

Egyeztetett hazai állásfoglalás és ajánlás a rhinitis diagnosztikájához és kezeléséhez 2001.

Írták: Bittera István dr., Böszörményi Nagy György dr., Herjavec Irén dr., Hirschberg Andor dr., Kadocsa Edit dr., Mezei Györgyi dr., Tóta Julianna dr., Z. Szabó László dr.

Az állásfoglalás és ajánlás szerkesztését Hirschberg Andor dr.,
lektorálását Z. Szabó László dr. végezte.

Az ajánlást a Fül-, Orr-, Gégészeti és a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium elfogadta.

1. A rhinitis definíciója

A rhinitis az orr nyálkahártyájának és submucosájának gyulladással járó folyamatokkal jellemzett elváltozása (gyulladás), amelyben az orrfolyás, tüsszögés, orrdugulás, orrvizketés tünetek legalább egyike, napi egy vagy több órán át, hetente több napon keresztül fennáll.

2. A rhinitis csoportosítása

2.1. Allergiás

- Szezonális,
- Perenniális (nem szezonális).

2.2. Fertőzőes

- Virális,
- Bakteriális,
- Specifikus.

2.3. Egyéb etiológiai

- Idiopátiás (NARES),
- Hormonális,
- Foglalkozási,
- Környezeti,
- Élelmiszer eredetű,
- Gyógyszer eredetű,
- Emócionális,
- Atrófiás.

3. A rhinitis differenciál-diagnosztikája

3.1. Szinusztisz (arcüreg gyulladás)

- Akut,
- Krónikus.

3.2. Orr- és melléküreg-polipózis

3.3. Strukturális és mechanikai eltérések

- Orrsövényferdülés,
- Orrkagyló-hipertrófia,
- Concha bullosa,
- Adenoid vegetáció,
- Az osteomeatalis egység (infundibulum) anatómiai variációi,
- Idegen test,
- Choanal atresia.

3.4. Tumorok

- Benignus,
- Malignus.

3.5. Granulomák

- Wegener,
- Középvonali (midline) malignus reticulosis,
- Sarcoidosis,
- Egyéb.

3.6. Liquorfisztula

3.7. Egyéb etiológia

- Primer ciliaris dyskinesis,
- Egyéb mucociliaris transzport-rendellenesség,
- Cisztás fibrózis,
- Immundefektusok.

4. A rhinitis típusai

4.1. Allergiás rhinitis

4.1.1. SZEZONÁLIS ALLERGIÁS RHINITIS (POLLENOSIS, SZÉNANÁTHA)

Az ismert vezető klinikai „triáaszt” – vizes orrfolyás, tüsszögés, orrdugulás – igen gyakran kísérik szemtünetek

(rhinoconjunctivitis allergica), viszketés, könnyezés, periorbitális ödéma formájában, valamint orr- és torokviszketés. Gyakori a szénanátha és a különböző súlyosságú asztma bronchiale együttes előfordulása (20%) (1). Esetenként fáradtság, fejfájás, a koncentráloképesség csökkenése egészíthetik ki a tüneteket. A panaszok súlyossági foka erősen változó, az enyhétől a munkaképesség-csökkenésig terjedhet.

A szezonális allergiás rhinitis kiváltó okai különböző *virágporok* (pollenek) és *gombaspórák* lehetnek. A könnyű polleneket nagy tömegben termelő, szélporozta növények jelentős számú allergiás egyénnél váltanak ki tüneteket (*Thommen-szabály*). A szélporozta növények szférikus pollenszemcséi körülbelül 15-20 μm nagyságúak. Ezek a pollenek száraz, szeles időben nagy mennyiségben jutnak el jelentős távolságokra, és származási helyüktől igen messze is tömeges megbetegedést váltanak ki. A magyarországi éghajlati viszonyok között az allergiás szezon – kedvező időjárás esetén – már február-március táján elkezdődhet, a kora tavasszal virágzó fák (mogyoró, nyír, éger, kőris) pollenjei miatt. Jelentősebb azonban az április végétől júliusig tartó fűszezont, amikor a fűvek (komócsin- és perjefélék, csenkesz, ebfr stb.) és egyes gabonafajták (rozs, kukorica) már tartósabb és klinikailag súlyosabb tüneteket váltanak ki. A gyomok (ürömfélék, útifű, parlagfű, csalán, stb.) augusztustól szeptember-októberig pollinálnak, és tartják fenn az allergiás szont. Utóbbiak közül Magyarországon a parlagfű kiemelten súlyos problémát jelent, mivel – kisebb kivételektől eltekintve – az egész ország területe nagymértékben fertőzött. Nagy antigenitású, kis tömegű pollenjei milliárdszámra szabadulnak ki összetett, fűzrszerűen elhelyezkedő fészkes virágaiból, és így a szezonban az egész országban igen magas a parlagfű-pollen koncentrációja a levegőben. Júliustól októberig a különböző gombaspórák (*Alternaria*, *Cladosporium*) légköri koncentrációja is általában elég magas ahhoz, hogy allergiás tüneteket váltson ki az érzékeny egyének esetében.

Pollenkoncentráció

A légköri pollenkoncentráció jól mérhető a pollencsapdák segítségével. A pollenszám folyamatos regisztrációja segítséget nyújthat a betegeknek a pollenszezon indulásának előrejelzésével, és ezáltal a szükséges preventív gyógyszerek szezon előtti alkalmazásában. A pollenszám későbbi – szezon alatti – ismerete igen hasznos segítség mind a betegek, mind a kezelőorvos számára. Mint ismeretes, a légköri pollenkoncentráció és az egyes betegek tünetei/panaszai súlyossága között nincs egyenes összefüggés, mivel utóbbiakat az időjárási viszonyok (szél, esős és napsütéses órák száma, felhőzet, hőmérséklet) jelentős mértékben befolyásolják. A pollen- és az allergiás tüneti pontszámok egybevetése nagy segítséget jelenthet a gyógyszeres és/vagy tudományos vizsgálatok értékelésében. Hazánkban regionális és Budapesten is több pollencsapda működik.

Keresztreakciók

Bizonyos élelmiszerek és pollenek között keresztreakciók fordulhatnak elő: parlagfűérzékeny betegeknél allergiás tüneteket provokálhat a dinnye és a banán, fekete üröm esetében a zeller és néhány fűszer, nyírfapollen-allergiásoknál pedig az alma, a cseresznye, a mogyoró és az őszibarack (2).

4.1.2. PERENNIÁLIS (NEM SZEZONÁLIS)

ALLERGIÁS RHINITIS

A tünetek hasonlóak, mint a szezonális formában, azaz a különbséggel, hogy általában uralkodó a gátolt orrlégzés, és szemtünetekkel csak elvétve találkozhatunk. Az egész éven át tartó náthás panaszok – az allergénexpozícióval párhuzamosan – gyakran intermittáló jellegűek, és mintegy az esetek egyharmadában, pollenóziissal is kombinálódnak. A leggyakoribb allergének a *háziporatkák* (*Dermatophagoides pteronyssinus et farinae*) *faecese*, *állati szőrök*, *-hám* és *-testnedvek* (macska, kutya, nyúl, stb.) és a *gombaspórák*. Ritkábban élelmiszerek, csótány (*faeces* és *nyál*) és foglalkozási allergének is okozhatnak perenniális tüneteket. Az atkák és a gombák (*Aspergillus*, *Mucor*, *Penicillium*) a párás, meleg környezetben szaporodnak jobban, ezért ilyen környezetben a számuk ugrásszerűen megnő. A gombaspórák kedvelik az eldugott, nedves, rosszul szellőző helyiségeket, fürdőszobák nedves sarkait, radiátorok, hűtőszekrények, légkondicionálók, egyes élelmiszerek felületét.

4.2. Fertőzéses eredetű rhinitis

Az *akut rhinitis* általában banális, víruseredetű betegség, amely spontán, illetve tüneti kezelés hatására gyorsan gyógyul. A profúz vizes orrfolyás, a tüsszögés és a gátolt orrlégzés a legjellegzetesebb tünetek. A lehetséges kórokozók: rhino-, adeno-, influenza- és parainfluenza-, ECHO-, RS-, Coxsackie- és rheovírusok. Leggyakoribb a rhinovírus okozta fertőzés, amelynek az epithelium felszínén található ICAM-1 intercelluláris adhéziós molekula (intercellular adhesion molecule) a receptora. Másodlagos bakteriális fertőzés esetén a tünetek elhúzódnak, az orrfolyás purulenssé válik. A *krónikus* rhinitis majdnem minden esetben baktériumok okozzák, ill. tartják fenn: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*. Jellemző a tartósan gátolt orrlégzés, a purulens orrfolyás, valamint – szövődményként – az orrmelléküreg gyulladása, fejfájás, szaglászavar is társulhatnak hozzá. Elhúzódó vagy recidív purulens orrfolyás esetén differenciáldiagnosztikai szempontok miatt fontos a fül-orr-gégészeti szakvizsgálat, valamint az egyéb kóroki tényezők figyelembevétele: primer ciliaris dyskinesia, szekunder mucociliaris transport-rendellenesség, cisztás fibrózis, immundefektusok. A *specifikus* fertőzések közül a rhinoscleroma (*Klebsiella rhinoscleromatis*) viszonylag gyakoribb, többségük (tbc, lues, lepra, malleus, paraziták) azonban már csak elvétve fordul elő Magyarországon. A mikotikus eredetű rhi-

nosinusitis (leggyakrabban *Aspergillus fumigatus*) napjaink rinológiai gyakorlatában növekvő incidenciát mutat, ezért feltétlenül gondolni kell rá.

4.3. Egyéb etiológia

4.3.1. IDIOPÁTIÁS RHINITIS

Korábbi elnevezései, illetve szinonimái: vazomotoros rhinitis, krónikus nem allergiás rhinitis, nazális hiperreaktivitás. A terminológia nem egységes a nemzetközi és pl. a német rhinitis-állásfogalásban (3-4). Jellegzetes *klinikai formái*: tartós orrdugulás változó mértékű postnazális tapadós váladékcsgorgással, szénanáthát utánzó forma szemtünetek nélkül, időskori profúz vizes orrfolyás (old man's drip). Egyik változatára (NARES = non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome) az orrváladék kifejezett eozinofiliája jellemző az allergiatesztek negativitása mellett (5). Ritkább endonazális betegségekre, anatómiai eltérésekre és variációkra, adenoid vegetációra, illetve daganatokra is gondolni kell, ezért – ebben a formában különösen – a *fül-orr-gégészeti konzílium* elengedhetetlen. Ez a rhinitisforma ritkábban ugyan, de gyermek- és serdülőkorban is jelentkezhet. E betegcsoport kezelése sokszor ütközik nehézségekbe, és gyakran találkozunk az antibiotikumokkal és lokális vasoconstrictor tartalmú orrcseppekkel „tartósan félrekezelt”, pszichés zavarokkal, emocionális szuperpozícióval jelentkező betegekkel.

4.3.2. HORMONÁLIS RHINITIS

Az ösztrogén hormonról régóta ismeretes, hogy befolyással van az egészséges ornyálkahártya működésére (6-7). Az emberi élet bizonyos fiziológias változásai kapcsán – *pubertás, terhesség, szexuális izgalom* (honey-moon rhinitis), *menstruációs ciklus* – változó mértékű rhinitises panaszok (gátolt orrlégzés, orrfolyás, tüszögés) figyelhetők meg. Ugyancsak enyhébb tünetek észlelhetők néhány *orális fogamzásgátlót* alkalmazó – egyébként egészséges – nő esetében (8-9). *Chalon* a menstruációs ciklussal összefüggésbe hozható ciklikus citomorfológiai változásokat észlelt fiatal nők felső légúti csillószőrös hengerhámjában (10). Feltételezhetően a megemelkedett szérumösztrogén-szinttel is összefüggésbe hozható a bizonyos terhesek esetében kialakuló súlyos rhinitis, illetve szinusztisz (11-12). Csökkent ösztrogén-, illetve nemihormon-szint lehet a háttérben az „igazi” *atrófiás rhinitisben* (13), valamint a – hasonló tünetekkel járó – hypopituitarismusban, hypogonadizmusban és menopausában.

4.3.3. KÖRNYEZETI ÁRTALMAK OKOZTA RHINITIS

Modern világunkban a légi és gépjárművekből származó kipufogógázok, a különböző gyarak és kőolajfinomítók égéstermékei, a CFC (klór-fluorokarbon) gázzal hajtott palackok, a cigarettafüst és egyéb lebegő szerves részecskék folyamatosan szennyezik a levegőt. A „rég” (redukáló) típusú szennyeződések (pl. kén-oxi-

dok, füst, korom) elsősorban nem specifikus alsó légúti megbetegedésekkel hozhatók összefüggésbe, míg a „modern” (oxidáló) típusú városi légszennyező anyagok (pl. nitrogén-dioxid, ózon) felszaporodása az allergiás légúti betegségek incidenciájának növekedéséhez vezetett. Ez utóbbi magyarázatára több elmélet is született az elmúlt években: fokozott adhéziósmolekula-expresszió a felső légúti nyálkahártyában, az antigének antigenitásának fokozódása, valamint a felső légúti nyálkahártya-gyulladás okozta fokozott szenzitizálás és permeabilitás.

A tünetek mértéke függ a szennyeződések koncentrációjától, a behatás időtartamától, a szellőzés mértékétől és az orrüregben megtapadt részecskék számától. Az *ózon*, a *nitrogén-oxidok* és a hideg levegő az ornyálkahártya gyulladását okozzák. *Davies* munkacsoportja 1997-ben in vitro vizsgálatokkal megállapította, hogy NO₂, illetve ózon hatására fokozódik a felső légúti nyálkahártya epithelsejtjeiben a különféle proinflammatorikus mediátorok (citokinek, adhéziós molekulák) szintézise (14). Az is egyértelműen kiderült a fenti vizsgálatok során, hogy az allergiás személy epithelsejtjeiből szignifikánsan több citokin és kemokin szabadul fel (GM-CSF, IL-6 és -8, RANTES), valamint ugyanilyen mértékben fokozott az epithelsejtekben az ICAM-1 expressziója. A nagyon hideg levegőre érzékeny emberek esetében az ornyálkahártya párástíási kapacitása csökkent, és a következményesen emelkedett ozmolalitás mastocytaktivációt provokál. Az úgynevezett földközeli ózon (O₃) a lebegő szerves részecskék, nitrogén-oxidok és napfény kölcsönhatásából képződik. A *por* és a *cigarettafüst* tisztán irritatív hatásúak, az előbbi nem befolyásolja sem a mucociliaris transzporttevékenységet (MCT), sem a nazális rezisztenciát (NR). SO₂ hatására az MCT csökken, az NR nő. A *formaldehid* irritáns, metapláziát okozhat. Az intenzív *napsütés* kiváltotta reflexes tüszögés és orrfolyás szintén irritatív, neurogén mechanizmussal magyarázható. A kísérletesen létrehozott extrém *hőmérséklet-változások* az NR emelkedésével járnak, a száraz levegő ezt nem befolyásolja. A *Sick-building szindróma* részeként szintén találkozhatunk gátolt orrlégzéssel, esetleg rhinitises panaszokkal, amelynek háttérben többféle ok is valószínűsíthető: légkondicionáló, fénymásoló-gép, szellőztelen helyiség, ragasztott porfógo padló és tapéta.

4.3.4. ÉLELMISZER OKOZTA RHINITIS

Az élelmiszer-intoleranciában szenvedő betegeknek – a több szervet érintő panaszok mellett – lehetnek rhinitises tüneteik, azonban ezek csak elvétve jelentkeznek önállóan. Az élelmiszer-adalékokkal és konzerválószerrel összefüggésben bőr- és emésztőszervi elváltozások esetenként megfigyelhetők, az *izolált rhinitis* ellenben *ritka*. Gyanú esetén a konvencionális allergiavizsgálatokat minden esetben kettős vak, placebo-kontrollos élelmiszer-provokációs vizsgálatnak kell kö-

vetnie, az allergiás eredet illetve az intolerancia megálapítására. Az inhalatív úton szenzitizált pollenallergiás betegek esetében – a keresztreakcióknak köszönhetően – bizonyos gyümölcsök, zöldségek és fűszerek az orális bevitt követően száj- és garatváltozásokat válthatnak ki (pl. orális allergiaszindróma, Quincke-ödéma). Az ételallergiák országoként, illetve földrészenként nagy eltéréseket mutathatnak: az ismertebb allergének (hús, tej, tojás, csokoládé, dió, zöldség- és gyümölcsfélék) mellett pl. a Távol-Keleten a hal- és rákfajták a jelentős allergénforrások. A *forró, fűszeres ételek* – nem allergiás mechanizmussal – direkt neurogén úton válthatnak ki rhinitises tüneteket.

4.3.5. ATRÓFIÁS RHINITIS

A primer atrófiás rhinitis mint *oxaena* ismeretes, és általában a *Klebsiella ozaenae* kimutatható az orrváladékból vagy az orrnyalkahártyából. A primer esetekben *hormonális* ok is keresendő: hypopituitarismus, hypogonadismus, menopauza, egyéb ösztrogénhormon-szint csökkenés. Krónikus infekció, trofikus zavarok, jatrogén sebési ártalom, sérülés, irradiáció, egyéb nazális trauma kapcsán *másodlagos* atrófiás rhinitis (pl. rhinitis sicca anterior) fejlődhet ki, amely nemegyszer orrsővény-perforációhoz vezet. Jellemző a gátolt orrlégzés, a porrképződés, a kisebb vérzések, ozaenában a foetor.

4.3.6. EMÓCIONÁLIS RHINITIS

Stresszel, neurózissal és egyéb emocionális hatásra akut vagy tartós rhinitises tünetek jelentkezhetnek. Ezekkel kapcsolatban megfigyelhető, hogy az „*orrbetegség*” – leggyakrabban a gátolt orrlégzés – a psichovegetatív alapproblémának *lokális megnyilvánulása*. Az sem ritka, hogy az idiopátiás rhinitisben szenvedő, számos orvost és rendelőt eredménytelenül látogató beteg esetében „*másodlagosan*” alakulnak ki a neurotikus jelek, amelyekről később igen nehéz eldönteni, hogy elsődlegesek vagy másodlagosak. Előfordulhat, hogy diagnózis hiányában ebbe a csoportba kerülnek a primer receptor hypo- vagy anaesthesiás betegek, akiknél a csökkent vagy túlérzékeny nazális afferentáció (munkahelyi, környezeti ártalmak, dohányzás) tehető felelőssé a panaszok kialakulásáért.

4.3.7. FOGLALKOZÁSI RHINITIS

Jellegzetesen *allergiás* vagy atípusos *nem allergiás* rhinitis formájában jelentkezhet. Az előbbi elsősorban az állatokkal (pl. kutya, macska, patkány, nyúl, egér, tengerimalac, tehén) foglalkozók, a mezőgazdaságban és a malomiparban (rozs, búza, gabonaliszt, atka, gombaspórák, állatok), a textiliparban (pamut, gyapjú, stb.), valamint a vegyiparban (enzimek, savanhidridek, izocianát, platinasók) dolgozók körében fordul elő. A szerves oldószerek, formaldehid, illetve több, a vegyiparban alkalmazott anyag jellegzetesen irritatív hatásmechanizmussal nem allergiás asztmát és rhinitist provokálhatnak.

4.3.8. GYÓGYSZER OKOZTA RHINITIS

A lokális nazális vasoconstrictor tartalmú készítmények – α_1 -agonista szimpatomimetikus aminok: efedrin, pseudoefedrin, fenilefrin, illetve az α_2 -agonista imidazolinszármazékok: oximetazolin és xilometazolin, nafazolin – 7-10 napot meghaladó folyamatos alkalmazása során alakul ki a „*rhinitis medicamentosa*”. Jellemző tünetei a következők: „*rebound*” *effektus*, azaz a vasoconstrictor hatás megszűnte után észlelhető még kifejezettebb, tartós orrdugulás; *nazális hiperreaktivitás*; és *tolerancia*, azaz a vasoconstrictor hatás mértékének és időtartamának csökkenése. A rebound orrdugulás független a dózistól, azaz az előírt adagtól eltérve mindkét irányban is (a napi egyszeri vagy az előírt adag háromszorosának alkalmazás esetén) kialakul, és a vasoconstrictor elhagyását követően 2-3 nappal mérséklődik. A hiperreaktivitás dózisfüggő, és az alkalmazás felfüggesztését követően még több hétig (1-2 hónapig) kimutatható (15-16). A tolerancia miatt hamar fellép az *addikció* (hozzászokás), amelynek következtében sokszor enormis időtartamú (többéves) alkalmazás is megfigyelhető. Patofiziológiája részleteiben ismeretlen, szövettani képében kompenzatorikus vazodilatáció és interstitiális ödéma látható. A tünetek súlyossági foka összefüggésben állhat az alkalmazott készítmény kémiai szerkezetével (a szelektív α_1 -agonista aminok csak az úgynevezett „*capacitance*”-erek constrictióját váltják ki, szöveti ischaemia nélkül), de hangsúlyozandó, hogy a rhinitis medicamentosa α_1 - és α_2 -receptor-agonista vegyület abúza mellett egyformán kialakul (17). A vizes oldatokat konzerváló *benzalkonium-klorid* majdnem mindig egyik készítményben megtalálható, amely egyértelműen súlyosbítja a kialakult klinikai képet. In vitro gátló hatást fejt ki a csillószőrök és a granulocyták kemotaktikus és fagocitaaktivitására (18). Az önmagában – benzalkonium-klorid nélkül – adagolt vasoconstrictor oldatok is létrehozzák a rhinitis medicamentosát. A következő orális gyógyszerekkel kapcsolatban írtak le eddig nazális tüneteket (elsősorban gátolt orrlégzés, száraz orrnyalkahártyát): vérnyomáscsökkentők (rezerpin, guanethidin, phentolamin, metildopa, prazosin, β -blokkolók, ACE-gátlók), acetilszalicilsav és egyéb nem szteroid gyulladáscsökkentők, intraocularis β -blokkolók, bromokriptin.

