

Šetrná dekongestiva

doc. MUDr. Vít Petrů, CSc.¹, MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.²

¹Oddělení alergologie a klinické imunologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

²Edukafarm, Praha

Alergická rýma je onemocnění charakterizované klasickými příznaky nazální sekrece, obstrukce nosní průchodnosti, kýcháním a svěděním. Tyto všechny symptomy se objevují v časové návaznosti na alergenovou expozici. Léčebné postupy zahrnují užití antihistaminik, antileukotrienů, nazálních kortikosteroidů, anticholinergik a dekongestiv. Nazální aplikace je běžně doporučována jako doplňující léčebná metoda i u mnoha dalších onemocnění nosu a paranazálních dutin. Existují recentní důkazy o tom, že nosní aplikace hypertonických solných roztoků je užitečná, dobře snášená, levná a účinná.

Klíčová slova: alergická rýma, dekongestiva, hypertonický solný roztok.

Cinsiderate decongestants

Allergic rhinitis is a disease characterized by the classic symptoms of rhinorrhea, obstruction of the nasal passage, sneezing and itching, all occurring in temporal relationship to allergen exposure. Treatment options include antihistamines, leukotriene antagonists, nasal corticosteroids, anticholinergics and decongestants. The use of nasal irrigation is currently recommended as an adjunctive treatment modality in many other sinonasal diseases. Recent evidence suggests that nasal irrigation with hypertonic saline is useful, tolerable, inexpensive and effective.

Key words: allergic rhinitis, decongestants, hypertonic saline.

Pediatr. pro Praxi 2009; 10(1): 12–15

Úvod

Základním principem působení tzv. šetrných dekongestiv (přípravků obsahujících vodný roztok soli) u pacientů s rinitidou či sinusitidou je přirozená osmóza. Na principu dosaženého osmotického gradientu tak dochází k odstranění tekutiny hromaděné v podslizničním vazivu. Tím se sníží otok sliznice, což je pacientem vnímáno jako pocit „uvolnění nosu“. K analogickým změnám dochází i v oblasti vyústění paranazálních dutin, což napomáhá přirozené drenáži v nich hromaděného výpotku.

Příkladem mechanismu vzniku rinitidy se zvýšenou sekrecí a kongescí může být polinóza. Toto onemocnění postihuje v rozvinutých zemích až 20 % obyvatelstva. Za sekundární projevy polinózy se považují anosmie, postnasal drip („zadní rýma“) nebo bolesti hlavy, z komplikací je významná (stejně jako u jiných typů rýmy) sinusitida. Polinóza vzniká u geneticky predisponovaných osob (atopiků) po opakovaném kontaktu s alergeny. První fází etiopatogenetického procesu je senzibilizace, která má za následek zvýšenou tvorbu IgE a následnou vazbu této protilátky na žírné buňky a bazofily. Po opakovaném kontaktu s alergenem dochází k uvolnění vazoaktivních a dalších mediátorů v nosní sliznici; rozvíjí se časná fáze alergické reakce se zvýšenou propustností kapilár, vodnatou hypersekrecí, svěděním a kongescí sliznice nosu. Během následné, pozdní fáze se rozvíjí

eozinofilní zánět, další kongesce, slizniční hyperreaktivita a porucha čichu. Na vzniku příznaků se podílí i převaha cholinergní aktivity s uvolněním neurotransmiterů a zvýšená náplň kapacitních cév, bohatě zastoupených v nosní sliznici. Společným jmenovatelem polinózy i jiných typů rýmy (např. vazomotorické rinitidy a rýmy infekčního původu) je zvýšená propustnost kapilár s následným prosáknutím nosní sliznice a kongescí. Základním léčebným postupem by měl být co nejkauzálnější zásah do etiopatogenetického procesu; u polinózy se systematicky snažíme o kompletní remisi bez projevů nemoci. K tomuto účelu se užívají antihistaminika, topické steroidy, kromony, antileukotrieny a v indikovaných případech alergenová imunoterapie. V akutní situaci výrazně zvýšené sekrece z nosu kombinované s kongescí je však třeba pacientovi pomoci okamžitě. Při nedostatečně rychlém obnovení průchodnosti nosních průduchů dochází ke stagnaci hlenu a nebezpečí sekundární infekce a rozvoje sinusitidy, jejíž léčba představuje další problém. Prostředkem volby jsou přípravky ze skupiny dekongestiv.

