

Az allergiás nátha

Dr. Kraxner Helga

Semmelweis Egyetem, Reumatológiai és Immunológiai Klinika
Kötelező szintentartó és szakvizsga előkészítő tanfolyam

Rhinitisek formái, allergiás rhinitis

Rhinitis definíciója

Rhinitis: az orrnyálkahártya gyulladása, amely klinikailag akkor állapítható meg, ha a **tüsszögés, orrviszketés, orrfolyás, gátolt orrlégzés** közül legalább kettő, hetente több napon át, naponta legalább fél-egy órán keresztül fennáll. A gátolt orrlégzés, mint egyedüli tünet nem elégséges a definícióhoz.

Rhinitisek csoportosítása

- Fertőzőes eredetű nátha
- Allergiás eredetű nátha
- Egyéb etiológia - nem allergiás, nem fertőzőes eredetű
- (NANIR)

Allergiás rhinitis definíciója

Az orrnyálkahártya **IgE által közvetített** allergiás gyulladása, amely klinikailag akkor állapítható meg, ha a jellegzetes tünetek, úgy mint tüsszögés, orrfolyás, orrdugulás és orrvizsketés közül legalább kettő (a kettő közül az egyik az orrdugulás vagy az orrfolyás), hetente több napon át, naponta legalább egy órán keresztül fennáll. A gátolt orrlégzés, mint egyedüli tünet nem elégséges a definícióhoz.

Allergiás rhinitis

- Intermittáló: a tünetek időtartama ≤ 4 hét/év, ill. ≤ 4 nap/hét (SAR)
- Perzisztáló: a tünetek időtartama > 4 hét/év, ill. > 4 nap/hét (PAR)
- Kever
- Korábban:
 - szezonális
 - perenniális
 - kever

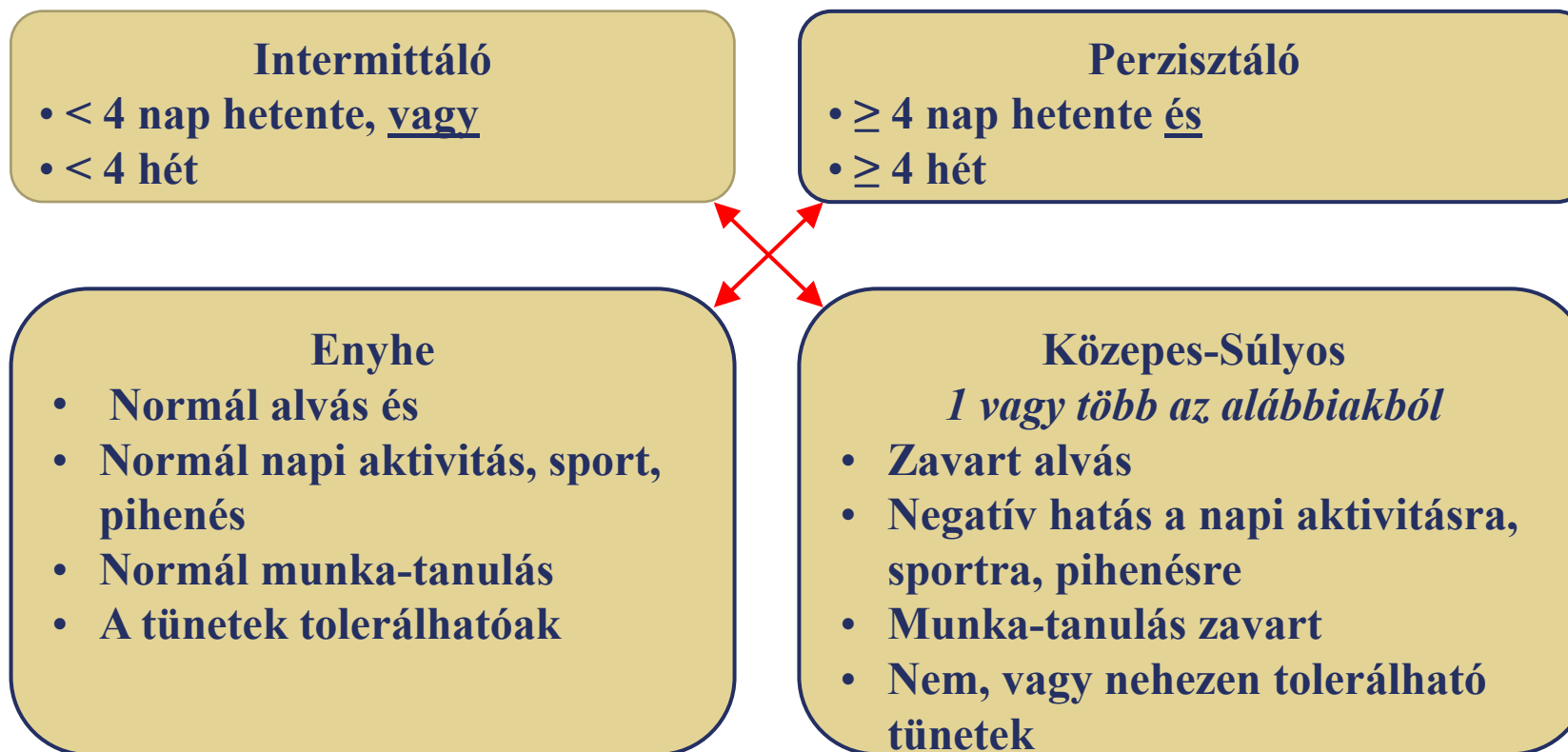
Rhinitis allergica

Általános jellemzők

- Ritkán jelentkezik 2 éves kor alatt, ált. 20 éves kor előtt alakul ki (iskoláskor)
- Fiúgyermekekben gyakoribb, felnőtt korra kiegyenlítődik
- Gyakran alakul ki atopiásokban.

Atopia: genetikai prediszpozíció arra, hogy környezeti allergénekre spec. IgE at termeléssel reagáljon a szervezet

Az allergiás rhinitis felosztása. ARIA guideline



ARIA = Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma.
Bousquet et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108 (5 suppl):S147.
Bousquet et al. *Allergy.* 2002;57:841.

Szezonális (szezonális allergén által kiváltott intermittáló) allergiás rhinitis

- Vezető triász
 - vizes orrfolyás
 - tüsszögés
 - orrdugulás
- fáradtság, fejfájás, koncentrációkéesség csökkenése
- szemtünetek, torokviszketés
- asthma bronchiale

Kiváltó okai

Nagy tömegben alacsony fajsúlyú polleneket termelő szélporozta növények váltanak ki leginkább tüneteket (Thommen- szabály)

- korán virágzó fák (mogoró, éger, nyír, kőris - február elejétől márciusig)
- fű szezón - komócsin, perje, csenkesz, ebír, rozs, kukorica, gabonafélék - április végétől júliusig
- gyomok - parlagfű, üröm, útifű, csalán -augusztustól októberig
- gombák - Alternaria, Cladosporium - júliustól októberig

Nyír



Mogyoró



Parlagfű

Pollencsapda



Pollennaptár

	Március	Április	Május	Június	Július	Augusztus	Szeptember
Mogyoró							
Nyár							
Fűzfélék							
Nyír							
Gyertyán							
Bükk							
Tölgy							
Hársfélék							
Pázsitfűvek							
Réti csenkesz							
Rózsa							
Lórum							
Lándzsás útifű							
Fehér libatop							
Csalánfélék							
Fehér üröm							
Parlagfű							

Perenniális (perenniális allergén által kiváltott perzisztáló) allergiás rhinitis

- gátolt orrlégzés a domináló
- tünetekkel elvétve találkozunk
- az esetek egyharmadában pollenózissal kombinálódnak
- kiváltó okai
 - háziporatkák (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* - faeces)
 - állatszőr, hám, testnedvek (kutya, macska, nyúl)
 - gombaspórák, atkák (*Aspergillus*, *Mucor*, *Penicillium*)



Egész éven át jelen
lévő nem szezonális
allergének



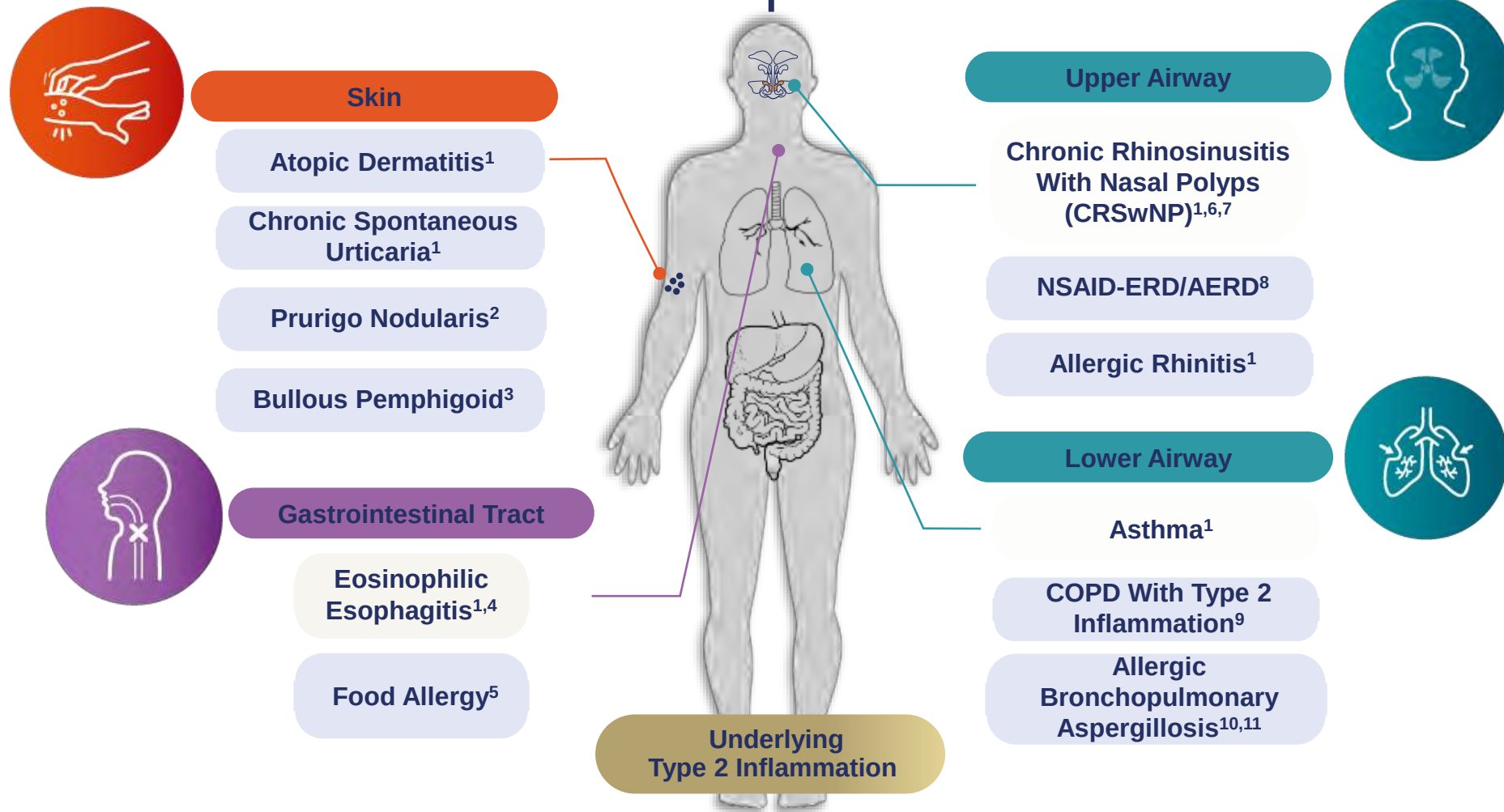
**Alternaria
alternata**



Je größer die Darstellung des Tieres, umso
stärker die Neigung Allergien auszulösen.