5. Az orr és melléküregek funkcionális, sebési anatómiája és élettana

Az orr a légutak legfelső szakasza és egyben szaglószer. Anatómiailag megkülönböztethető a külső orr és az orrüreg.

A *külső orr*

A *külső orr* az orrüreg elülső határoló eleme, szerepe van az arckarakter formálásában, a mimikában. Az orrgyök a külső orr csontos szakasza. Az orrhát támasztó-

Hirschberg és mtsai.: A rhinitis diagnosztikája és kezelése

eleme a porcos orrsövény éle. Az orrcsúcs kialakításában a kétoldali U alakú cartilago alaris major vesz részt, ez az orr legmobilisabb része. Az orrszárnyak vázát az említett cartilago alaris major alsó szára, valamint néhány vékony apró járulékos porc alkotja. Ér- és idegellátása bőséges. Az arteria maxillaris externa ágai látják el, vénás vérét a vena facialis anterior vezeti el, amely a belső szemzugban a vena ophthalmica útján a sinus cavernosusba is juttat vért. Motoros idege a nervus facialis, érzőidegei a nervus trigeminus I. és II. ágából származnak.

Az orrüreg

Az orrüreg az orrnyílásnál kezdődő, és a choanákön át a garatba nyíló, oldalról összenyomott, tojás alakú üreg. A medianosagittalis síkban álló sөvény jobb és bal félre osztja. Az orrüreg kezdeti része a csarnok, amely az orrnyílástól az apertura pyriformis határvonaláig terjed. Az orrnyíláson át befordult bőr béleli. Az orrüreg csarnok mögötti szakasza a cavum nasi proprium. Csontos falú üreg, melynek hat falát különíthetjük el. Medialis fala az orrsөvény. Alsó fala a szájjpad, amelynek elülső nagyobb része a kemény szájjpad, hátulsó része a lágy szájjpad. Az orrüreg felső fala a rostacsont lamina cribrosája. Az orrüreg elülső területe felül és oldalt lezárt. Az orrüreg hátsó határoló területe felül a sinus sphenoidalis elülső fala, a hátsó határsík alsó része a choana. Az orrüreg oldalsó fala a legbonyolultabb. Kialakításában számos koponyacsont vesz részt. A laterális fal legszembetűnőbb képződménye a három orrkagyló. A kagylók az orrüregben járatokat hoznak létre. A kagylók – a felső, a középső és az alsó – alatt, közöttük és az orrsөvény között a közös orrjárat alakul ki. A felső orrkagyló és az ékcsontr teste, vagyis az orrüreg hátsó falának felső területe között egy jelentős járat, a recessus sphenothmoidalis található. A járatoknak összeköttetése a környező üregekkel a légátáramlás szempontjából nagyon fontos.

Az orrüreg nyílásai és összeköttetése

Az orrüregnek az apertura pyriformison át a vestibulum nasival, és ennek közvetítésével az orrnyíláson át a külvilággal van kapcsolata. A choanák kötik össze az orrgarattal. A recessus sphenothmoidalisba nyílik az iküreg. A felső orrjáratba a hátsó rostasejtek nyílásai szájadzanak. A középső orrjárat laterális oldalán egy előlről-felülről le- és hátra irányuló, kard alakú nyúlvány, a processus uncinatus figyelhető meg, amely a mögötte elhelyezkedő nagy rostasejttel, a bulla ethmoidalisszal rést fog közre. E részből indul el előre-felfelé az infundibulum, amely a homloküregbe vezet. Ugyanitt nyílik az orrüregbe az arcüreg. A középső orrjáratba szájadzanak még az elülső rostasejtek is. Az alsó orrjárat a könnycsatornán át a szemgödörrel kapcsolódik. Az orrüreget hámszövet béleli. A hám szerkezete szerint – amely megfelel a funkcionális különbségeknek is – két terület különíthető el: a regio olfactoria és a regio respiratoria. A regio olfactoria a lamina cribrosát, a fel-

ső orrkagyló külső felszínét és az orrsөvény felső szegélyét borító hámterület. Szövettanilag szaglősejtek és támasztősejtek alkotják. A szaglősejtek valódi, axonnal bíró, receptorialis idegsejtek. A regio respiratoria, az üregfelszín legnagyobb részének hámja nyálkahártya. Szövettanilag többrétegű csillósörös hengerhám. Ezenkívül béleli az egész orrüreget.

A hámszövet alatti tunica propria kevert seromucinosus, tubuloalveolaris mirigyeket tartalmaz. Nagy jelentőségűek a submucosa vénás plexusai, amelyek elsősorban a kagylók belső felszínén és élén találhatók. Ezek visceromotoros innervációja, aktív tágulása, szűkülése funkcionálisan fontos.

Az orrüreg vérellátását az arteria sphenopalatina, valamint az arteria ethmoidalis anterior et posterior szolgáltatják. A vénás vért legnagyobb részét a plexus pterygoideus vezeti el, ismerni kell azonban – különösen patológiai szempontból – a sinus cavernosus és a sinus saggitalis superior felé az összeköttetéseket is. Az orrnyálkahártya secreto- és vasomotoros innervációja fejlett. Ezek az ágak a feji szimpatikus fonatból és a ganglion sphenopalatinumból származnak. Érzőidege a nervus trigeminus I. és II. ága.

Az orrüreg funkcionálitása

Az orrüreg funkcionális szerepe sokrétű:

1. aktív légúti szakasz,
2. szaglőszerv, és
3. rezonátorüreg a hangképzéskor.

Az orrüreg, mint a légút aktív szakasza biztosítja:

- a. a szükséges levegőmennyiség akadálytalan bejutását és áthaladását;
- b. a belégzett levegő felmelegítését;
- c. a levegő páratartalmának fokozását;
- d. a levegő megtisztítását a szennyező anyagok jelentős részétől.

Ad a.: A levegő bejutása és áthaladása csak ép anatómiai viszonyok esetében lehetséges. Az orrüreg bemenetét, a járatokat beszűkítő vagy elzáró elváltozások szájlégzést okoznak, ami kizárja az egyéb orrüregi funkciókat, és következményes állapotváltozást eredményez a melléküregek, a fül és az alsó légutak működésében.

Ad b.: Az orrüreg már leírt gazdag submucosus vénás plexusai nagy hőleadással képesek a nyugodt légzésnél is aránylag gyorsan átáramló levegőt 6°C-kal felmelegíteni. Az orrlégzés akadályozottsága esetén ez elmarad, és az alacsonyabb légúti szakaszokba hidegen áramló levegő számos következményes elváltozás oka lehet.

Ad c.: Az orrüregi nyálkahártya és submucosus mirigyek szekréciója folyamatos és kompenzatív. A levegő páratartalmával ellentétes intenzitású működéssel a légáthaladás rövid időtartama alatt biztosítani tudja a szükséges párateltséget.

Ad d.: A belégzett levegő szennyezettségét 80%-ban az orrüreg szűri ki. A nagyobb, makroszkópos szennyező anyagok fennakadnak a vestibulum szőrszálain. A ki-

sebb, mikroszkópos szennyezések az orrnyálkahártya felszínére, a felszint állandóan fedő váladékhártyára tapadnak. A csillószőrök mozgása juttatja aránylag rövid idő alatt a megtapadt szennyező anyagokat az orrüregi felszín hátsó 80%-ának a területéről az orrgaratba, az elülső területről a vestibulum felé. Mindazon folyamatok, amelyek a csillószőrök mozgásait akadályozzák vagy megszüntetik, valamint azok a vegyszeres ártalmak, amelyek mint sejtmérgek a csillószőrös mozgást bénítják, beszennyeződéssel és megbetegedéssel veszélyeztetik az alsó légutakat. Az orrüreg nyálkahártyájának regio olfactoriája a szaglás szerve.

A szaglásra az alábbi tulajdonságok jellemzőek.

- Az analitikus képtelenség, vagyis a szaglóhámot egyidejűleg érő, önmagukban jól definiálható szagok szétválasztási képtelensége. Ilyen esetekben valamelyik szag vagy dominánssá válik, vagy komplex szag keletkezik.
- A definitív pontatlanság. Ismeretes, hogy ugyanazon anyag különböző légkoncentrációban más-más szagérzést kelt. Ez ellentmond annak az elképzelésnek, hogy az anyagok a szagingert kizárólag vegyi szerkezetükkel hozzák létre.
- A gyors fáradékonyság és a gyors regenerációs készség. Bizonyos szag huzamos behatása az azonos szag érzését kioltja (egyéb szagokat változatlanul érzünk). Ennek a szagingernek megszűnése után ugyanezen szag érzékelési képessége gyorsan visszatér.

Az orrüreg rezonátorüregként működik a beszéd-, az ének- és az artikulálatlan hangok formálásában. Ebben a működésben nagy szerep jut – az orrüreg konstitucionális adottságain kívül – az orrgarat és a lágyszájpad aktuális állapotának is.

Az orrmelléküregek

Az orrmelléküregek az orrüreggel összeköttetésben álló, nyálkahártyával bélelt, zárt, páros üregek. Filogenetikailag valószínűleg a fej súlyviszonyainak és súlyeloszlásának szükségszerű fejlődésmechanizmusa alapján keletkeztek. Az orrmelléküregek ontogenetikailag postnatalis képződmények, bár elsődleges üregként tartják számon a sinus maxillaris és a cellulae ethmoidalest, amelyeknek fejlődése már embrionálisan megkezdődik. A másodlagos üregek a sinus frontalis és a sinus sphenoidalis. Az *arcüreg* alapjával az orrüreg felé tekintő piramis. Elülső fala az arc felé, a felső az orbita felé, a hátsó a temporalis és sphenopalatinus árok felé, az alsó a fogazat iránya, a medialis pedig az orrüreg felé határolja. Csontos nyílása – a hiatus sinus maxillaris – nagy, ezt azonban a körülötte elhelyezkedő csontok s még inkább az orrüregből áthajló nyálkahártya nagymértékben beszűkíti. Patológiai szempontból jelentős, hogy a nyílás fejtartáskor nem az üreg legmélyebb pontján, hanem jelentősen magasabban helyezkedik el, a medialis sinusfalán a középső orrjáratba nyílván.

A *homloküreg* a homlokcsontba zárt üreg. Elülső fala a homlokfelszín, a hátsó az elülső koponyaárok, az alsó

az orbita és az elülső rostasejtek felé határolja. Ez utóbbi felszín mélyedéséből, és egyben az üreg legmélyebb pontjából indul ki a canalis nasofrontalis, amely az infundibulumon át a középső orrjáratba száradzik. A sinus frontalis rendkívül variábilis méretű.

Az *iköböl* az ékcsont ürege. Elülső fala – amelyen két nagy nyílása, az apertura sinus sphenoidalis helyezkedik el – az orrüreg hátsó-felső falának része. Jelentős az üreg felső fala, és a felső-oldalsó fal áthajlása. Ezeken a területeken a csont vékony, és számos létfontosságú képlettel van szoros közelségben.

Rostasejtek a rostacsontot hólyagocskák módjára kitöltő, változó számú, helyzetű és nagyságú üregek. Ezek egy részét csupán maga a rostacsont, más részét a rostacsont az érintkező csontok semicelluláival közösen hozza létre.

A sejtek mediális határlemeze az orrüreg laterális falának felső része, míg a sejteket az orbita felé a lamina papyracea zárja le. A sejtek kialakulásában az arc- és agykoponya közötti fejlődésdinamikai hatások játszanak szerepet. Hátsó és elülső sejteket különítünk el aszerint, hogy apró nyílásaik a felső vagy a középső orrjáratba vezetnek-e. A rostasejteknek különös jelentősége van a nagy melléküregek ventilációjában, hiszen ez utóbbiak száradékait körülveszik. Különösen kiemelkedő a patológiai szerepe a mellső rostasejteknek, amelyeknek gyulladása az arc- és homloküregek elzáródását és következményes gyulladást eredményezik. Ezt a sejtcsoportot osteomeatalis egységnek nevezzük.

6. A rhinitis epidemiológiája

Az allergiás nátha *prevalenciájáról* pontos adatokhoz jutni nehéz, mert

- sokszor nincs éles határ a „már betegség” és a „még nem betegség” között, és az allergiás nátha tünetei egy betegnél is igen változó súlyosságúak;
- a betegek csak egy része fordul orvoshoz;
- az orvoshoz forduló betegekről nincs központi nyilvántartás, ez nem kötelezően bejelentendő betegség;
- nincs nemzetközileg elfogadott standard módszer a prevalencia vizsgálatok elvégzésére, így az egyes vizsgálatok adatai nehezen összehasonlíthatóak.

A szezonális rhinitis allergica jár a legegértelműbb tünetekkel, és ez diagnosztizálható a legkönnyebben, így a legtöbb prevalencia vizsgálat e betegség gyakoriságát határozta meg. Ennek megfelelően a *szénanátha gyakorisága Európában 5-20% között mozog* (19-23). A perenniális allergiás és perenniális nem allergiás nátha prevalenciájáról csak kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. *Sibbald* és *Rink* 1988-ban Londonban 17-65 évesek körében (n=7702) kérdőíves módszerrel és randomizált utánvizsgálattal a rhinitis prevalenciáját 24%-osnak találták. Közülük 3% szezonális, 13% perenniális és 8% kevert típusú volt (24). Míg a szezonális rhinitises bete-

gek közel 80%-ánál volt bizonyítható az allergiás eredet, addig a perenniális rhinitises betegek felének negatív lett a bőrtesztje. Magyarországon Bittera és Gyurkovits 1987-ben 6-14 éves gyermekek között (n=903) a rhinitis allergica valószínű prevalenciáját 8,1%-nak találták (19). Kadocsa 1993-ban kérdőíves módszerrel és utánvizsgálattal megállapította, hogy a rhinitis prevalenciája Szegeden az 5-75 évesek között 11%, ennek egyharmada nem allergiás perenniális nátha volt (25). Az atópiások nagy része szezonális allergiás náthában szenvedett (mezőgazdasági terület, sok parlagfű).

Epidemiológiai vizsgálatok bizonyítják, hogy az allergiás rhinitis általában iskoláskorban vagy fiatal felnőttkorban kezdődik (25-26). Gyermekekben a fiúknál, felnőttkorban pedig a nőknél gyakoribb (27). A betegség kialakulása vagy korábbi életkorban való megjelenése szempontjából főként azok veszélyeztetettek, akiknek a családjában atópiás allergiás betegek vannak az első és másodfokú rokonok között (28-29). A csecsemő- és kisdedkorban ekcémás és/vagy asztmás gyermekek körében fokozott a rizikó a 15-30 éves kor között megjelenő rhinitis allergicára (30). Egyes vizsgálatok szerint a szénanátha gyakrabban fordul elő a tavasznyári hónapokban születettek között (24). A szénanátha prevalenciáját magasabbnak találták a városban élők, mint a falusiak körében (31), és a jobb szociális körülmények között élők, mint a szegényebbek között (32). Számos, különböző országból származó tanulmány szerint az utóbbi 20 évben megduplázódott az allergiás nátha prevalenciája (33-35), aminek a pontos oka nem ismert. Nem tudni továbbá azt sem, hogy ez ilyen irányban és ütemben fog-e tovább is haladni, vagy csak egy átmeneti jelenséggel állunk szemben. Epidemiológiai vizsgálatok szerint több tényező együtthatása tehető felelőssé e jelenségért. Ezek között kiemelkedő fontosságúak a környezeti tényezők, elsősorban a modern életvitellel – az utóbbi évtizedekben – együtt járó levegőszennyeződés nagyfokú növekedése, ill. minőségi változása. Ehhez járul hozzá az embert körülvevő vegetáció megváltozása (pl. az Európában nem őshonos parlagfű európai elterjedése), a kemizálás, jelentős mennyiségű gyógyszer fogyasztása, a tápanyagokban előforduló sok mesterséges anyag, a dohányzás. E tényezők károsító hatása részben tapasztalati tény, részben vizsgálatok bizonyítják azok légúti nyálkahártyát károsító hatását, az immunrendszerre kifejtett káros befolyását (36-37).

7. Patomechanizmus

7.1. Allergiás rhinitis

Allergiás rhinitisben (AR) a mastocyták azonnali típusú, IgE közvetítette aktivációja során felszabaduló mediátorok hatására jellegzetes tünetek lépnek fel. Mind a természetes, mind a nazális allergénprovokációval ki-

váltott kísérletes formájában két klinikai fázis különíthető el: a *korai fázis* (immediate phase reaction = IPR), amely az allergénprovokáció után azonnal jelentkezik és elsősorban tüszögés, viszketés, vizes orrfolyás jellemzi, valamint a *késői fázis* (late phase reaction = LPR), amely általában több óra múlva lép fel, és még két nap múlva is észlelhető, melynek meghatározó tünete a gátolt orrlégzés. A korai fázis a mastocyták és hízósejtek (38) granulumaiban tárolt – elsősorban – hisztamin és triptáz, a késői fázis pedig a sejtmembránban újonképzett *mediátorok* – bradikinin, prosztaglandinok (PGD₂), leukotriének (LTC₄, E₄) és vérlemezkeaktiváló faktor (PAF) – hatására alakul ki.

Az igen bonyolult interakciók sorában az első lépés az *antigénprezentáció*. A T-sejtek rendszere megfelelő receptorok segítségével ismeri fel az antigénprezentáló sejt (APC) – rendszerint makrofág vagy Langerhans-sejt – által bekebelezett és az MHC (HLA) II. osztályú molekulájához kötött antigént. A makrofágok és az epithelsejtek az antigénfelismerés folyamatában termelt és kiválasztott proinflammatorikus citokinek (interleukin – IL – vagy citokin) segítségével serkentik a Th₁ és Th₂ típusú sejtek differenciálódását és az adhéziós molekulák expresszióját.

Az *aktivált T-sejtek* meghatározó és központi irányító szerepet töltenek be az allergiás gyulladás korai és késői fázisában. A T-helper (CD4+) sejtek irányításával aktiválódott B-sejtekből kialakult plazmasejtek termelik az atópiás személynél a nagy mennyiségű IgE-molekulákat, amelyek a korai fázis meghatározó sejtjeit, a mastocytákat szenzitizálják. Ugyancsak a T-sejt rendszer szabályozza az eosinofil és basofil sejtek aktivációját, érési folyamatát, szöveti migrációját és élettartamát, ezáltal az allergiás gyulladás késői fázisát.

Az allergiás szenzitizációt követő első antigéntalálkozásor genetikailag meghatározott kóros mennyiségű *IgE-szintézis* indul be az atópiás egyén esetében. A termelést közvetlenül a citokinrendszer irányítja, az interferon (INF- α) gátolja, az IL-4 serkenti. Az *interleukinek* meghatározó fontosságú mediátormolekulák, amelyek a gyulladásban részt vevő sejtek közötti „párbeszédet” irányítják és bonyolítják.

A T-helper sejteket citokintermelésük alapján két csoportra lehet osztani: Th₁ (IL-2, INF- α) és Th₂ típusúakra (IL-4, -5, -6, -10, -13). Az IL-3, GM-CSF (granulocytamacrophag kolóniastimuláló faktor) és TNF- α mindkét sejt típusban megtalálható. A T-sejteken kívül a citokinek legfontosabb forrásai a mastocyták, a makrofágok, az epithel- és endothelsejtek. Az úgynevezett „proinflammatorikus” citokinek (IL-1, -8, TNF- α) – amelyek az antigénexpozíciót követően szinte azonnal megjelennek – a Th₀-sejtek, a fibroblastok, az endothel- és az epithelsejtek aktiválásában vesznek részt. Az IL-1 és -4, valamint a TNF- α az *adhéziós molekulák expresszióját* fokozzák az endothel- és epithelsejteken (39). A sejtadhéziós molekulák (cell adhesion molecule = CAM) komplex molekuláris

rendszer képeznek, amelyek – többek között – szerepet játszanak az intercellularis, a fehérvérsejt-epitheli-um adhézióban, a szöveti struktúra fenntartásában, a szelektív migrációban, azaz a sejtek egymáshoz kapcsolódásában. Három fő csoportba oszthatóak:

- *immunglobulin-csoport* – ICAM-1 (intercellular adhesion molecule), VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule);
- *integrinek* – VLA-4 (very late antigen), LFA-1 (leucocyta functional antigen), Mac-1;
- *szelektinek* – P-, E-, L-szelektin.

