

Farmakoterapia alergicznego nieżytu nosa preparatami mometazonu

Pharmacotherapy of allergic rhinitis with mometasone preparations

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa^{1,2}

¹Poradnia Lekarza Rodzinnego „COR VITA” w Krakowie

²Oddział Kliniczny Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

Nr art. GP.202202.01

■ **Słowa kluczowe:** alergiczny nieżyt nosa, alergie sezonowe, mometazon, furoinian mometazonu.
■ **Keywords:** allergic rhinitis, seasonal allergies, mometasone, mometasone furoate.
■ **Abstract:** Allergic rhinitis is an allergic inflammation of the nasal mucosa characterized by nasal discharge and its trickling down the back wall of the throat. Sneezing, nasal obstruction, itching of nose, and general weakness are also common. Pharmacological treatment of allergic rhinitis includes use of various groups of drugs. Intranasal glucocorticoids (GCs) are the most effective in the treatment of this condition. GCs have a beneficial effect on all symptoms of the disease, including allergic eye symptoms. The onset of action occurs 2–8 hours after administration of intranasal GCs. Mometasone is one of synthetically derived GCs, which belongs to the group of medium potent GCs. Mometasone in the intranasal form for the treatment of allergic rhinitis in adults and children ≥ 12 years is usually used in a total dose of 200 $\mu\text{g}/\text{day}$ (2 sprays into each nasal opening 1 \times /day).

■ Wprowadzenie

Alergiczny nieżyt nosa (ang. *allergic rhinitis*) **to zapalenie błony śluzowej nosa i zatok o podłożu uczuleniowym**, charakteryzujące się wyciekaniem wodnistej wydzieliny z nosa oraz ściekaniem tej wydzieliny po tylnej ścianie gardła. **Często występuje również** w przebiegu omawianego schorzenia **kichanie, niedrożność nosa, świąd odczuwany w nosie i w obrębie oczu, a także ogólne osłabienie** [1-6].

Do pojawienia się objawów alergii prowadzą **reakcje immunologiczne zależne od immunoglobulin klasy IgE w odpowiedzi na kontakt z alergenem**. Alergiczny nieżyt nosa jest schorzeniem o podłożu dziedzicznym: jeśli u obojga rodziców występuje alergia, to istnieje 40% prawdopodobieństwo przekazania jej potomstwu [1-6].

Ze względu na alergeny wywołujące objawy alergicznego nieżytu nosa można podzielić tę chorobę na dwie postaci:

- **sezonową – wywołaną przez alergeny pojawiające się okresowo**, w zależności od pory roku (alergeny wziewne: pyłki traw i roślin uprawnych, chwastów, drzew, grzybów pleśniowych *Cladosporium* i *Alternaria*). Sezonowa postać alergicznego nieżytu nosa (inaczej nazywana także katarem siennym lub pyłkownicą) występuje w okresach podwyższonego stężenia określonych pyłków roślin lub grzybów w powietrzu. Część pacjentów choruje już wczesną wiosną, np. w miesiącach luty–marzec, część osób w okresie letnim: lipiec–sierpień, część chorych w miesiącach jesiennych;
- **całoroczną – wywołaną przez alergeny występujące przez cały rok**, z którymi pa-

cient ma styczność cały czas (np. alergeny roztoczy kurzu domowego i roztoczy magazynowych, alergeny znajdujące się w ślinie i w moczu zwierząt, w tym psów, kotów, koni, bydła, gryzoni) [1-6].

Alergiczny nieżyt nosa może wystąpić w każdym wieku. Jest to schorzenie bardzo częste, stwierdzone u ok. 10–25% populacji, **czyli będące najczęstszą alergiczną chorobą na świecie** [1-6].