A 2-es típusú gyulladás szerepe több szervrendszer különböző kórképeiben



AERD, aspirin-exacerbated respiratory disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; NSAID-ERD, non-steroidal anti-inflammatory drug–exacerbated respiratory disease. 1. Gandhi NA, et al. *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(1):35-50. 2. Fukushi S, et al. *Br J Derm.* 2011;165(5):990-996. 3. Teraki Y, et al. *J Invest Dermatol.* 2001;117(5):1097-1102. 4. Davis BP, Rothenberg ME. *Annu Rev Pathol.* 2016;11:365-393. 5. Johnston LK, et al. *J Immunol.* 2014;192(6):2529-2534. 6. Stevens WW, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(8):2812-2820.e3. 7. Schleimer RP. *Annu Rev Pathol.* 2017;12:331-357. 8. Kowalski ML. *Curr Opin Pulm Med.* 2019;25(1):64-70. 9. Garudadri S, Woodruff PG. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15(Suppl 4):S234-S238. 10. Rathore VP, et al. *Clin Immunol.* 2001;100(2):228-235. 11. Kurup VP, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 1994;93(6):1013-1020.

Egységes légút hypothesis

Meltzer EO (2004)

- Allergiás rhinitis
- Krónikus rhinosinusitis (CRS)
- Asthma

Egységes légút hypothesis - Epidemiológiai bizonyítékok

Nagyfokú átfedések a légúti betegségek között

- AR betegek 40%-a **asthmás** (átl. pop. 10%)
- **Asthmás** betegek 80-90%-ában **AR** (átl. pop. 20%)
- CRS betegek 60-80%-ában **AR**
- Asztmás betegek 40-60%-ának van kóros radiológiai orrmelléküreg lelete. A sinus abnormalitás mértéke korrelál az asztma súlyosságával
- Kiterjedt, CT-vel igazolt OM abnormalitással bíró betegek kb. 80%-a szenved AR-ben és 70%-a asztmás (Meltzer et al.)
- **3x nagyobb valószínűséggel** lesznek később asztmások az AR betegek, mint a normál pop.

Rhinitis allergica pathomechanizmusa

Szenzitizáció

Korai fázis (IgE mediált azonnali reakció)

Mastocytákból mediátorok felszabadulása (hisztamin) - tüsszögés, viszketés, vizes orrfolyás

Késői fázis (2-6 óra - 2 nap)

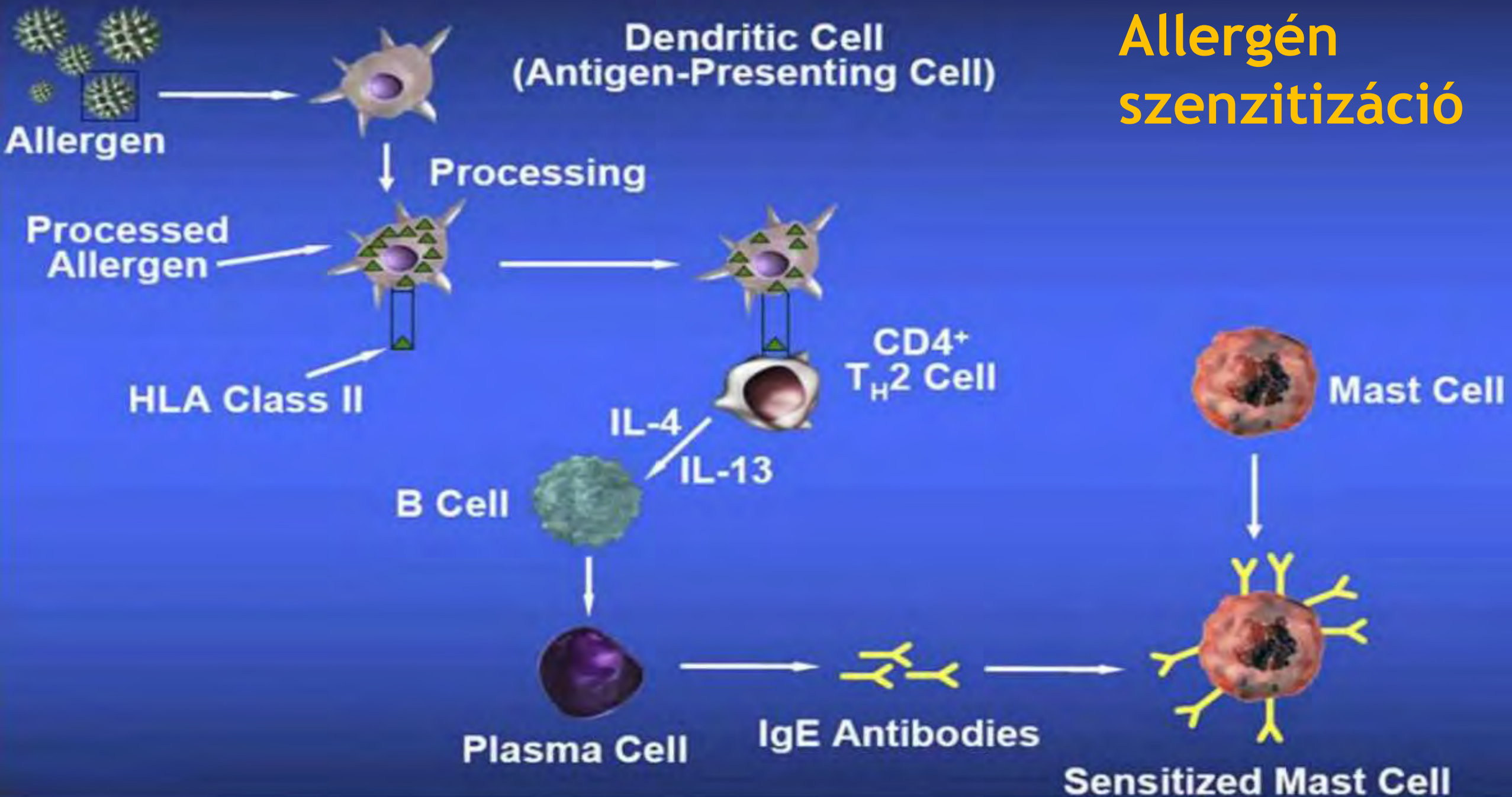
Gyulladásos reakció, az immunrendszer hiperreaktivitása.

3 fő jellemző:

- megnövekedett véráramlás
- megnövekedett kapilláris permeabilitás
- Gyulladásos sejtek áramlása a reakció helyén az interstitiumba, sejtkárosító fehérjék felszabadulása (eosinophil sejtek!) - gátolt orrlégzés

Krónikus gyulladás - szöveti átépülés, remodelling

Allergén szenszítizáció



Befolyásoló tényezők - Hygiene hypothesis

- Hypothesis: a fertőző betegségek számának csökkenése az utóbbi évtizedekben ok-okozati összefüggést mutat az allergiás megbetegedések számának egyidejű emelkedésével
- Epidemiológiai bizonyítékok
 - A farmon felnőtt gyerekek kisebb valószínűséggel szenvednek allergiás megbetegedésben, mint a nem farmon felnövőök.
 - Az allergiás betegség rizikója összefüggést mutat a születési sorrenddel és a család méretével. Azok a gyerekek, akiknek idősebb testvérei vannak, vagy az életük első 6 hónapjában közösségbe jártak, kisebb valószínűséggel lesznek asztmások.
 - Iparosodott országokban több az atopiás és asztmás, mint a kevésbé fejlett, szegényebb országokban.

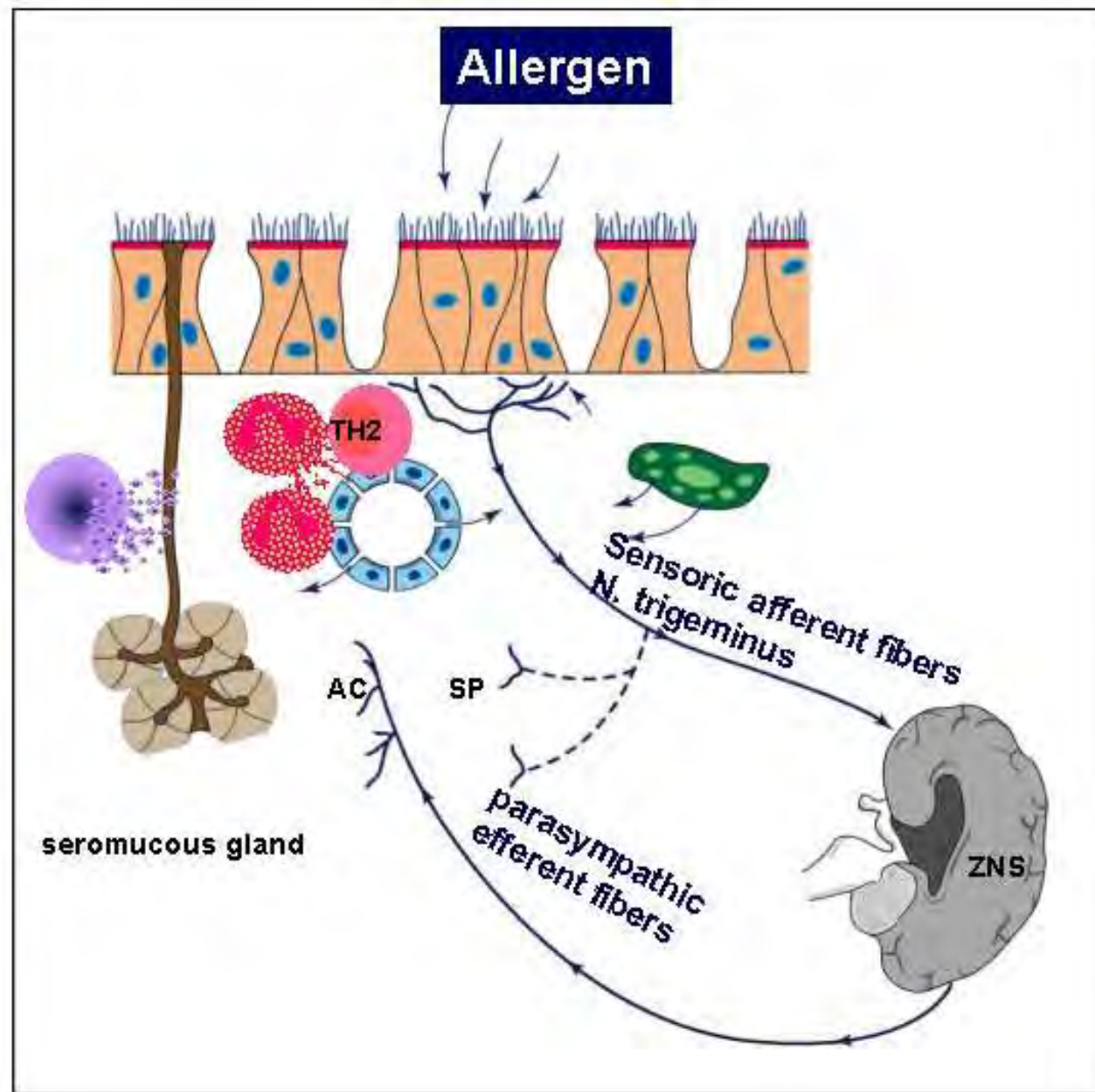
AR kialakulásának lépései - korai fázis

Klinikai tünetek megjelenése

- Ag terhelést követően percekkel jelentkezik
- A hízósejtek felszínén az IgE molekulák keresztkötése alakul ki → mastocytá degranulatio
 - Preformált mediátorok (hisztamin, kininek, triptáz)
 - Gyorsan szintetizált mediátorok (PGD2, LTC4, LTB4, MBP, and PAF)
- Tünetek: tüsszögés, orrfolyás, orrdugulás
- Idegi komponensek

Vsz. hisztamin által mediált, az orrnyh. afferens végződéseinek ingerlése által

 - Bizonyíték I: Egyoldali terhelés, kétoldali válasz
 - Bizonyíték II: Egyidejű szemtünetek