Az epithel- és endothelsejtek már nem tekinthetők pusztán passzív szereplőknek az allergiás gyulladásban; felszínükön adhéziós molekulák expressziója figyelhető meg, és citokintermelésük is jelentős. Az adhéziós kaskád eredményeképpen a submucosa kitágult ereiben a keringés a sejtek forgásával egy időben lelassul (*rolling*), és a granulocyták aktivációját követően azok szorosan az endothelsejtekhez tapadnak (*adhézió*). A „*rolling*” fázisában az endothelsejtek felszínén megjelenő szelektinek játszanak fontos szerepet, míg az adhéziós szakaszban az endothelen expresszálandó VCAM-1 és a leucocyták felszínén levő VLA-4 kapcsolódik egymáshoz. Bizonyos granulocyták esetében ez a kapcsolat az endothel felszíni ICAM-1 és az LFA-1 vagy Mac-1 között jön létre. Az endothel résein keresztül a megtapadt sejtek átjutnak az érfalon a submucosába, majd a mucosába (*migráció*). Az adhéziós rendszer, a mediátorok és a kemotaktikus faktorok hatására a különböző sejtek a gyulladás helyszínére vándorolnak (*migráció*, *szöveti fázis*), és belőlük további mediátorok, valamint toxikus anyagok szabadulnak fel. Az IL-3 a mastocyták, az IL-5 az eosinofil sejtek érését, aktivációját, migrációját és élettartam-növekedését befolyásolja és fokozza. Az eosinofil sejtek számos citotoxikus anyag (major basic protein = MBP, eosinofil cationic protein = ECP, eosinofilic peroxidase, eosinofil-derived neurotoxin) forrásai, amelyek direkt sejtkárosító hatásukon keresztül az epithelium desquamációját (hámlását), a légutak hiperreaktivitását okozzák. Az ugyancsak e fázisra jellemző interstitiális ödéma és plazmaexsudatio a tartós gyulladás biztos és reprodukálható jelei. Jellemző a mastocyták redistribúciója, az aktivált gyulladásos sejtek migrációja, a nazális hiperreaktivitás és az úgynevezett priming (telítődés). A gyulladásos sejtek, a mediátorok és az exsudatum jelenléte szövettani-, valamint az orrmosó folyadék vizsgálatával igazolható. A legújabb tudományos eredmények szerint tünetmentes allergiás rhinitises betegek felső légúti nyálkahártyájának epithelsejtjeiben is fokozott mértékű az adhéziós molekulák expressziója (40), amely azt sugallja, hogy ne a tüneteket, hanem a betegséget kezeljük. Ez azt jelenti, hogy a folyamatos, preventív terápiát kell előnyben részesíteni a szükség szerinti (on demand) kezelési formával szemben.

7.2. Nem allergiás rhinitis

A nem allergiás típusú rhinitisről lényegesen kevesebb tudományos adat áll rendelkezésünkre. Sok esetben feltételezhető, ill. kimutatható a kiváltó ok, az idiopátiás (elsődleges) formában azonban teljességgel ismeretlen. Bizonyos légköri ágensek és behatások *irritatív* jellegükénél fogva (pl. por, cigarettafüst), míg mások az *orrmálykahártya-gyulladás* kiváltásával (pl. nitrogén-oxidok, ózon, hideg levegő) tartanak fenn rhinitises panaszokat. A gyulladás jelenléte kimutatható és bizonyítható, ha az orrmosó folyadékban emelkedett az albumin- és a neuromediátor-tartalom, valamint a gyulladásos sejtek (neutrofil és eosinofil granulocyták) száma. Idiopátiás formában az úgynevezett axonreflexmechanizmus feltételezhető: az orrmálykahártya receptorainak és afferens rostjainak ingerlése mediátorok (mindenekelőtt hisztamin), lokális tényezők (pl. septum spina), ill. krónikus környezeti ártalmak révén *axonreflex* kiváltásával *neuromediátorok* (pl. substance-P = SP; vasoactive intestinal polypeptide = VIP) felszabadulásához vezet. Ezen anyagok – elsősorban az SP – a mastocyták degranulációját provokálják, és maguk is erősen toxikusak (vasodilatációt, transsudációt, secretiót, simaizom-kontrakciót váltanak ki). E mechanizmusok allergiás és nem allergiás rhinitisben egyaránt feltételezhetőek. Az esetek nagy részében fennálló nazális hiperreaktivitás kvalitatív és kvantitatív módon is kimutatható, pl. aspecifikus nazális hisztamin-provokációs vizsgálattal.

7.3. Orr- és melléküreg-polipózis

Etiológiája ismeretlen. A legújabb nemzetközi állásfoglalás szerint az orrpolipózis is eosinofil sejtek akkumulációjával jellemezhető krónikus gyulladás (41). Az infekciós, valamint az allergiás keletkezési elméletek hátterbe szorultak, és az aerodinamikai változások, a középső orrjáratbeli epithelium-mikrosérülések kaptak inkább nagyobb hangsúlyt. Cisztás fibrózisban, primer ciliaris dyskinesisben, acetilszalicilsav-intoleranciában, Kartagener- és Young-szindrómában igen gyakori. Ezekben a kórképekben a polipózis általában kiterjedtebb, és gyakori a recidíva. Acetilszalicilsav-intoleranciában feltételezhető a ciklooxygenáz enzim gátlása, és az arachidonsav-anyagcsere eltolódása a leukotriénszintézis felé. Immunhisztokémiai és flow citometriás vizsgálatok szerint a polipban szignifikánsan gyorsabb az epithelsejtek proliferációja, mint az alsó orrkagyló nyálkahártyájában (42). Az utóbbi évek kutatási eredményei szerint az atópiás mechanizmus nem hozható összefüggésbe a polypképződési hajlammal, amelyet az is bizonyít, hogy a polipszövetben IL-4 nem mutatható ki. Ugyanakkor a proinflammatorikus citokinek közül az IL-1 és az IL-8, valamint a TNF- α is szintetizálódik a polypban, illetve a GM-CSF koncentrációja is magasabb az eosinofil sejtek mintegy 30%-ban. Feltételezhe-

tő, hogy a T-sejtek ismeretlen faktorok kiváltotta zavarát felerősödött eosinofil sejtes kemotaxis, aktiváció és mediátortermelés követi. E folyamatban legnagyobb szerepe talán az IL-5-nek, a proinflammatorikus citokinek által aktivált adhéziós molekuláknak (P-szelektin, VCAM-1, VLA-4, stb.), illetve a TGF- α kiváltotta extracelluláris szövetzaporulatnak lehet.

7.4. Allergénprovokáció

Az allergén dózisától és az egyéni érzékenység fokától függő azonnali válasz – orrfolyás, tüsszögés, viszketés – váltható ki nazális provokációval. A bizonyos százalékban 6-12 óra múlva kifejlődő késői fázisban a gátolt orrlégzés és a specifikus hiperreaktivitás dominál. Az orrmosó folyadékban mindkét fázis során megnövekedett mediátortartalom (43), valamint – főleg a késői fázisban – nagyobb számú eosinofil- és basofilsejt mutatható ki. A specifikus allergénprovokáció kiválóan alkalmas a patomechanizmus ismeretlen tényezőinek kísérletes elemzésére; pl. a mosófolyadék in situ hibridizációs vizsgálatával a meghatározó citokinek szerepe igazolható (44), míg citológiai és szövettani eszközökkel a sejtes infiltráció vizsgálható. Aspecifikus provokáció során (pl. 2 mg/ml hisztamin) a nem specifikus nazális hiperreaktivitás (idiopátiás rhinitis) kimutatható, és objektív eszközökkel – pl. rinomanométer, akusztikus rinométer, rinosztereométer, stb. – mérhető.

7.5. Nazális telítődés (priming)

Bizonyos mennyiségű – természetes vagy provokációs – pollenterhelést követően az orrnyálkahártya „telítődik”, azaz a pozitív válasz kiváltásához szükséges pollenmennyiség jelentősen csökken (45). A jelenség az első terhelést követő gyulladós sejtinfiltrációnak tulajdonítható (46). Egy adott pollenszezonban telítődött orrnyálkahártya a későbbiekben már nagyságrendekkel kisebb specifikus (allergén) vagy nem specifikus (pl. légköri szennyeződés, cigarettafüst) behatásokra kifejezett tünetekkel reagálhat.

8. A rhinitis diagnosztikája

8.1. Alapvizsgálatok

- Anamnézis.
- Fül-orr-gégészeti fizikális vizsgálat.
- Bőrpróba.
- Szummációs orrmelléküreg-felvételek.
- Orrváladék-vizsgálat:
 - bakteriológia,
 - citológia.

8.2. Kiegészítő vizsgálatok

- Allergiavizsgálatok.

- Szérum össz-IgE:
 - szérum-specifikus IgE,
 - nazális provokációs vizsgálat.
- Endoszkópia:
 - merev endoszkóp,
 - flexibilis endoszkóp.
- Képpalkotó vizsgálatok:
 - CT,
 - MRI.
- Nazális légzésfunkciós vizsgálatok:
 - nazális csúcsáramlásmérés,
 - rinomanometria (anterior és posterior),
 - akusztikus rinometria,
 - rinosztereometria.
- Mucociliaris funkciós vizsgálatok:
 - nazális mucociliaris továbbítóképesség (nazális mucociliaris clearance = NMC),
 - ciliaris csapásszám (ciliary beat frequency = CBF),
 - elektronmikroszkópos vizsgálat,
 - szövettani vizsgálat.
- Szaglászvizsgálat:
 - szagfelismerési próba,
 - küszöbvizsgálat,
 - adaptációs teszt.
- Egyéb vizsgálatok.

A felsorolt eljárások az összes lehetséges vizsgálatot jelentik, de a mindennapi életben azonban ezek közül csak néhányra van szükség vagy lehetőség.

8.3. Anamnézis

A rhinitis kivizsgálásában első és legfontosabb lépés a gondos anamnéziszfelvétel, amely segít a diagnózis megállapításában, és irányt mutat a további szükséges vizsgálatokhoz. A betegre vonatkozó általános anamnéziszfelvételen túl ki kell térni

- a részletes családi, környezeti és foglalkozási körülményekre;
- a betegség megjelenésének pontos idejére (az allergiás nátha inkább a fiatalok betegsége, leggyakrabban a második és harmadik életévtizedben indul);
- a tünetek megjelenésének gyakoriságára (a tünetek bizonyos rendszer szerint mutatkoznak-e, mindig ugyanabban az évszakban, azaz szezonálisan vagy perenniálisan jelentkeznek, naponta vagy alkalmanként lépnek-e fel);
- a tünetek időtartamára és súlyosságára;
- a tünetek intenzitásának változására (fokozódnak-e a panaszok vagy enyhülnek, vagy változatlan intenzitást mutatnak);
- a korábbi életkorban előforduló allergiás betegségekre (ételallergia, atópiás dermatitis, asztma);
- a beteg egyéb allergiás vagy immunológiai betegségeire;
- a családban előforduló allergiás betegség(ek)re;
- egyéb betegségekre;

- gyógyszeresedésre;
- foglalkozásra (élelmiszeripar, pék, laboratórium, egészségügy, stb.);
- tartanak-e otthon, vagy környezetükben kedvenc állatot (macska, kutya, aranyhórcsóg, tengerimalac, vadászgörény, stb.);
- lakáskörülmények.

Pontosítani kell, hogy mi a legjellemzőbb orrpanasz: a gátolt orrlégzés vagy az orrfolyás és/vagy a tüszögés (a szezonális allergiás náthában szenvedő beteg többnyire orrváladékozásra és tüszögésre panaszodik, a perenniális náthák esetében inkább a gátolt orrlégzés jellemző). Az említett tünetek alapján a rhinitises betegek két nagy csoportját különítjük el (47-48):

● A tüszögésről/orrváladékozásról panaszoló beteg jellemző tünetei: tüszögés (amely leggyakrabban rohamokban lép fel); bő, vizes orrváladék (inkább előre, mint hátra a garatba); orrviszketés, változó mértékben gátolt orrlégzés. A panaszok súlyossága változó (általában nappal súlyosabbak, éjszaka enyhébbek); gyakori a kötőhártya-gyulladás.

● A gátolt orrlégzésről panaszoló beteg jellemző tünetei: az orrlégzés gátoltsága a beteg számára kínzó és általában állandó panasz; a tüszögés minimális vagy hiányzik; az orrváladék sűrű, nyúlós (jellemzően a garatba csurog); nincs viszketés; a panaszok éjjel-nappal fennállnak, és általában éjszaka rosszabbodnak.

A gátolt orrlégzéshez gyakran társuló panaszok: torokfájdalom, száj- és garatszárasság, orrhangos beszéd, horkolás. Gyermekekben gyakran előfordul az „allergiás szalutálás”, amely az orrcsúcs tenyérrel való dörzsölését jelenti.

A szaglás csökkenése vagy hiánya: súlyosabb rhinitisre vagy polipra jellemző.

Állandó, féloldali-gátolt orrlégzés: anatómiai eltérésre, septumdeviációra, polipra és tumorra jellemző.

A kórtörténet felvételekor törekedni kell a tüneteket kiváltó vagy súlyosbító tényezők – allergének, irritatív anyagok és időjárási körülmények – tisztázására.

8.4. Fül-orr-gégészeti fizikális vizsgálat

A beteg vizsgálata az inspekcióval kezdődik: pl. a gátolt orrlégzést jellemző arc-, ajak- és szájpaddformák kísérik. Nem kerülheti el a figyelmünket, ha a szemhéjak duzzadtak, a conjunctiva belővellt, a szem alatt kékes árkok vannak, vagy az orrbemenet bőre vérbő, macerált. Fül-orr-gégészeti fizikális vizsgálat szükséges minden orrváladékozásról és/vagy gátolt orrlégzésről panaszoló beteg esetében, de féloldali panaszok fennállásakor semmiképpen sem lehet eltekinteni a teljes fül-orr-gégészeti vizsgálatról. A vizsgálatnak legalább homlokreflektorral és spekulummal kell megtörténnie, és nemcsak az anterior rinoszkópiát, hanem a posterior rinoszkópiát is el kell végezni. Az orrüreget a nyálkahártya lohasztása után is meg kell vizsgálni. A hagyományos eszközökkel

történő vizsgálatnál lényegesen pontosabb és finom részletekre is kiterjedő információt kapunk endoszkópos vizsgálattal. Az orr és melléküregei, valamint az orrgarat vizsgálatában a merev (*Hopkins optika*) vagy *flexibilis endoszkóp* egyaránt alkalmazható.

A fizikális vizsgálat során figyelemmel kell lenni az anatómiai képletekre, azok esetleges deformitására, a nyálkahártya minőségére, a váladékra, az orrüreg tágasságára, idegen szövet vagy idegen test esetleges jelenlétére. Az allergiás rhinitisre a livid, duzzadt nyálkahártyát és a serosus vagy mucosus váladékot tartják jellemzőnek. Az orrtükri kép azonban nem specifikus az allergiás náthára: másfajta krónikus rhinitisben is láthatunk hasonlót, továbbá az allergiás náthás beteg orrtükri képe tünetmentes periódusban nem különbözik az egészségesekétől. Az allergiás náthának nincs specifikus orrtükri képe. Vérbő nyálkahártyát legtöbbször heveny náthában, orrcsepp-abususban láthatunk. Jelentősége van a váladék minőségének (tisztá, vízszerű vagy sűrű, színtelen, mucopurulens, bűzös), mennyiségének (a mucociliaris clearance zavaraiiban és teljes elzáródás esetén az orrüregt sűrű váladék töltheti ki) és a váladék megjelenési helyének. A fizikális vizsgálatnak nem szabad az orrüregre korlátozódnia, mindig meg kell vizsgálni az orrgaratot, a száj- és torokképleteket, a hypopharynxot és a géget is. Nem maradhat el a nyak áttapintása és a fülvizsgálat sem (pl. serosus otitis kísérheti az orr és az orrmelléküregek betegségét).

8.5. Bőrpróba

A bőrpróbák a bőrbe juttatott allergén és a bőr hízósejtjein lévő specifikus IgE által kiváltott azonnali reakción alapulnak. Az IgE mediálta allergiás betegségek diagnosztizálására két bőrpróba módszert alkalmazhatunk: a *prick tesztet* (SPT) vagy az *intracutan tesztet*.

A *prick teszt* során az alkar hajlító oldalán, a bőr felszínére juttatott vizsgálandó allergéneken keresztül pontosított hámsérülést ejtünk a bőr felszínes hámrétegén. Az intracutan teszt során az allergén vizes oldatát juttatjuk a hám felszínes rétegei közé. A *prick teszt* egyszerű, gyors, olcsó, lényegében fájdalommentes vizsgálat, specificitása nagy, az anafilaxiás reakció veszélye minimális, ezért a legáltalánosabban alkalmazott eljárás az IgE közvetítette betegségek megállapítására. Jó minőségű, a beteg panaszainak megfelelően kiválasztott, standardizált tesztanyaggal kell a vizsgálatot elvégezni. Felesleges túl sokféle allergént vizsgálni, többnyire elegendő a beteg környezetében legáltalánosabban előfordulókkal elvégezni a tesztet. A bőrreakciós készség igen változó, ezért a vizsgálat során mindig kell pozitív és negatív kontrollt használni. A negatív kontroll a vizsgálati anyag oldószere, ez önmagában is okozhat dermatografizmust. Pozitív kontrollként hisztamin vagy kodein-foszfátot használnak. Az azonnali reakció során a karcolás körül csalángöb és bőrpír mutatkozik, amely

az allergénre 15-20, a hisztaminra 10, a kodein-foszfátra 8-12 perc múlva látható. A késői reakcióként megjelenő válasz jelentősége még nem teljesen tisztázott. Ha a negatív kontrollként használt anyagra nincs reakció, akkor a vizsgálati eredmény pozitív válaszként értékelhető, amennyiben a csalárgöb legnagyobb átmérője meghaladja a 3 mm-t, valamint a bőrpír és viszketés kíséri azt, noha ennek nincs feltétlenül klinikai jelentősége. A mindennapi gyakorlat számára a prick teszt igen hasznos és jól bevált eszköz a gyakorlott orvos kezében. Az anamnézisnek megfelelő bőrpróba adja a diagnózis alapját. A diagnózis megállapításakor azonban ismerni kell az álpozitív és az álnegatív bőrpróbák jelentőségét is. A pozitív bőrpróba nem feltétlenül jelent IgE közvetítette betegséget. Tünetmentes személyek 10-15%-ában a prick tesztet pozitívnak találták, sőt a fiatalok között végzett vizsgálatokban 25-30%-os pozitivitásról is beszámoltak. A pozitív eredmény látens allergia jele is lehet. A prick teszt inhalációs allergének által okozott allergiás betegségek vizsgálatában megbízhatóbb, mint az étel eredetű vagy foglalkozási ártalmak esetében. Az antihisztaminok csökkentik a reaktivitást, ezért a bőrpróba elvégzése előtt szüneteltetni kell az antihisztaminterápiát a szer felezési idejétől függő időtartamig. A bőrpróba helyén alkalmazott lokális szteroid csökkenti a reakciót, de a szisztémás szteroid 10 mg/nap dózisban nem befolyásolja a bőrpróba eredményét. A prick tesztnek a gyakorlatban számos módosítása létezik, de a vizsgáló ügyességének, gyakorlatának és tapasztalatának a jelentősége elsőrendű.

Az *intracutan* teszt érzékenyebb, mint a prick teszt, de gyakrabban ad álpozitív eredményt és veszélyesebb is. Csak akkor szokták elvégezni, ha pozitív anamnézis esetében a prick teszt negatív lett. Mindkét bőrpróba végzése során számos hibát lehet elkövetni. A technikai hibáktól függetlenül mindkét bőrpróba esetében felléphet anafilaxiás reakció. Az anafilaxiás sokk lehetősége miatt csak orvosi felügyelet mellett, megfelelően képzett és gyakorlott személy végezheti a bőrpróbát, továbbá *rendelkezniük kell az anafilaxiás sokk kezeléséhez szükséges gyógyszerekkel, eszközökkel, feltételekkel.*

8.6. Szummációs orrmelléküreg-felvételek

A szummációs orrmelléküreg-felvételek a sinus maxillaris, frontalis és sphenoidalis egyértelmű fedettségének, nyálkahártya-duzzanatának és a csontdestrukciónak a kimutatására alkalmasak. A lateralis orrfal, az ethmoidok állapota nem ítéhető meg jól. Egyaránt mind álnegatív, mind álpozitív eredmény gyakran előfordul.

8.7. Orrváladék-vizsgálat

BAKTERIOLÓGIA

Endoszkópos vizsgálat során a középső orrjáratból vett anyag bakteriológia vizsgálatának eredménye jól korre-

lál a sinusokban lévő baktériumokkal, míg az orrból vett kenetek eltérnek ettől.