Klasická dekongestiva

Klasickými léčivy z této skupiny jsou především lokálně podávaná sympatomimetika, působící agonisticky na adrenergické α -receptory. Do této skupiny patří například nafazolin, oxymetazolin, tetrazylin, xylometazolin, tramazolin.

Po jejich lokální aplikaci dochází ke konstriktci dilatovaných arteriol, následnému snížení otoku a dekongesci sliznice. Tato léčiva mají výrazný, ale pouze přechodný účinek na kongesci sliznice a tím na obstrukci nosních průduchů. Neovlivňují výrazněji dráždění nosní sliznice (svědění, pálení). Při užívání delším než 3–7 dní však u této skupiny léčiv hrozí vznik návyku, vzniku rhinitis sicca a hypertrofie nosní sliznice, a tím pak i k dlouhodobému zhoršení průchodnosti nosu. Dalším nedostatkem těchto léčiv je, že mukociliární funkce nosní sliznice, obvykle při rinitidách porušená, se při jejich užívání nezlepšuje; při dlouhodobější aplikaci se může naopak zhoršovat a také tato významná funkce epitelu může být ireverzibilně poškozena. Část léčiva se vždy vstřebává, proto je třeba brát v úvahu i možnost výskytu (byť vzácného) systémových nežádoucích účinků – následků systémové absorpce, kterými jsou například palpitace, tachykardie, hypertenze, cefalgie, respirační obtíže. Problémem při podávání lokálních sympatomimetik je i výskyt lékových interakcí: při současném podávání tricyklických antidepresiv nebo inhibitorů MAO může dojít ke zvýšení výskytu některých nežádoucích účinků (především bolestí hlavy a hypertenze).

Další možností, jak dosáhnout dekongesci nosní sliznice, je perorální podání sympatomimetik. K nejčastěji používaným léčivům této skupiny patří deriváty fenylethanolaminu

pseudoefedrin, fenylefrin a fenylpropanolamin. Tato léčiva je možno například u polinózy použít u pacientů s obstrukcí nosních průduchů a vývodů vedlejších nosních dutin, u kterých nelze stav zvládnout antihistaminiky ani lokálně aplikovanými sympatomimetiky. Vzhledem ke krátké době svého účinku jsou většinou obsažena v retardovaných lékových formách. Zároveň jsou obvykle kombinována s H1-antihistaminiky. Představují symptomatický léčebný postup, mnohdy jsou však výhodnější než lokálně aplikovaná léčiva s vazokonstrikčním účinkem, a to zejména proto, že nenavozují reaktivní zduření nosní sliznice, které často provází dlouhodobou lokální terapii. Po podávání těchto léčiv je ovšem incidence systémových nežádoucích účinků vyšší, a to především u dětí a u osob s kardiovaskulárními onemocněními (hypertenze, arytmie). Neměla by být podávána pacientům s hypertenzí, ischemickou chorobou srdeční, se sklonem k arytmiím či nemocným léčeným inhibitory MAO, vhodnost jejich preskripce je třeba zvážit u diabetiků a pacientů se závažnou hypertyreózou. Antihistaminikum v kombinovaném přípravku může způsobit útlum a únavu, a snížit tak pozornost pacienta (řízení vozidel, obsluha strojů apod.).

Léčiva ovlivňující nosní sekreci

Další skupiny léků používané v léčbě rýmy – lokální parasymptolytika a antihistaminika – ovlivňují především sekreci, nikoli obstrukci nosu. K ovlivnění zvýšené nosní sekrece u alergické i nealergické rýmy lze použít parasymptolytika (anticholinergika). Parasymptatická stimulace totiž způsobuje vodnatou sekreci a vazodilataci cév zásobujících žlázy. Antagonizace účinku acetylcholinu na muskarinových receptorech vede ke snížení nosní sekrece, ovšem nikoli kongesce. Z anticholinergik používaných k terapii rinitidy je v ČR dostupné pouze ipratropium. K jeho nežádoucím účinkům patří epistaxe, suchost nosní sliznice, sucho v ústech; mohou se vyskytnout symptomy systémové absorpce: bradykardie nebo naopak tachykardie, závratě, zastřené vidění, exacerbace glaukomu s uzavřeným úhlem, tinnitus, retence moči, obstrukce trávicího ústrojí, nauzea. Problém mohou představovat interakce – možnost aditivního účinku s dalšími současně podávanými anticholinergiky. Antihistaminika (lokální a perorální) antagonizují účinek histaminu na H1-receptorech. U alergických rinitid snižují sekreci z nosu. Nejsou příliš vhodná pro zvládnutí nosní obstrukce, proto se někdy kombinují se sympatomimetiky.