Effector cells mediators

Mast cells



histamine
leukotrien C4
prostaglandine E2
tryptase

Eosinophils



leukotriene
prostaglandin E2
ECP, EDN,
MBP, MPO
TGF- β , TNF- α ,
IL-5, IL-4

T-cell



IL-4, IL-5,
IL-13, IL-10

basophil



IL-13
IL-4
Histamin

Early Phase

5-30 minutes post-allergen challenge

Mast cells

Leukotrienes released

Nasal itching
Sneezing
Rhinorrhea
Nasal edema

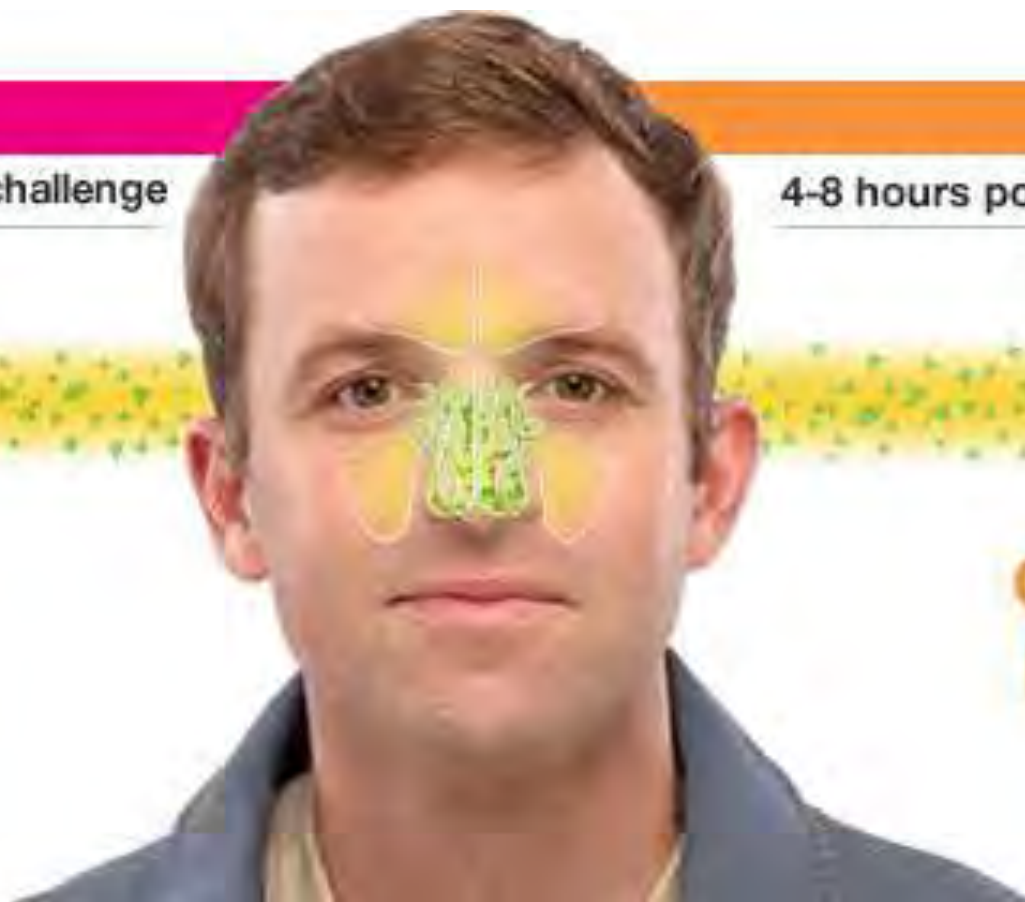
Late Phase

4-8 hours post-allergen challenge

Eosinophils and other
inflammatory cells

Leukotrienes released

Congestion
Rhinorrhea
Sneezing



AR kialakulásának lépései - késői fázis

- **Órákkal** az Ag terhelést követően
 - Csúcs 6 óra múlva, 24 h múlva oldódik
- Nasalis congestio a domináns tünet
- **Gyulladásos** sejt influx
 - Eosinophilek, basophilek és neutrophilek felszaporodása a nasalis szekrétumban
 - Mononuclearis és mastocytá infiltratio az orrnyh-ban
 - A basophil emelkedés erősen korrelál a **késői hisztamin** szint emelkedéssel - a basophil infiltrationak és a következményes hisztamin emelkedésnek kulcsszerepe lehet a késői fázisban.
- Emelkedik a hisztamin, kemokinek, számos citokin és növekedési faktor termelése
 - IL-5, IL-6, IL-8, GM-CSF, TNF, solubilis ICAM-1

AR kialakulásának lépései - késői fázis

- 3 fő jellemző:
 - megnövekedett véráramlás
 - megnövekedett kapilláris permeabilitás
 - a szervezet védekező sejtjeinek a véráramból az interstitiumba vándorlása

Sejt-adhéziós molekulák (CAM)

molekuláris rendszert képeznek (IL-1, 4, TNF-alfa fokozza az expressziót)
Sejtek egymáshoz kapcsolódásában van szerepe: fvs - epithelium adhézió, szelektív migráció, szöveti struktúra fenntartása

Adhéziós cascade

keringés lelassul a submucosa kitágult ereiben (rolling)
aktivált granulocyták az endothel sejtekhez tapadnak (adhézió)
az endothel résein keresztül a megtapadt sejtek átjutnak a submucosába és mucosába (migráció)

AR kialakulásának lépései - késői fázis

- Eosinophil sejtek - citotoxikus anyagok termelése
 - MBP - major basic protein
 - ECP - eosinophil cationic protein
 - EPO - eosinophil peroxidase
 - EDN - eosinophil derived neurotoxin
- Direkt sejtkárosító hatás, epithelium desquamatio, légutak hiperreaktivitása

Késői fázis egyéb jellemzői

- Interstitiális oedema, plazma exsudatio
- Mastocyták redisztribúciója
- Aktivált gyulladásos sejtek migrációja
- Priming (nasalis telődés ← gyulladásos sejtinfiltratio) - Connel 1969, Bentley 1992
- Nasalis hiperreaktivitás (aspecifikus provokáció)

A rhinitis allergica diagnosztikája

- Részletes! anamnesis
- Fül-orr-gégészeti szakvizsgálat (endoscopia)
- Specifikus IgE kimutatása (bőrpróbákkal, szérumból)
- Molekuláris diagnosztika

Allergy Symptoms



Trouble Breathing.



Itching.



Sneezing.



Runny nose.



Headache.



Red or watery eyes.



Hives or rash.

AZ ALLERGIÁS ÉS NEM-ALLERGIÁS RHINITIS ELKÜLÖNÍTÉSÉT SEGÍTŐ KÉRDÉSEK

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

- Vizes orrváladékozás
- Tüsszögés, rohamokban
- Orrdugulás
- Orrviszketés
- Kötőhártya-gyulladás
(vörös, viszkető szem)

Igen

Nem

Igen

Nem

Igen

Nem

Igen

Nem

Igen

Nem

Rendelkezik-e Ön az alábbi tünetekkel?

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

Igen Nem

Igen Nem

Igen Nem

Igen Nem

Igen Nem

Igen Nem

ALARM-TÜNETEK

melyek haladéktalan szakorvosi vizsgálatot
tesznek szükségessé

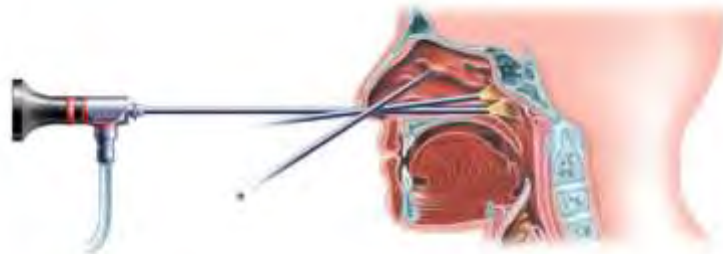
- Féloldali orrpanaszok
- Gennyes orrfolyás (elülső és/vagy garati)
- Arcfájdalom, fejfájás
- Szaglásvesztés
- Orrvérzés
- Arc-, és periorbitalis duzzanat
- Láz, rossz általános állapot



ALSÓ LÉGÚTI SZŰRŐKÉRDÉSEK (ARIA 4 **ASZTMASZŰRŐ** KÉRDÉSE)

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

Fizikális vizsgálat - fül-orr-gégészet



Courtesy of P. Deane,
Lisbon



Bőrtesztek:

a bőrben lévő specifikus IgE-t mutatják ki.

- (Epicutan teszt)
- Prick teszt
- Intracutan teszt

Prick teszt



Nem szabad a prick tesztet elvégezni:

- súlyos tünetek alatt
- ha a tesztelés helyén elváltozás van (pl.: ekcéma)
- lázas infekció idején
- akut betegségben, súlyos asztmás állapotban
- Várandósság alatt
- bizonyos gyógyszerek hatása alatt (antihisztamin, szisztémás szteroidok, H2 receptor blokkolók, triciklikus antidepresszánsok, trankvillánsok)

Szérum specifikus IgE meghatározása

- izotóp
- fluorescens
- enzim

RAST: radio-allergo-sorbent test

ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay

RAST/ELISA előnyei/hátrányai

- Biztonságos
- Specifitás ↑
- Nem függ
 - a bőr reakciójától
 - gyógyszerektől
- Drága
- Nincs rögtön eredmény
- Szenzitivitás ↓

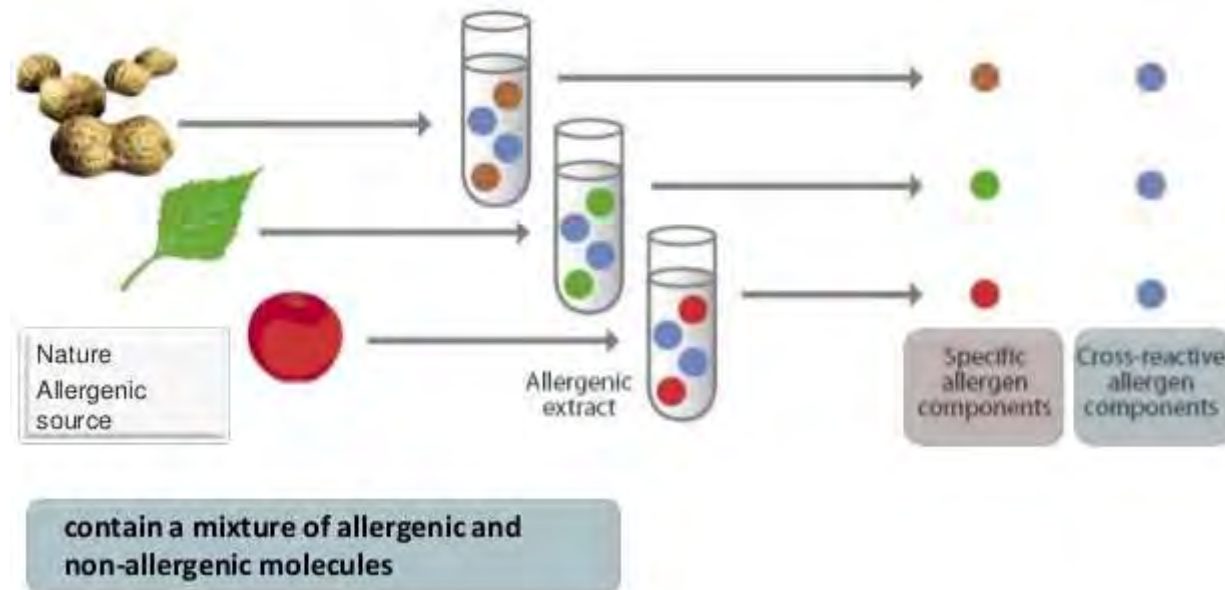
A rhinitis allergica diagnosztikája

Kiegészítő vizsgálatok, szükség esetén

- **Komponens alapú diagnosztika**
- Szaglásvizsgálat
- Nasalis provokációs vizsgálat
- Képalkotó vizsgálatok
- Nasalis légzésfunkciós vizsgálatok (peak nasal inspiratory flow - PNIF - peak flow meter)
- Mucociliáris funkciós vizsgálatok

Komponens alapú diagnosztika

Currently available tests detect only sensitization,
not clinical allergy, cannot predict prognosis and severity



Nyírfa pollen



alma



körte



cseresznye



dió



szilva



őszibarack



sárgabarack



mogyoró



paprika



paradicsom



kömény



kapor



mandula



kivi



sárgarépa



burgonya



zeller

Terápia

- Allergén kerülése
- Gyógyszeres kezelés
- Gondozás
- Specifikus immunterápia
- (Sebészeti beavatkozás)



Allergénkerülés

- Pollenkerülés lehetőségei
- Környezetrendezés - háziporátka, penészgomba mentesítés, háziállat eltávolítás
- Irritáció, dohány, lég-, és környezetszennyeződés mentesítése

Gyógyszeres kezelés (tüneti)

- Antihisztaminok (lokális, szisztémás)
- Kortikoszteroidok (lokális, szisztémás)
- Kromoglikátok (várandósság)
- Leukotrién antagonisták (csak asztmával társult AR)

- Dekongesztánsok (**ADDIKCIÓ** veszélye!)
- Antikolinerg szerek (időskori profúz orrfolyás)

Allergénspecifikus Immunterápia (AIT)

Olyan **specifikus allergének** *(növekvő dózisban történő)* adagolása, amelyekre a beteg I-es típusú azonnali hiperszenzitivitást mutat. Allergiás rhinitisben, rhinoconjunctivitisben és allergiás asztmában alkalmazható betegségmódosító kezelés.

