

ALERGIJSKI RINITIS U DJECE

ANDRIJANA VČEVA, ŽELJKO ZUBČIĆ, HRVOJE MIHALJ, TIHANA MENDEŠ*

Alergijske bolesti jedan su od nekoliko velikih javnozdravstvenih problema modernog društva. Učestalost alergijskih bolesti, pa tako i alergijskog rinitisa, u svijetu i u nas, u stalnom je porastu. Porast alergijskih bolesti osobito je izražen u dječjoj i adolescentnoj populaciji te Svjetska zdravstvena organizacija predmnijeva da će do 2020. godine u svijetu jedno od dvoje djece oboljeti od alergijskog rinitisa. U pokušaju da se objasne epidemiološki trendovi u alergijskim bolestima nastale su teorije koje su definirale rizične čimbenike za razvoj i porast alergija (higijenska teorija, ekološka teorija, genetska predispozicija). Alergijski rinitis je lako prepoznatljiva bolest čije su glavne manifestacije: iscjedak iz nosa - rinoreja, svrbež u nosu, začepljenost nosa, kihanje u napadima, očni simptomi (crvenilo i svrbež očiju i suzenje). U velikom broju slučajeva, naročito u djece i osoba treće životne dobi, alergijski rinitis ostaje neprepoznat, neliječen ili neadekvatno liječen što može imati za posljedicu smanjenje kvalitete života djeteta i njegove obitelji te može dovesti do javljanja ili pogoršavanja multimorbiditetnih alergijskih ili drugih bolesti kao što su astma, rinosinitis, nosna polipoza, kronični sekretorni otitis, opstruktivna apneja u spavanju, konjunktivitis, dentofacijalne malformacije. Bez obzira što je uzrok sve učestalijoj pojavi alergija edukacija bolesnika i liječnika izuzetno je važna radi povećavanja suradljivosti bolesnika, pravovremenog prepoznavanja i adekvatnijeg liječenja. U tu svrhu u oko 70 zemalja, a među njima i u Hrvatskoj, primjenjuju se ARIA smjernice (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), načinjene prema principu Svjetske zdravstvene organizacije i medicine temeljene na dokazima, koje su prvi put objavljene 2001., a posljednji put revidirane 2016. godine.

Deskriptori: ALERGIJSKI RINITIS, DJECA

UVOD

Alergijska bolest (AB) je kronična, nezarazna bolest koja se danas smatra bolešću civilizacije ili bolešću 21. stoljeća. Alergijska bolest je sistemska bolest, jer

specifična IgE antitijela u malom titru cirkuliraju sistemskom cirkulacijom, a u puno većoj koncentraciji se nalaze u svim organima u membranama mastocita. Tijekom života dolazi do progresije alergijskih oboljenja tako da se ona nadovezuju jedna na drugo. Djeca alergičari u prve dvije godine života razviju alergiju na hranu i alergijski dermatitis. Oko sedme, osme godine života razviju astmu, a najčešće u pubertetu alergijski rinitis koji se može početi javljati od druge godine života. Zajednički naziv za progresiju alergijskih oboljenja je alergijski ili atopijski marš. Slijed alergijskih

*Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata
Medicinski fakultet Osijek
Sveučilište JJ Strossmayera u Osijeku, KBC Osijek

Adresa za dopisivanje:
Prof. prim. dr. sc. Andrijana Včeva, dr. med.
31000 Osijek, Vijenac Paje Kolarića 5
E-mail: andrijana.vceva@gmail.com

oboljenja nije uvijek isti ali se uz pravovremeno prepoznavanje i primjerenu terapiju može zaustaviti (1-3). Među brojnim autorima Alduraywish i suradnici navedeno su potvrdili ističući da alergije na hranu (sa ili bez alergije na inhalacijske alergene), koje se razvijaju u prve dvije godine života, povećavaju rizik za kasniji razvoj astme i alergijskog rinitisa, a u sklopu alergijskog marša (4).