Alergiczny nieżyt nosa jest najczęściej jednym z elementów tzw. marszu alergicznego (ang. *allergic march*). To ewolucja choroby alergiczej (atopowej), polegająca na przechodzeniu jednej postaci alergii w drugą, która następuje wraz z wiekiem pacjenta. Pierwszą manifestacją atopii najczęściej jest alergia pokarmowa (stwierdzana we wczesnym dzieciństwie), następnie mogą pojawić się objawy atopowego zapalenia skóry, które mogą przejść w astmę oskrzelową i alergiczny nieżyt nosa [1-6].

W kolejnych częściach pracy omówiono objawy podmiotowe i przedmiotowe alergicznego nieżytu nosa, następnie przytoczono zasady farmakoterapii tego schorzenia. W ostatnich rozdziałach pracy przedstawiono możliwości leczenia alergicznego nieżytu nosa za pomocą różnych metod, skupiając się na wykorzystaniu furoinianu mometazonu.

■ Objawy alergicznego nieżytu nosa zgłaszane przez pacjentów

Zasadnicze znaczenie w postawieniu rozpoznania alergicznego nieżytu nosa ma przede wszystkim dokładnie zebrany wywiad lekarski. Ważne jest także wykonane badanie przedmiotowe. Typowe objawy alergicznego nieżytu nosa zgłaszane przez pacjentów to:

- **wyciek wodnistej lub śluzowej wydzieliny z nosa**, spowodowany nadmiarem gromadzącej się wydzieliny;
- **kichanie, często wielokrotne**, o charakterze napadowym;

- **uczucie zatkania nosa** wywołane przez znajdującą się w drogach oddechowych wydzielinę oraz **upośledzenie węchu**;
- **przewlekły kaszel** (spływająca po tylnej ścianie gardła wydzielina pobudza odruch kaszlowy, będący odruchem obronnym wynikającym z podrażnienia zakończeń nerwowych gardła);
- **świąd nosa, podniebienia, gardła, często także spojówek oczu**;
- **uczucie zatkania uszu** (spowodowane stanem zapalnym trąbki słuchowej);
- **objawy ogólnoustrojowe** – niewielkie podwyższenie temperatury ciała, bóle głowy, zaburzenia snu (wynikające m.in. z trudności z oddychaniem przez nos), problemy z koncentracją (również mające podłoże w problemach z oddychaniem). W efekcie całego spektrum objawów u pacjenta może wystąpić obniżenie nastroju [1-6].

W literaturze podkreślane jest, że:

- **przewaga wodnistej wycieku z nosa i kichania**, które pojawiają się okresowo, sugerują, że pacjent choruje na sezonowy alergiczny nieżyt nosa. Symptomy często występują nagle, po kontakcie z określonymi alergenami, np. podczas spaceru w wietrzny dzień, przy braku opadów. Chorobie często towarzyszą objawy zapalenia spojówek;
- **przewaga zatkania nosa**, występująca z podobnym nasileniem przez cały rok, sugeruje diagnozę całorocznego alergicznego nieżytu nosa [1-6].

■ Alergiczny nieżyt nosa w badaniu fizykalnym

W badaniu przedmiotowym pacjenta z alergicznym nieżytem nosa często można stwierdzić:

- **zaczernienie błony śluzowej nosa i wydzielinę w nosie**, widoczne np. w rynoskopii przedniej lub w endoskopii jamy nosa;
- **dużą ilość spływającej wydzieliny po tylnej ścianie gardła**, widoczną podczas typowo

- wykonywanego w podstawowej opiece zdrowotnej badania górnych dróg oddechowych;
- **poprzeczne bruzdy skóry na nosie** powstające w wyniku częstego pocierania nosa z powodu odczuwanego świądu i spływającej wydzieliny. Jest to tzw. salut alergiczny;
 - **ciemniejsze zabarwienie skóry pod oczami** (tzw. cienie alergiczne);
 - **dotatkowe, poziomo przebiegające fałdy skórne powieki dolnej**. Są to tzw. linie (fałdy) Denniego i Morgana, które występują głównie u dzieci;
 - **zaczerwienienie spojówek, łzawienie oczu, obrzęk powiek** [1,2,7-10].