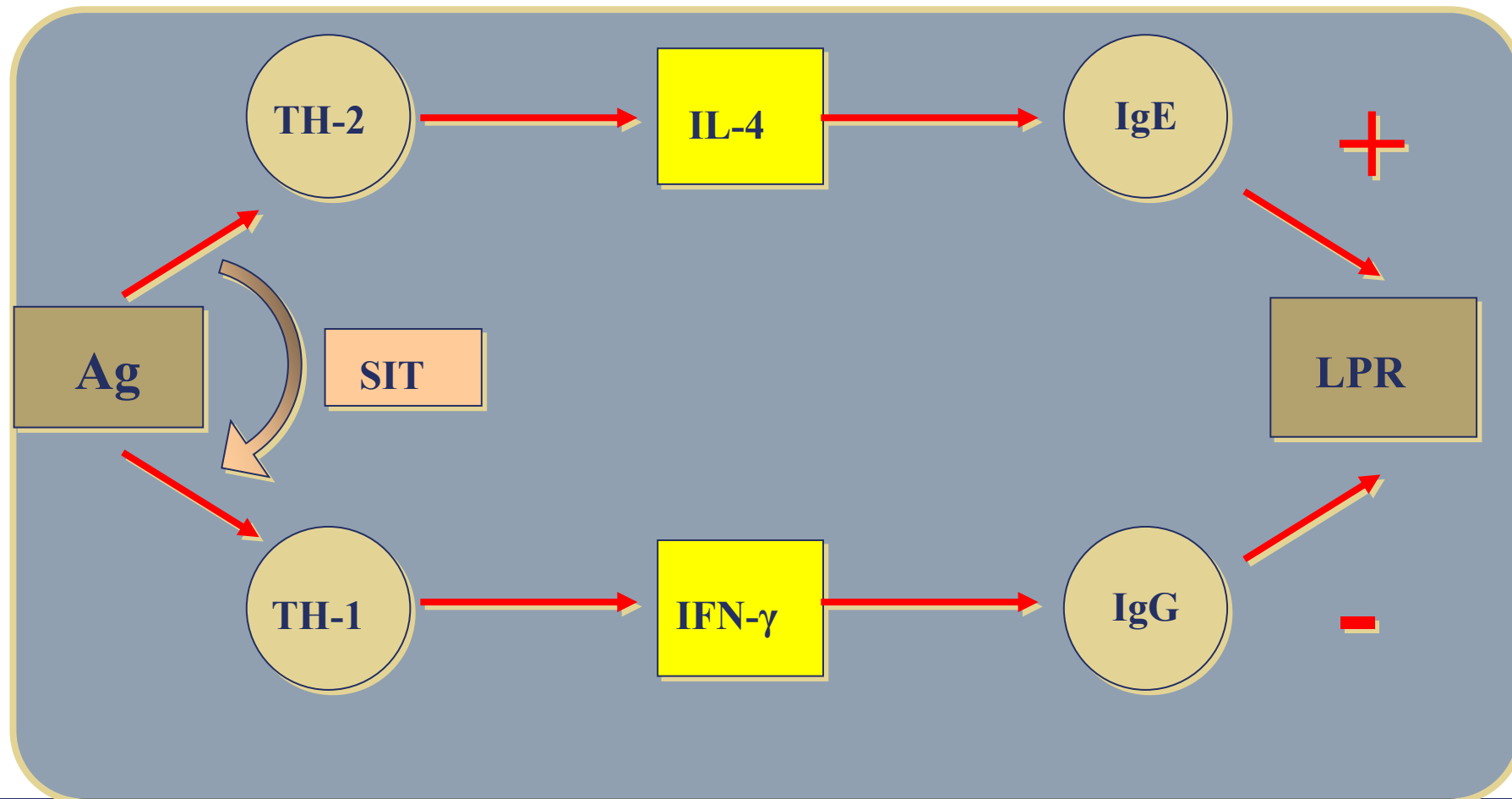
Allergénspecifikus Immunterápia (AIT)

- nagy tisztaságú specifikus allergén adása, többnyire fokozatosan emelkedő dózisban
- Már közepes fokú intermittáló tünetek esetén is

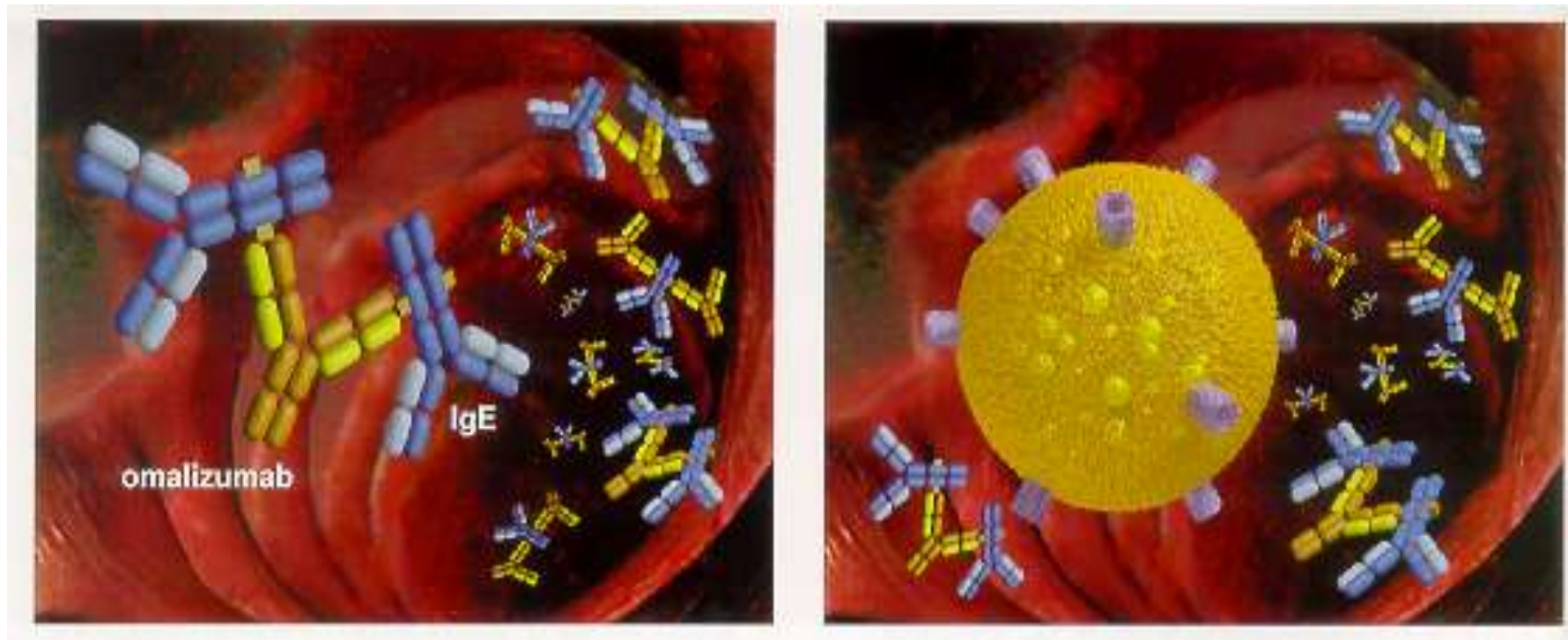


SPECIFIKUS IMMUNTERÁPIA HATÁSA

Allergén-specifikus blokkoló IgG típusú antitestek száma nő, a Th2 típusú immunválasz Th1 típusúra átkapcsol



Nem specifikus immunterápia - anti-IgE kezelés (omalizumab)



Enyhe fokú
intermittáló rhinitis



Gyógyszeres kezelés
mérlegelése,

Orális II. Generációs

vagy

nazális antihisztamin

vagy

kromoglikát orrspray

Közepes/súlyos fokú
intermittáló vagy
enyhe fokú
perzisztáló rhinitis



Orrfolyás, tüsszögés,
szem-, orr-,
torokviszketés mint
vezető tünet esetén
(preferált sorrend):

1. Orális II. generációs
vagy nazális
antihisztamin

2. Intranazális
szteroid



**Gátolt orrlégzés, mint
vezető tünet** esetén
(preferált sorrend):

1. Intranazális
szteroid, perzisztáló
orrduágulás esetén
lokális vagy
szisztémás
dekongesztáns
maximum 10-14 napig

2. Intranazális
szteroid + intranazális
antihisztamin

Allergiás rhinitis. Hirschberg A. (szerk.):
Gyakorlati rinológia 65-75, Medicina,
Budapest, 2021

**Közepes/súlyos fokú
perzisztáló rhinitis**

Preferált sorrend:

1. Intranazális szteroid,
perzisztáló orrdugulás
esetén **lokális vagy**
szisztémás dekongesztáns
maximum 10-14 napig

**2. Intranazális szteroid +
intranazális antihisztamin**

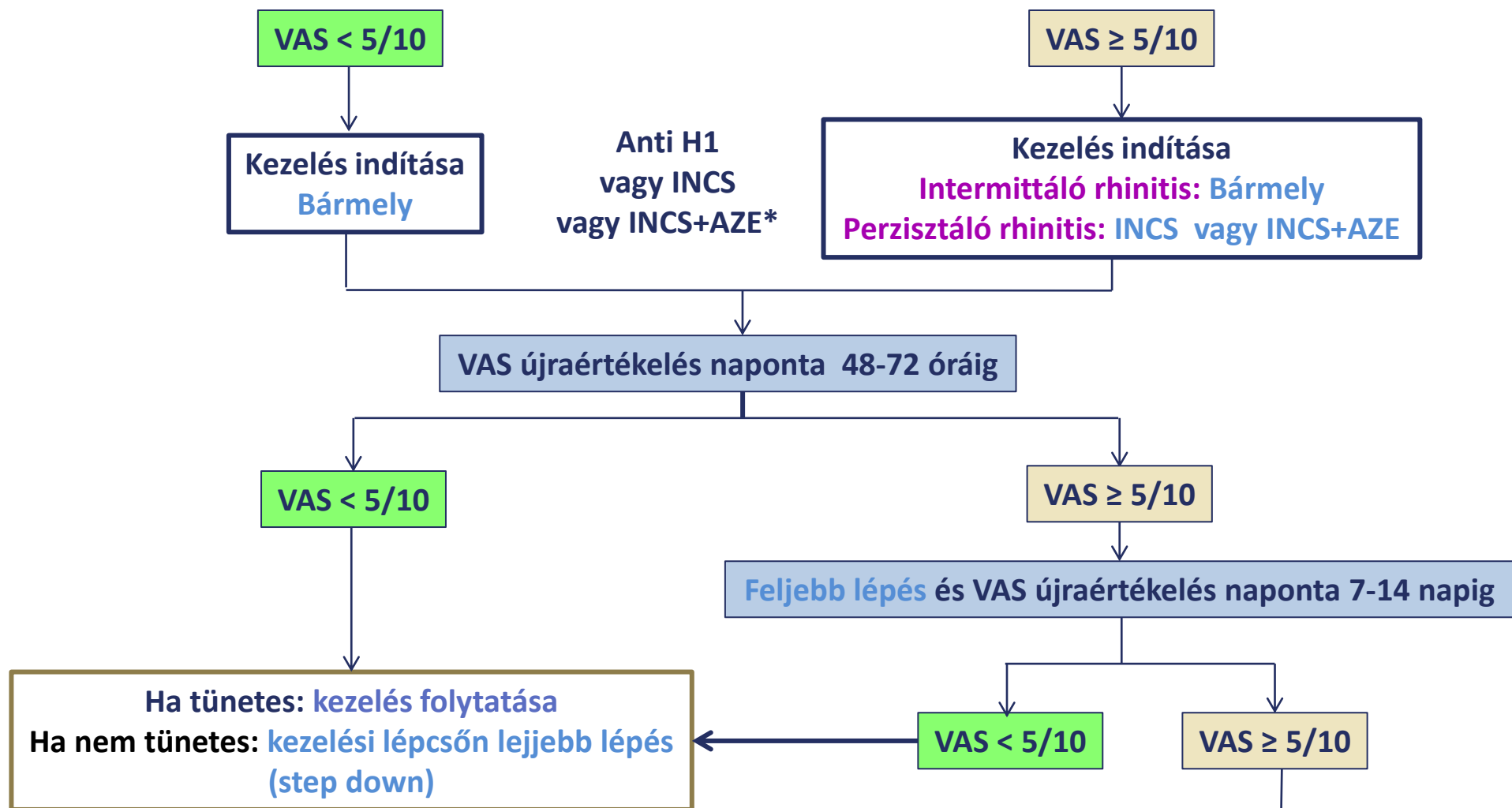
**3. Orális szteroid
lökéskezelés**

**4. Specifikus immunterápia
mérlegelendő**

**További lehetőségek:
a nazális szteroiddózis
növelése
Antihisztamin/nazális
szteroid molekulaváltás
Antileukotrién terápia
Intranazális fénykezelés
műtét**