Alergijski rinitis (AR) se javlja u svim dobnim, rasnim i kulturnim skupinama. Distribucija alergijskih bolesti je različita u djece i odraslih. U djece su to najčešće ekcemi, astma, pa tek onda alergijski rinitis. U odraslih je alergijski rinitis prvi, potom astma i na kraju najrjeđe ekcem. Prema različitim epidemiološkim studijama AR se javlja u 15 do 30% populacije u zemljama Europske unije (EU) s prosječnom pojavnosti u zemljama EU od 22,7% (u Hrvatskoj oko 15%). Broj oboljelih od alergijskih bolesti u našoj zemlji i u svijetu u stalnom je porastu posljednjih četrdesetak godina, a očekuje se da će se isti trend zadržati i narednih desetljeća. U oko 80% slučajeva AR se razvije do dvadesete godine života. Oko 80-90% djece s AR simptome imaju i u odrasloj dobi (5, 6). U Hrvatskoj se prevalencija AR u djece procjenjuje na 16-17% u svim dobnim skupinama djece (7). Alarmantno povećana incidencija i prevalencija AR je među djecom u Skandinavskim zemljama gdje više od 40% djece predškolske dobi ima alergijski rinitis. Prema predviđanjima Svjetske zdravstvene organizacije do 2020. godine u Europi će jedno od dvoje djece imati alergijski rinitis (5).

DEFINICIJA I PATOGENEZA

Alergijski rinitis je IgE posredovana bifazična upala sluznice nosa kada je ta sluznica izložena djelovanju alergena. Alergijska upalna reakcija nastaje zbog susreta alergena sa specifičnim IgE antitijelom na površini mastocita (8, 9). Upali doprinosi i

oštećenje epitela koje može biti uzrokovano izravnim dodirima s alergenom. U sluznici nosa razvija se histološki prepoznatljiva eozinofilna upala koju označava oslobađanje medijatora alergijske reakcije: histamina, citokina, leukotriena i drugih te ranog (unutar nekoliko minuta) i kasnog (nakon 2-8 sati) odgovora na susret s alergenom što ima za posljedicu pojavu simptoma: kihanja, svrbeža, suzenja, kongestije nosa i rinoreje. U ranoj fazi odgovora dolazi do povećanja propusnosti krvnih žila, otekline tkiva, povećanja protoka krvi kroz nos. Zapravo, dolazi do upale izazvane alergijom koja nestaje za 2-3 sata. Postoji i kasna faza koja se javlja unutar nekoliko sati od izlaganja alergenu, a karakteriziraju je: otekline, crvenilo i infiltrati upalnih stanica: limfocita T i mastocita u sluznici, zbog čega je nos neprohodan. Ovo stanje se popravlja unutar 24 sata. U toj kroničnoj upali dolazi do nespecifične hiperreaktivnosti nosne sluznice (9, 10). Također, kod alergijskog rinitisa, nerijetko se i izvan sezone alergena bilježi minimalna perzistentna upala, a to znači da su simptomi mogući cijele godine unatoč samo povremenoj naravi ekspozicije (9, 11). Nadalje, postoji mogućnost lokalne proizvodnje specifičnih IgE, pri čemu alergološko testiranje u krvi ili na koži ne mora biti pozitivno, a da ipak postoje jasni simptomi alergijskog rinitisa i povezanosti s izlaganjem alergenima (5, 9, 12).

Po učestalosti AB je na petom mjestu kroničnih bolesti u svim dobnim skupinama, a među djecom do 18-te godine života je treća najčešća kronična bolest, tj. jedno od troje djece ima jednu od alergijskih bolesti. Točan uzrok povećanja broja alergičara se ne zna. Predmnijeva se da na nastanak imaju utjecaja genetska predispozicija. Ako je jedan roditelj alergičar vjerojatnost da će dijete biti alergičar se uvećava za 30%, a ako su oba roditelja alergičari vjerojatnost se uvećava za 50-70%. Ekološka teorija predmnijeva da su alergije posljedica ekoloških onečišćenja, prije svega zraka, a zatim i hrane različitim aditivima.

Prema higijenskoj teoriji ljudi su premalo izloženi zaraznim bolestima "zapadnjački stil života", što izaziva imunološki poremećaj koji vodi u alergije. Naime, neravnoteža u imunološkom sustavu nastaje zbog manjka bakterijskih podražaja zbog čega se T limfociti diferenciraju u T helper 2 limfocite, koji imaju važnu ulogu u nastanku alergijskih reakcija, a ne u T helper 1 limfocite koji su dominantni u upalnim reakcijama kod infekcija (13-20).