ORRKENET ÉS CITOLÓGIA

Az allergiás és az infekciózus náthában vett orrváladék kenete különbözik. Allergiás náthában és a nem allergiás eosinofil rhinitisben (NARES = non-allergic rhinitis with eosinofília) az eosinofilek dominálnak az orrkenetben. Bakteriális nátha kenetére a neutrofilek jelenléte jellemző.

8.8. Kiegészítő vizsgálatok (részletes rész)

8.8.1. ALLERGIÁVIZSGÁLATOK

Az IgE felfedezése 1967-ben forradalmasította az allergiás betegségek megértését és diagnosztikáját, mégis az *in vitro* technikákon alapuló IgE-meghatározás a mindennapi gyakorlatban nem múlja felül a bőrpróbák szerepét.

A szérum-össz-IgE-szint meghatározása különböző radio- vagy enzimvizsgálatok révén történik. Egészséges ember össz-IgE-szintje a születéstől (0-1 kU/l) a serdülőkor végéig növekszik, ezután lassan csökken, és a második-harmadik évtized után nem változik, állandó szint alakul ki. Felnőttkorban az össz-IgE-szintet 100-150 kU/l felett tartjuk emelkedettnek. Az emelkedett össz-IgE-szintnek számos oka lehet, többek között a rhinitis allergica is. Szezonális allergiás náthában (pollinosisban) szenvedők több mint 50%-ában azonban az össz-IgE-érték nem emelkedett. Mivel magasabb össz-IgE-szintet nemcsak a rhinitis allergica okoz, és a rhinitis allergica nem feltétlenül jár emelkedett össz-IgE-szinttel, ezért a szérum-össz-IgE-szint vizsgálatát rhinitisben nem tartjuk elég specifikusnak, így gyakorlati haszna korlátozott.

A *szérumspecifikus IgE meghatározása* az össz-IgE-szint vizsgálattal szemben igen értékes lehetőség, ha a bőrpróba valamilyen okból nem végezhető el. A specifikus IgE meghatározására több laboratóriumi módszer létezik. Az első a RAST (radioallergoszorbens teszt), amely során izotóppal jelzett ellenanyagot használnak a szérumban keringő specifikus IgE meghatározására. Az *izotóptechnikát* mindinkább *fluoreszcens* vagy *enzimatikus* (ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay) módszerekkel váltják ki, amelyek hasznos alternatívái az izotóptechnikának.

Az *in vitro* technikák előnye, hogy biztonságos, precíz és standardizált vizsgálatok, nem függenek a bőr reaktivitásától, és a gyógyszeresedés sem befolyásolja azokat. Sem a szenzitivitásuk, sem a specificitásuk nem alacsonyabb, mint a bőrpróbáké. Egyértelmű hátrányuk, hogy drágák, és az eredményre esetleg heteket kell várni. Nem lehet közvetlen párhuzamot felállítani a klinikai kép súlyossága és a tesztek pozitivitása között. A mindennapi gyakorlatban csak a bőrpróba kiegészítéseként használjuk, ha a klinikai kép és a bőrpróba között ellentmondás mu-

tatkozik. A diagnózis megállapítására a RAST előnyben részesítendő a provokációs teszttel szemben.

Az *IgE-Quick-teszt* a specifikus IgE teljes vérből, szérumból vagy plazmából történő kimutatására szolgál. A módszer a szérum-specifikus IgE enzimátikus meghatározásának elvére épül: tesztcsíkra gyárilag a leggyakoribb allergéneket viszik fel, és ezt a tesztcsíkot meghatározott ideig inkubálják a beteg vérével vagy szérumával, majd reagensoldatban inkubálják. Meghatározott idő elteltével a vizsgált beteg tesztcsíkját a kontroll-tesztcsík színskálájával hasonlítják össze. Az eljárás előnye, hogy egyszerű, gyors. Hátránya, hogy csak a gyárilag megadott allergéneket vizsgálhatjuk, és nem olcsó eljárás.

Nazális provokációs vizsgálat

Az allergénnel történő provokációs vizsgálat során a sokszervre – az orra vagy a conjunctivára – viszik a vizsgálati anyagot, a feltételezett allergént. Pozitív esetben a tünetek 1-2 percen belül megjelennek. Először tüszögös lép fel, ezt követi a hypersecretio, majd a vasodilatatio által okozott orrdugulás. A reflexmechanizmusok miatt a válasz mindkét oldalon megjelenik. Az orr nem specifikus reaktivitása is mérhető, erre a célra hisztamin vagy metakolint használnak. A mindennapi gyakorlatban ritkán használt eljárások, mert szakértelmet igényelnek és időigényesek. Az allergénnel történő nazális provokációs vizsgálatoknak kockázata lehet az asztmás roham, bár ez a kockázat lényegesen kisebb, mint bronchialis provokációban.

Az allergiavizsgálatok értékelése

A diagnózis a jól felvett anamnézisen és az ezzel korreláló egyéb vizsgálatokon, elsősorban – de nem kizárólag – a bőrpróbán alapszik. A prick teszt elsődleges diagnosztikai eszköz az azonnali típusú reakció igazolására, de szükség lehet in vitro tesztekre vagy provokációs vizsgálatra is. Az in vitro tesztek és a bőrpróba közötti összhang főleg a használt allergének minőségétől és standardizációjától függ, kisebb jelentősége van a bőrpróba technikájának. A legrosszabb korrelációt a háziporral, az étel-extraktumokkal és a nem standardizált epithel-extraktumokkal végzett vizsgálatok során észlelték. Jó korreláció van az erősen pozitív bőrpróba és a specifikus IgE között, a negatív bőrpróba és a specifikus IgE között, míg ha a prick teszt során csekély reakció lép fel, és az intradermalis reakció is csak nagy koncentrációban pozitív, ritkán mutatható ki specifikus IgE. Lehet pozitív bőrpróbát és specifikus IgE-t találni klinikailag tünetmentes embereknél is. A nem specifikus légúti hiperreaktivitás miatt kevésbé szoros a korreláció a pozitív prick teszt és a szérum specifikus IgE, valamint az inhalatív allergénnel történő provokációs vizsgálat között.

8.8.2. ENDOSZKÓPIA

Az endoszkópok használata óta érzékelhetjük, hogy a hagyományos rinoszkópia milyen kevés információt nyújt az orrüregről, különösen a laterális fal képletei-

ről. Az orrtükri kép pontos megítélésére a merev és a flexibilis endoszkópok egyaránt alkalmazhatók. A vizsgálatot a nyálkahártya felületi érzéstelenítése után lehet elvégezni. Különös gonddal kell vizsgálni a középső orrjárat képleteit, valamint az orrgaratot. Minden krónikus rhinitis esetében, még a típusos allergiás náthánál is az endoszkópos vizsgálat elvégzendő. Az endoszkópok lehetővé teszik a jobb diagnózist, a kímélő sebészi beavatkozást, és segítenek a felesleges beavatkozások elkerülésében.

8.8.3. KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

Komputertomográfia (CT)

Az orrmelléküreg betegségek megállapítására legjobban bevált eljárás. A lágy részek és a csontos fal jó elkülönítése révén pontosan mutatja a folyamatok elhelyezkedését és kiterjedését, jól ábrázolhatók a sebészeti szempontból fontos anatómiai képletek. A melléküreggek coronális és axiális síkban ábrázolhatók. Különböző csontablakkokkal és különböző léptetéssel lehet a képleteket analizálni. A vizsgálat előtt alkalmazott lohasztó orrcsepp segíthet elkülöníteni a benignus nyálkahártya-duzzanatot a patológiás elváltozásoktól. Az allergia diagnosztikájában a CT-nek csak korlátozott értéke van.

Mágneses rezonanciavizsgálat (MR)

A vizsgálat azon alapszik, hogy a hidrogénmagok egy statikus mágneses mezőhöz igazodva párhuzamosan rendeződnek. Paramágneses kontrasztanyag adására megnő annak a lehetősége, hogy a normál és a patológiás szövet, valamint a váladék elkülöníthető legyen. Háromdimenziós ábrázolással kiegészítve a tumordiagnosztikában jelent nagy segítséget. Tekintettel arra, hogy ez a technika a csontképleteket nem mutatja, így a gyulladással járó melléküreg-betegségek esetében kisebb a diagnosztikus értéke.

8.8.4. AZ ORRLÉGZÉS FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATA.

OBJEKTÍV NAZÁLIS LÉGZÉSFUNKCIÓS VIZSGÁLATOK

Nazális csúcsáramlásmérés.

Kilégzési csúcsáramlás (PEF = peak expiratory flow)

A vizsgálat során a levegőáramlás legnagyobb sebességét mérik, amellyel a levegőt ki tudja fújni a beteg. A nazális csúcsáramlásmérésnek inspiratorikus formáját is alkalmazzák (NIPF = nazális inspiratorikus csúcsáramlásmérés). Megfelelő mérőeszköz birtokában egyszerű, gyors vizsgálat, amely alkalmas ismételt vizsgálatokra, otthoni monitorozásra. Előnyben részesítik a forszírozott inspiratorikus módszert, bár jelentős vestibulumcollapsus léphet fel. Az expiratorikus csúcsáramlásmérés negatívuma, hogy az erőteljes kilégzés a fülkürt megnyílásával járhat, amely zavarhatja a beteget, továbbá váladék kerülhet a maskba.

Rinomanometria

A vizsgálat során az orrban áramló levegő ellenállását mérik, a levegő áramlási sebességének és a nyomás változásának kvantitatív mérése révén. A mérés azon az

Hirschberg és mtsai.: A rhinitis diagnosztikája és kezelése

elven alapszik, hogy a levegő egy csőben csak akkor áramlik, ha a cső két vége között nyomáskülönbség van. Az aktív anterior rinomanometriát kiterjedten használják, elsősorban a provokációs vizsgálatokban, a gyógyszerek hatásának megítélésére, valamint a pre- és posztoperatív vizsgálatokban. Kevésbé elterjedt az aktív posterior rinomanometria, mert a vizsgálat elvégzése technikailag sokkal nehezebb. A passzív rinomanometriás vizsgálatok a gyakorlatban nem terjedtek el.

Akusztikus rinometria

Generátorral 150-10.000 Hz-es hangot állítanak elő, amelyet egy szondán keresztül az orrba vezetnek. Itt a különböző keresztmetszetek megváltoztatják a jeleket, a visszavert jeleket mikrofon regisztrálja és analizálja, és az orrbemenettől való távolság függvényében meghatározza a szűkületek helyeit. Pontos, jól reprodukálható vizsgálómódszer.

Rinosztereometria

A rinosztereometria optikai, direkt non-invazív vizsgáló módszer az orr-nyálkahártya duzzanat igen pontos mérésére. A módszert először 1982-ben írták le (101). A készülék egy sebészi mikroszkópból áll, melyet háromdimenziós koordináta rendszerben lehet mozgatni. A beteget ebbe a háromdimenziós rendszerbe helyezik be, fejét szorosan rögzítik egy egyedileg elkészített, a beteg fogához adaptált plasztik sínnel. Ismételt mérések során a beteg fejét nagyon pontosan, mindig ugyanabba a helyzetbe lehet hozni. Az orrüreget a mikroszkóp oculárján át vizsgálják. A mikroszkóp fókusza nagyon kicsi, így a nyálkahártya felszíne mintegy síkba kiterítve vizsgálható. Az okulár horizontális milliméter skálával van felszerelve. A mért adatok rögzíthetők. A mért területet igen nagy pontossággal (0,2 mm) újra lehet mérni.

8.8.5. MUCOCILIARIS FUNKCIÓS VIZSGÁLATOK

Nazális mucociliaris clearance (továbbítóképesség)

A mucociliaris transzport sebességének megállapítására szolgáló vizsgálat, amely során azt az időt mérjük, amíg egy részecske az orrüreg hosszán végighalad. A legegyszerűbb vizsgálat szacharinnal történik. Az alsó orrkagylóra 0,5 mm-es szacharindarabkát helyezünk a mellső pólus mögött 1 cm-rel, és mérjük az édes íz jelzéséig eltelt időt. Ép ciliaris működés esetében ez az idő kevesebb, mint 30 perc. Károsodott ciliaris működést tapasztalhatunk sinusitis chronicában, rhinitis allergiában és lokálisan alkalmazott gyógyszerek hatására (orrcseppek, helyi érzéstelenítők). Ha több mint 1 óra elteltével sem jelzi a beteg az édes ízt, a vizsgálatot ismételni kell, mert előfordulhat, hogy a szacharindarabka leesett, vagy a beteg ízérzése lehet károsodott. Hasonló vizsgálat végezhető tusszemcsékkel vagy izotóppal jelzett anyaggal.

A ciliaris csapásszám mérése

Ha a szacharinteszt ideje megnyúlt vagy a ciliumok károsodására van gyanú, érdemes a ciliumok működését

fáziskontraszt-mikroszkóp alatt vizsgálni. A vizsgálat-hoz citológiai kefével veszünk anyagot az orrnyálkahártyáról. A csillósörök csapási frekvenciáját Hz-ben fejezzük ki. Az alsó kagylóról vett anyag frekvenciája egészséges egyedben 12-15 Hz.

Elektronmikroszkópos vizsgálat

A szacharinteszt idejének megnyúlása, a ciliaris csapásszám csökkenése esetén érdemes az orr nyálkahártyáját elektronmikroszkóp alatt vizsgálni. Az anyagot citológiai kefével vagy biopsziás fogóval kell venni. Az elektronmikroszkóp alatt fény derülhet a ciliumok deformálására (pl. primer ciliaris dyskinesis).

8.8.6. SZÖVETTANI VIZSGÁLAT

Specifikus folyamatok vagy daganatok gyanúja esetén alapvető fontosságú a szakorvosi konzílium és a szövettani vizsgálat.

8.8.7. SZAGLÁSVIZSGÁLAT

A szaglás változásának mérése történhet objektív és szubjektív módon. Az objektív mérésre két lehetőség van.

- A szagingerre adott élettani változások vizsgálata (olfactopupillaris, olfactorespiratoricus, pszichogalvanikus reflex vizsgálata vagy az elektroencefalográfias változások regisztrálása). Ezek a vizsgálati módszerek nem megbízhatóak.

- A szaginger által kiváltott potenciál mérése, de ez a mindennapi élet számára nem eléggé kidolgozott.

A mindennapi klinikai gyakorlatban a *szubjektív vizsgálatokat* alkalmazzuk. Mérfelhők a *szaglasi küszöböt*, vizsgálhatjuk a *szagfelismerést* és végezhetünk *adaptációs tesztet*. Legtöbbször a szagfelismerést vizsgáljuk.

A *szaglasi küszöb* meghatározásához a vizsgálandó anyagot különböző koncentrációkban palackokba helyezik. Egy palack csak az oldószert tartalmazza, a többiben a szaganyag van növekvő vagy csökkenő sorrendben. A betegnek mindig két palackot kell szagolni, egyikben az oldószert van, a másikban a szaganyag valamilyen koncentrációban. Az a koncentráció határozza meg a küszöböt, amelyet a beteg nem tud elkülöníteni a negatív kontrolltól.

Szagfelismerésre a leggyakrabban különböző illatanyagokat tartalmazó palackokat használnak. Ezek küszöb feletti vizsgálatok, amely során a betegnek több palack közül ki kell választania valamely megnevezett illatot, vagy meg kell neveznie a bemutatott szaganyagokat. Léteznek kész lemezek is, amelyeket mikrokapszulázott szaganyagokkal impregnáltak. A lemezek karcolását követően kiszabaduló illatanyagok alapján kell a betegnek választania.

Az *adaptációs teszt* során azt az időt mérjük, amíg az állandóan áramló szaganyag mellett a páciens érzi az illatot.

8.8.8. EGYÉB VIZSGÁLATOK

A perifériás vérsejtekből felszabaduló mediátorok mérése

Az allergénprovokáció hatására a keringő basofil sejtek degranulálódnak, és az ilyenkor felszabaduló mediáto-

rok (hisztamin, leukotriének) mérhetőek, a degranuláló sejtek pedig mikroszkóp alatt vizsgálhatók (pl. basofil degranulációs teszt).

Az allergiás reakciók során felszabaduló mediátorok

Az allergiás reakciók során a perifériás vérben, az orrváladékban és a vizeletben megjelenő mediátorok – pl. a hisztamin, PGD_2 , $LTC_4/D_4/E_4$, triptáz, kinin és eosinofil kationos protein – mérhetőek, továbbá meghatározható a kilégzett levegő NO tartalma. Ezeket az anyagokat mérhetjük nyugalmi állapotban vagy allergénprovokáció után.

Az előbbi vizsgálatok csak tudományos kísérletekben használatosak.

9. Rhinitis kezelése

9.1. Allergénkerülés

Az allergiás nátha megállapítása után, még a gyógyszeres kezelés megkezdése előtt, életmódi szabályozásra vonatkozó tanácsadásra kerül sor. A tanácsadásban, az allergénkerülési rendszabályok meggyőző közvetítésében, a maradéktalan végrehajtás ellenőrzésében jelentős szerepe lehet a különböző szinten működő egészségügyi dolgozóknak, az írásos ismeretterjesztő anyagoknak.

A mérsékelt égővön energia-megtakarítási célból „légmentesen” záródó házakat alakítottak ki az utóbbi évtizedekben. Kevés természetes szellőzés esetén megnövekedhet a lakáson belüli *atka-* és *penészgomba-*szaporodás esélye.

A környezetrendezési eljárásokat még akkor is tanácsos végrehajtani a lakáson belül, ha hatásuk nem lehet teljes, mert ezek általában javítják a beteg állapotát és csökkentik a gyógyszerigényt. A lakásban tartott kedvenc háziállat eltávolítása után az előnyök néha csak hetek, hónapok múlva érzékelhetők. Az *atkaképződés* meg kell kísérlni a házipor mennyiségének csökkentésével, a lakáson belüli nedvesség csökkentésével, az acaricidek (49) és az atkamentes ágyneműk használatával (1. táblázat).

A pollen és egyéb, lakáson kívüli allergén expozíció mennyiségének csökkentése általában nehezebb, mint a lakáson belülieké (2. táblázat).

A pollenszámot 1989 óta hazánkban is rendszeresen regisztrálják (50), a mérések adatai a médiumokban (TV, rádió, napilapok) hozzáférhetőek a nagyközönség számára is. A pollenkalendárium alapján megjósolható, hogy egy adott allergén természetű pollen koncentrációja melyik hónapban lesz várhatóan magas, így a nyaraláshoz tanácsokat adhatunk az allergiás betegeknek. Rendszeresen mossanak haját, lehetőség szerint ne tartózkodjanak gázos területen a szabadban. Tapasztalat szerint a Balatonon és hazánk egyéb üdülésre alkalmas folyói mellett a pollenszezonban a pollenallergiás betegek állapota romlik. Ezért, ha a beteg megteheti, akkor

magas hegyvidéki vagy tiszta levegőjű tengerparti nyaralást ajánlunk. A 3. táblázat a penészgomba kerülésre vonatkozó tanácsokat foglalja össze.

Figyelembe kell venni azt is, hogy pollen és penészgomba allergén a magevő kisállatok eleségével is a lakásba kerülhet.

A profilaktikus óvintézkedéseknek nagyobb jelentősége van gyermekkorú allergiás rhinitiseseknél, mint a felnőtteknél. Kimutatták, hogy öröklött allergiás hajlam esetén klinikai tünetek a jelentős allergén-expozíció után jelentkeznek. Ily módon lehetséges, hogy a korai beavatkozás – pl. allergénkerülés – módosíthatja az érzékeny gyermekekben a betegség lefolyását.

9.2. Gyógyszeres kezelés

A farmakoterápia beállítása a betegség etiológiai és kórélettani jellemzőinek figyelembevételével történik (4. táblázat). Szezonális allergiás nátha esetében célszerű a gyógyszerek profilaktikus, azaz a pollenszezonban korai – a tünetek megjelenése előtti – alkalmazása.

9.2.1. ANTIHISZTAMINOK

A főként hízósejtekből és basofil sejtekből felszabaduló hisztamin az allergiás reakció igen fontos mediátora. Szöveti hatásait specifikus, H_1 -, H_2 -, H_3 -receptorokon fejti ki. Az erek H_1 -receptorainak izgatása vasodilatatót, az érfal permeabilitásának fokozódását, orrfolyást, az orrnyálkahártya érző-idegvégződéseinek izgalma viszketést, tüszögést okoz. A H_2 -receptorok a gyomorsav-elválasztásban és az immunszabályozásban fontosak, a H_3 -receptorok a légúti kolinerg neurotranszmisszióban és a központi idegrendszer működésében játszanak szerepet. Az antihisztaminok a hisztamin kompetitív antagonistái a receptorhelyeken, kötődésük nem jár receptoraktivációval.

Tulajdonságaik következtében reverzibilis módon kötődnek a H_1 -receptorokhoz. Ily módon az antihisztaminok elsősorban a hisztaminhatásnak tulajdonított korai allergiás reakció tüneteit enyhítik: csökkent a vascularis permeabilitás és az orrviszketés, ellazul a simaizomzat. Emellett mérsékeli a ciklikus-GMP és prosztaglandinok termelését, megnyújtják az atrioventricularis vezetést, gátolják a n. vagus afferens rostjainak aktivációját.