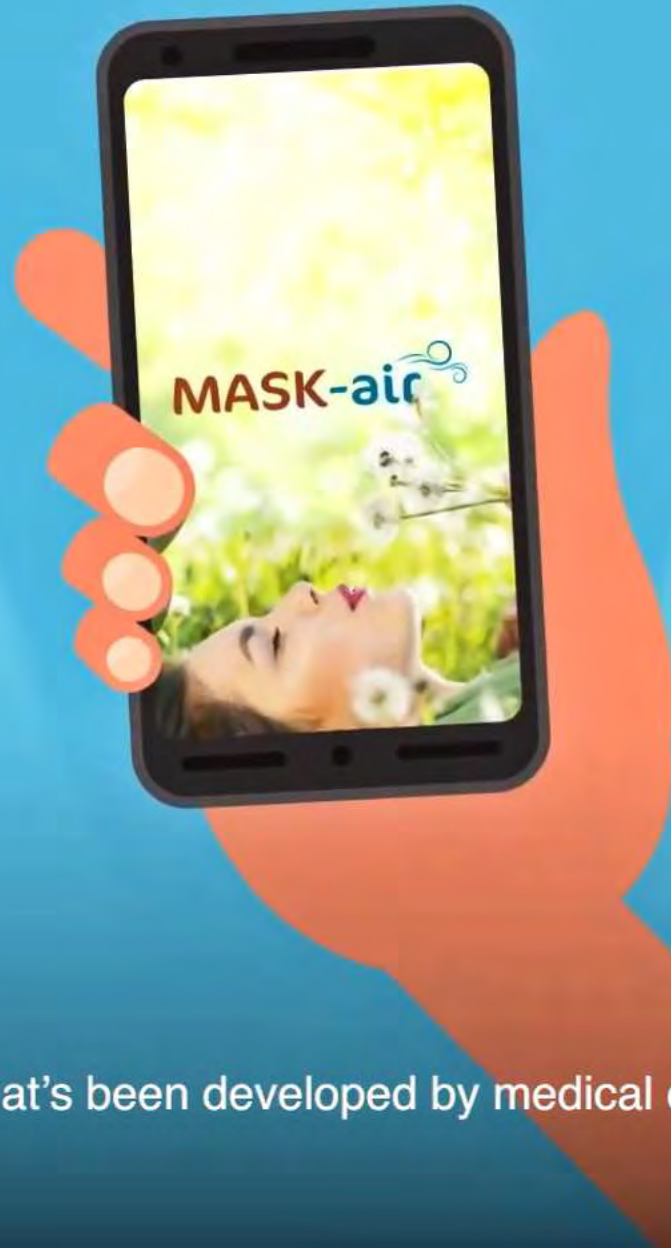
Allergiás rhinitis. Hirschberg A. (szerk.):
Gyakorlati rinológia 65-75, Medicina,
Budapest, 2021

A kontrolláltság felmérése kezeletlen, tünetekkel rendelkező betegekben



MASK-air[®]

https://youtu.be/B1znR_ShELc



MASK-air is an innovative App that's been developed by medical experts from all over the world.

MASK (M**o**bile **A**irways **S**entinel networ**K**) algoritmus

VAS skála

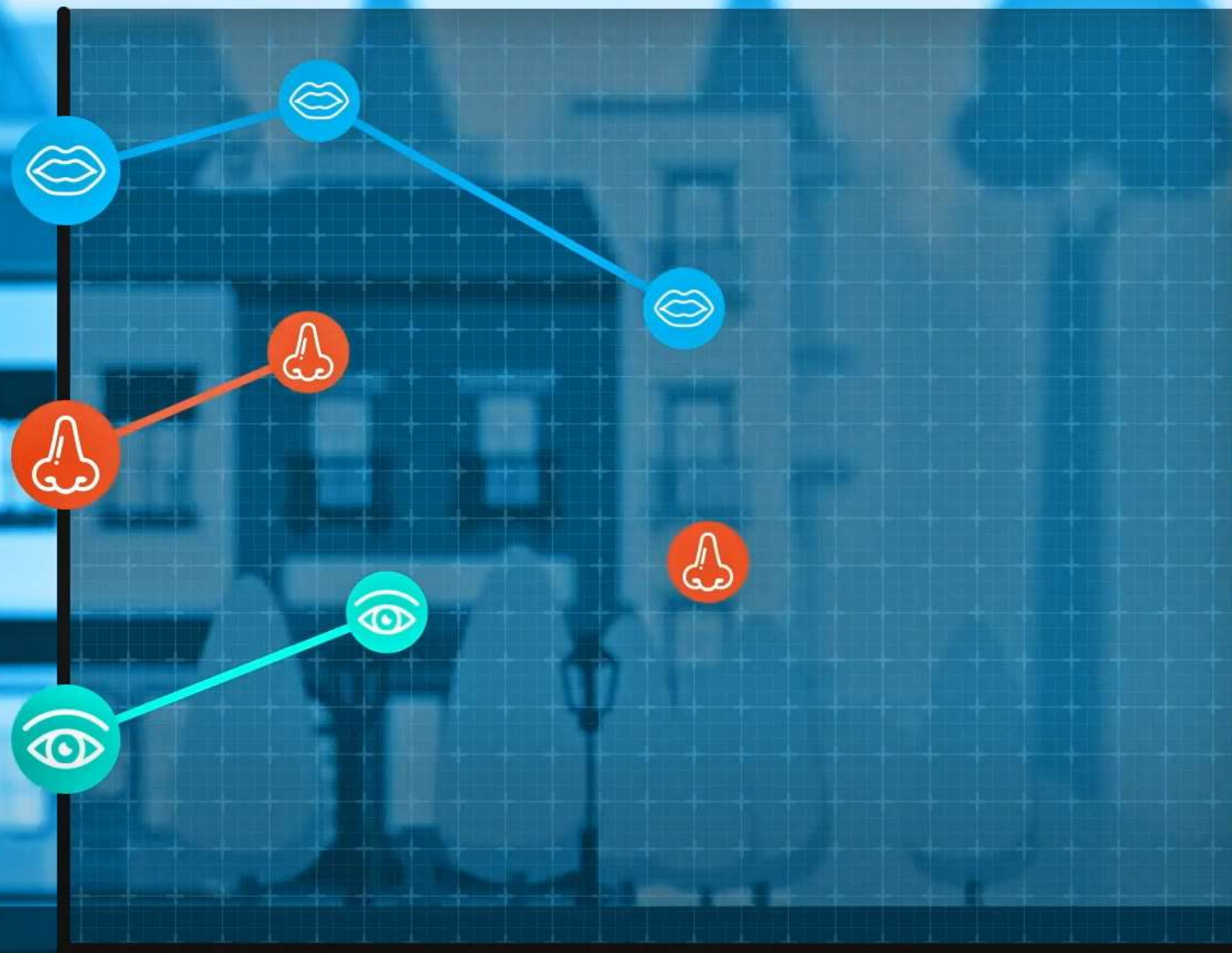


Alkalmas:

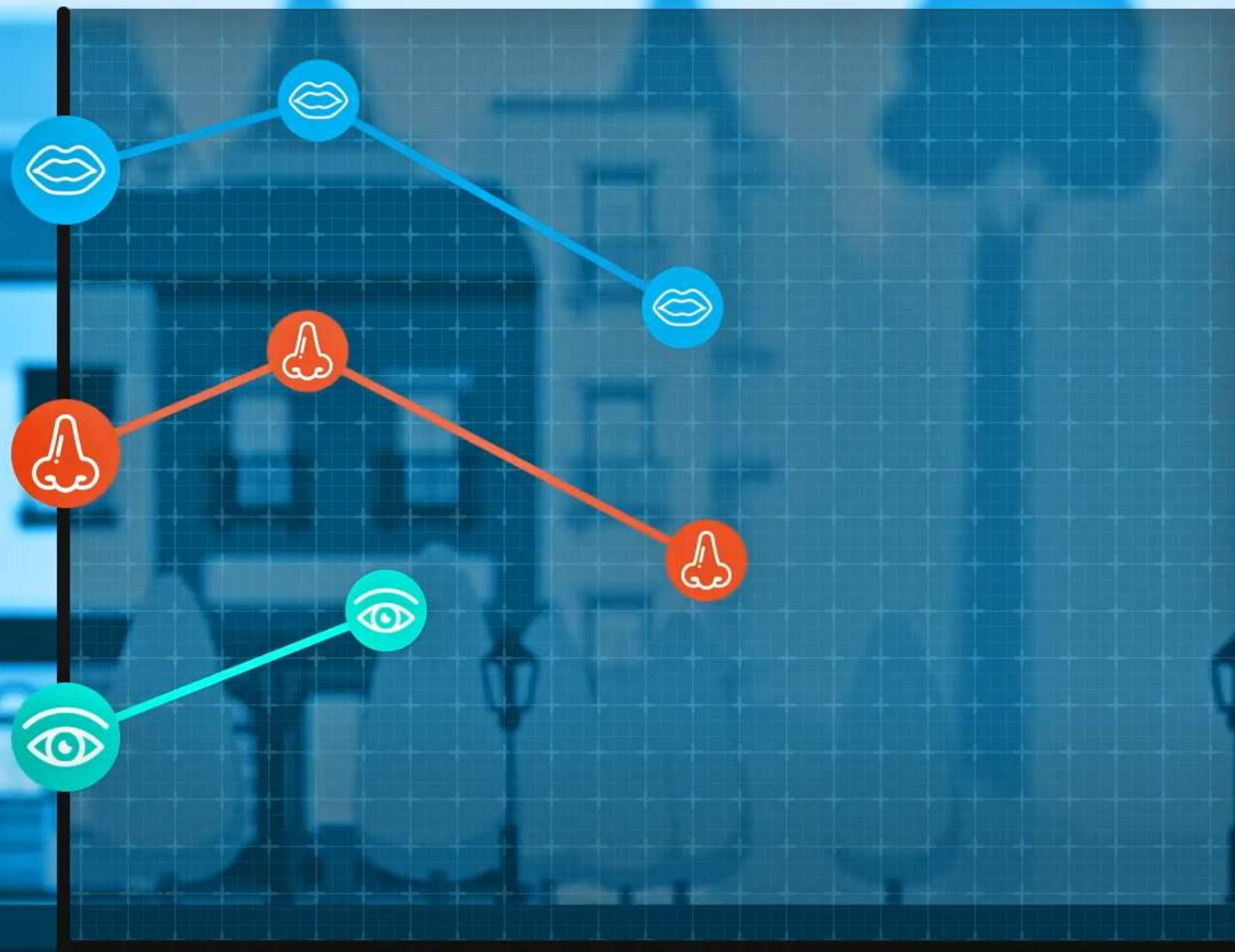
VALÓS adatok alapján

- Gyógyszerszedési szokások vizsgálata, elemzése
- Megfelelő farmakoterápia megválasztása, tüneti kontroll alapján fokozatos feljebb vagy lejjebb lépés a terápiás lépcsőn
- Gyógyszerek, gyógyszercsoportok összehasonlító vizsgálata