SIMPTOMI I KLASIFIKACIJA AR

Iako se najviše prepoznaje u školskoj dobi i adolescenciji, alergijski rinitis nije rijedak u male djece, pa čak ni u dojenčadi. Nerijetko se bilježe slučajevi alergijskog rinitisa na peludi stabala već u prve tri godine života, uključujući i dojenačku dob. Najčešći alergeni u djece su grinje, dlaka mačke, peludi trava, stabala i korova te plijesni. U male djece i dojenčadi valja testirati na bjelanjak kokošjeg jajeta, kravlje mlijeko jer simptomi alergijskog rinitisa mogu nastupiti i pri dodiru s nutritivnim alergenima. Naime, pri dodiru alergena usnicama, ili nakon ingestije, dijete odjednom kiše, poteče mu serozna sekrecija iz nosa i očiju. To se zbiva obično u sklopu oralnog alergijskog sindroma, ekcema, kontaktne urtikarije ili astme. Nakon dobi od 3 godine preosjetljivost na nutritivne alergene obično zamjenjuje preosjetljivost na inhalacijske alergene (21).

Glavni klinički simptomi i znakovi alergijskog rinitisa su: vodenasta sekrecija iz nosa, kihanje, osobito ako je u paroksizmima, začepjenost i svrbež nosa. Mogu biti pridruženi simptomi alergijskog konjunktivitisa u vidu svrbeža ili osjećaja pijeska u očima, suzenja i fotofobije te crvenih očiju koje dijete često trlja kao i nos (21). Postojanje dva ili više navedenih simptoma, koji traju duže od sat vremena tijekom dana, postavljamo sumnju na postojanje alergijskog rinitisa. Vrlo je važno da liječnik prepozna znakove koji se mogu nazvati glasnicima

alergijskog rinitisa. To su "alergijski podočnjaci", tamne otekline donjih očnih kapaka koje su posljedica suborbitalnih otekline; "alergijska brazda", radi se o transverzalnog udubljenju iznad nosnog vrška, a ispod nosnog hrpta koja nastaje uslijed učestalo podizanja nosnog vrška prema gore prilikom brisanja nosa rukom; "alergijski pozdrav", karakteristično brisanje nosa dlanom ruke s ciljem smanjenja svrbeža nosa i postizanja nosne prohodnosti; infraorbitalni nabori ili Dennie-Morgan nabori ili linije (Slika 1) (22).

Simptomi koji nam ne ukazuju na postojanje alergijskog rinitisa su unilaterálni simptomi, začepjenost nosa bez drugih simptoma, mukopurulentna sekrecija iz nosa, stražnja rinoreja (post nasal drip) s gustim sekretom i/ili bez prednje rinoreje, bol, recidivirajuća krvarenja iz nosa te gubitak ili smanjen osjet njuha (5, 23, 24).

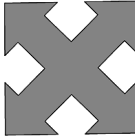
Klasifikacija alergijskog rinitisa temelji se na ARIA smjernicama koje su zamijenile dotadašnju podjelu alergijskog rinitisa na sezonski i cjelogodišnji. ARIA smjernice klasificiraju alergijski rinitis prema trajanju simptoma na intermitentni, povremeni i perzistentni, stalni ili trajni AR. Intermitentni je onaj kod kojeg se simptomi pojavljuju rjeđe od 4 dana u tjednu i manje od 4 tjedna godišnje, a per-



Slika 1.
Alergijski infraorbitalni nabori - Dennie Morgan nabori. (izvor: <http://realhealthykids.com/allergic-shiners-signs-intolerances-allergies/>)

Tablica 1.

Klasifikacija alergijskog rinitisa (izvor: ARIA smjernice 2008., ref. 5)

Intermitentni AR <4 dana u tjednu Ili <4 tjedna		Perzistentni AR ≥4 dana u tjednu I ≥4 tjedna
Blagi Bez smetnji spavanja Bez smetnji obavljanja dnevnih aktivnosti Bez smetnji na poslu ili u školi		Umjereni/Teški Jedna ili više tegoba Smetnje spavanja Poteškoće u obavljanju dnevnih aktivnosti Smetnje na poslu ili u školi

zistentni koji traje više od 4 dana u tjednu i više od 4 tjedna godišnje (Tablica 1) (5).

Povremeni alergijski rinitis je povezan s raznim vanjskim alergenima poput peludi stabala, trava i korova kao što je ambrozija. Stalni alergijski rinitis je najčešće uzrokovan kućnim alergenima poput grinja, prašine, dlake kućnih ljubimaca i plijesni, obično je zimi jače izražen (manje provjetranje, povećan je broj grinja u stanovima, držanje kućnih ljubimaca u stanu) (24).