K nazální aplikaci jsou v ČR dostupné azelastin a levokabastin (nejsou vhodné pro děti mladší než 6 let), v kombinaci se sympatomimetiky se používají též antazolin a dimetinden. Lokálně aplikovaná antihistaminika se využívají především jako pomocná léčiva u sezonních i celoročních alergických rinitid. Při jejich užívání se mohou někdy objevit symptomy systémové absorpce, jako např. únava, závratě, bolest hlavy, sucho v ústech.

Minerální roztoky a nosní sliznice

Vzhledem k určitým nevýhodám dosud uvedených léčiv, jejichž účinek je sice obvykle rychlý, ale často může být zdrojem dalších komplikací (nežádoucí účinky, interakce, v některých případech věkové omezení), se pokračovalo v hledání látek, které by měly pro pacienta příznivější vlastnosti – zejména pokud jde o nežádoucí účinky – a které by umožňovaly bezpečnou dlouhodobější aplikaci a bylo by možno je používat i v prevenci pro zlepšení stavu a funkce nosní sliznice. V poslední době se stále více užívá koncepce péče o nosní sliznici – nazální aplikace vodného roztoku minerálních solí. Často se k tomuto účelu užívá mořská voda v různém ředění – od izotonického (tj. osmoticky ekvivalentního fyziologickému roztoku) po hypertonické roztoky, obvykle v koncentraci ekvivalentní 2–3,5% roztoku chloridu sodného. Aplikace izotonického roztoku chloridu sodného na nosní sliznici přispívá k obnovení její mukociliární funkce, která bývá při alergických i nealergických rinitidách porušena. K obnovení mukociliární funkce nosní sliznice se ojediněle užívají i hypotonické minerální roztoky (například Vincentka).

Šetrná dekongestiva

Mechanismus působení

U izotonických a hypotonických roztoků nelze ovšem mluvit o dekongestivním účinku. Tento účinek na edematózně prosáklou nosní sliznici mají hypertonické roztoky (obvykle také připravované z mořské vody), jejichž osmolarita se pohybuje ve výše uvedeném rozmezí (koncentrovanější roztoky se k účelům dekongesce obvykle nepoužívají – osmolarita vyšší než ekvivalent 5% roztoku NaCl by mohla vést k podráždění hyperreaktivní sliznice, zatímco ředění v rozmezí do ekvivalentu 3,5% roztoku NaCl je zcela bezpečné a přitom účinné) (1). Působení hypertonických roztoků, které můžeme vzhledem k jejich bezpečnosti označit jako šetrná dekongestiva, je založeno na osmotickém

spádu mezi prostředím edematózně prosáklé nosní sliznice a prostředím nosního průduchu, do kterého je aplikován hypertonický roztok. Přebytková voda z nosní sliznice přejde do prostředí s vyšším osmotickým tlakem, tedy do nosního průduchu, a pacient ji smrkáním odstraní. Tímto mechanismem dochází k oplasknutí (dekongesci) nosní sliznice (2). Navíc, jak ukázaly klinické studie, hypertonický roztok v uvedeném koncentračním rozmezí kromě dekongestivního působení zároveň snižuje překrvení nosní sliznice, prospívá i funkci nosní sliznice a usnadňuje transport hlenu – odstraňuje totiž i poruchu mukociliární funkce doprovázející zánětlivé procesy (2) a urychluje mukociliární clearance (3). Podle některých studií zlepšují hypertonické roztoky ciliární funkci účinněji než roztoky izotonické (4, 5). Velmi často se používají roztoky upravené mořské vody z kontrolovaných, hygienicky nezávadných lokalit. Kromě osmotického působení chloridu sodného ve vodě je důležitá i přítomnost směsi různých solí mořského původu, jejichž výsledné působení na nosní sliznici je příznivé. Mnohaletá tradice této doplňkové terapie je v přímořských státech (např. ve Francii), ale i v ČR mají s touto léčebnou možností své pozitivní zkušenosti jak lékaři specialisté (ORL, alergologové), tak i všeobecně orientovaní lékaři.