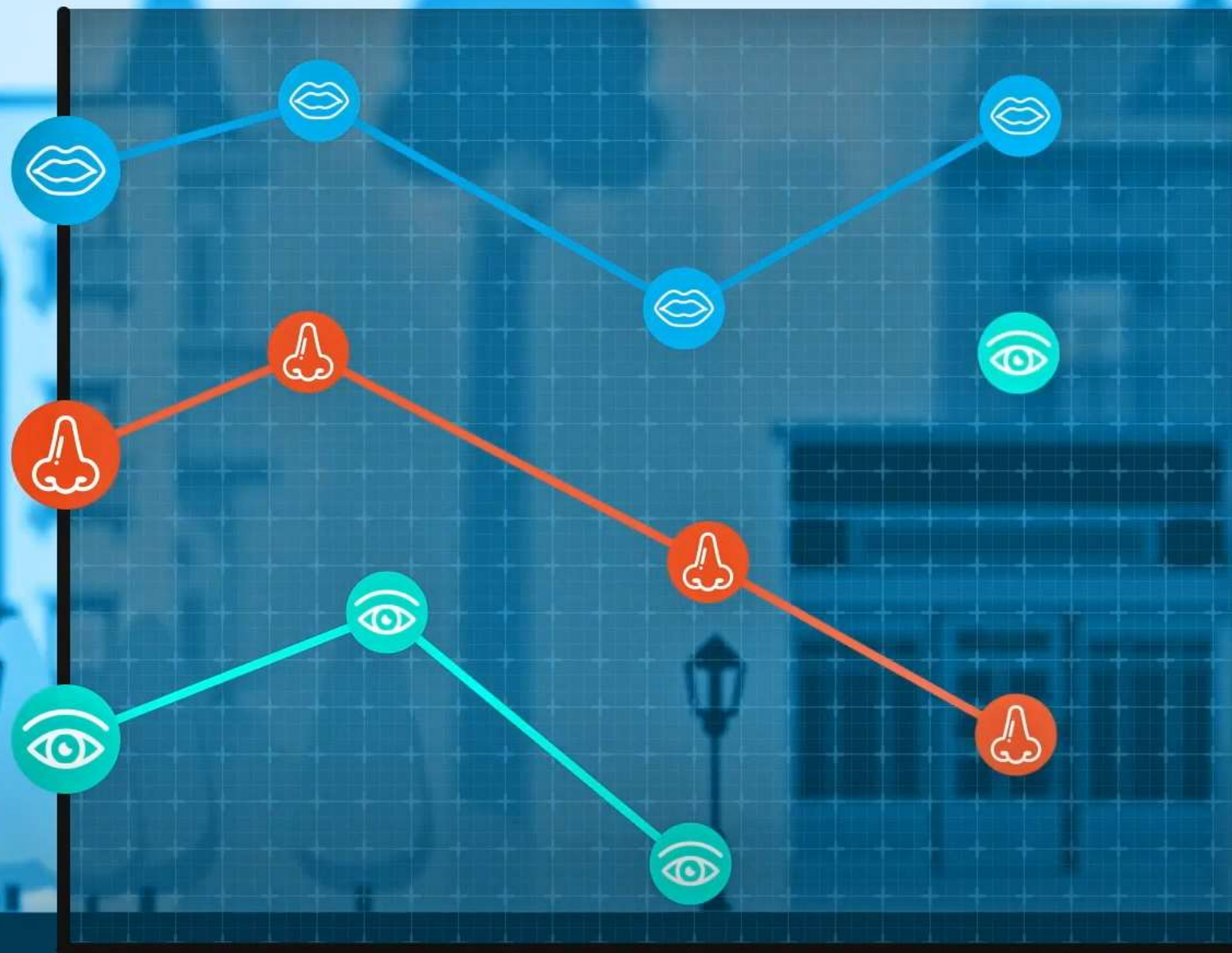




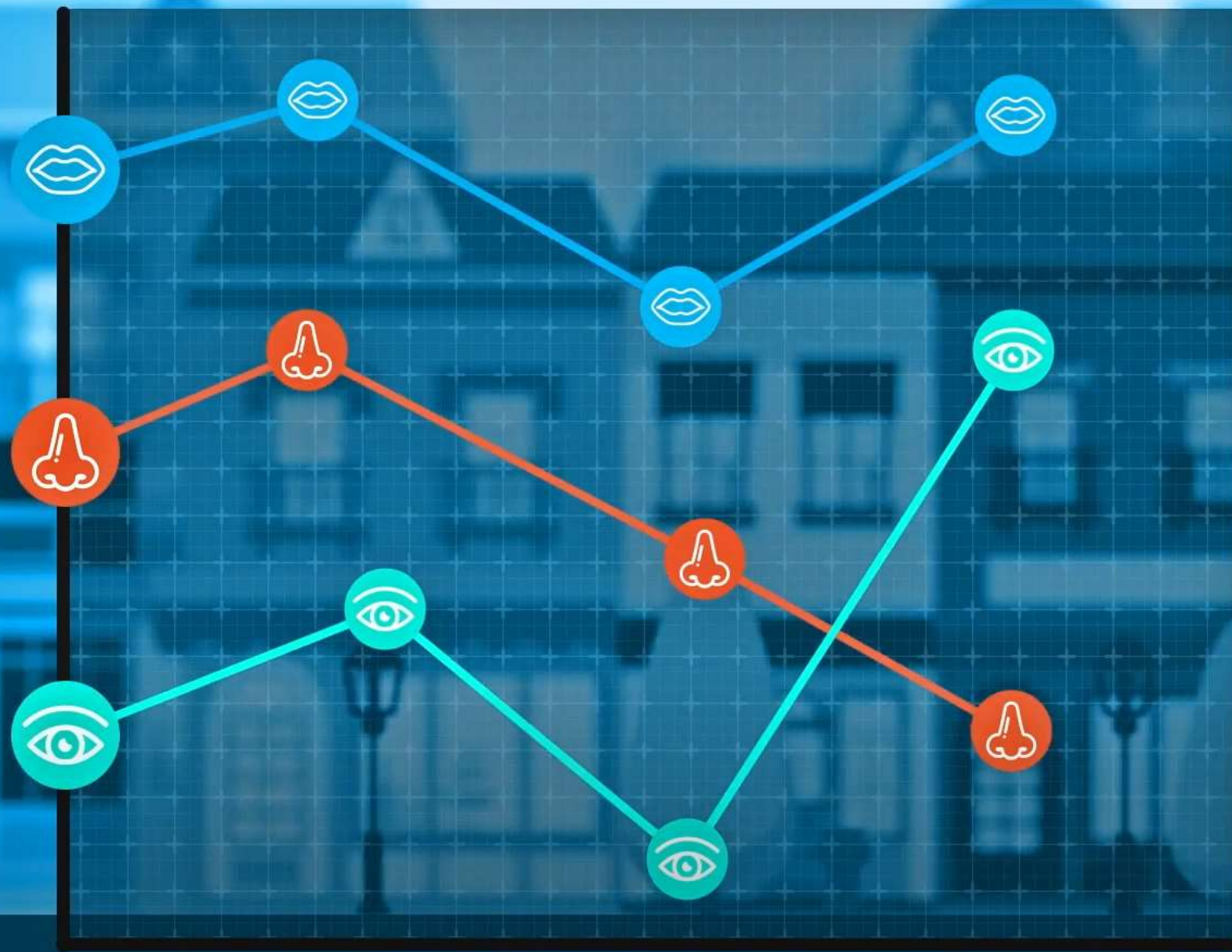
It helps you to understand your symptoms and manage your disease.



It helps you to understand your symptoms and manage your disease.



In a few clicks, you can record your health status and indicate how you're feeling every day.



MASK (M**o**bile **A**irways **S**entinel networ**K**) algoritmus

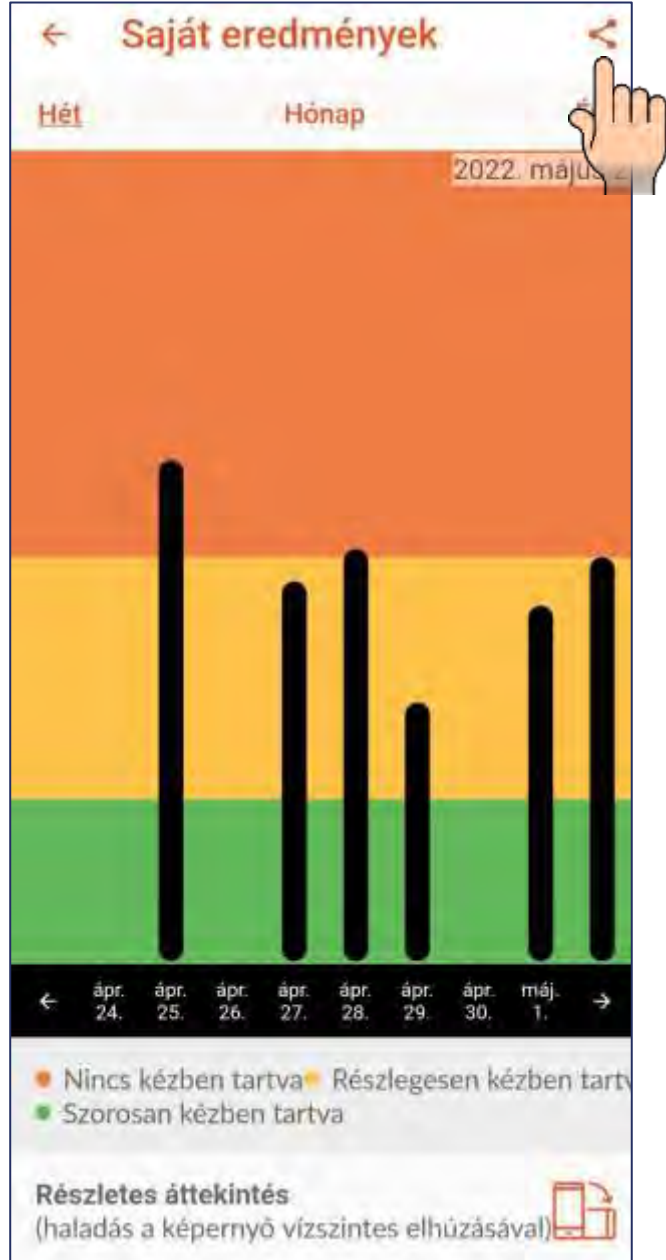
VAS skála



Alkalmas:

VALÓS adatok alapján

- Gyógyszerszedési szokások vizsgálata, elemzése
- Megfelelő farmakoterápia megválasztása, tüneti kontroll alapján fokozatos feljebb vagy lejjebb lépés a terápiás lépcsőn
- Gyógyszerek, gyógyszercsoportok összehasonlító vizsgálata





Az Ön adatai

Nyomtatási kép megnyitása

Bezár X

A részletes adatok megtekintéséhez válassza ki a kívánt napot vagy hónapot.

Nap ▼

« Vissza:

3. 4.

3. 5.

3. 6.

3. 7.

3. 8.

Következő »

2023



Az Ön adatai

[Nyomtatási kép megnyitása](#)[Bezár X](#)

A részletes adatok megtekintéséhez válassza ki a kívánt napot vagy hónapot.

Nap ▼

◀ Vissza:

1. 28.

1. 29.

1. 30.

1. 31.

2. 1.