Az allergiás reakció késői fázisát, a nyálkahártya-oedemával és következményes orrdugulással járó gyulladást csak mérsékeltén befolyásolják. Az antihisztaminokat hagyományosan nem tekintjük antiasztmatikumoknak.

Az első generációs antihisztaminoknak (klórfeniramin, difenhidramin, clemastin, hidroxizin) a központi idegrendszeri H_1 -receptorokra kifejtett erős hatásuk miatt szedatív mellékhatásaik vannak, amelynek oka a hisztamin-N-metiltranszferáz gátlása és a centrális hisztaminerg receptorok blokkolása. E gyógyszerek többsége antikolinerg és antiszerotonin aktivitással is rendelke-

Hirschberg és mtsai.: A rhinitis diagnosztikája és kezelése

1. táblázat: Környezetrendezés

Háziporatka

1. Allergént át nem engedő matrac, párna, takaró használata a hálószoba minden ágyn.
2. Alapos porszívózás hetente (matracot, párnát is); használjunk eldobható papírporzsákat és filtert a porszívóban, vagy vizes tartályú porszívóba porszívózzunk. Az allergiás beteg takarításkor viseljen maszkot, vagy más takarítson helyette, allergiás gyermek ne legyen a szobában takarításkor és utána két órán át.
3. Távolítsuk el a szőnyeget, a tollpárnát, a gyapjútakarót a hálószobából, a pehellyel töltött ágyneműt szintetikusussal helyettesítsük.
4. Mossuk ki az ágyneműt 1-2 hetente 60°C-on.
5. Nedvesen töröljük a port a portalanítandó felületeken.
6. A relatív páratartalom 50% alatt legyen, korlátozzuk a párasítók használatát, ha szükséges használjunk páramentesítőket, növeljük a szellőzést.
7. Távolítsuk el a nem mosható porfogó tárgyakat a hálóból (pl. kitömött játékok, vastag függönyök).
8. Ne tartsunk a lakásban szőrös, tollas állatot.
9. Atkaölő kémiai anyagok használata segíthet.
10. Nagy figyelmet szenteljünk a kárpitos bútorok portalanítására, ajánlatos a heti kétszeri porszívózás.
11. A játékállatokat ki kell porszívózni, érdemes mélyhűtőbe rakni (-20°C) egy éjszakára.

Hobbiállatok

1. Távolítsuk el a hobbiállatokat, ha lehet.
 2. A hálószobában soha ne tartózkodjon hobbiállat. Az allergiás családok kerüljék a szőrös, tollas állatok tartását, mivel idővel kialakulhat a szenzibilizálódás.
 3. Mossuk rendszeresen a hobbiállatokat.
-

zik, így szájszárazságot és az étvágy fokozódását okozzák. A második generációs H_1 -receptor-antagonisták viszonylag lipofóbok, ezért alacsony az idegszöveti penetrációjuk, és elsősorban a perifériás H_1 -receptorokhoz kötődnek, ellentétben az első generációs antihisztaminokkal. Annak ellenére, hogy a nazális submucosa mirigyében jelentős számú H_2 -receptor van, a H_2 -receptor-antagonisták nem befolyásolják jelentősen az orrfolyást (51).

Az antihisztaminok új csoportját a nem-szedatív antihisztaminok jelentik (5. táblázat). Ezek a vér-agy gáton nem jutnak át, nyugtató, álmosító hatásuk elhanyagolható. Farmakológiai tulajdonságaik eltérőek: az astemizol felezési ideje a plazmában kb. 10-14 nap (a prick-teszt eredményét 6-8 hétig befolyásolni képes), a cetirizin, a loratadin és a terfenadin gyorsabban ürül ki a szervezetből (a bőrpróbák eredményére kifejtett szuppresszív hatásuk csupán 2-4 napig tart). A második generációs antihisztaminok közül a cetirizin és a loratadin – a korai és késői allergiás reakció során felszaba-

duló hisztamin gátlásán túlmenően – a késői allergiás folyamatban csökkenti az eosinofil és a basofil sejtek migrációját, aktivációját, a prosztaglandin-D₂, thromboxán-B₃, leukotrien-C₄ kiválasztását a nazális szekréumban, valamint az adhéziónak molekulák (ICAM-1) expresszióját is.

A cetirizin, eltérően a csoport többi tagjától, nem a májban bomlik le, hanem az extracelluláris térben oszlik el és a vesén át ürül ki. A májban metabolizálódó szerek közül a terfenadin és astemizol cardiális mellékhatást (Q-T idő-megnyúlást, ventrikuláris arrythmiát) okozhat. Egyes feltételezések szerint az utóbbi hatás hátterében főként erythromycinnel és ketakonazollal kapcsolatos interakció vagy a gyógyszer túladagolása áll. Az előbbi mellékhatások miatt a terfenadin és astemizol májbetegeknek csak fokozott óvatossággal, csökkentett adagban adható. A legújabb, lokálisan ható antihisztaminok (azelastin, levocabastin) profilaktikus céllal és az akut tünetek mérséklésére egyaránt alkalmazhatók: jelentős mellékhatásuk nincsen (4). Kombi-

2. táblázat A pollenkerülés lehetőségei

1. Pollenelőrejelzés alapján, ha lehetséges a pollenforrás elkerülése, eltávolítása javasolt.
 2. Maradjunk lakáson belül, amikor magas a pollenszám.
 3. Zárjuk be az ajtókat, ablakokat magas pollenszám idején (otthon, autóban).
 4. Kerüljünk bizonyos aktivitásokat a szabadban.
 5. Használjunk légkondicionálót, vagy szűrőberendezést a lakásban, autóban.
 6. A lakáson kívül megfontolandó a szemüveggel történő conjunctiva védelem.
-

Hirschberg és mtsai.: A rhinitis diagnosztikája és kezelése

3. táblázat: Penészgomba-mentesítés

1. A gomba-tenyésztés lehetséges forrásait (lakáson belül és kívül) távolítsuk el.
2. Csökkentsük a lakás páratartalmát.
3. Biztosítsunk maximális szellőzést.
4. A ház körül biztosítsuk a megfelelő vízelvezetést.
5. Gombaölőket használjunk az érintett helyeken.
6. Korlátozzuk a légnedvesítők használatát és rendszeresen tisztítsuk azokat.

nációban tartalmaz szisztémás antihisztamint – vasoconstrictorral – a Disophrol és NeoCitran, valamint lokális antihisztamint – szintén vasoconstrictorral – a Vibrocil orrcsepp, gél és aeroszol, valamint a Histazolin orrcsepp és a Spersallerg szemcsepp.

9.2.2. KORTIKOSZTEROIDOK

A kortikoszteroidok széles körben használtak gyulladásos betegségek kezelésében. Farmakológiai hatásuk molekuláris mechanizmusai jórészt ismertek: a citoplazma-hormonreceptorokhoz történő kötődés, utána a hormon-receptor komplex a nucleusba jut, ahol a DNS-molekula specifikus pontjain kötődve befolyásolja a gyulladásos folyamatokra ható proteinek szintézisét. Hatásuk nagyobb részét génexpresszió révén fejtik ki, azt mindkét irányban képesek módosítani (génregresszió, génaaktiváció).

Terápiás hatásuk rhinitisben komplex antiinflammációs hatásban nyilvánul meg: a nazális mucosa felszíni rétegeiben csökken a gyulladásos sejtes infiltráció, különösen a hízósejtek és az eosinofilek száma, a hízósejt eredetű mediátorok felszabadulása, mérséklődik a hiperreaktivitás és a vascularis permeabilitás, majd ennek eredményeként a nyálkahártya-ödéma és a nyák-szekréció. Allergiás rhinitisben a szteroidok alkalmazása lokális adagolással történik, per os kezelésre vagy más szisztémás alkalmazásra ritkán kerül sor.

A helyileg ható szteroidok terápiás előnyei abból adódnak, hogy a biológiai hormonhatás, a szteroidok gyulladáscsökkentő hatása lokális alkalmazás esetén is kialakul, és a szisztémás effektus a szerek szokásos terápiás dózisa esetén elhanyagolható. A nazális nyálkahár-

5. táblázat: Nem szedatív antihisztaminok

Hatóanyag	Gyári név	Átlagos napi adag
Terfenadin	Caradonel, Teldane	2×60 mg vagy 1×120 mg
Loratadin	Claritine	1×10 mg
Astemizol	Hismanal	1×10 mg
Mequitazin	Primalan	2×5 mg
Cetirizin	Zyrtec	1×10 mg
Setastin	Loderix	2-3×1-2 mg
Acrivastin	Semprex	3×8 mg
Mizolastin	Mizollen	1×10 mg
Fexofenadin	Telfast	120-180 mg

Helyi hatású (nasalis) antihisztaminok

Azelastin	Allergodil	2×1-2 befűvés mindkét orrnyílásba
Levocabastin	Livostin	2-4×2 adagot befűjni mindkét orrnyílásba

tyafelszínről felszívódó gyógyszer mennyiség a májban gyorsan metabolizálódik (a két korszerű vegyület, a budesonid és a fluticason több mint 90%-a first-pass metabolizmus során a májban inaktíválódik), (52).

Az első korszerű, helyileg ható szteroid, a betametaszolon 1973-ban történt bevezetése után a flunisolid, triamcinolon, budesonid, fluticason és a mometaszolon vált elérhetővé. A fejlesztés során javultak a lokális hatás tekintetében fontos farmakológiai jellemzők (szteroid-receptor-kötő affinitás, first-pass metabolizmus).

A legújabb vegyületek (budesonid, fluticason, mometaszolon), lokális szteroidaktivitásuknak köszönhetően, a szezonális és a perenniális allergiás, valamint a perenniális nem allergiás rhinitisek középsúlyos és súlyos formájában a megelőző, gyulladáscsökkentő gyógyszeres kezelés alapjai (6. táblázat).

A lokális szteroidok vivőgázzal működő aeroszolakból, vizes vagy glikolos oldatok mechanikus porlasztásával vagy száraz por formájában juttathatók az orrba.

Az egyes szerek és eszközök helyes használati módját – amitől a gyógyszer optimális eloszlása várható a nyálkahártyán – a betegeknek meg kell tanítani. A jó lokális

4. táblázat: A rhinitis kezelésében használt készítmények hatása az orrtünetekre

	Orális antihisztamin	Nazális antihisztamin	Nazális szteroid	Nazális dekongesztáns	Ipratropium bromid	Dinátrium kromoglikát
Orrfolyás	++	++	+++	o	++	+
Tüsszögés	++	++	+++	o	o	+
Orrviszketés	++	++	+++	o	o	+
Orrdugulás	+	+	+++	+++	o	+
Szemtünetek	++	o	++	o	o	o
Hatáskezdet	1 h	15 min	12 h	5-15 min	15-30 min	változó
Hatástartam	12-24 h	6-12 h	12-48 h	3-6 h	4-12 h	2-6 h

Hirschberg és mtsai.: A rhinitis diagnosztikája és kezelése

6. táblázat: Helyileg ható (nazális) szteroidok rhinitisben (*adagok felnőttkorban)

Hatóanyag	Gyári név	Átlagos napi dózis*
Betamethason	Aldecin aeroszol (vivőgázzal)	4×1-1 befúvás (á 50 mg)
Budesonid	Rhinocort Aqua (mechanikus porlasztóval)	1-2×2-2 befúvás (á 50 mg)
	Rhinocort Turbuhaler	1×1-1 beszipantás (á 100 mg)
Fluticason	Flixonase oldat (mechanikus porlasztóval)	1-2×2-2 befúvás (á 50 mg)
Mometason	Nasonex (mechanikus porlasztóval)	1-2×2-2 befúvás (á 50 mg)

hatás feltétele, hogy a gyógyszer minél nagyobb nyálkahártya-felületre kerüljön, ami a nazális bejuttatás módjának függvénye. E tekintetben legelőnyösebbek a gyógyszeroldatot mechanikusan porlasztó eszközök és a turbuhaler (53). A betegoktatás másik fontos pontja annak ismertetése, hogy a helyi szteroidok hatásának kialakulása néhány nap, tehát a készítményeknek azonnali – a decongestansokhoz hasonló – hatása nincs. Mellékhatásként nyálkahártyapörkösödés, szárazságérzet, orrvérzés fordulhatnak elő, a septum perforációját is leírták ritkaságként.

A helyi szteroidok hatékonyan csökkentik a rhinitis összes tünetét, az orrdugulást eredményező nyálkahártya-ödémát is, ami egyértelmű terápiás előny az antihisztaminokkal szemben (54). Összehasonlító klinikai vizsgálatokban valamennyi tünet mérséklésében eredményesebben alkalmazhatók, mint a dinátrium-kromoglikát (55). A nazális mucosa duzzanata okozta orrdugulás a lokális szteroidkezelés bevezetése után néhány nappal kezd csökkenni, ezen időszakban szükség lehet decongestans orrcsepp alkalmazására a nazális szteroid bejuttatása előtt.

A szisztémás alkalmazásból ismert vegyületek, a betamethason és a dexamethason orrcsepp formájában bejuttatva szintén nagyon hatékonyak a rhinitis kezelésében, de tekintve, hogy felszívódás utáni metabolizmusuk lassú, szisztémás hormonhatással is számolni kell, ezért krónikus kezelésre nem ajánlottak.

Szisztémás szteroidkezelésre akkor kényszerülünk, ha a beteg nagy adagú nazális szteroid- és nem szedatív antihisztamin-készítmény mellett is kínzó tünetekkel küszködik. Ez esetben történjen rövid, 7-10 napos per os szteroidkúra: 20-24 mg metilprednisolon vagy prednisolon/nap adaggal indulva, fokozatosan csökkentve. Az így elért, javult klinikai állapot rendszerint lokális szteroiddal fenntartható. Folyamatos per os szteroid terápiát ne állítsunk be rhinitises tünetek miatt, minden esetben a kúraszerű alkalmazást kell előnyben részesíteni.

Depó sztreoidinjekciók (betamethason, metilprednisolon) krónikus kezelésben – farmakokinetikai tulajdonságaik miatt – ellenjavalltak, a folyamatos hatóanyag-leadás következtében legnagyobb a mellékhatások kialakulásának esélye. Ugyanakkor lökésterápia céljára sem optimálisak, tekintve a kis dózist, egyenletes hormonfelszívódást. Gyer-

mekkori rhinitisben és terhesség idején szisztémás szteroidot ne alkalmazzunk!

9.2.3. KROMOGLIKÁTOK

A dinátrium-kromoglikát (DNCG) és a nedocromil-nátrium helyileg ható gyulladáscsökkentő antiallergikum. A gyulladáscsökkentő hatás mechanizmusa nem ismert. IgE-függő allergiás reakciókban gátolja a hisztamin és egyéb mediátoranyagok felszabadulását a hízósejtekből (56). A vegyület a sejtmembrán kötőproteinjéhez kapcsolódik, amely membránszakasz az intracelluláris kalciummozgás szabályozásával áll kapcsolatban (57). Feltételezhető, hogy a gyors kalciumcsatornák blokkolásával éri el a hízósejt-degranulációt gátló hatást. A DNCG az enyhe és közepesen súlyos allergiás náthákban mérsékli az orrvizketést, tüsszögést, orrfolyást, de alig befolyásolja az orrdugulás okozta panaszokat.

Farmakokinetikája napi négyszeri alkalmazást tesz szükségessé, ami rontja a beteg compliance-ét. A kizárólag lokális hatás miatt oldatként (Taleum orrspray) vagy por formájában (Intal kapszula insufflatorral) juttatható az orrba. A kapszula napi adagja 4×1 (á 20 mg) mindkét orrfélbe, a Taleum orrspray 4×1-1 befúvás (á 2,7 mg). Mellékhatásként a por okozta nyálkahártya-irritáció tüsszögést provokálhat.

A DNCG preventív gyulladáscsökkentő hatása gyengébb, mint a lokális szteroidoké, indikációs területe az enyhe fokú allergiás rhinitis. Kromoglikátot tartalmaz az Opticrom, a Stadaglicin és a Taleum szemcsepp is. A nedocromil-nátrium orrban és szemben helyileg alkalmazva igen hatásos antiallergikum.

9.2.4. ANTIKOLINERG SZEREK

Az antikolinerg hatású vegyületek – iprotropium-bromid és oxitropium-bromid – a nazális mucosa kolinerg muscarin receptorainak gátlása útján hatnak. Mérséklék a nazális szekréció termelődését, de a nyálkahártya vasculatúrájára hatástalanok, az orrdugulást nem befolyásolják (58). Nincs hatásuk a szenzoros idegvégződéseken, ezért a tüsszögést és az orrvizketést sem képesek hatékonyan befolyásolni (59). Terápiás alkalmazásuk ezért idiopátiás (vasomotoros) rhinitis esetében merül fel, amikor az orrfolyás mérséklése céljából az alkalmazott gyógyszerkombináció része lehetnek. Átlagos napi terápiás adagjuk 4x1 befúvás mindkét orrfélbe (á 0,02 mg).

9.2.5. LOHASZTÓ ORRCSEPPEK/ADRENOCEPTOR-AGONISTÁK

Az orr nyálkahártya vazokonstriktóját legjobban az α -adrenerg receptorokon keresztül lehet befolyásolni.

Az α_1 -adrenerg receptorok az effektor szervekben posztsszinaptikusan, azaz az erek sima izomzatában helyezkednek el. Ezeket a receptorokat az adrenalin és a noradrenalin stimulálja. Az α_2 -receptorok mind pre-, mind posztsszinaptikusan előfordulnak. A preszinaptikus receptorok stimulálása csökkenti a noradrenalin felszabadulását. Az α_1 -adrenerg vasoconstrictorok csökkentik a gátolt orrlégzést, de nincs hatásuk a viszketésre, tüsszögésre vagy az orr váladékozására.

A legelterjedtebben használt α_2 -adrenerg receptor izgatók az imidazolin származékok: oxymetazolin (Afrin, Nasivin), xylometazolin (Novorin, Otrivin, Huma-Metazol, Nasan) és a naphazolin (Naphazolin, Histazolin) valamint a szintén α -adrenerg készülékekre direkt hatást kifejítő tetrahydrozolinium (Tyzine). A lohasztó orrcseppeket nem tanácsos 7-10 napnál tovább alkalmazni a rhinitis medicamentosa kialakulásának veszélye miatt.

A szájon át szedhető vasoconstrictorok β -feniletiamin származékok: efedrin, fenilefrin, fenilpropanol-amin és a pseudoefedrin. Általában gyengébb hatásuk van a gátolt orrlégzésre, de nincs rebound hatás. A β -feniletiamin származékot tartalmazó készítmények: Coldrex (paracetamol + phenylephrin-chloratum + coffeinum + terpinum + ac. ascorbicum), Calciphedrin (Calciumhydrogen-phosphoricum + Calciumgluconicum + ephedrinum chloratum). Gyakran használják antihisztammal kombinálva:

- Disophrol (tabl. dexbrompheniramin + pseudoefedrin),
- Rhinopront (caps. carbinoxamin-maleate + phenylephrin-hydrochloride (szyrup carbinoxamine + phenylpropanol-amin),
- NeoCitran (por pheniraminium + phenylephrin + paracetamol + aszkorbinsav),
- Contac 400 (caps. chlorphenamin + phenylpropanolamine),
- Clarinase (tabl. loratadin 5 mg + pseudoephedrin 120 mg),
- Zyrtec-D (tabl. cetirizin 5 mg + pseudoephedrin 120 mg).

Helyileg alkalmazható készítmény a Vibrocil (dimehtindenium + fenilefrin).

Ezek a készítmények mind az orrdugulást, mind a viszkétést, a tüsszögést és az orrfolyást is enyhítik. Az acrivastin és pseudoefedrin gyógyszer-kombinációval szezonális allergiás náthában végzett vizsgálat a gyógyszer-kombinációt a tüneti pontszámok alapján szignifikánsan jobbnak mutatta mind a placebónál, mind a pseudoefedrinnél, és hatékonyabb volt az acrivastinnél is, a szemvizketés kivételével valamennyi tünet esetében. Helyi vasoconstrictort (tetryzolinum) tartalmaz a Vi-

sine és a Spersallerg szemcsepp – utóbbi antihisztammal –, valamint a Vibrocil (fenilefrin + dimetinden-maleate) család.

Az adrenoceptor-agonisták szisztémás alkalmazása mellékhatásokat okozhat: nyugtalanságot, agitációs állapotot, alvászavart, tachycardiát, angina pectorist, vérnyomás-emelkedést, fejfájást és vizeleti zavart. A szájon át szedhető adrenoceptor-agonistákat ezért nem szabad coronariabetegnek adni, és nem adható thyreotoxicitásban, hypertóniában, terhességben, glaucomában és diabetes mellitusban sem.

9.2.6. SZEMCSEPPEK

Az allergiás rhinitis bizonyos eseteiben a vezető tünetek a conjunctiva érintettségével kapcsolatosak, amelyek szükségessé tehetik a conjunctiva lokális kezelését. Erre rendszerint akkor kerül sor, ha az orális, nem szedáló antihisztaminok – vagy a választott egyéb kezelési formák (lásd még „9.6. A rhinitis kezelésének lépcsőzetes elve” c. fejezetben) – nem enyhítik a panaszokat.