Budući da alergijski rinitis dovodi do narušavanja kvalitete života, ARIA smjernice dijele AR obzirom na postojanje ili nepostojanje simptoma vezanih uz poremećaj funkcija i emocija (smetnje spavanja, smetnje u dnevnim aktivnostima te smetnje u školi ili na poslu) na blagi i umjereni/teški AR. Dakle, moguće su četiri kombinacije alergijskog rinitisa : blagi povremeni, blagi trajni, teški povremeni i teški trajni alergijski rinitis. Ova je klasifikacija važna jer se prema njoj određuje i terapijski pristup i njegovo trajanje (5).

Značenje alergijskog rinitisa u djece je u signifikantnom multimorbiditetu s astmom, rinokonjunktivitisom, rinosinuitisom i upalama srednjega uha. Oko 80% bolesnika s astmom ima alergijski rinitis, dok oko 40% bolesnika s alergijskim rinitisom

ujedno pati od astme (2, 25). U Hrvatskoj je astma prisutna u oko 8% djece školske dobi, dok se alergijski rinitis/rinokonjunktivitis bilježi u oko 16-17%. Zbog tolike brojnosti, važno je da se svaki bolesnik s AR obradi na moguću prisutnost astme i obrnuto. Astmu je lakše liječiti ako se istodobno tretira alergijski rinitis (21). Zbog nosne kongestije i posljedične opstrukcije Eustahijeve cijevi incidencija respiratornih alergija u djece sa sekretornom upalom srednjeg uha iznosi čak i do 89% (24).

DIJAGNOZA AR

Temelj dijagnoze alergijskog rinitisa je detaljna anamneza, odnosno u djece heteroanamneza: od obiteljske anamneze, simptoma vezanih uz ekspoziciju, simptoma poremećaja funkcija i emocija te multimorbiditeta. Uzimanje anamnestičkih podataka može olakšati uporaba upitnika koje bolesnik ili roditelj popunjava na početku dijagnostičkog postupka. Osim što značajno štedi vrijeme, upitnik pomaže da neki važan anamnestički podatak ne promakne. Također, u procjeni kvalitete života i odrasle osobe i djeteta važna je primjena vizualno analognih skala koje će nam pomoći i u procjeni terapijskog uspjeha. Iako se radi o bolesti koja ne ugrožava život, AR značajno utječe na kvalitetu života izazivajući brojne simptome koji nisu izravno

vezani uz AR: umor, agitiranost, nesanica, naglušnost, nervoza, mučnina, osjećaj tuge i depresije. U djece prevladavaju simptomi agitacije i hiperreaktivnosti tijekom dana. Upitnik za procjenu AR-a u dječjoj dobi koji ispunjava roditelj mora sadržavati i specifična pitanja vezana za trudnoću, porod i dojenje (22, 26, 27).

Uz detaljnu anamnezu za postavljanje dijagnoze često je dostatan jednostavan klinički pregled. Pri pregledu valja obratiti pozornost na karakteristične simptome AR-a: curenje iz nosa, kihanje, svrbež nosa, crvenilo i suzenje očiju. U dječjoj dobi često se primjećuje disanje kroz usta, nazalan govor te karakteristični glasnici AR: "alergijski pozdrav", "alergijski podočnjaci", "alergijska brazda" i nabori ispod očiju (22).

Prednjom rinoskopijom, AR karakteriziraju otečena, lividna sluznica nosa te vodenasti sekret. Sekret s vremenom može postati mukozniji, pa čak i gnojan, jer oteklina sluznice, ako potraje, može dovesti do blokade ušća sinusa te posljedične infekcije. Uz prednju rinoskopiju svakako bi trebalo učiniti i endoskopski pregled nosnih kavuma i epifarinksa nakon epimukozne anemizacije i anestezije radi evaluacije anatomije i patoloških promjena. U statusu nosa treba isključiti eventualne anatomske varijante koje interferiraju s AR-om i/ili multimorbiditet (najčešće deformacija septuma, nosna polipoza, adenoidne vegetacije, hipertrofične donje školjke). Otoskopski se kod AR-a može vidjeti skraćeni ili odsutan refleks bubnjića te eventualno izljev u srednjem uhu. Orofaringoskopski AR karakterizira cijedenje sekreta iz epifarinksa po stražnjem zidu ždrijela i eventualno blaža hiperemija sluznice (24).

