2004.

85. Baroody F.M., Shenaq D., Tineo M., Wang JH, Naclerio RM: Fluticasone furoate nasal spray reduces the nasal-ocular reflex: A mechanism for the efficacy of topical steroids in controlling allergic eye symptoms. J Allergy Clin Immunol 123 (6) 1342-8, 2009.

86. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S: Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev 24 (1), CD001936, 2009.

Mellékletek:

I. Az allergiás és nem-allergiás rhinitis elkülönítését segítő kérdések
II. Alsó légúti szűrőkérdések
III. Alarm-tünetek
IV. A rhinitis lépcsőzetes kezelésének algoritmusa
V. Diagnosztikai és terápiás algoritmus haziorvosk számára. Kompetenciajavaslat

I. Az allergiás és nem-allergiás rhinitis elkülönítését segítő kérdések

Az alábbi validált kérdőív használata javasolt (www.globalfamilydoctor.com). Az első kérdéscsoportban a „nem" válaszok, míg a második kérdéscsoportban az „igen" válaszok jellemzőek AR-re.

1. Rendelkezik-e Ön az alábbi tünetekkel?

• Féloldali orrpanaszok?	Igen	Nem
• Sűrű, zöld- vagy sárga színű orrváladék?	Igen	Nem
• Hátsó garatfalon lecsorgó nyák és nincsen vizes orrfolyás?	Igen	Nem
• Arcfájdalom?	Igen	Nem
• Ismétlődő orrvérzések?	Igen	Nem
• Szaglásvesztés?	Igen	Nem

2. Rendelkezik-e Ön az alábbi tünetekkel naponta legalább egy órán keresztül vagy a legtöbb napon egy adott szezonban ha a panaszai szezonálisak?

• **Vizes orrváladékozás**	Igen	Nem
• Tüsszögés, rohamokban	Igen	Nem
• Orrdugulás	Igen	Nem
• Orrviszketés	Igen	Nem
• Kötőhártya-gyulladás (vörös, viszkető szem)	Igen	Nem