▶ Következő ▶

2023

RÉSZLEGESEN KÉZBEN TARTVA

SZOROSAN KÉZBEN TARTVA

- ☒ Általános
- ☒ Orr
- ☒ Szemek
- ☒ Asztma
- ☒ Légzési nehézségek
- ☒ Alvás
- ☒ Nappaliban jelentkező almoság
- ☒ Jó munkahelyi közérzet
- ☒ Jó órai közérzet

GRADE - **G**rading of **R**ecommendations **A**ssessment, **D**evelopment and **E**valuation - módszer szakmai ajánlások értékelésére, fejlesztésére, megítélésére

RCTs (randomized controlled trials) + non-randomized controlled trials + **egyéb** bizonyítékok (megfigyelésen alapuló evidenciák - pollenkamra vizsgálatok, park study-k, esettanulmányok -, beteg által szolgáltatott adatok - pl. MASK-air -, népességalapú kohorszok) + fontosság, előnyben részesítés, elfogadottság, megvalósíthatóság, megállapítások közvetlensége → **RWE (real-world evidence, valós evidenciák)** → gyakorlat orientált ajánlások

Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)-EAACI Guidelines—2024–2025 Revision: Part I—Guidelines on Intranasal Treatments

Bernardo Sousa-Pinto^{1,2} | Jean Bousquet^{3,4,5} | Rafael José Vieira^{1,2} | Holger J. Schünemann^{4,6,7} | Torsten Zuberbier^{3,4,6} | Antonio Bognanni^{6,7} | Alkis Togias⁸ | Boleslaw Samolinski⁹ | Arunas Valiulis^{10,11} | Sian Williams¹² | Anna Bedbrook⁵ | Wienczysława Czarlewski^{5,13} | Maria Jose Torres¹⁴ | Mohamed H. Shamji¹⁵ | Mário Moraes-Almeida¹⁶ | G. Walter Canonica^{7,17} | Leticia de las Vecillas¹⁸ | Mark S. Dykewicz¹⁹ | Cristina Jacomelli²⁰ | Ludger Klimek^{21,22} | Lucas Leemann²³ | Olga Lourenço²⁴ | Yuliia Palamarchuk²⁵ | Nikolaos G. Papadopoulos²⁶ | Ana Margarida Pereira^{1,27,28} | Marine Savouré^{29,30,31} | Sanna K. Toppila-Salmi^{32,33} | Maria Teresa Ventura^{34,35} | Juan José Yepes-Nuñez^{36,37} | Alvaro A. Cruz³⁸ | Giorgio Ciprandi³⁹ | Bilun Gemicioğlu⁴⁰ | Mattia Giovannini^{41,42} | Brigita Gradauskienė⁴³ | Tuomas Jartti⁴⁴ | Miloš Jeseňák^{45,46,47} | Piotr Kuna⁴⁸ | Violeta Kvedariene^{49,50} | Désirée E. Larenas-Linnemann⁵¹ | Amir H.A. Latiff⁵² | Yousser Mohammad^{53,54} | Ken Ohta⁵⁵ | Padukudru A. Mahesh⁵⁶ | Isabella Pali-Schöll⁵⁷ | Oliver Pfaar⁵⁸ | Frederico S. Regateiro^{59,60,61,62} | Nicolas Roche^{63,64,65} | Luis Taborda-Barata^{62,66} | Charlotte Suppli Ulrik^{67,68} | Marilyn Valentin Rostan⁶⁹ | Giovanni Viegi⁷⁰ | Luo Zhang⁷¹ | Tari Haahtela⁷² | Ivan Cherez-Ojeda^{73,74} | Juan Carlos Ivancevich⁷⁵ | Nikolai Khaltayev⁷⁶ | Arzu Yorgancioglu⁷⁷ | Baharudin Abdullah⁷⁸ | Mona Al-Ahmad⁷⁹ | Maryam Ali Al-Nesf⁸⁰ | Rita Amaral^{1,2,81,82} | Julijana Asllani⁸³ | Karl-C. Bergmann^{3,4} | Jonathan A. Bernstein⁸⁴ | Michael S. Blaiss⁸⁵ | Fulvio Braido^{86,87} | Paulo Camargos⁸⁸ | Pedro Carreiro-Martins^{89,90} | Thomas Casale⁹¹ | Lorenzo Cecchi⁹² | Alessandro Flocchi⁹³ | Antonio F. M. Giuliano⁹⁴ | George Christoff⁹⁵ | Ieva Cirule⁹⁶ | Jaime Correia de Sousa⁹⁷ | Elisio M. Costa⁹⁸ | Stefano Del Giacco⁹⁹ | Philippe Devillier¹⁰⁰ | Dejan Dokic¹⁰¹ | Elham Hosny¹⁰² | Tomohisa Iinuma¹⁰³ | Carla Irani¹⁰⁴ | Zhanat Ispayeva¹⁰⁵ | Kaja Julge¹⁰⁶ | Igor Kaidashev¹⁰⁷ | Kazi S. Bennoor¹⁰⁸ | Helga Kraxner¹⁰⁹ | Inger Kull^{110,111} | Marek Kulus¹¹² | Maciej Kupczyk¹¹³ | Andriy Kurchenko¹¹⁴ | Stefania La Grutta¹¹⁵ | Neven Miculinic¹¹⁶ | Lan Le Thi Tuyet¹¹⁷ | Michael Makris¹¹⁸ | Branislava Milenkovic¹¹⁹ | Sang Min Lee¹²⁰ | Stephen Montefort¹²¹ | Andre Moreira^{121,122,123} | Joaquim Mullol^{124,125} | Rachel Nadi^{126,127} | Alla Nakonechna^{127,128} | Hugo E. Neffen¹²⁹ | Marek Niedoszytko¹³⁰ | Dieudonné Nyembue¹³¹ | Robyn E. O'Hehir¹³² | Ismail Ogulur¹³³ | Yoshitaka Okamoto^{134,135} | Heidi Olze¹³⁶ | Oscar Palomares¹³⁷ | Petr Panzner¹³⁸ | Vincenzo Patella^{139,140,141} | Ruby Pawankar¹⁴² | Constantinos Pitsios¹⁴³ | Todor A. Popov¹⁴⁴ | Francesca Puggioni¹⁴⁵ | Santiago Quirce¹⁴⁶ | Agnė Ramonaite^{146,147} | Marysia Recto¹⁴⁸ | Maria Susana Repka-Ramirez¹⁴⁹ | Graham Roberts^{150,151,152} | Karla Robles-Velasco^{73,74,153} | Menachem Rottem^{154,155} | Marianella Salapatras¹⁵⁶ | Joaquin Sastre¹⁵⁷ | Nicola Scichilone¹⁵⁸ | Juan-Carlos Sisul¹⁵⁹ | Dirceu Solé¹⁶⁰ | Manuel E. Soto-Martinez¹⁶¹ | Milan Sova¹⁶² | Pongsakorn Tantilipikorn¹⁶³ | Ana Todo-Bom¹⁶⁴ | Vladyslav Tsaryk¹¹³ | Ioanna Tsiligianni^{165,166} | Marilyn Urrutia-Pereira¹⁶⁷ | Erkkka Valovirta¹⁶⁸ | Tuula Vasankari^{169,170} | Dana Wallace¹⁷¹ | De Yun Wang¹⁷² | Margitta Worm¹⁷³ | Osman M. Yusuf¹⁷⁴ | Mihaela Zidarn^{175,176} | Sara Gil-Mata^{1,2} | Manuel Marques-Cruz^{1,2} | Bassam Mahboub^{177,178} | Ignacio J. Ansotegui¹⁷⁹ | Antonino Romano^{180,181} | Werner Aberer¹⁸² | Maria Cristina Artesani⁹³ | Elena Azzolini¹⁷ | Bruno Barreto¹⁸³ | Joan Bartra^{184,185} | Sven Becker¹⁸⁶ | Bianca Beghe¹⁸⁷ | Attilio Boner¹⁸⁸ | Ewa Borowiack^{189,190} | Jacques Bouchard¹⁹¹ | Melsande Bourgoïn-Heck^{192,193,194} | Luisa Brussino^{195,196} | Roland Buhl¹⁹⁷ | José Antonio Castillo-Vizute^{198,199} | Denis Charpin²⁰⁰ | Niels H. Chavannes^{201,202} | Marta Chelmińska²⁰³ | Lei Cheng²⁰⁴ | Ekaterine Chkhartishvili²⁰⁵ | Seong H. Cho²⁰⁶ | Herberto Jose Chong-Neto²⁰⁷ | Deepa Choudhury²⁰⁸ | Derek K. Chu^{6,209} | Cemal Cingi²¹⁰ | Enrico Compalati²¹¹ | Raquel Albuquerque Costa¹ | Olga Mariana Cunha²¹² | Biljana Cvetkovski²¹³ | Victoria Cardona-Dahl^{214,215} | Gennaro D'Amato²¹⁶ |

Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)-EAACI Guidelines—2024–2025 Revision: Part II—Guidelines on Oral and Ocular Treatments

Rafael José Vieira^{1,2} | Bernardo Sousa-Pinto^{1,2} | Jean Bousquet^{3,4,5} | Holger J. Schünemann^{4,6,7} | Torsten Zuberbier^{3,4} | Antonio Bognanni^{6,7} | Alkis Togias⁸ | Boleslaw Samolinski⁹ | Arunas Valiulis^{10,11} | Sian Williams¹² | Anna Bedbrook⁵ | Wienczysława Czarlewski⁵ | Maria Jose Torres¹³ | Mohamed H. Shamji^{14,15} | Mário Moraes-Almeida¹⁶ | G. Walter Canonica^{7,17} | Leticia de las Vecillas¹⁸ | Mark S. Dykewicz¹⁹ | Cristina Jacomelli²⁰ | Ludger Klimek^{21,22} | Lucas Leemann²³ | Olga Lourenço²⁴ | Nikolaos G. Papadopoulos²⁵ | Ana Margarida Pereira^{1,2,26} | Marine Savouré^{27,28,29} | Sanna K. Toppila-Salmi^{30,31} | Maria Teresa Ventura^{32,33} | Juan José Yepes-Nuñez^{34,35} | Alvaro A. Cruz³⁶ | Giorgio Ciprandi³⁷ | Bilun Gemicioğlu^{38,39} | Mattia Giovannini^{40,41} | Brigita Gradauskienė⁴² | Tuomas Jartti⁴³ | Miloš Jeseňák^{44,45,46} | Piotr Kuna⁴⁷ | Violeta Kvedariene^{48,49} | Désirée E. Larenas-Linnemann⁵⁰ | Amir H. A. Latiff⁵¹ | Yousser Mohammad^{52,53} | Ken Ohta⁵⁴ | Padukudru A. Mahesh⁵⁵ | Isabella Pali-Schöll⁵⁶ | Oliver Pfaar⁵⁷ | Frederico S. Regateiro^{58,59,60,61} | Nicolas Roche^{62,63,64} | Luis Taborda-Barata^{61,65} | Charlotte Suppli Ulrik^{66,67} | Giovanni Viegi⁶⁸ | Luo Zhang⁶⁹ | Tari Haahtela⁷⁰ | Ivan Cherez-Ojeda^{71,72} | Juan Carlos Ivancevich⁷³ | Nikolai Khaltayev⁷⁴ | Arzu Yorgancioglu⁷⁵ | Baharudin Abdullah⁷⁶ | Mona Al-Ahmad⁷⁷ | Maryam Ali Al-Nesf⁷⁸ | Rita Amaral^{1,2,79,80} | Julijana Asllani⁸¹ | Karl-C. Bergmann^{3,4} | Jonathan A. Bernstein⁸² | Michael S. Blaiss⁸³ | Elina Toskala⁸⁴ | Pedro Carreiro-Martins^{85,86} | Thomas Casale⁸⁷ | Lorenzo Cecchi⁸⁸ | Alessandro Flocchi⁸⁹ | Antonio F. M. Giuliano⁹⁰ | George Christoff⁹¹ | Ieva Cirule⁹² | Jaime Correia de Sousa⁹³ | Elisio M. Costa⁹⁴ | Philippe Devillier⁹⁵ | Elham Hosny⁹⁶ | Tomohisa Iinuma⁹⁷ | Zhanat Ispayeva⁹⁸ | Kaja Julge⁹⁹ | Igor Kaidashev¹⁰⁰ | Kazi S. Bennoor¹⁰¹ | Helga Kraxner¹⁰² | Inger Kull^{103,104} | Marek Kulus¹⁰⁵ | Maciej Kupczyk⁴⁷ | Andriy Kurchenko¹⁰⁶ | Stefania La Grutta¹⁰⁷ | Neven Miculinic¹⁰⁸ | Lan Le Thi Tuyet¹⁰⁹ | Sang Min Lee¹¹⁰ | Stephen Montefort¹¹¹ | Andre Moreira^{112,113,114} | Joaquim Mullol^{115,116} | Rachel Nadi¹¹⁷ | Alla Nakonechna^{118,119} | Hugo E. Neffen¹²⁰ | Marek Niedoszytko¹²¹ | Robyn E. O'Hehir¹²² | Ismail Ogulur¹²³ | Yoshitaka Okamoto^{124,125} | Heidi Olze¹²⁶ | Oscar Palomares¹²⁷ | Petr Panzner¹²⁸ | Vincenzo Patella^{129,130,131} | Constantinos Pitsios¹³² | Francesca Puggioni¹⁷ | Santiago Quirce¹⁸ | Agnė Ramonaite^{133,134} | Maria Susana Repka-Ramirez¹³⁵ | Graham Roberts^{136,137,138} | Karla Robles-Velasco^{71,72,139} | Menachem Rottem^{140,141} | Marianella Salapatras¹⁴² | Joaquin Sastre¹⁴³ | Nicola Scichilone¹⁴⁴ | Juan-Carlos Sisul¹⁴⁵ | Dirceu Solé¹⁴⁶ | Manuel E. Soto-Martinez¹⁴⁷ | Milan Sova¹⁴⁸ | Pongsakorn Tantilipikorn¹⁴⁹ | Ana Todo-Bom¹⁵⁰ | Vladyslav Tsaryk¹⁰⁶ | Ioanna Tsiligianni^{151,152} | Marilyn Urrutia-Pereira¹⁵³ | Erkkka Valovirta¹⁵⁴ | Tuula Vasankari^{155,156} | Dana Wallace¹⁵⁷ | De Yun Wang¹⁵⁸ | Margitta Worm¹⁵⁹ | Osman M. Yusuf¹⁶⁰ | Sara Gil-Mata^{1,2} | Manuel Marques-Cruz^{1,2} | Bassam Mahboub^{161,162} | Antonino Romano^{163,164} | Werner Aberer¹⁶⁵ | Maria Cristina Artesani⁸⁹ | Elena Azzolini^{71,66} | Bruno Barreto¹⁶⁷ | Joan Bartra^{168,169} | Sven Becker¹⁷⁰ | Bianca Beghe¹⁷¹ | Attilio Boner¹⁷² | Ewa Borowiack^{173,174} | Jacques Bouchard¹⁷⁵ | Luisa Brussino^{176,177} | Roland Buhl¹⁷⁸ | Francesco Catamerò^{40,41} | Denis Charpin¹⁷⁹ | Niels H. Chavannes^{180,181} | Marta Chelmińska¹²¹ | Lei Cheng¹⁸² | Ekaterine Chkhartishvili¹⁸³ | Seong H. Cho¹⁸⁴ | Herberto Jose Chong-Neto¹⁸⁵ | Derek K. Chu^{6,186} | Cemal Cingi¹⁸⁷ | Enrico Compalati¹⁸⁸ | Raquel Albuquerque Costa¹ | Biljana Cvetkovski¹⁸⁹ | Victoria Cardona¹⁹⁰ | Gennaro D'Amato¹⁹¹ | Janet M. Davies^{192,193} | Danilo Di Bona¹⁹⁴ | Sandra N. Gonzalez Diaz¹⁹⁵ | Maria V. Dimou²⁵ | Maria Doulaptis¹⁹⁶ | Renato Ferreira-da-Silva^{1,2} | Radoslaw Gawlik¹⁹⁷ | Mario Calvo-Gil¹⁹⁸ | Maximiliano R. Gómez¹⁹⁹ | Maia Gotua²⁰⁰ | Christos Grigoreas²⁰¹ | Maria Antonietta Guzman²⁰² | Rachel House^{203,204} | Michael Hyland²⁰⁵ | Despo Ierodiakonou²⁰⁶ |