Dijagnostički postupci pri sumnji na alergijski rinitis obuhvaćaju kožne alergološke testove (prick test) na inhalacijske i u djece na nutritivne alergene, određivanje ukupne razine IgE, koje služi utvrđiva-

nju radi li se o atopijskoj bolesti te specifičnog IgE na relevantni alergen. Nizak nivo ukupnog IgE ne isključuje alergijski rinitis, jer je stvarni dokaz atopijskog mehanizma bolesti povišen nivo specifičnog IgE. Preporučuje se učiniti prick testiranje ili određivanje specifičnog IgE na uobičajeni popis inhalacijskih alergena: grinje, dlaku mačke, peludi trava, stabala i korova te plijesni. Prema anamnestičkoj sumnji mogu se dodati i drugi alergeni. U male djece i dojenčadi valja testirati na bjelanjak kokošjeg jajeta, kravlje mlijeko, kikiriki, grinje i pelud trava te po potrebi dodati i druge alergene. Treba znati povezati kliničku sliku s izlaganjem alergenima jer svaki pozitivni alergološki nalaz ne mora ujedno biti klinički značajan. Treba ponoviti da simptomi AR mogu nastupiti i pri dodiru s nutritivnim alergenima (21, 28, 29).

Citološki obrisak na eozinofile je dijagnostički postupak koji ne dokazuje alergijski proces, ali ukazuje na tip upale nosne sluznice. Više od 15% eozinofila smatra se značajnim za pretragu, a uz alergijski rinitis često se nalazi u bolesnika s nealergijskim rinitisom s eozinofilijom (NARES) i nosnom polipozom. Lokalni nosni provokacijski testovi u djece se primjenjuju izuzetno rijetko. Uglavnom se rabi u slučajevima profesionalnog alergijskog rinitisa (21).

LIJEČENJE AR

Prema ARIA smjernicama liječenje AR provodi se na četiri razine ovisno o tipu i težini bolesti i ono uključuje: izbjegavanje alergena, edukacija bolesnika i njegove obitelji, farmakoterapiju i imunoterapiju (Tablica 2) (5). U slučajevima preosjetljivosti na kontaktne alergene, hranu ili lijekove izbjegavanje alergena može biti relativno jednostavno, puno su veći problem inhalacijski alergeni.

Kod alergije na sezonske inhalacijske alergene preporučuje se: poznavanje peludnog kalendara - podataka o sezoni cvjetanja biljaka koje su kod bolesne osobe

Tablica 2.

Terapija alergijskog rinitisa (izvor: ARIA smjernice 2008., ref. 5)

POVREMENI RINITIS		TRAJNI RINITIS	
BLAGI	UMJERENO TEŠKI/TEŠKI	BLAGI	UMJERENO TEŠKI/TEŠKI
Antihistaminik (*) i/ili antileukotrijen	Antihistaminik i/ili dekongestiv ili Internazalni kortikosteroid (*) ili antileukotrijen/kromon		internazalni kortikosteroid (*) ili antihistaminik/antileukotrijen
	TRAJNI RINITIS PROCJENA NAKON 2-4 TJ		PROCJENA NAKON 2-4 TJ
	Uspjeh: nastaviti	Neuspjeh: povisiti dozu/ dodati lijek	Uspjeh: nastaviti
			Neuspjeh: povisiti dozu/dodati lijek
			PROCJENA DIJAGNOZE
			povisiti/dodati KS + Ipratropij oralni KS/dekongestiv

izazvale senzibilizaciju. Danas je zahvaljujući modernim tehnologijama moguće svakodnevno pratiti peludnu prognozu, odnosno koncentraciju peludi u gradovima, na portalima ili u obliku besplatne aplikacije za mobilne uređaje. U sezoni treba izbjegavati boravak u područjima bujne vegetacije, posebno u vrijeme visoke koncentracije peludi u zraku (u jutarnjim satima). Nakon eventualnog boravka u prirodi i dolaska u stambeni prostor treba oprati kosu i otuširati se te promijeniti odjeću. Treba izbjegavati sušenje i provjetranje odjeće i posteljine na otvorenome, a prostorije u kojima boravimo provjetravati kratko, najbolje tijekom poslijepodneva te rabiti klimatizacijske uređaje

Prema ARIA smjernicama iz 2010. godine nisu potrebne kemijske ili fizičke mjere smanjenja izloženosti grinjama kućne prašine jer rezultati istraživanja nisu pokazali razliku između djece alergičara izloženih navedenim alergenima i djece koja su navedene alergene izbjegavala. Nasuprot tomu, prema ARIA smjernicama iz 2010. godine preporuča se uklanjanje ži-

votinja iz stana za osobe koje su alergične na životinjsku dlaku i preporuča se izbjegavanje izloženosti vlažnim prostorima za osobe alergične na plijesni (16).