Alergiczny nieżyty nosa często współwystępuje z innymi chorobami alergicznymi:

- **z alergicznym zapaleniem spojówek** (u 60–95% pacjentów);
- **z astmą** (u 10–40% pacjentów);
- **z atopowym zapaleniem skóry;**
- **z alergiami pokarmowymi** [1,2].

Symptomy wskazujące na przyczyny nieżyty nosa inne niż alergiczne to: objawy występujące tylko po jednej stronie twarzy, zatkanie nosa bez innych towarzyszących objawów (w tym bez świądu błon śluzowych, bez kichania), obecność żółtej, ropnej wydzieliny z nosa (mogącej świadczyć o infekcji bakteryjnej), bóle twarzy oraz nawracające krwawienia z nosa. Niepokojąca powinna być także izolowana utrata węchu. W takich przypadkach **może być konieczne skierowanie pacjenta do poradni laryngologicznej i szczegółowe badanie, w tym wykonanie badań obrazowych nosa i zatok** [1,2].

Aby potwierdzić rozpoznanie alergicznego nieżyty nosa wywołane przez określony alergen wziewny, należy u pacjenta wykonać **alergenowe testy skórne** (testy punktowe) [1,2].

■ Zasady terapii alergicznego nieżyty nosa

Zalecenia ogólne leczenia alergicznego nieżyty nosa obejmują w pierwszej kolejności działania niefarmakologiczne:

- **unikanie ekspozycji na alergeny wywołujące objawy**. W okresie pylenia uczulających roślin zalecane jest ograniczenie przebywania na otwartych przestrzeniach, wstrzymywanie się od otwierania okien w ciągu dnia czy podczas jazdy autem, stosowanie filtrów przeciwpyłkowych w klimatyzacjach, a także częste mycie twarzy i włosów oraz zmiana ubrania po przyjeździe do domu, po pobycie na zewnątrz. Może być konieczne usunięcie z domu alergizujących pacjenta zwierząt;
- **płukanie nosa, np. solą fizjologiczną (NaCl) lub rozpylanie w nosie izotonicznego albo hipertonicznego roztworu NaCl**, co pozwala pozbyć się nadmiaru alergenów z dróg oddechowych [1-6].
Leczenie farmakologiczne alergicznego nieżyty nosa obejmuje stosowanie różnych grup leków. Są to m.in.:
- **glikokortykosteroidy donosowe. To najskuteczniejsze leki w terapii omawianego schorzenia. Zastosowanie tej grupy leków wpływa korzystnie na wszystkie objawy choroby** (także te ze strony oczu):
 - początek działania występuje po 2–8 godzinach od ich podania,
 - efekt maksymalny uzyskiwany jest po około 14 dniach terapii,
 - długotrwałe stosowanie glikokortykosteroidów donosowych jest bezpieczne, nie stwierdzono zahamowania czynności podwzgórze-przysadka-nadnercza w wyniku podawania tych leków donosowo,
 - głównymi objawami ubocznymi, które mogą wystąpić, są suchość oraz niewielkie krwawienia z błony śluzowej nosa. W takiej sytuacji omawiane leki można odstawić na kilka dni, do czasu ustąpienia objawów,
 - aby zmniejszyć ryzyko skutków niepożądanych glikokortykosteroidy donosowe powinny być stosowane na ścianę boczną nosa;