A helyileg ható antihisztaminok hatékonysága gyengébb, mint a szisztémás antihisztamin-készítményeké, vasoconstrictorral kombinálva (Spersallerg szemcsepp – antazolin chlor. és tetryzolinum chlor.) főként akut tünetek esetén javasoltak. A monokomponensű vasoconstrictorok tüneti szerek (Visine - tetryzolinum). Az allergiás gyulladás megelőzésére itt is a kromoglikát tartalmú szerek ajánlottak (Opticrom, Stadaglicin, Taleum szemcsepp). Hatásuk csak rendszeres használat esetén alakul ki, a napi terápiás dózis 4-6 × 1-1 csepp. Hasonló antiallergiás hatásmechanizmussal rendelkezik az N-acetil-aszpartil-glutamátot (spaglumicum-nátrium) tartalmazó Naaxia, ill. a lodoxamide tartalmú Alomide szemcsepp. A conjunctiva allergiás reakciója néha ijesztő mértékű, ödémája olyan súlyos lehet, hogy zselatinszerű képletként emelkedik elő az alsó szemhéjből. Ez esetben indokolt a lokális szteroid alkalmazása (Eflumidex, Flucon, Ultracortenol szemcsepp) rövid kúra formájában. A szteroid szemcseppek krónikus adása lehetséges mellékhatásai miatt (másodlagos fertőzések, glaucoma, subcapsularis hályog, corneakárosodás) ellenjavallt.

9.3. Immunterápia

Az allergiás betegségek kezelésében különböző típusú eljárások használatosak. A legésszerűbb az allergénkerülés, de ezzel csak igen kevés beteg válik tünetmentessé. Az allergiás nátha gyógyszeres, tüneti kezelésének elégtelensége esetén, a többi kezelés mellett jön szóba az allergén vakcináció, melynek során növekvő adagú allergén kivonatot alkalmaznak, a célból, hogy a következő allergén expozíció idejére klinikai és immunológiai toleranciát érjenek el. A WHO legutóbbi állásfoglalása az allergén immunterápiát – specifikus immunterápiát – az allergiás betegségek (rhinitis és/vagy conjunctivitis és/vagy asztma) kezelésében terápiás

Hirschberg és mtsai.: A rhinitis diagnosztikája és kezelése

vakcinaként fogadta el, illetve erősítette meg az irodalomban közölt kontrollált vizsgálatok elemzése alapján (60-61, 104-105).

Az allergiás kórképek a több szervet érintő (multiorgan) megbetegedések közé tartoznak, sok beteg szenved szem, orr, tüdő tünetektől, így figyelembe kell venni a kezelési stratégiánál ezt a szempontot is. Az immunterápia a multiorgan tünetek kezelését célozza meg egyetlen eljárás keretében.

Az immunterápia gátolja a bőrön és orron jelentkező allergén kiváltotta késői választ, ugyanakkor a T-lymphocyták beáramlása és az eosinofilek aktiválódása csökken. A Th₂ típusú allergiás reakcióról Th₁-es típusúra „kapcsolás” következik be, melynél a T-lymphocytaválaszt egy INF-mRNA expresszió-növekedés jellemzi, ez gátolhatja a helyi IL-4 indukálta IgE-szintézist és/vagy blokkoló IgG antitestek termelését segíti elő.

A specifikus immunterápia kedvező hatását kettős vak, kontrollált vizsgálatokban allergiás rhinitisben világosan kimutatták fűpollenre (60-61), parlagfű-, nyírfa, üröm-, háziporatka (62) és macskaszőr kivonatára. Néhány szerző a tünetek tekintetében felnőtt parlagfűérzékeny betegekben (63), mások felnőtt atkaérzékeny asztmásoknál negatív eredményt kaptak. Gyermekesetében az atkavonatok hatásos volt asztmában is (64).
Mikor, kinél kezdjük immunterápiát?

Az IgE közvetítette kórkép diagnózisát korrekt módon kell felállítani és a tünetek kiváltásában egyértelműen igazolni kell az allergén expozíciót (8. táblázat). Az immunterápia a gyermekek és fiatal felnőttek, nem pedig az idősek kezelési eljárása.

Mellékhatások

Alkalmilag súlyos reakciók jelenhetnek meg az injekciót követően, különösen asztmás betegekben. Bizonyos országokban egy időben a specifikus immunterápia injekciós formájának alkalmazását – a súlyos mellékhatások miatt – nagymértékben korlátozták, bár az esetek utólagos elemzésével megállapították, hogy az injekciókat nem szakemberek adták, vagy a kezelés szabályait nem tartották be. A súlyos reakciók elkerülése, a hatásszosság növelése érdekében helyes, ha a specifikus immunterápiát szakember indikálja, azt a szisztémás reakció elhárítására felkészült orvos jelenlétében végzik, és az adrenalin (epinephrin) injekció azonnal elérhető anafilaxiás reakció esetén. Minden beteget legalább 30 percig kell megfigyelni az injekció beadása után. A betegválogatás nagyon fontos, és a potenciális veszélyek nem múlhatják felül az immunterápia előnyét. Az immunterápia hatása dózisfüggő, alacsony dózisok általában hatástalanok. A magasabb dózis növelheti a súlyos szisztémás reakciók lehetőségét, és ezért az optimális fenntartó adagot kell alkalmazni, azaz a klinikailag hatásos adagot, mely kevés és enyhe szisztémás reakciót vált csak ki. Az immunterápia indikációját a magyarországi módszertani ajánlásban elfogadottak szerint a 8. táblázatban mutatjuk be (107). A WHO az injekciós forma mellett elfogadta a lokális (nem injekciós) immunterápia módok közül a nazális és sublingvális immunterápiát lehetséges választható alternatívaként.

Az immunterápia nem injekciós, alternatív útjai:

a. A lokális, nazális immunterápia csak pulmonális tünetek nélküli, tiszta allergiás rhinitisben ill. rhinocor-

7. táblázat. A különböző vasokonstriktorok

	Adrenerg receptor aktivitás	Tulajdonságok	Az alkalmazás módja
β-phenyl-ethylamin származékok:			
<i>Ephedrin sulphat</i>	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	Signifikáns CNS stimuláció.	per os +/- lokális
<i>Pseudoephedrin hydrochlorid</i>	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	Kevésbé stimulálja a CNS-t mint az efedrin, kevésbé potens vasoconstrictor mint az efedrin.	per os
<i>Phenylephrin hydrochlorid</i>	α_1	Kevésbé stimulálja a CNS-t, mint az efedrin, hatékonyabb vasoconstrictor, mint az efedrin	lokális
<i>Phenylpropanolamin hydrochlorid</i>	α_2, α_1	Gyorsan elbomlik a gyomor-bél traktusban.	per os
Imidazoline származékok:			
<i>Oxymetazolin hydrochlorid</i>	α_2	Hosszantartó hatás	lokális
<i>Xylometazolin hydrochlorid</i>	α_2	Hosszantartó hatás	lokális
<i>Naphazolin hydrochlorid</i>	α_2	Szignifikáns CNC depresszió, túlzott használat esetén nyálkahártya irritáció	lokális

conjunctivitisben indikált (69). Általában szezon előtt, tünetmentes állapotban alkalmazzák. Az enyhe rhinitises tünetek kivédésére lokális kromoglikát előkezelést adhatunk.

b. Az *orális* (per os lenyelt, vagy nyelv alá helyezve elszopogatott) készítmények is elfogadottak (106). Az emelkedő adagokban bejuttatott antigén fenntartó adagban szezonálisan is adható. A nyelv alatt feloldódó majd lenyelt allergén kivonat hosszabb ideig kimutatható a szájnyálkahártyán, így sublingualis alkalmazás esetén az orális mucosalis immunitás szerepe feltételezhető. A lokális immunterápiás formákat a betegek jól tolerálják, alkalmazásuk kevesebb kiesést jelent a munkából, iskolából, nem igényelik, hogy a beteg minden alkalommal megjelenjen az orvosnál, a beteg maga végzi a kezelést (68). Az alternatív kezelési módok közül a sublingualis és nazális immunterápia hatékony és eredményessége összehasonlítható az injekciós kezelési móddal elérhetőekkel.

A rhinitis kezelésében az immunterápia használatát egyre több irodalmi hivatkozás támogatni látszik (106), különösen a betegség folyamatának elején.

A gyakorlatban a legtöbb rhinitises beteg esetén a kérdés nem az, hogy tüneti kezelés vagy immunterápia, hanem inkább mindkettő kombinált alkalmazásával csökkenthető-e a mellékhatás, és növelhető a kezelés hatásossága.

9.4. Egyéb kezelési módok

A nem allergiás, illetve az idiopátiás rhinitis terápiajánál egyéb kezelési formák is szóba jönnek.

A *capsaicin* szelektív módon roncsolja az orrnyálkahártya P-anyag (SP) immunoreaktív, C-típusú afferens rostjait, amellyel megelőzhető, hogy az axonreflex során felszabaduló P-anyag kifejtsen hatásait az orrnyálkahártyában (70-72). A módszer – Wolf szerint alkalmazva – alkalmas a „terápiarezisztens” idiopátiás rhinitises esetekben az orrnyálkahártya deszenzibilizálására (70). A gátolt orrlégzésre kifejlesztett hatását kritikával kell értékelni, mivel a rendelkezésre álló adatok szerint az eredmények ebben a kezelési formában sem tekinthetők hosszú távúaknak.

Sebészi kezelés (orrkagylóplasztika, -koaguláció, FESS, Vidian-neurectomia) jön szóba – a differenciáldiagnosztika részben említett betegségeken kívül – a nem allergiás, krónikus rhinitisben, ha a konzervatív kezelésre nem reagál vagy rövid időn belül recidivál, valamint azon kombinált esetekben, amikor a rhinitisen kívül egyéb releváns strukturális vagy mechanikai faktor is jelen van (73).

Ha allergiás rhinitisben térszűkítő tényező jelentősen megnehezíti a konzervatív kezelést, akkor a szükséges sebészi beavatkozást szezonon vagy aktív fázison kívül végezzük el. Az allergia kezelésében az első lépés az allergén eltávolítása. Ezt a célt szolgálja az orrüreg só-

oldattal történő átmosása (*orrzuhany*). Klinikai tanulmányok igazolják a fiziológiás sóoldattal történő rendszeres orrruhany jó hatását. Az aktív, dinamikus mosás célja az allergénrészecskék eltávolítása és ezáltal a tünetek mérséklése, valamint a gyógyszerek mennyiségének csökkentése (74).

Az orrüreg öblítésével és átmosásával az egyéb típusú rhinitis-ekben felhalmozódott kóros váladékot (genny, mucus) és pörköket is eltávolíthatjuk. Kisgyermekkorban e módszerrel hatékonyan távolítható el a le nem szívható vagy orrfúvással ki nem ürülő kóros orrváladék. A fenti célra a fiziológiás sóoldaton kívül tenger vízből készített orrmosó folyadékot is használhatunk.

A jövő lehetséges terápiai

Amint a rhinitis patomechanizmusát jobban megértjük, új terápiai stratégiák jelenhetnek meg, pl. specifikus anticitikinek, amelyek az IL-4, IL-5 ellen irányulnak, vagy pl. a helyi INF- β kezelés, esetleg bradikinin-antagonisták vagy még hatásosabb lokális szteroidok, még csekélyebb szisztémás hatással. Válogatott esetekben az acetilsalicilsavval végzett deszenzibilizáció is szóba jön. Az immunterápia modifikációján sokan dolgoznak, vizsgálják pl. a T-sejt válaszadó képességét megváltoztató, nem stimuláló peptidek hatását; ezek alkalmazásától azt várják, hogy az anafilaxia veszélyét csökkentik.

9.5. A rhinitis fokozatai

I. Enyhe

Kevés, a beteg számára nem terhelő, sokszor naponta csak egy-két óránál rövidebb ideig tartó – döntően – irritatív jellegű, korai fázisú tünetek, amelyek ugyan betegségtudattal járnak, de sokszor kezelés nélkül tolerálhatóak.

II. Közepes

Több, a beteg számára zavaró, általában naponta két óránál tovább fennálló, dominálón gátolt orrlégzéssel járó tünetek, amelyek a napi tevékenységet és az alvást érezhető mértékben befolyásolják. Kifejezett mértékű betegségtudat és az életminőség romlása jellemzi.

III. Súlyos

Folyamatosan fennálló tünetek, amelyek a napi tevékenységet és az alvást lehetetlenné teszik. Komoly betegségtudat és nagymértékű életminőség-romlás jellemzi.

9.6. A rhinitis kezelésének lépcsőzetes elve

9.6.1. SZEZONÁLIS ALLERGIÁS RHINITIS

Az allergén és az irritáló anyagok – elsősorban az aktív és a passzív dohányzás – elkerülése.

I. Enyhe rhinitis

Orális, nem szedatív H₁-antihisztamin a tünetek felléptekor, vagy helyileg antihisztamin vagy kromoglikát vagy nedocromil az orrba, szembe vagy mindkettőbe.

Hirschberg és mtsai.: A rhinitis diagnosztikája és kezelése

II/a Közepes fokú rhinitis, döntően orrpanaszokkal

Helyileg szteroid az orrba, naponta, és helyileg antihisztamin vagy kromoglikát vagy nedocromil a szembe.

II/b Közepes fokú rhinitis, döntően szempanaszokkal

Orális, nem szedatív H₁-antihisztamin rendszeresen, vagy helyileg antihisztamin vagy kromoglikát vagy nedocromil az orrba, és szteroid vagy kromoglikát vagy nedocromil helyileg a szembe.

III. Súlyos rhinitis

Szteroid helyileg az orrba+orális nem szedatív antihisztamin együtt rendszeresen, *eredménytelenség esetén* dózisémelés és/vagy gyógyszercsoporton belüli váltás és/vagy adjuvánsok (rövid idejű lokális v. szisztémás szimpatikomimetikum), *eredménytelenség esetén* orális szteroid lökéskelés és/vagy immunterápia mérlegelése.

9.6.2. PERENNIÁLIS ALLERGIÁS RHINITIS

Az allergén vagy irritáló anyagok elkerülése.

Helyileg antihisztamin vagy kromoglikát vagy nedocromil az orrba (gyermekkor, intermittáló betegség), vagy

orális, nem szedatív H₁-antihisztamin (gyermekkor, intermittáló betegség), vagy helyileg szteroid az orrba felnőttnek (gyermeknek csak akkor, ha a fentiek elégtelen hatásúak).

9.6.3. PERENNIÁLIS NEM ALLERGIÁS RHINITIS

Az irritáló anyagok elkerülése.

I. Kifejezett vizes orrfolyással

Helyileg antikolinerg szer (ipratropium bromid) az orrba.

II. Döntően orrdugulással

Helyileg szteroid az orrba.

9.7. Alternatív kezelési módok

Az allergiás betegségekben a stressz provokáló hatása, a lelkiállapot befolyása és a környezeti tényezők jelentősége ismert. Ezek a tényezők, valamint az akadémikus orvoslás alkalmankénti kétségtelen kudarca teret enged a különböző alternatív természetgyógyászati ke-

8. táblázat: A specifikus immunterápia (SIT) indikációi és kontraindikációi

A specifikus immunterápia megfontolható, ha:

- ha hatékony, placebo-kontrollált, kettős vak vizsgálattal igazolt immunterápiás készítmény áll rendelkezésre az adott allergénből (pl. pollen, atka, stb.),
- ha a szezonális allergiás rhinitis/rhinoconjunctivitis visszatérően jelentkezik, és ilyenkor hosszabb (30-60 nap vagy ennél több) ideig folyamatos tüneteket mutat,
- ha az allergén nem eliminálható a környezetből, vagy a lakáson belüli allergénmentesítés céljából végzett megfelelő óvintézkedések ellenére a tünetek megmaradnak,
- ha a beteg rendszeres vagy szezonális folyamatos farmakoterápiára szorul, és ezzel megfelelő tünetmentesség nem érhető el, ill. a betegség súlyosbodó jelleget mutat,
- ha a kórkép kiváltásában 1-2 (igen szoros kivételként 3) egymással nem rokon allergén játszik döntő szerepet (a pozitív bőrteszt vagy a szérum-specifikus IgE a kórtörténeti adatokkal korrelál),
- ha a rhinitis allergica mellett enyhe vagy középsúlyos, az adott allergénnel időbeli összefüggést mutató asztmás tünetek is fellépnek (bizonyításra váró álláspontok szerint az allergiás rhinoconjunctivitis immunterápiás kezelése megakadályozhatja a későbbi asztma bronchiale kialakulását, a kifejezett bronchialis hyperreaktivitás megéléte is az asztma-kialakulás rizikó tényezőjének tekinthető).

A specifikus immunterápia kontraindikációi:

- súlyos kardiovaszkuláris betegség, bétablokkoló egyidejű alkalmazása,
- ha az adrenalin-adás kontraindikált,
- a beteg nem megfelelő kooperációja,
- autoimmun betegség, immunproliferatív betegség,
- terhesség alatti immunterápia-indítás (de nem ellenjavallt a már folyó kezelés fenntartása),
- súlyos, nehezen befolyásolható asztma.

Egyéb megfontolások SIT alkalmazása előtt:

- Ha indikált a specifikus immunterápia, akkor a kezelés megkezdése előtt a kezelés lényegéről, hatásosságáról, rizikójáról és időigényességéről gondosan informálni kell a beteget és tudatni, hogy nagymértékű közreműködése szükséges a kezelés lebonyolításához.
- A specifikus immunterápiát szakember írja fel és az anafilaxia elhárítására felkészült orvos alkalmazza. Adrenalin (epinephrin), kortikoszteroid és légúti resuscitációra alkalmas berendezés álljon rendelkezésre, az anafilaxia elhárítás esetére.
- A tisztított háziporátka kivonatok megjelenése óta a háziporkivonatok immunterápiára való használata nem indokolt.
- Specifikus immunterápiát ne végezzünk meghatározatlan allergénnel, mint pl. a baktériumok, ételek, inszektok.

zeléseknek. Ezek diétás tanácsok, akupunktúrás és akupresszúrás kezelések, esetleg gyógyteák lehetnek. A fenti kezelések eredményessége sokszor vitatható, de a különböző teák egyértelműen provokálhatják a tüneteket. Az alternatív gyógymódok – „természetgyógyászat”, akupunktúra, homeopátia, lézertérápia, okkult tudományokon alapuló kezelések – megítélése elmentmondásos. Az akadémikus tudomány, a nemzetközi és a magyar egységesített állásfoglalás szerint a fenti módszereknek igen korlátozott a szerepe mind a diagnosztikában, mind a terápiában. Egyes növényi anyagoknak igazolt antiallergiás hatása van, ezek alkalmazása elfogadott. Az okkult módszereket (inga-, fül-, talp-, írisz-, csillag-, stb. diagnosztika), a specifikus allergén nélkül végzett computeres vizsgálatot egyértelműen elvetjük. A többi – fent említett – eljárás általában „áthangoló” jellegű, és az eredmények átmenetiek.

9.8. A betegtájékoztató, gondozás

A rhinitises beteg kezelése többet követel az orvostól, mint a megfelelő gyógyszer felírása. A krónikus rhinitisben szenvedő beteget más krónikus betegségben szenvedőkhöz (pl. diabetes mellitus, asztma bronchiale) hasonlóan gondozni kell.

A betegoktatás és a rendszeres kontroll jelentősége és haszna az asztma kezelésében már bebizonyosodott (91-96, 99-100). *Juniper* 1992-ben végzett tanulmánya felhívta a figyelmet arra, hogy ha a rhinitis allergiában szenvedő beteg a pollen szezon előtt megkapja és alkalmazza a gyógyszereit, megfelelő oktatásban részesül, és írásos utasításokat is kap, akkor tünetei minimálisak lesznek, és életminősége sem romlik (98). A betegoktatás jelentőségét azonban csak *Gregory* hangsúlyozta (97). Az idült rhinitises betegek gondozásba vétele nem általános, nem szerepel az orvosi köztudatban.