Bez obzira što je uzrok sve učestalijoj pojavi alergija edukacija bolesnika i liječnika izuzetno je važna radi povećavanja suradljivosti bolesnika, pravovremenog prepoznavanja i adekvatnijeg liječenja. U tu svrhu cilj novog ARIA pristupa je aktivan i zdrav život za oboljele od AR bez obzira na njihovu dob, spol ili socioekonomski status. Takvim pristupom će se smanjiti zdravstvene i socijalne manjkavosti koje nastaju bolešću. ARIA pristup podrazumijeva implementaciju novih informacijskih i komunikacijskih tehnologija upotrebom besplatne mobilne aplikacije MASK-rhinitis App (MASK Allergy Diary) za procjenu kontrole bolesti. Ona se sastoji od jednostavnih pitanja kojima se procjenjuje kvalitete života i produktivnost oboljelog pomoću vizualno-analogne (AV) skale, individualno se procjenjuje uspješnost farmakoterapije i podatci se mogu razmjenjivati između oboljelog i liječnika (30, 31).

Nosna lavaža fiziološkom otopinom ili slanom vodom jeftina je metoda liječenja alergijskog rinitisa. Klinička istraživanja na djeci s AR pokazuju značajno smanjenje simptoma svrbeža i začepljenosti nosa, rinoreje i kihanja u djece koja su primjenjivala lavažu hipertoničnim otopinama morske vode te značajno smanjenje uzimanja antihistaminika nakon dvotjednog tretmana lavažama. Lavaža nosnih šupljina poboljšava mukocilijarni transport, smanjuje oteklinu nosne sluznice i količinu upalnih medijatora. Nadalje, nosne lavaže djeca vrlo dobro podnose i one se mogu primjenjivati od dojenačke dobi nadalje (29).

Ako postoje simptomi usprkos izbjegavanju alergena, primjenjuje se medikamentno liječenje koje mora biti sigurno, učinkovito i lako primjenjivo. Napušteno je stupnjevito liječenje AR prema intenzitetu simptoma iz 2008. godine. Prema ARIA smjernicama iz 2010. godine sugerira se početak liječenja najučinkovitijim lijekom sukladno dokazima njegove djelotvornosti u određenom obliku AR, a temeljeno na rezultatima relevantnih kliničkih pokusa. Lijekovi koji su opcija u liječenju AR u djece su: oralni ili intranazalni antihistaminici, intranazalni kortikosteroidi i antagonisti leukotrijenskih receptora (16).

Najviša razina dokaza i najviši stupanj preporuke postoje za primjenu intranazalnih kortikosteroida (INKS) u svim oblicima AR-a u djece i odraslih. INKS su bolji od intranazalnih antihistaminika i antileukotrijena. Oralni antihistaminici bolji su od intranazalnih antihistaminika i antileukotrijena, a manje učinkoviti od INKS-a. Izbor lijeka, osim o smjernicama, jednim dijelom ovisi i o fenotipu AR. Ako prevladavaju simptomi sekrecije iz nosa izbor je antihistaminik, antileukotrijen i INKS, a ako prevladavaju simptomi začepljenosti nosa lijek izbora zasigurno je INKS (16, 28). Iako su INKS u djece licencirani za upotrebu od šeste godine života

Europska akademija za alergiju i kliničku imunologiju je preporučila uzimanje INKS od druge godine života (32).

Prema najnovijim ARIA preporukama iz 2016. terapijska kontrola i liječenih i neliječenih bolesnika s AR temelji se i na primjeni AV skale te se preporuča svakodnevno praćenje simptoma, njihova procjena i liječenje prema označenom stupnju na AV skali (31).

Posebna pozornost treba biti usmjerena na skupinu bolesnika koji su polisenzibilizirani i imaju multimorbiditetne bolesti jer imaju vrlo učestale simptome AR, perzistentne simptome AR, teže simptome astme, u usporedbi s drugim fenotipovima, i više razine ukupnih i specifičnih IgE (30).