- **leki przeciwhistaminowe (H_1 -blokery) podawane doustnie** – najskuteczniejsze jest ich działanie profilaktyczne, przed wystąpieniem narażenia na dany alergen. Działają na objawy zależne od mediatora stanu zapalnego – histaminy. Antyhistaminiki doustne są w podobnym stopniu skuteczne jak te podawane donosowo. Preferowane są leki nowocześnie, o właściwościach niesedatywnych i długim okresie półtrwania (leki II generacji);
- **leki przeciwhistaminowe (H_1 -blokery) podawane donosowo.** U chorych z bardziej nasilonymi objawami można stosować je łącznie z glikokortykosteroidami donosowymi. Stosowane są także **leki przeciwhistaminowe (H_1 -blokery) podawane do worka spojówkowego;**
- **glikokortykosteroidy systemowe** – stosowane są w sytuacjach wyjątkowych, przez kilka dni. Wykorzystuje się je, gdy u pacjenta występuje alergiczny nieżyt nosa o szczególnie ciężkim przebiegu, uniemożliwiający normalne funkcjonowanie, w przypadku gdy stosowana terapia była nieskuteczna lub występuje całkowita niedrożność nosa uniemożliwiająca podawanie leków miejscowo;
- **leki obkurczające naczynia błony śluzowej nosa – agoniści receptorów α_1 i α_2 -adrenergicznych.** Stosowane są w celu doraźnego i szybkiego zmniejszenia niedrożności nosa. Można je podawać doustnie lub donosowo. Leki miejscowe nie powinny być stosowane przewlekłe (> 5 dni) ani jako leki pierwszego wyboru, ponieważ ich nadużywanie może prowadzić do nasilenia zatkania nosa;
- **swoista immunoterapia alergenowa (odczulanie).** Jest to metoda przyczynowa i skuteczna w terapii sezonowego alergicznego nieżyty nosa. Polega na podskórnym podawaniu małych, stopniowo zwiększanych dawek alergenu przez okres 3–5 lat [1-6].

Prawidłowe leczenie alergicznego nieżyty nosa umożliwia normalne życie, bez konieczności absencji w pracy i pozwala na komfortowe

wykonywanie typowych, codziennych aktywności [1-6].

■ Mechanizm działania i farmakokinetyka mometazonu

Mometazon jest organicznym związkiem chemicznym, syntetycznie otrzymywanym glikokortykosteroidem, o średniej sile działania. Stosowany zwykle jako ester kwasu 2-furanokarboksylowego – furoinian mometazonu. Podobnie jak inne kortykosteroidy mometazon działa:

- przeciwzapalnie,
- przeciwuczuleniowo,
- immunosupresyjnie,
- przeciwświądowo,
- obkurczająco na naczynia krwionośne (ogranicza to jego wchłanianie do krwi, co jest korzystne) [11,12].

Działania mometazonu wynikają z **hamowania produkcji oraz uwalniania mediatorów reakcji zapalnej** (inhibicja uwalniania leukotrienów z leukocytów oraz syntezy leukotrienów). Omawiany glikokortykosteroid hamuje wytwarzanie i uwalnianie interleukin, takich jak: IL-1, IL-5, IL-6 i TNF- α [11,12].

W przeprowadzanych badaniach podawanie mometazonu znacząco **osłabiało zarówno wczesną** (zależną od mastocytów i uwalnianych przez nie mediatorów), **jak i późną** (zależną głównie od eozynofilowego zapalenia błony śluzowej nosa) **fazę reakcji zapalnej**, wywołanej kontaktem z alergenami podawanymi wzięwnie oraz donosowo [11,12].

Po podaniu wziewnym lub donosowym furoinian mometazonu działa głównie miejscowo i w bardzo małym odsetku dostaje się do osocza krwi (tylko 0,4–0,7% podanej substancji, w 8 godzin po aplikacji). Niewielka ilość leku, która zostaje połknięta i wchłonięta w przewodzie pokarmowym, w dużym stopniu ulega metabolizmowi w postaci pierwszego przejścia przez wątrobę (eliminacja leku przed jego dostaniem się do krążenia ogólnoustrojowego na drodze procesów metabolicznych przebiegających

w błonie śluzowej jelit i w wątrobie), a następnie jest wydalana przede wszystkim z moczem i w niewielkim stopniu z żółcią [11,12].

■ Zasady stosowania mometazonu w terapii alergicznego nieżytu nosa

Furoinian mometazonu w leczeniu alergicznego nieżytu nosa stosuje się w postaci aerozolu podawanego miejscowo, donosowo. Przed każdym zastosowaniem leku należy wstrząsnąć pojemnikiem, a produkt leczniczy zużyć w ciągu 2 miesięcy od otwarcia opakowania [11,12].