A betegek jobb ellátása érdekében az első vizsgálat ill. a kivizsgálás után, a kezelésbe vétel előtt az alábbiak ajánlottak:

- a betegség lényegének elmagyarázása,
- annak tudatosítása, hogy idült betegségről van szó, mellyel meg kell tanulni együtt élni. A betegnek el kell mondani, hogy a betegség spontán is hullámzó lefolyást mutathat. Sem a spontán remissziók, sem a kezelés hatására fellépő javulás nem jelentik azt, hogy kigyógyult a betegségből,
- allergiás nátha esetén az allergén-kerülés lehetőségeinek ismertetése, és jelentőségének elmagyarázása,
- a specifikus ingerek felsorolása és azok elkerülésének jelentőségéről beszélni kell,
- meg kell tanítani a beteget a tünetei monitorozására. A terápia eredményes alkalmazásához tudnia kell, hogy panaszai melyik évszakban vagy milyen körülmények között lépnek fel, vagy súlyosbodnak,
- meg kell értetni a terápia lényegét. Ismertetni kell, hogy az alkalmazott gyógyszerek mely tünetekre hatnak, és a hatás eléréséhez mennyi idő szükséges, stb.,

- a beteget meg kell tanítani a lokális készítmények és készülékek helyes alkalmazására,
- írásos utasítást kell adni,
- meg kell tanítani az önmonitorozást és a terápia szükségzerű módosításait. Célszerű tüneti naplót vezetetni, legalább a terápia beállítása idején,
- rendszeres kontrollra vissza kell rendelni a beteget. Ilyenkor ellenőrizhetjük, hogy a kezelés megfelelő-e. *A kezelés sikertelensége esetén mindig ellenőrizni kell, hogy a beteg betartja-e az utasításokat és megfelelően alkalmazza-e a gyógyszereit. A sikeres kezeléséhez elengedhetetlen a beteg jó együttműködése.*

10. Speciális vonatkozások

10.1. Rhinitis a gyermekkorban

A gyermekkori nátha patofiziológiai mechanizmusa, klinikai képe, a diagnózisa és kezelési szempontjai látványosan azonosak a felnőttkével, azonban van néhány különbség, mely miatt speciális megfontolásokat kell figyelembe venni (75-77, 93, 102-103).

Korcsoportok szerinti rhinitis típusok

Kor	allergiás	fertőző	más
újszülött és csecsemő	+	++	++
iskoláskor előtt	++	++	+
iskolás kor	+++	++	+
adolescens kor előtt	+++	+	+

Az *infekciós rhinitis*, az élet első betegségei közé tartozik. Vírusok okozta rhinitis az élet első heteiben is megjelenhet, de más gyermekekkel való találkozás idején válik gyakorivá. Meredeken megemelkedik a légúti fertőzések száma amikor a gyermek közösségbe (bölcsőde, óvoda) kerül. Kettő és hat éves kor között a gyermekek évente átlag 6 alkalommal betegszenek meg ún. „megfázásos” náthában. Gyermekkorban a *sejtes és humorális immunrendszer* zavarai, így a *secretoros IgA csökkenése* illetve hiánya is okozhat ismétlődő légúti fertőzéseket, visszatérő náthát. Ekkor az átlagosnál többször észlelhető légúti betegség, és a súlyosabb, szövődéssel járó fertőzés sem ritka. A másodlagos baktériumos fertőzések elnyújthatják a fertőzést néhány naptól néhány hétre is. Az orrmelléküregeket az orrüreg szerves részének kell tekinteni és így a *gyulladások rhinosinuszitist* okozhatnak, de gyakori szövődés az *otitis media* is. Az *ethmoideális szinuszok* már születéskor jól fejlettek, míg az *arcüregek* mérete fokozatosan fejlődik születéstől a serdülőkorig, bár azok 3 éves korra már jól fejlettek. A *sinus sphenoidalis* és különösen a *frontalis* 10-14 éves korban válik láthatóvá radiológiailag vagy egyéb képalkotó eljárással. Az allergiás betegségek *bármely életkorban* megjelenhetnek, de az allergiás reakció típusa, megnyilvánulása

és lokalizációja a kortól függ. Az élet első hónapjaiban a bőrgyógyászati kórkép, mint pl. a konstitucionális ekcéma jelentkezik, és rendszerint az allergiára való hajlamot jósolja. Az élet első éveiben visszatérő hörghurut, *aszmatikus hörghurut*, sípoló nehézlégzés jelezheti előre az allergiás kórképet. Csecsemőkorban és a korai gyermekkorban az *ételek* a leggyakoribb allergének, az *inhalált* allergének a kor előrehaladtával válnak jelentőssé, asztmás tüneteket okozva. Négy éves korig az IgE közvetítette fül-, orr-, torokbetegség ritka. Az allergiás nátha 4-5 éves kor után válik egyre gyakoribbá, és a serdülőkorban 10-15%-ot is elérheti az incidenciája. Az allergiás rhinitis legtipikusabb a serdülő és fiatal felnőtt korban.

Visszatérő fertőzések *rhinosinusitis*, *adenoiditis*, *otitis media* és *tonsillitis* hátterében állhat allergia, de gyakran később diagnosztizálják a betegség allergiás eredetét.

Ritkán észlelhető gyermekkorban az orrpolip, a nem-allergiás nem-fertőzések orr-hiperreaktivitás és a nem-allergiás nátha eosinofiliával. Orrpolip esetén *cisztás fibrózisra* vagy *primer ciliaris dyskinesisre* kell gondolni. Acetilszalicilsav-intolerancia is ritkábban fordul elő gyermekkorban, mint a későbbi életkorokban.

Diagnózis: az allergiás gyermeket felismerhetjük az arc jellegzetességei, mint pl. az allergiás *szalutálás*, az *allergiás redő*, az *infraorbitalis sötét gyűrű* alapján. Egyik jel sem pathognomikus. Az általános fül-orr-gégészeti vizsgálat elengedhetetlen, idősebb gyermeknél ez magában foglalja a flexibilis vagy rigid rinoszkópiát is. A fülészeti vizsgálat célja az, hogy kizárjuk az egyéb kór-állapotokat, pl. az infekciót, polipot, tumort, serosus otitis mediát, *adenoid hyperplasiát*. Szájlégzést, zajos, hangos légzést, hangos horkolást észlelnek az adenoid hyperplaziás betegeknél. A típusos allergiás orrmucosa képét, a gyulladt és sápadt mucosát, vizes orrfolyással az aktuálisan tüneteket mutató betegnél láthatjuk.

Atópiás betegség gyanúja esetén fiatal életkorban is elvégezhető a bőrpróba, pozitivitása esetén igen hasznos információt nyerhetünk, negativitás esetén, 2-3 éves kor alatt a bőr életkorból adódó, nem megfelelő válaszadó képességét is mérlegelni kell. Az össz-IgE-szint normális értéke és a szérum specifikus-IgE mennyisége kisgyermekkorban alacsonyabb, mint felnőtteknél. Az allergiás náthás gyermekek felének van csak emelkedett össz-IgE értéke. Az orrváladék vizsgálata a sokmagvúak jelenlétének kimutatásával nyújthat támpontot az infekciós eredetű nátha diagnózisa mellett. Ugyanúgy, mint felnőtt korban a perifériás vér eozinofil/granulocita aránya csak alkalmilag emelkedett az allergiás náthásokban.

Terápiás szempontok: a gyermekkori allergiás rhinitis kezelésének alapelve a felnőttekével megegyezik, de a hangsúly kissé eltérő. A *profilaktikus óvintézkedések* nagyobb jelentősége van gyermekkorú allergiás náthásoknál, mint a felnőtteknél. Kimutatták, hogy öröklött allergiára való hajlam esetén is a klinikai tüne-

tek csak az allergénnel való jelentős expozíció után jelentkeznek, ily módon lehetséges, hogy a korai beavatkozás, pl. az allergénkerülés módosíthatja az érzékeny gyermekekben a betegség lefolyását. Több gyermek vállalása esetén a következő gyermek kilátásaira is kihat egy maradéktalanul végrehajtott allergénmentesítés. Az allergiás nátha megállapítása után (még mielőtt a gyógyszeres kezelésbe kezdenénk), életmódi szabályozásra vonatkozó tanácsadásra kerül sor. Kisgyermekkorban a légúti allergének és irritánsok kerülését gyorsabban lehet biztosítani, mivel tüneteiket nagymértékben a lakáson belüli környezet határozza meg, itt töltik ugyanis idejük nagyobbik részét. A gyermekek nagy emocionális kötődése miatt olykor konfliktusok árán lehet csak a hobbiállat eltávolítását elérni. Óvodában, iskolában, kollégiumban sem helyes az állattartás.

A terápiás célú kezelések közül az *immunterápiának* gyermekkorban kiemeltebb szerepe van, mint felnőtteknél. A preventív allergia kezelés (PAT = Preventive Allergy Treatment) vizsgálatának előzetesen közölt adatai szerint a nyírfa- és a fűpollen immunterápia – a tüneti kezeléshez képest – csökkenti az asztma kifejlődésének rizikóját 5-13 éves allergiás rhinokonjunktivitis gyermekeknél. Két éves életkor alatt kevés szer áll rendelkezésre. Az étkezés és alvás előtt nazálisan alkalmazott fiziológiás só segít kitisztítani az orrot, orrmosásra ez bármikor alkalmazható. A négy év alattiak allergiás rhinitisének kezelése az allergén kerülésen múlik döntően, de a kromoglikát és az orális antihisztaminok szintén megfelelőek ebben a korban.

A szezonális allergiás nátha enyhe esetében az orális antihisztamin az első választandó szer, különösen akkor, ha szem és orrtünetek együtt jelentkeznek, egyéb esetben lokális antihisztamin az első ajánlott szer. Ha az enyhe perenniális rhinitisben az allergén-kerülési rendszabályok nem elegendőek, orális vagy lokális antihisztamin kell megpróbálni (5. táblázat). Mérsékelt betegségben (függetlenül attól, hogy szezonálisok vagy perenniálisok-e a panaszok, a nazális kortikoszteroid (6. táblázat) megfelelő lehet a tünetek csökkentésében. Az ennél súlyosabb tünetek esetén az orális antihisztaminok nazális kortikoszteroiddal való kombinációjára lehet szükség. Dózisemelés vagy egyéb adjuváns kezelés megkísérrelhető, ha ezek sem elegendők.

Perenniális rhinitis kezelése gyermekkorban:

- minden esetben: allergén kerülés,
- helyileg kromonok (kromoglikát, nedokromil), nazális vagy orális, nem nyugtató H₁-antihisztamin,
- ha elégtelen: lokális nazális szteroid.

A szájon át adható antihisztaminok, különösen az újabb, nem nyugtató típusúak képezik az allergiás nátha primer kezelését. A fiatal gyermekeknél, a kooperáció hiánya miatt, gyakran nehézségbe ütközik a helyi kezelés kivitelezése. Napi egyszeri vagy kétszeri alkalmazás előnyösebb, ezt otthon lehet alkalmazni, így nem kell az iskola dolgozóit is bevonni a kezelésbe.

Hirschberg és mtsai.: A rhinitis diagnosztikája és kezelése

A kromoglikát tartalmú orrsprayt régóta használják, bármilyen fiatal gyermeknek felírható, de kooperációt igényel a használata. A kromoglikát optimális hatásának eléréséhez naponta 4× kell alkalmazni, de a gyakori kezelést nem ritkán elfelejtik a betegek ill. szülei. A nazális szteroidok alkalmazásától – a hosszú távú kezelés szisztémás és lokális mellékhatásaitól tartva – többen óvakodnak. Több mint 15 éve használják a helyi szteroidokat, az előírt dózisban (ami általában a felnőttek adagjának a fele, napi egyszeri alkalmazásban) ajánlani lehet, különösen akkor, ha az orrdugulás a legkifejezettebb tünet. Nem okoznak atrófiát vagy csillószőr-károsodást még hosszabb idejű alkalmazás esetén sem. A korszerű, kevésbé felszívódó (bio-hozzáférhetőség 30% alatti) lokálisan adható, nagyhatású szteroidok megjelenése óta az injekciós szteroidok orrba csepegtetése idejétmúlt eljárásnak számít. A helyi szteroidok igen hatásosak ugyan, de figyelni kell arra, hogy a szisztémás mellékhatást (különösen a növekedésre gyakoroltat) elkerüljük, a szükséges legkisebb dózist kell alkalmazni. A szisztémás kortikoszteroidoknak nincs helye a gyermekek komplikáció nélküli allergiás náthájának kezelésében! Veszélyes lehet helyi vasoconstrictort adni egy év alatti gyermekeknek, a szerek szűk terápiás és toxikus tartománya miatt szív és érrendszeri valamint központi idegrendszeri tüneteket okozhatnak. A szájon át adható decongestansok is csak óvatosan írhatók fel, esetenként központi idegrendszeri hatásuk lehet. A gyermekek allergiás rhinitisében a kezelés alapja a prevenció irányelveinek figyelemmel kísérése és a terápia, amennyire csak lehet, a tünetek súlyosságának megfelelő aktivitású, és mellékhatás nélküli legyen.

Allergiás rhinitises gyermekek kezelésének tervezésében ajánlatos figyelembe venni a következőket:

1. A szülőket ki kell képezni az allergiáról és annak kezeléséről.
2. A magas rizikójú gyermekekre különös gondot kell fordítani.
3. Az allergén azonosítása és a lehetséges allergén kerülési szempontok figyelembe vétele.
4. A pollenszezon előtti preventív szempontok érvényesítésével az ún. „priming” csökkenthető.
5. Tünetek idején inkább a folyamatos kezelés ajánlott, mint az intermittáló.
6. A hatásosság előtt a biztonságosságot kell szem előtt tartani.
7. Ha lehet, csak a helyi kezelés elégtelensége esetén kapjon a gyermek szisztémásat.
8. A szteroidokat a komplikált, súlyos esetekre kell fenntartani.

Kezelési lehetőségek gyermekkorban:

Lokális:

- kromoglikát,
- nedocromil,
- azelasztin vagy levokabasztin 5 éves kor felett,
- fluticasone 3 éves kor felett,
- budesonide,
- mometazone.

Orális:

- Cetirizine: 2 éves kor felett 5 mg, 6 éves kor felett 10 mg,
- Ketotifen: 2 éves kor felett 1 mg 2× naponta,
- Loratadine: 30 kg alatt 5 mg, 30 kg felett 10 mg.

A szezonális és perenniális rhinitis közötti különbségek

	Szezonális	Perenniális
Orrdugulás	változó	mindig dominál
Orrvadász	vizes, gyakori	szero-mukozus, orrváladék hátracsorog, változó
Tüsszögés	mindig	változó
Szaglási zavar	változó	gyakori
Szemtünetek	gyakori	ritka
Asztma	változó	gyakori
Krónikus szinusztisz	alkalmi	gyakori

10.2. Rhinitis időskorban

A 65 évesnél idősebbek körében allergiás mechanizmusok igen ritkán okoznak perenniális rhinitist. E betegcsoportban általában nem allergiás hátterűek a rhinitises panaszok. Az ok gyakran az autonóm beidegzés zavara, a muszkarin receptorok kóros működése, stb. Az idősek gyakori orrfolyásának, híg, profúz rhinorrhoeájának oka ismeretlen. Ipratropium-bromid 0,03%-os koncentrációjú vizes oldata (mindkét ornyílásba 42 mg naponta háromszor) gyakran hatásos lehet (58). Igazi allergiás rhinitis előfordulhat ugyan időskorban, de – mint említettük – ritkán. A kezeléssel kapcsolatban mérlegelni kell, hogy a régebbi, szedatív hatású antihisztaminok gyakrabban okoznak székrekedést, látásromlást időseknél, mint fiatalabbaknál. Az érszűkítők viszont – főként parenterális adagolás mellett – gyakran idéznek elő cardiovascularis és központi idegrendszeri tüneteket. Így az időskori rhinitisek kezelésekor lehetőleg helyi terápiát (dinátrium-kromoglikát, lokális szteroid, ipratropium-bromid) alkalmazzunk (78).

10.3. Rhinitis terhességben

A második trimesztertől a szülésig a terhesek 32%-ában a rhinitis tünetei, orrdugulás, orrfolyás előfordulhatnak (79). A szülés után ezek a tünetek gyorsan megszűnnek. A terhesség folyamán a seromucinosus mirigyek hiperreaktivitása, a fagocitafunkció növekedése, valamint a vérátáramlás fokozódása figyelhető meg (80). A rhinitis allergiában szenvedő terhesek orrtünetei jó vagy rossz irányban egyaránt változhatnak (81). Érdekes, hogy purulens sinusitis is gyakrabban fordul elő a terhesek között, mint a népességben (12). A terápia során igen óvatosnak kell lenni. Gyógyszeres kezelés az első trimeszterben kerülendő. A terhesek rhinitisének kezelésében különös hangsúlyt kap az allergének és az irritáló anyagok kerülése. Ezt a célt szolgálja az orrüreg sóoldattal történő mosása (orrzuhany). A

Hirschberg és mtsai.: A rhinitis diagnosztikája és kezelése

Egyszerűsített EAACI ajánlás az allergiás nátha lépcsőzetes kezelésére

Kötőhártya tünetek	Enyhe nátha tünetek	Mérsékelt-súlyos nátha tünetek
nincs/enyhe allergiás kötőhártya gyulladás	csak p.o. vagy nazális antihisztamin	p.o. antihisztamin + nazális szteroid
mérsékelt-súlyos kötőhártya gyulladás	p.o. antihisztamin + szembe kromon vagy antihisztamin	p.o. antihisztamin + szembe kromon + nazális szteroid

helyileg és/vagy szájon keresztül alkalmazott decongestansok (efedrin: pl.: Coderit-N, Calciphedrin, Epherit, Depersolon orr- és fülcsepp; phenylephrine: pl.: Analux szemcsepp, Coldrex, NeoCitran tbl., Rhinopront, Vibrocil orrcsepp; pseudoefedrin: pl.: Disophrol, Clarinase; oximetazolin: pl.: Afrin, Nasivin; xilometazolin: pl.: Novorin, Otrivin) elméletileg vérellátási rendellenességeket okozhatnak a placentában és a foetusnál, ami miatt adásuk terhességben nem javasolt. A második generációs antihisztaminok alkalmazásáról terhesek kezelésében még kevés adat van. Különös problémát jelent, hogy az anyatejben kiválasztódnak. Az orrnyálkahártya helyi kezelése dinátrium-kromoglikáttal (Taleum orrspray, Intal) javasolt, amennyiben ez hatástalan, akkor a lokális szteroid (beclomethason, dipropionat, budesonid) adása megengedett (a lehető legkisebb, de még hatékony adagban), ugyanis előírt dózisban mellékhatás kialakulását nem észlelték (53). A subcutan és az egyéb alternatív immunterápia elkezdése nem ajánlott a terhesség alatt, a fenntartó kezelés folytatható (82).

10.4. Sportolók rhinitise

Az epidemiológiai felmérésekből ismert, hogy az aktív sportolók között lényegesen gyakoribb a rhinitis allergica előfordulása, mint a népességben (37). Ennek hátterében a fokozott stresszhelyzet és/vagy az igen nagy allergénterhelés lehet. A fizikai terhelés kezdetén – a felszabaduló noradrenalin hatására – vasoconstrictio, az orr ellenállásának csökkenése figyelhető meg (83-85). Ezt aránylag hosszú ideig tartó orrdugulás követi („rebound effektus”), amely a sportteljesítményre is kihatással lehet (elsősorban a hosszútávúfutókat és a kérekpárversenyzőket érinti).

A sportolók orrpanaszainak gyógyszeres kezelésekor két alapelvet kell szem előtt tartani:

1. a gyógyszer nem szerepelhet a doppinglistán;
2. nem befolyásolhatja hátrányosan a sportteljesítményt.

Ad 1. Doppinglistán szerepelnek az alábbi gyógyszerek:

- a. Vasoconstrictorok (lásd 9.2.5. fejezet)
 - Béta-feniletamin-származékok (pl.: Aktedron, Eferit, stb.) Mindegyik vérnyomásemelő hatású, az amfetamin és a metilamfetamin erős pszichostimuláns is.
 - Efedrin per os és/vagy nazális alkalmazása (pl.: Calciphedrin, Coderit, Coderetta, Nasog. ephedrini, stb.).
 - Pseudoefedrin per os és/vagy nazális alkalmazása (pl.: Disophrol, Clarinase, stb.)

Figyelem! Számos gyógyszer tartalmaz kombinációban antihisztamint és vasoconstrictort! (Pl.: Vibrocil, Rhinopront, stb.):

- a. Szisztémás kortikoszteroidok (pl. Prednisolon, Metypred, Oradexon, stb.)
- b. Lokális szteroidok (pl. Aldecin, Syntaris, Rhinocort Aqua, Flixonase, stb.) csak akkor megengedettek, ha a sportoló kezelőorvosa nyilatkozik a kezelés szükségességéről.

Ad 2. Az alábbi gyógyszereknek hatása lehet a fizikai teljesítményre:

- a. Az első generációs antihisztaminoknak szedatív és antikolinerg hatásuk van.
- b. Az immunterápia napokig kellemetlen érzést okozhat a subcutan injekció helyén. Mindezeket figyelembe véve az allergiás rhinitisben szenvedő sportolók ideális kezelése második generációs antihisztaminokkal és lokális kortikoszteroidokkal történjék (77). Amennyiben a subcutan, vagy az egyéb alternatív immunterápia mellett döntünk, akkor azt a versenyszezon előtt legalább három hónappal el kell kezdeni. Tanácsos, hogy az injekciós kezeléseket napján a sportoló nagy fizikai terhelést ne végezzen.