Alergenska imunoterapija (AIT) je jedino etiološko liječenje alergijskog rinitisa i alergijskog dermatitisa, a primjenjuje se u terapiji uspješno više od stoljeća, s dokazanim smanjenjem simptoma, s manjom količinom lijekova koji su potrebni za kupiranje tegoba, sa sprečavanjem nastanka novih senzibilizacija. Specifična alergenska imunoterapija vrlo je učinkovita u alergijskom rinokonjunktivitisu, osobito kod peludne alergije. Indicira se kada su smetnje trajne i/ili teške, i kada je moguće sa sigurnošću identificirati relevantni alergen. Specifična imunoterapija u izoliranom alergijskom rinitisu može prepолоviti rizik naknadnog nastanka alergijske astme, a terapijski učinak traje protrahirano, oko desetak godina, nakon što završi postupak AIT. Nedostatak je što je terapija dugotrajna (3-5 godina) i skupa. Najvažnije pitanje u alergijskoj imunoterapiji ostaje tko je pravi bolesnik, s kojom preosjetljivošću (osobito u polisenzibiliziranih), koje je pravo vrijeme za početak AIT, s kojim alergenskim pripravkom te kojom metodom provoditi postupak alergenske imunoterapije (subkutanim, sublingvalnim ili oralnim pripravcima) (33, 34).

Veliki napredak u liječenju i nova nada za grupu teških bolesnika s astmom nova je, biološka terapija. Zahvaljujući razvoju imunologije, u praksu su uvedeni lijekovi koji blokiraju neki od dominantnih mehanizama u astmi, poput anti IgE mehanizma u alergijskoj astmi ili anti IL-5 mehanizama u eozinofilnoj astmi, koji zauzstavljaju alergijsku upalnu kaskadu (33, 34). Iako se nova, biološka terapija primjenjuje prvenstveno u teških oblika astme, zapaženi su i odlični učinci i na popratni alergijski rinitis i kronični rinosinuitis s nosnom polipozom (33, 34).

Skracenicice:

AB - alergijska bolest
 AR - alergijski rinitis
 ARIA - alergijski rinitis i njegov utjecaj na astmu
 IgE - imunoglobulini E
 NARES - nealergijskim rinitisom s eozinofilijom
 INKS - intranazalni kortikosteroidni sprej
 AIT - Alergenska imunoterapija
 IL-5 - interleukin 5
 MASK - MACVIA-ARIA Sentinel Network
 VAS - vizualno-analogni skala

NOVČANA POTPORA/FUNDING

Nema/None

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL

Nije potrebno/None

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili *the Unified Competing Interest form* na www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad. *All authors have completed the Unified Competing Interest form at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.*

LITERATURA

1. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010; 105: 99-106.
2. Scheinmann P, Pham Thi N, Karila C, de Blic J. Allergic march in children, from rhinitis to asthma: management, indication of immunotherapy. *Arch Pediatr* 2012; 19: 330-4.
3. Shaker M. New insights into the allergic march. *Curr Opin Pediatr.* 2014; 26: 516-20.
4. Alduraywish SA, Standl M, Lodge CJ i sur. Is there a march from early food sensitization to later childhood allergic airway disease? Results from two prospective birth cohort studies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017; 28 (1): 30-7.
5. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA i sur. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63 (86): 8-160.
6. Linna O, Kokkonen J, Lukin M. A 10-year prognosis for childhood allergic rhinitis. *Acta Paediatr* 1992; 81: 100-2.
7. Banac S, Tomulić KL, Ahel V i sur. Prevalence of asthma and allergic diseases in Croatian children is increasing: survey study. *Croat Med J* 2004; 45: 721-6.
8. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108 (5): 147-334.
9. Muraro A, Lemanske RF, Hellings PW i sur. Precision medicine in patients with allergic diseases: Airway diseases and atopic dermatitis- PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 1347-58.
10. Gerth van Wijk RG, de Graaf-in 't Veld C, Garrelts IM. Nasal hyperreactivity. *Rhinology.* 1999; 37 (2): 50-5.
11. Ricca V, Landi M, Ferrero P. i sur. Minimal persistent inflammation is also present in patients with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 105 (1): 54-7.
12. Smurthwaite L, Durham SR. Local IgE synthesis in allergic rhinitis and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2002; 2 (3): 231-8.