Wskazaniami do włączenia mometazonu w postaci aerozolu donosowego są:

- leczenie objawów sezonowego i całorocznego alergicznego nieżytu nosa u osób dorosłych oraz u dzieci po 3. r.ż.;
- leczenie polipów nosa u osób dorosłych (≥ 18 . r.ż.) [11-16].

W postaci wziewnej furoinian mometazonu, jako lek przeciwzapalny, jest stosowany w leczeniu astmy oskrzelowej. W postaci maści lub kremów jest natomiast używany w leczeniu alergicznych, atopowych chorób skóry [11-16].

Jeśli chodzi o stosowanie furoinianu mometazonu w postaci donosowej, to dawkowanie jest następujące:

- **u dorosłych i dzieci po 12. r.ż. stosuje się 2 rozpylenia (50 mikrogramów/rozpylenie) do każdego otworu nosowego 1 x/dobę** (całkowita dawka 200 mikrogramów/dobę);
- **dawka może być zwiększona, w przypadku braku poprawy, do 4 rozpyleń do każdego otworu nosowego 1 x/dobę** (całkowita dawka 400 mikrogramów/dobę);
- **po uzyskaniu poprawy klinicznej, dawka podtrzymująca to 1 rozpylenie do każdego otworu nosowego 1 x/dobę** (całkowita dawka 100 mikrogramów/dobę);
- **u dzieci w wieku 3–11 lat stosuje się 1 rozpylenie do każdego otworu nosowego 1 x/dobę** (całkowita dawka 100 mikrogramów/dobę);

- w przypadku umiarkowanych lub ciężkich objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa **konieczne może być rozpoczęcie podawania leku kilka dni przed przewidywanym okresem pylenia**, zgodnie z aktualnie obowiązującym kalendarzem pylenia roślin [11-16].

Na polskim rynku farmaceutycznym mometazon w postaci do stosowania miejscowego, donosowego, jest również dostępny **w połączeniu z preparatem przeciwhistaminowym (H_1 -blokerem) – olopatadyną**. Zastosowanie takiego preparatu może być korzystne, ponieważ podczas jednej aplikacji podawane są 2 substancje czynne; może to poprawić *compliance* pacjent–lekarz [11-16].

Przeciwwskazaniami do stosowania mometazonu są: nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą danego preparatu, przypadki nieleczonych miejscowych zakażeń błony śluzowej nosa (np. wirusem opryszczki pospolitej – ang. *herpes simplex virus*) [11,12,16].

Lek nie powinien być także stosowany u pacjentów, którzy niedawno przebyli zabiegi chirurgiczne nosa lub urazy nosa oraz u chorych z perforacją przegrody nosowej (glikokortykosteroidy hamują proces gojenia ran). Przerwanie stosowania leku jest uzasadnione w przypadku zakażeń grzybiczych błon śluzowych nosa lub gardła [11,12,16].

Mometazonu w postaci donosowej **nie należy stosować u kobiet w okresie ciąży oraz w czasie karmienia piersią**, chyba że potencjalna korzyść dla matki uzasadnia potencjalne ryzyko dla płodu lub noworodka. Podjęcie takiej decyzji wymaga konsultacji lekarskiej [11,12,16].

■ Podsumowanie

Alergiczny nieżyt nosa to zapalenie błony śluzowej nosa o podłożu uczuleniowym, charakteryzujące się wyciekaniem wydzieliny z nosa i jej ściekaniem po tylnej ścianie gardła. Często występuje tak-

że kichanie, niedrożność przewodów nosowych, świąd błon śluzowych nosa, gardła, spojówek.