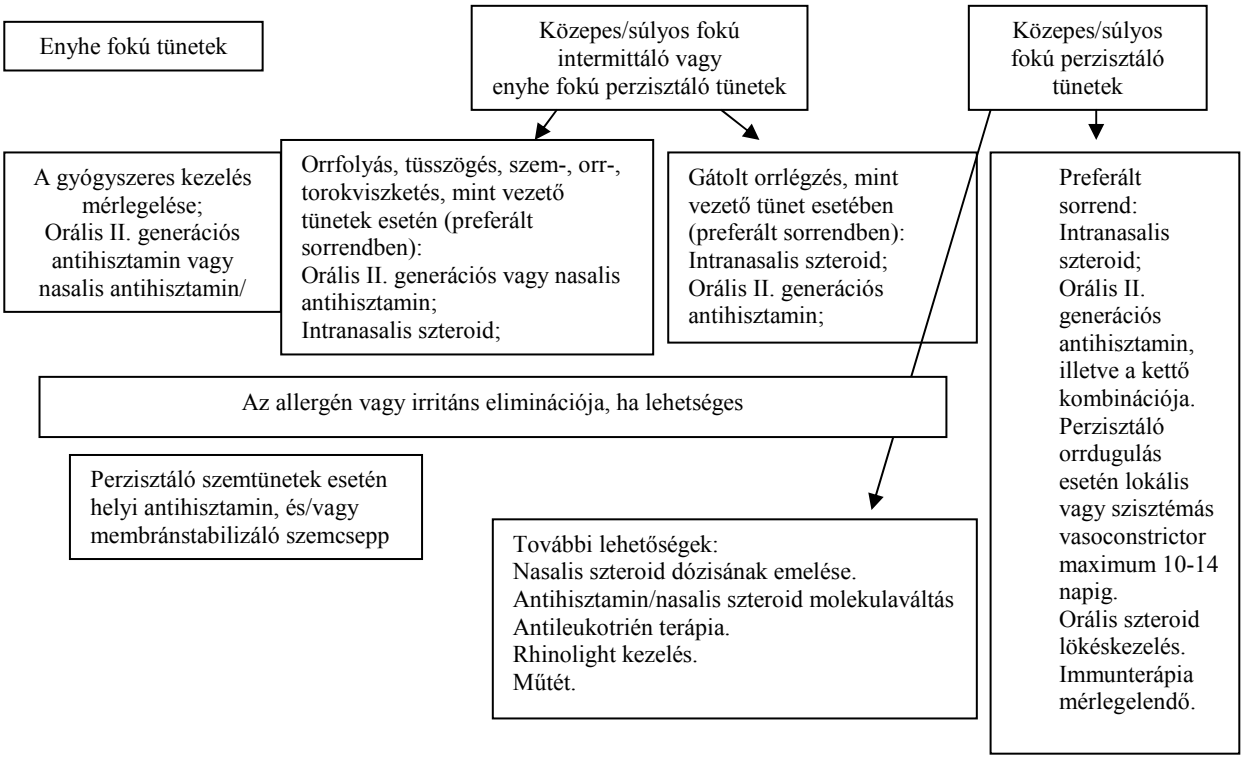
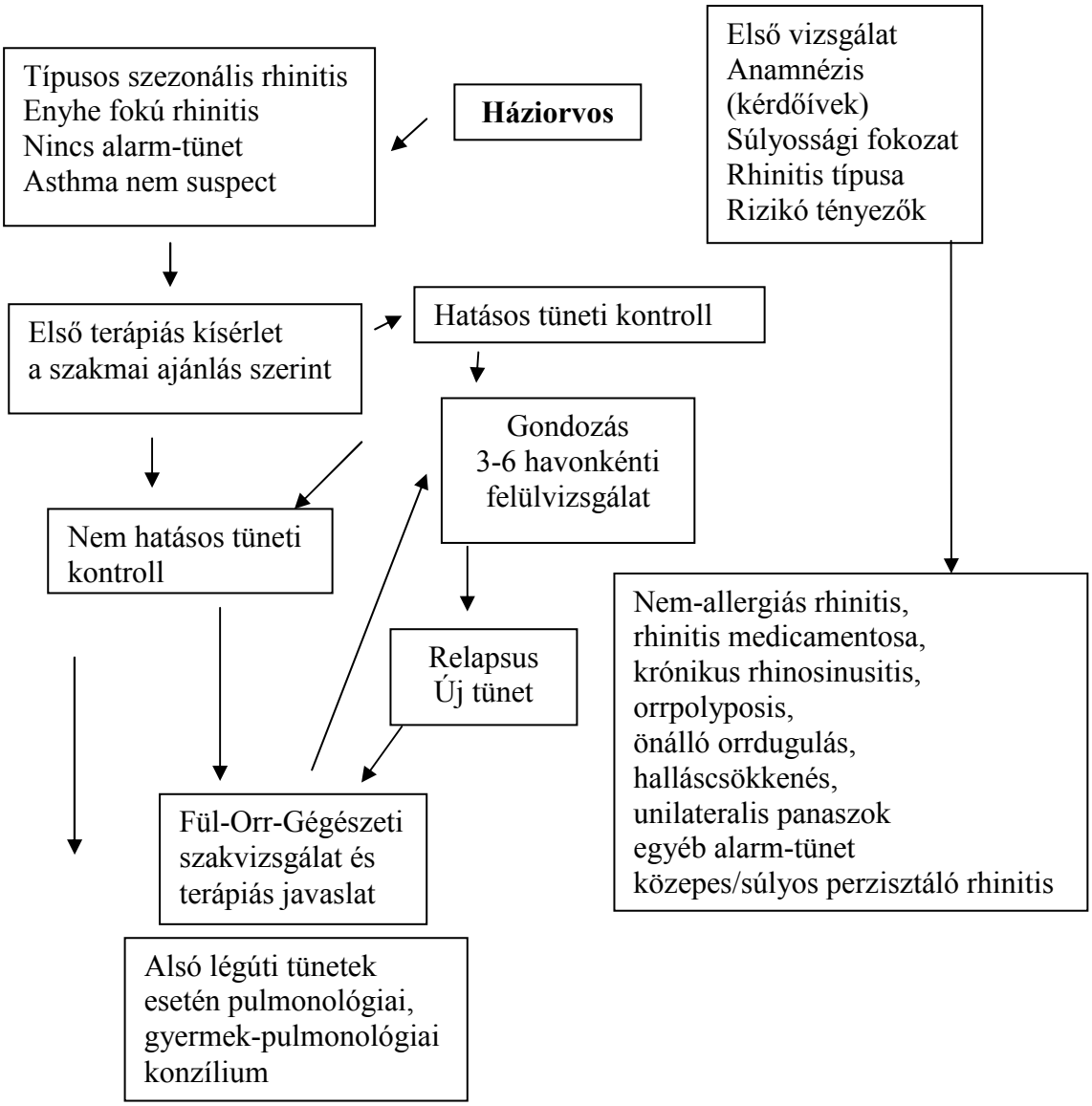
II. Alsó légúti szűrőkérdések (ARIA 4 asztmaszűrő kérdése)

- Volt-e valaha (vagy akár többször is) sípoló légzése?
- Tapasztalt-e már zavaró köhögéseket, különösen éjjel?
- Fizikai terhelés után tapasztalt-e sípoló légzést, vagy köhögött-e?
- Érez-e időnként mellkasi szorítást?

III. Alarm-tünetek, melyek haladéktalan szakorvosi vizsgálatot tesznek szükségessé

- Féloldali orrpanaszok
- Gennyes orrfolyás (elülső és/vagy garati)
- Arcfájdalom, fejfájás
- Szaglásvesztés
- Orrvérzés
- Arc-, és periorbitalis duzzanat
- Láz, rossz általános állapot

IV. A RHINITIS LÉPCSŐZETES KEZELÉSÉNEK ALGORITMUSA



V. Diagnosztikai és terápiás algoritmus háziorvosok számára. Kompetenciajavaslat