13. Strachan DP. Hay fever, hygiene and household site. *BMJ*. 1989; 299: 1259-60.
14. Weiss ST. Eat dirt - The Hygiene hypothesis and allergic diseases. *N Engl J Med*. 2002; 347 (12): 930-1.
15. Nestorović B, Milošević K. Epigenetski utjecaj na nastanak alergijskih bolesti. *Paediatr Croat*. 2012; 56 (1): 77-80.
16. Brožek JL, Bousquet J, Baene-Cagnani CE i sur. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines 2010. Revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 466-76.
17. Lee JH, Yu HH, Wang LC, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. The levels of CD4+CD25+ regulatory T cells in paediatric patients with allergic rhinitis and bronchial asthma. *Clin Exp Immunol* 2007; 148: 53-63.
18. Howarth PH, Salagean M, Dokic D. Allergic rhinitis: not purely a histamine related disease. *Allergy* 2000; 55 (64): 7-16.
19. Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 1139-50.
20. Prokopakis E, Vardouniotis A, Kawauchi H i sur. The pathophysiology of the hygiene hypothesis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013; 77 (7): 1065-71.
21. Richter D. Osobitosti alergijskog rinitisa u djece. *Acta Med Croatica*. 2011; 65: 163-8.
22. Roje Ž, Selimović M, Omero L. Alergijski rinitis. *Medicus* 2011; 20 (2): 235-41.
23. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol C i sur. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinol Suppl*. 2012; 23: 1-298.
24. Poje G, Branica S. Smjernice za liječenje alergijskog rinitisa - uloga intranazalnih kortikosteroida. *Medicus* 2013; 22 (2): 89-95.
25. Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106 (5): 201-5.
26. Scadding GK. Allergic rhinitis: background, symptoms, diagnosis and treatment options. *Nurs Times* 2009; 105: 24-7.
27. Greiner AN, Hellings PW, Rotiroti G, Scadding GK. Allergic rhinitis. *Lancet*. 2011; 378 (9809): 2112-22.
28. Høst A, Andrae S, Charkin S. i sur. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003; 58: 559-69.
29. Barr JG, Al-Reefy H, Fox AT i sur. Allergic rhinitis in children. *BMJ* 2014; 348: 4153.
30. Bousquet J, Hellings PW, Agache I. i sur. ARIA 2016: Care pathways implementing emerging technologies for predictive medicine in rhinitis and asthma across the life cycle. *Clin Transl Allergy*. 2016; 30 (6): 47. doi: 10.1186/s13601-016-0137-4.
31. Bousquet J, Schunemann HJ, Hellings PW i sur. MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 367-74.
32. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, Custovic A, Halken S, Hellings PW et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2013; 68: 1102-16.
33. Popović Grle S. Biološka terapija i imunoterapija u respiratornoj alergiji. Zbornik predavanja tečaja trajne izobrazbe. Dijagnostika i terapija alergijskih i hiperreaktivnih upala gornjih i donjih dišnih putova. Zagreb, 2017.
34. Pajno GB, Bernardini R, Peroni D i sur. Clinical practice recommendations for allergen-specific immunotherapy in children: the Italian consensus report. *Ital J Pediatr*. 2017; 43 (1): 13.

Summary

ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN

A. Včeva, Ž. Zubčić, H. Mihalj, T. Mendeš

Allergic diseases are one of the few greatest public health issues of modern societies. Frequency of allergic diseases, including allergic rhinitis, is in constant increase in the world and in our country. The increase of allergic diseases is particularly salient in child and adolescent population. Therefore, the World Health Organization presupposes that, up to the year 2020, one of two children will be diagnosed with allergic rhinitis. In attempting to explain epidemiological trends of allergic diseases, theories, that define risk factors for development and increase of allergies, have emerged (hygiene theory, ecological theory, and genetic predisposition). Allergic rhinitis is an easily recognizable disease, whose primary manifestations are: nasal discharge/rhinorrhoea, itchy nose, nasal congestion, sneezing attacks, eye symptoms (redness, eye itching and tearing). In great many cases, especially in children and elderly people, allergic rhinitis remains unrecognized, untreated or inadequately treated, which might have the effect of reducing the quality of life of a child and his family and can cause or aggravate multi-morbidity of allergic or other diseases, such as: asthma, rhinosinusitis, nasal polyposis, chronic secretory otitis, obstructive sleep apnea, conjunctivitis, and orofacial malformations. Regardless of the cause of ever increasing allergic occurrences, the education of patients and doctors is extremely important for the increase in patient cooperation, timely recognition and adequate treatment. For this purpose, the majority of countries, including Croatia, are applying ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) guidelines, made according to the regulations of World Health Organization; regulations developed according to the principles of medicine based on evidence. This guideline was first published in the year 2001 and last time revised in the year 2016.

Descriptors: ALLERGIC RHINITIS, CHILDREN