Leczenie farmakologiczne alergicznego nieżyty nosa obejmuje stosowanie różnych grup leków. Najskuteczniejsze w terapii omawianego schorzenia są glikokortykosteroidy donosowe. Zastosowanie tej grupy leków wpływa korzystnie na wszystkie objawy choroby. Początek działania występuje po 2–8 godzinach od podania glikokortykosteroidów donosowo.

Mometazon jest syntetycznie otrzymywanym glikokortykosteroidem. Jego stosowany w farmakoterapii związek, furoinian mometazonu, aplikowany miejscowo (donosowo), pozwala zmniejszać objawy alergicznego nieżyty nosa u osób dorosłych oraz u dzieci. Lek ma zastosowanie u dorosłych i dzieci od 3. r.ż. U osób po 12. r.ż. stosuje się go najczęściej w dawce 200 mikrogramów/dobę (2 rozpylenia [50 mikrogramów/rozpylenie] do każdego otworu nosowego 1 ×/dobę). Po uzyskaniu poprawy klinicznej, dawka podtrzymująca to 1 rozpylenie do każdego otworu nosowego (100 mikrogramów/dobę). © P

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa
janwpeksa@gmail.com
Nadesłano: 07-04-2022

Piśmiennictwo:

1. Świerczyńska-Krępa M, Brożek J, Rogala B. Alergiczny nieżyt nosa. Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.17.3>. [data dostępu: 06.04.2022].
2. Emeryk A, Świerczyńska-Krępa M, Rogala B, et al. Alergiczny nieżyt nosa. Medycyna praktyczna. Pediatria. <https://www.mp.pl/pediatria/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/221089,alergiczny-niezyt-nosa> [data dostępu: 06.04.2022].
3. Brzoźnowski W. Standardy diagnostyczne i terapeutyczne alergicznego nieżyty nosa. Forum Med Rodz 2009;3(3):173-180.
4. Rutkowski R, Koszyła-Hojna B, Rutkowska J. Alergiczny nieżyt nosa - problem epidemiologiczny, ekonomiczny i społeczny XXI wieku. Pneumonol. Alergol. Pol. 2008;76:348-352.
5. Akhoury S, House SA. Allergic Rhinitis. [Updated 2022 Jan 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538186/> [data dostępu: 06.04.2022].
6. Dougherty JM, Alsayouri K, Sadowski A. Allergy. [Updated 2021 Aug 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545237/> [data dostępu: 06.04.2022].
7. Świerczyńska-Krępa M. Objawy alergii. Medycyna praktyczna dla pacjentów. <https://www.mp.pl/pacjent/alergie/chorobyalergiczne/wartowiedziec/57558,objawy-alergii> [data dostępu: 06.04.2022].
8. Nash DR. Allergic rhinitis. Pediatric Annals, 1998;27:799-808.
9. Uehara M. Infraorbital fold in atopic dermatitis. Arch Dermatol. 1981;117(10):627-629.
10. Myers WA. The "nasal crease". A physical sign of allergic rhinitis. JAMA. 1960;174:1204-1206.
11. Mometazon (furoinian mometazonu). Medycyna praktyczna. Indeks leków. <https://indeks.mp.pl/desc.php?id=567M> [data dostępu: 06.04.2022].

12. Mometazon (furoinian mometazonu). Medycyna praktyczna. Indeks leków. <https://indeks.mp.pl/leki/subst.php?id=4146&r-fbl=1> [data dostępu: 06.04.2022].
13. Szałek E. Mometazon i desloratadyna w farmakoterapii alergicznego nieżyty nosa. Farm współ 2017;10:242-246.
14. Arcimowicz M. Donosowe glikokortykosteroidy w leczeniu alergicznego nieżyty nosa. Alergia Astma Immunologia 2016;21(1):33-43.
15. Samoliński B, Wojas O, Krzych-Falta E. Zastosowanie mometazonu oraz lewocetytryzyny i desloratadyny w leczeniu chorób alergicznych. Alergoprofil 2021;17(4):31-37.
16. Charakterystyki produktów leczniczych zawierających furoinian mometazonu [data dostępu: 06.04.2022].