Intranazális kezelés - 11 kérdés

INAH: intranazális antihisztamin
INCS: intranazális kortikoszteroid
SAR: szezonális allergiás rinitisz
PAR: perenniális allergiás rinitisz

Új kérdések

1. INAH+INCS vs n.t. - **erős** ajánlás (SAR, PAR, akiknél a monoterápia várhatóan nem elég, súlyos tünetek esetén)
2. Egyes nazál szteroidok összehasonlítása: flutikazon-**furoát** vagy a flutikazon-**propionát** (vs. beklometazon, budeszolid, mometazon) - életminőség és orrtünetek, kiv. szezonális AR szemtünet: beklometazon. Biztonságosság hasonló.
3. Azelasztin-flutikazon vs. olopatadin-mometazon
4. INCS+decong ☹ vs INCS - kombinált kezelés nem javasolt (INCS hatása lassan alakul ki, INAH+INCS megfontolandó!)

Intranazális kezelés - 11 kérdés

INAH: intranazális antihisztamin
INCS: intranazális kortikoszteroid
SAR: szezonális allergiás rinitisz
PAR: perenniális allergiás rinitisz

Megváltozott ajánlások az ARIA 2010/2016-hoz képest

1. INAH vs n.t. - **erős ajánlás** (korábban gyenge), gyors és hatékony, szteroid-fóbia esetén is
2. Intranazális dekongesztáns ☹ vs n.t. - decong. NEM ajánlott (feltételesen ajánlottból átkerült a feltételesen NEM ajánlottba)
3. INAH+INCS vs INCS - az ARIA 2010/2016-ban egy szinten voltak, a 2024-2025-ös a kombinált kezelést az INCS **monoterápia elé** helyezi: gyorsabban hat, elégedettség↑, kevesebb egyéb kezelés (gyenge ajánlás)

Intranazális kezelés - 11 kérdés

INAH: intranazális antihisztamin
INCS: intranazális kortikoszteroid
SAR: szezonális allergiás rinitisz
PAR: perenniális allergiás rinitisz

Bizonyítékok újraértékelése után nem változott ajánlások

1. INCS vs n.t. - **erős** ajánlás, bázisterápia, hatékony (Budezonid: WHO esszenciális gyógyszer lista)
2. INCS vs INAH - hatékonyabb (orrtünet, életminőség)
INAH előnyök: gyors, szteroid okozta ismételt epistaxis, szteroidfóbia, glaucoma és rossz adherencia esetén
3. INAH+INCS vs INAH - jobb orrtüneti kontroll és életminőség, elégedettség↑, kevesebb egyéb kezelés, hasonló biztonságosság
4. INAH vs IN-kromon - INAH jobban javítja az orr- és szemtüneteket, nagyobb betegelégedettség, hasonló biztonságosság

Összefoglalva (intranazális kezelés)

INAH: intranazális antihisztamin
INCS: intranazális kortikoszteroid
SAR: szezonális allergiás rinitisz
PAR: perenniális allergiás rinitisz

- INAH+INCS a legerősebb intranazális kezelés
- INCS marad az alapkezelés
- INCS > INAH (INAH hatáskezdet nagyon gyors, 15')
- Azelasztin-flutikazon a preferált kombináció.
- Nincs egyértelműen legjobb egyedi nazál szteroid, de bizonyos végpontok tekintetében a fluticason-propionát vagy -furoát jobban hat
- **Dekongesztáns < 5 nap**
- A súlyosság fontosabb lett, mint a SAR vs PAR felosztás
- A helyes spray-technika kulcsfontosságú

Orális és okuláris kezelés - 8+3 kérdés

OAH: orális antihisztamin
LTRA: leukotrién antagonistá
Oc: okuláris
OcAH: okuláris antihisztamin
INAH: intranazális antihisztamin
INCS: intranazális kortikoszteroid
SAR: szezonális allergiás rinitisz
PAR: perenniális allergiás rinitisz

Új kérdések

1. OAH vs OAH - beteg preferencia

Specifikumok:

- Cetirizin: effektivitás↑, szedatív mh↑, megvonás: súlyos viszketés (WHO)
- Loratadin: effektivitás↑, szedatív mh↓ (WHO)
- Fexofenadin: effektivitás↓, szedatív mh↓ (WHO)
- Bilasztin, rupatadin: effektivitás↑↑, gyors (rupatadin)
- Terhesség (FDA): loratadin, cetirizin
- Máj- vagy vesebetegségnél nem kell dózismódosítás: bilasztin és fexofenadin
- Gyümölcsök (flavonoidok) gátolják a felszívódását: bilasztin, fexofenadin, rupatadin (utóbbi a CYP450-nel is interakcióba lép, grapefruit gátolja a metabolizmusát)

Orális és okuláris kezelés - 8+3 kérdés

Új kérdések

2. OAH vs OAH+LTRA (pl. montelukaszt) - hatékonyság vs kockázat (neuropszich. mh.-FDA)
3. OAH vs OcAH - OAH effektívebb, olcsóbb, jobb adherencia (OcAH akkor preferált, ha nagyon gyors szemetünetcsökkenést akarunk elérni) - gyenge ajánlás
4. OcAH vs Oc kromon (hízósejt stabilizátor) - hatásosság, biztonságosság hasonló, OcAH gyorsabb, tartósabb hatás

OAH: orális antihisztamin, LTRA: leukotrién antagonist, Oc: okuláris, OcAH: okuláris antihisztamin

INAH: intranazális antihisztamin, INCS: intranazális kortikoszteroid, SAR: szezonális allergiás rinitisz, PAR: perenniális allergiás rinitisz

Orális és okuláris kezelés - 8+3 kérdés

Megváltozott ajánlások az ARIA 2010/2016-hoz képest

1. OAH vs LTRA - **erős** ajánlás az OAH mellett, az LTRA-val szemben. Korábban szezonális AR-ben nem tettek különbséget, PAR-ban gyenge ajánlás volt az OAH mellett
2. INCS vs OAH - **erős** ajánlás (korábban gyenge) a hatékonyság tekintetében (orrtünetek, QoL). Biztonságosság: hasonló. OAH előnye: gyors, egyszerű
3. LTRA vs n.t. - ajánlás az önálló alkalmazása ellen ☹ (korábban szezonális AR-ben feltételesen ajánlott, míg PAR-ban nem ajánlott volt)
4. OcAH vs n.t. - szezonális AR esetén nem javasolt ezzel indítani a kezelést ☹, kiv. ha nagyon rövid ideig (<7 nap), vagy igény szerint alkalmazva gyors tünetcsökkentést szeretnénk. PAR-ban gyenge ajánlás szól az alkalmazása mellett. (Korábban szezonálisban mellette)

OAH: orális antihisztamin, LTRA: leukotrién antagonist, Oc: okuláris, OcAH: okuláris antihisztamin

INAH: intranazális antihisztamin, INCS: intranazális kortikoszteroid, SAR: szezonális allergiás rinitisz, PAR: perenniális allergiás rinitisz

Orális és okuláris kezelés - 8+3 kérdés

Bizonyítékok újraértékelése után nem változott ajánlások

1. OAH vs n.t - **erős** ajánlás az OAH mellett, OAH továbbra is bázis terápia
2. 2.gen. OAH vs 1.gen OAH - **erős** ajánlás
3. INAH vs OAH - feltételes ajánlás, $\leftrightarrow$

INAH: gyorsaság, effektivitás $\uparrow$

OAH: jobb adherencia, kedvező mellékhatás profil

OAH: orális antihisztamin, LTRA: leukotrién antagonist, Oc: okuláris, OcAH: okuláris antihisztamin

INAH: intranazális antihisztamin, INCS: intranazális kortikoszteroid, SAR: szezonális allergiás rinitisz, PAR: perenniális allergiás rinitisz

Összefoglalva (orális + okuláris kezelés)

- INCS > OAH → INCS továbbra is a leghatékonyabb kezelés
- Második generációs antihisztamin az első választandó orális kezelés
- **Nincs egyértelműen legjobb antihisztamin**
- Montelukaszt rutinszerű használata nem javasolt
- Antihisztamin + montelukaszt kombináció nem javasolt
- Szemtünetek gyors enyhítésére OcAH használható
- Enyhe rhinitisben vagy szteroidfóbiában OAH továbbra is lehet az első lépés

OAH: orális antihisztamin, LTRA: leukotrién antagonist, Oc: okuláris, OcAH: okuláris antihisztamin

INAH: intranazális antihisztamin, INCS: intranazális kortikoszteroid, SAR: szezonális allergiás rinitisz, PAR: perenniális allergiás rinitisz

Köszönöm a figyelmet!



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769