10.5. Rhinitis és asztma

A felső és alsó légutak anatómiai, élettani és funkcionális egységet képeznek (86). Ennek következtében a rhinitis és az asztma együttes előfordulása allergiás és nem allergiás etiológia esetén egyaránt gyakori, felnőtt asztmás betegek 30-60%-ában egyidejűleg rhinitis is fennáll (87). Mivel az allergiás rhinitis legtöbbször évekkkel megelőzi az asztma kialakulását, még a szakmai köztudatban is úgy él, hogy a rhinitis súlyosbodása asztmához vezethet. Ezért a rhinitises betegek részéről a leggyakrabban megfogalmazott terápiás elvárás egyfajta preventív kezelés bevezetése, amellyel az asztma kialakulása megelőzhető. Jelenleg ilyen kezelési móddal – beleértve a specifikus immunterápiát is – nem rendelkezőnk. A krónikus rhinitises betegek részében bronchialis hiperreaktivitás demonstrálható – manifest asztmás tünetek nélkül –, és ez a nem specifikus bronchialis túlérzékenység allergénexpozíció idején (pl. pollenszezonban) rendszerint növekszik. Prediktív értéke az asztma kialakulására vonatkozóan mégis csekély, nincsenek meggyőző adatok arra, hogy kevesebb lenne az asztma későbbi megjelenése a hiperreaktivitást nem mutató rhinitises csoportban. Bronchialis hiperreaktivitást mutató rhinitises betegek 11-25%-ában jelentkeznek asztmaként értékelhető spontán tü-

Hirschberg és mtsai.: A rhinitis diagnosztikája és kezelése

netek a pollenszezonban (88). Nagy populációban, hosszú időn át végzett követéses vizsgálatok szerint a rhinitises betegek mindössze 5-8%-ában alakul ki asztma (89), amely adat alapján a rhinitis szerepét, mint az asztma kockázati tényezőjét, újra kell gondolni. Az asztma és a rhinitis együttes megjelenésének jellegzetes klinikai képével találkozunk az „acetyl-szalicilsav-asztmában”, amit szalicilsav-származékokkal és egyéb

nem szteroid gyulladásgátlókkal szemben fennálló túlérzékenység, krónikus perenniális rhinitis, orrpolipózis és eosinofília jellemez. Általánosan elfogadott, hogy a jelenség a szalicilsavnak az arachidonsav-metabolizmusra kifejtett hatásával kapcsolatos. Az idioszinkrázia ebben a betegcsoportban bármikor kialakulhat, a kérdéses szerekllel provokációs vizsgálatnak nincs értelme, a kapott lelet csak az adott időpontra érvényes (90).

Irodalom

- Smith I. M.: Epidemiology and natural history of asthma, allergic rhinitis and allergic dermatitis. In: Middleton E., Reed C. E., Ellis E. F. (eds): Allergy: principles and practice (771-804), 2nd ed., CV Mosby, St Louis, 1983.
- Ortolani C., Ispano M., Pastorello E. és mtsai.: The oral allergy syndrome. *Ann. Allergy* 61, 47-52, 1988.
- Bachert C., Ganzer U. (eds.): Die nasale Hyperreaktivität. Die allergische Rhinitis und ihre Differentialdiagnosen – Konsensusbericht zur Pathophysiologie, Klassifikation, Diagnose und Therapie. *Laryngo-Rhino-Otol.* 76, 65-76, 1997.
- Lund V. J. és mtsai.: International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis. *Eur. J. Allergy Clin. Immunol.* 49, S5-S34, 1994.
- Jacobs R. L.: Non-allergic chronic rhinitis syndromes. *Immunol. Allergy Clin. North. Am.* 7, 93, 1987.
- Mortimer H., Wright R. P., Collip J. B.: The effect of the administration of oestrogenic hormones on the nasal mucosa of the monkey. *Can. Med. Assoc. J.* 35, 503-513, 1936.
- Watson-Williams E.: Endocrines and the nose. *J. Laryngol. Otol.* 66, 29-38, 1952.
- Ammar-Kohdja A.: Influence des contraceptifs oraux sur la muqueuse nasale. *Rev. Lar. Otol. Rhinol.* 92, 40-42, 1971.
- Schiff M.: The "Pill" in Otolaryngology. *Transactions of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology* 72, 76-84, 1968.
- Chalon J., Loew D. A. Y., Orkin L. R.: Tracheobronchial cytologic changes during the menstrual cycle. *J. Am. Med. Assoc.* 218, 1928-1931, 1971.
- Mohun M.: Incidence of vasomotor rhinitis during pregnancy. *Arch. Otolaryngol.* 37, 699-709, 1943.
- Sorri M., Hartikainen-Sorri A. L., Karja J.: Rhinitis during pregnancy. *Rhinology* 18, 83-86, 1980.
- Blaisdell I. H.: The use of estrogenic substances in atrophic rhinitis. *Laryngoscope* 48, 699-719, 1938.
- Devalia J. L., Bayram H., Rusznak C. és mtsai.: Mechanisms of pollution-induced airway disease: in vitro studies in the upper and lower airways. *Eur. J. Allergy Clin. Immunol.* 52 (Suppl. 38), 45-51, 1997.
- Graf P.: Overuse of oxy- and xylometazoline nasal sprays. Thesis. Stockholm, 1994.
- Graf P., Juto J. E.: Decongestion effect and rebound swelling of the nasal mucosa during 4-week use of oxymetazoline. *ORL* 56, 157-160, 1994.
- Osguthorpe D., Reed S.: Neonatal respiratory distress from rhinitis medicamentosa. *Laryngoscope* 97, 829-831, 1987.
- Batts A., Marriot C., Martin G. és mtsai.: The effect of some preservatives used in nasal preparations on mucociliary clearance. *J. Pharm. Pharmacol.* 41, 156-159, 1989.
- Bittera I., Gyurkovits K.: A gyermekkori rhinitis allergica epidemiológiai és kórtörténeti adatainak elemzése. *Gyermekegyógyászat* 41, 401-407, 1990.
- Fleming D. M., Crombie D. L.: Prevalence of asthma and hay fever in England and Wales. *Br. Med. J.* 294, 279-283, 1987.
- Weeke E. R.: Epidemiology of hay fever and perennial allergic rhinitis. *Monogr. Allergy* 21, 1-20, 1987.
- Wüthrich B., Schyder U. W., Henauer S. A. és mtsai.: Häufigkeit der Pollinosis in der Schweiz. Ergebnisse einer repräsentativen demoskopischen Umfrage unter Berücksichtigung anderer allergischer Erkrankungen. *Schweiz. Med. Wschr.* 116, 909-917, 1986.
- Wüthrich B., Schindler C., Leuenberger P. és mtsai.: Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 100, 149-156, 1995.
- Sibbald B., Rink E.: Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history. *Thorax* 59, 17-21, 1991.
- Kadocs E.: Az allergiás eredetű nátha prevalenciájának meghatározása Szegeden (1993). *Fül-orr-gégegyógyászat* 39, 182-188, 1994.
- Charpin D., Vervloet D., Charpin J.: Epidemiology of asthma in western Europe. *Allergy* 43, 481-492, 1988.
- Croner S., Kjellmann N-I. M., Eriksson B. és mtsai.: IgE screening in 1701 newborn infants and the development of atopic disease during infancy. *Arch. Dis. Child* 57, 364-368, 1982.
- Mezei Gy., Cserhádi E., Kelemen J. és mtsai.: A gyermekkori szénanátha. *Gyermekegyógyászat* 37, 443-449, 1986.
- Mezei Gy.: Anamnestikus adatok és összehasonlító légzésfunkciós vizsgálatok a gyermek szénanáthájában. Kandidátusi értekezés, 1987.
- Settipane R. J., Hagy G. V., Settipane G. R.: Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy-Proc.* 15, 21-25, 1994.
- Peddersen P. A., Weeke E. R.: Allergic rhinitis in Danish General Practice. *Allergy* 36, 375-379, 1981.
- Sibbald B.: Epidemiology of allergic rhinitis. In: Burr M. L. (ed.): Epidemiology of clinical allergy. Monographs in allergy (61-79), Karger, Basel, 1993.
- Aberg M., Hesselmar B., Aberg B. és mtsai.: Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991. *Clin. Exp. Allergy* 25, 815-819, 1995.
- Rimpela A. H., Savonius B., Rimpela M. K. és mtsai.: Asthma and allergic rhinitis among adolescents in 1977-1991. *Scand. J. Soc. Med.* 23, 60-65, 1995.
- Weeke E. R.: Epidemiology of allergic diseases in children. *Rhinology* 13 (Suppl.), 5-12, 1992.
- Kjellman N-I. M.: Prevention of allergy-myth or reality? In: Godard Ph., Bousquet J., Michel F. B.: Advances in allergology and clinical immunology (401-414), Parthenon, Carnforth, 1992.
- Weeke E. R.: Epidemiology of allergic and non-allergic hypersensitivity. "The world of allergies". Brussels, Abstr. 24, 1993.
- Mygind N., Dahl R., Pedersen S. és mtsai.: Essential allergy (2nd ed.), Blackwell Science, London, 1996.
- Bachert C., Hauser U., Prem B., és mtsai.: Proinflammatory cytokines in allergic rhinitis. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 252 (Suppl. 1), 44-49, 1995.
- Canonica G. W.: Clinical implications of minimal persistent inflammation. EAACI Meeting, Rhodes, 1997.
- Position statement on nasal polyps. *Rhinology* 32, 126, 1994.
- Coste A., Rateau J. G., Benaudin J. F. és mtsai.: Nasal polyposis pathogenesis: a flow cytometric and immunohistochemical study of epithelial cell proliferation. *Acta Otolaryngol. (Scotch)*, 116, 755-761, 1996.
- Naclerio R. M., Proud D., Togias A. G.: Inflammatory mediators in late antigen induced rhinitis. *N. Engl. J. Med.* 313, 6570, 1985.
- Durham S. R., Ssun Ying, Varney V. A.: Cytokine messenger RNA expression for IL-3, IL-4, IL-5, and granulocyte/macrophage-colony stimulating factor in the nasal mucosa after local allergen provocation: relationship to tissue eosinophilia. *J. Immunol.* 148, 2390-2394, 1992.
- Connell J. T.: Quantitative intranasal pollen changes: III. The priming effect in allergic rhinitis. *J. Allergy* 50, 43-44, 1969.
- Bentley A. M.: Immunohistology of the nasal mucosa in seasonal allergic rhinitis: increase in activated eosinophils and epithelial mast cells. *J. Allergy Clin. Immunol.* 89, 877-883, 1992.
- Mygind N., Pedersen M., Nielsen M. H.: Morphology of the upper airway epithelium. In: Proctor D. F., Andersen I. (eds): The nose: upper airway physiology and the atmospheric environment. Elsevier, Amsterdam, 1982.
- Mygind N., Weeke B.: Allergic and vasomotor rhinitis. Munksgaard, Copenhagen, 1985.

Hirschberg és mtsai.: A rhinitis diagnosztikája és kezelése

49. Mezei Gy., Cserhádi E., Pusztai A.: Atkaölő szer hatása a háziporra és a házipor-allergiások tüneteire. *Orv. Hetil.* 135, 969-972, 1994.
50. Mezei Gy., Járáiné Komlódi M., Medzhradszky Zs. és mtsai.: Szezonális allergiás rhinitis és pollenszám (ötéves felmérés Budapesten). *Orv. Hetil.* 135, 1721-1724, 1995.
51. Mygind N., Naclerio R. M. (eds.): Allergic and Non-allergic Rhinitis. Munksgaard, Copenhagen, 1993.
52. Brattsand R., Axelsson B. I.: Basis of airway selectivity of inhaled glucocorticoids. Inhaled Glucocorticoids in Asthma. In: Lenfant C. (ed.): Lung Biology in Health and Disease. Marcel Dekker, 97, 351, 1997.
53. Mygind N.: Glucocorticoids and rhinitis. *Allergy* 48, 476, 1993.
54. Harding S. M., Heath S.: Intranasal steroid aerosol in perennial rhinitis: comparison with an antihistamine compound. *Clin. Allergy* 6, 369, 1976.
55. Welsh P. W., Stricker W. E., Chu-Pin C. és mtsai.: Efficacy of beclomethason nasal solution, fluticasone and cromolyn in relieving symptoms of ragweed allergy. *Mayo Clin. Proc.* 62, 125, 1987.
56. Okuda M., Ohnishi M., Ohtsuka H.: The effect of cromolyn sodium on the nasal mast cell. *Ann. Allergy* 55, 721, 1985.
57. Dixon M., Jackson D. M., Richards I. M.: The action of sodium cromoglycate on c-fibre endings in the dog lung. *Br. J. Pharmacol.* 70, 11, 1980.
58. Mygind N., Borum P.: Anticholinerg treatment of watery rhinorrhea. *Am. J. Rhinol.* 4, 1-5, 1990.
59. Jokinen K., Sipilä P.: Intranasal ipratropium in the treatment of vasomotor rhinitis. *Rhinology* 21, 341, 1983.
60. Varney V. A., Gaga M., Frew A. J. és mtsai.: Usefulness of immunotherapy in patients with severe summer hay fever uncontrolled by antiallergic drugs. *Br. Med. J.* 302, 265-269, 1991.
61. Dolz I., Martinez-Cocera C., Bartolome J. M. és mtsai.: A double-blind placebo controlled study of immunotherapy with grass pollen extract Alutard SQ during a 3-year period with initial rush immunotherapy. *Allergy* 51, 489-500, 1996.
62. Blainey A. D., Phillips M. J., Ollier S. és mtsai.: Hyposensitisation with a tyrosine adsorbed extract of *Dermatophagoides pteronyssinus* in adults with perennial rhinitis. *Allergy* 39, 521-528, 1984.
63. Creticos P. S., Reed C. E., Norman P. S. és mtsai.: Ragweed immunotherapy in adult asthma. *N. Engl. J. Med.* 334, 501-550, 1996.
64. Warner J. O., Price J. F., Soothill J. F. és mtsai.: Controlled trial of hyposensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* in children with asthma. *Lancet* 2, 913-915, 1978.
65. Adkinson N. F., Eggleston P. A., Eney D. és mtsai.: A controlled trial of immunotherapy for asthma in allergic children. *N. Engl. J. Med.* 336, 324-331, 1997.
66. Malling H. J., Weeke B.: EAAI Position Paper. Immunotherapy *Allergy* 48 (Suppl. 14), 1-35, 1993.
67. AAAAI, ACAAI. Practical parameters for allergen immunotherapy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 98, 1-11, 1996.
68. Mezei G., Magyar P., Cserhádi E. és mtsai.: A double-blind, placebo-controlled parallel study to assess the efficacy of preseasonal sublingual ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) specific immunotherapy. *Notizario allergologico* 15 (Suppl.), 40-45, 1996.
69. Cserhádi E., Mezei G.: Nasal immunotherapy in pollens-sensitive children. *Allergy* 52 (Suppl.), 40-44, 1997.
70. Wolf G.: Neue Aspekte zur Pathogenese und Therapie der hyperreflektorisches Rhinopathie. *Laryng. Rhinol. Otol.* 67, 438-445, 1988.
71. Stjärne P., Lundblad L., Ånggård A. és mtsai.: Local capsaicin treatment of the nasal mucosa reduces symptoms in patients with non-allergic nasal hyperreactivity. *Am. J. Rhinol.* 5, 145-151, 1992.
72. Hirschberg A.: A rezisztenciavizsgálat jelentősége a felső légutak átjárhatóságának objektív elemzésében. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1993.
73. Mackay I.: Rhinitis mechanisms and management. Royal Society of Medicine Services Ltd. London, 1989.
74. Seppel M., Krayenbuhl M., Simmon D. és mtsai.: Benefits and prospects of rhinomer in the treatment of nasosinusopathologies. *ORL Highlights* 2, 20-24, 1995.
75. Mygind N.: Treatment of nasal allergy in children In: Van Cauwenberge P. (ed.): Immunological and allergological item in pediatric otorhinolaryngology (pp. 1-3), Kugler Publications, Amsterdam, 1991.
76. Siegel S. C.: Rhinitis in children. In: Mygind N., Naclerio R. M. (eds.): Allergic and non-allergic rhinitis. Clinical aspects (174-183), Munksgaard, Copenhagen, 1993.
77. Van Cauwenberge P.: Recent development of anti-allergic drugs. *Rhinology Suppl.* 14, 67-71, 1992.
78. Malm L., Ånggård A.: Vasoconstrictor. In: Mygind N., Naclerio R. M. (eds.): Allergic and non-allergic rhinitis. Clinical aspects (pp. 95-100), Munksgaard, Copenhagen, 1993.
79. Marby R. L.: Rhinitis of pregnancy. *Southern Med. J.* 79, 965-971, 1986.
80. Topozada H. és mtsai.: The human respiratory nasal mucosa in pregnancy. An electron microscopic and histochemical study. *J. Laryngol. Otol.* 96, 613-626, 1982.
81. Schatz M., Zeigler R. S.: Diagnosis and management of rhinitis during pregnancy. *Allergy Proc.* 9, 545-554, 1988.
82. Bousquet J., Michel F. B.: Immunotherapy. In: Mygind N., Naclerio R. M. (eds.): Allergic and non-allergic rhinitis. Clinical aspects (pp. 137-148), Munksgaard, Copenhagen 1993.
83. Cole P., Fastag O., Forsyth R.: Variability in nasal resistance measurement. *J. Otolaryngol.* 9, 309-315, 1980.
84. Cole P., Haight J. S. J., Cooper P. W. és mtsai.: A computed tomographic study of nasal mucosa: effects of vasoactive substances. *J. Otolaryngol.* 12, 58-60, 1983.
85. Forsyth R. D., Cole P., Shephard R. J.: Exercise and nasal patency. *J. Appl. Physiol.* 55, 860-865, 1983.
86. Mygind N., Pipkorn H., Dahl R. (eds.): Rhinitis and asthma: Similarities and differences (pp. 256-257), Munksgaard, Copenhagen, 1990.
87. McFadden E. R. Jr.: Physiological and pathological interaction between the upper and lower airways and bronchial asthma. In: Mygind N., Pipkorn H., Dahl R. (eds.): Rhinitis and Asthma: similarities and differences (p. 139), Munksgaards, Copenhagen, 1990.
88. Ramsdale E. H., Morris M. M., Roberts R. S. és mtsai.: Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 75, 573, 1985.
89. Broder I., Higgins M. W., Mathews K. P. és mtsai.: Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community: Tecumseh, Michigan. *J. Allergy Clin. Immunol.* 54, 100, 1974.
90. Herjavec I., Böszörményi-Nagy Gy.: Provocation tests with aspirin and food additives in patients with non-allergic asthma. Proceedings of the International Union of Physiological Sciences. XIV. p. 470, 1980.
91. Bailey W. C., Kohler Cl., Richards Jr. J. M. és mtsai.: Asthma self-management: do patient education programs always have an impact? *Arch. Intern. Med.* 159 (Suppl. 20), 2422-2428, 1999.
92. Boulet L. P., Becker A., Beruba D. és mtsai.: Canadian Asthma consensus report, 1999. Canadian asthma consensus group, *CMAJ* 161 (Suppl. 11), 1-61, 1999.
93. van Cauwenberge és mtsai.: Position paper. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy* 55, 116-134, 2000.
94. Crim C.: Clinical practice guidelines vs actual clinical practice: the asthma paradigm. *Chest* 118 (Suppl. 2), 62-64, 2000.
95. Gibson P. G., Coughlan J., Wilson A. J. és mtsai.: Asthma self management: do patient education programs always have an impact. *Chochrane Database Syst. Rev.* (2), CD001117, 2000
96. Gibson P. G., Coughlan J., Wilson A. J. és mtsai.: Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Chochrane Database Syst. Rev.* (2), CD001117, 2000.
97. Gregory C., Cifaldi M., Tanner L. A.: Targeted intervention programs: creating customized practice model to improve the treatment of allergic rhinitis in managed care population. *Am. J. Manag. Care* 5, 485-496, 1999.
98. Juniper E. F., Guyatt G. H., Griffith L. E. és mtsai.: Interpretation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire data. *J. Allergy Clin. Immunol.* 98, 843-845, 1996.
99. Reinke L. F., Hoffman L.: Asthma education: creating partnership. *Heart Lung* 29, 225-236, 2000.
100. Rich R. R.: The future of allergy practice: an academician's perspective. *Allergy asthma Proc.* 19, 295-299, 1998.
101. Juto J. E., Lundberg C.: An optical method for determining changes in mucosal congestion in the nose in man. *Acta Otolaryngol.* 94, 149-156, 1982.
102. International Conference on Allergic Rhinitis in Childhood. *Allergy* 54 (Suppl. 55), 1-34, 1999.
103. Hirschberg A.: A rhinitis allergica kezelési algoritmus napjainkban. *Gyógyszereink* 50, 101-110, 2000.
104. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. WHO Position Paper. *Allergy* 53 (Suppl. 44), S1-42, 1998.
105. Specifikus allergén immunterápia (hyposzenzibilizáció). Módszertani ajánlás és WHO állásfoglalás. Allergén immunterápia: terápiás vakcinák allergiás betegek kezeléséhez. Budapest, 1998. dec.
106. Passalacqua G., Albano M., Fregonese M. és mtsai.: Randomised controlled trial of local immunotherapy on allergic inflammation in mite-induced rhinoconjunctivitis. *Lancet* 351, 629-632, 1998.