Účinnost šetrných dekongestiv

Účinnost hypertonického roztoku mořské vody (v rozmezí ekvivalentu 2–3,5% roztoku NaCl) u pacientů s alergickou rinitidou i nealergickou rinitidou (akutní i chronickou) i u bakteriální rinitidy a rinosinusitidy byla prokázána v několika randomizovaných studiích. Například v placebem kontrolované studii (6) byla prokázána účinnost každodenní aplikace hypertonického roztoku chloridu sodného (3%) v pylové sezoně u dětí s polinózou, a pokud jde o příznakové skóre a snížení spotřeby antihistaminik, léčba byla dobře tolerována. V jiné, multicentrické studii (7), do které byli zařazeni pacienti s nosní obstrukcí (permanentní nebo intermitentní) na podkladě polinózy, vazomotorické rýmy, purulentní rinitidy či hypertrofické rinitidy, byla prokázána účinnost a bezpečnost každodenní aplikace hypertonického roztoku mořské vody (ekvivalentní 2,3% NaCl) v dosažení významného zlepšení průchodnosti nosních průduchů či úplného vymizení obstrukce nosu – tohoto účinku bylo dosaženo u 75 % pacientů. V jiné randomizované studii byla porovnávána účinnost nazální aplikace hypertonického a izotonického a hypertonického roztoku NaCl (3,5%)

u dětí s chronickou sinusitidou (8). Oba typy léčby byly dobře tolerovány, hypertonický roztok se jevil jako účinnější než izotonický v ovlivnění všech sledovaných klinických i radiologických parametrů. Provedené klinické studie ukázaly, že hypertonický roztok chloridu sodného či mořské vody v uvedeném koncentračním rozmezí je účinným a šetrným dekongestivem, vhodným pro dlouhodobější aplikaci, pro ovlivnění příznaků rinitid alergického i nealergického původu (včetně infekční, vazomotorické a hypertrofické) i k podpoře léčby a prevenci slizničních zánětů v oblastech, do kterých se často zánět z nosu rozšiřuje (faryngitid, otitid, sinusitid). Souhrnné potvrzení klinického významu salinických roztoků u chronických rinitid přinesla nedávno zveřejněná metaanalýza knihovny Cochrane (9), která souhrnnou analýzou výběru 8 kvalitních studií

prokázala jejich prokazatelnou účinnost a zároveň velmi příznivý profil bezpečnosti. Jsou proto vhodnou volbou tam, kde se chceme vyhnout nežádoucím účinkům a omezením klasických léčiv používaných pro ovlivnění nosní kongesce a zvýšené sekrece.

Literatura

1. Garavello W, Romagnoli M, Gaini RM. Hypertonic or isotonic saline for allergic rhinitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 91–92.
2. Taccariello M, Parokh A, et al. Nasal douching as a valuable adjunct in the management of chronic rhinosinusitis. *Rhinology* 1999; 37: 29–32.
3. Ural A, Oktomer TK, et al. Impact of isotonic and hypertonic saline solutions on mucociliary activity in various nasal pathologies: clinical study. *J Laryngol Otol* 2008; 28: 1–5.
4. Wabnitz DA, Wormald PJ. A blinded, controlled study on the affect of buffered 0,9% and 3% sodium chloride intranasal sprays on ciliary beat frequency. *Laryngoscope* 2005; 115: 803–805.

5. Talbot AR, Herr TM, Parsons DS. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope* 1997; 107: 500–503.
6. Garavello W, Romagnoli M, et al. Hypersaline nasal irrigation in children with symptomatic seasonal allergic rhinitis: A randomized study. *Pediatr Allergy Immunol* 2003; 14: 140–143.
7. Shoseyov D, Bibi H, et al. Treatment with hypertonic saline versus normal saline nasal wash of pediatric chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 602–605.
8. Freche C, et al. Usefulness of hypertonic seawater (Sino-marin) in rhinology. *Revue officielle de la Société Française d'ORL* 1998; 50: 73–75.
9. Harvey R, Hannan SA, et al. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 18: CD006394.

doc. MUDr. Vít Petru, CSc.

*Oddělení alergologie a klinické imunologie
Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 30, 150 30 Praha 5
vit.petru@homolka.cz*
