

HIPERSENZITIVNI RINITIS-EFEKTI LEČENJA LOKALNIM KORTIKOSTEROIDOM NA KLINIČKE PARAMETRE BOLESTI

Dejan URSULOVIĆ, Ljiljana JANOŠEVIĆ,
Slobodanka JANOŠEVIĆ i Miško ŽIVIĆ

*Institut za medicinu rada i Institut za otorinolaringologiju
i maksilofacijalnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu,
Institut za socijalnu medicinu, statistiku i istraživanja u zdravstvu
Medicinskog fakulteta u Beogradu
i Klinika za bolesti uva, nosa i grla Kliničkog centra u Nišu*

Najčešći simptomi hroničnog rinitisa su: nazalni pruritus, kihanje, nazalna sekrecija i nazalna opstrukcija. Cilj našeg istraživanja bio je da se utvrdi efekat lokalnog kortikosteroida na nazalne simptome bolesnika sa umerenim sezonskim i perenijalnim hipersenzitivnim rinitisom.

Po svom karakteru studija je bila prospektivna i kontrolisana. Ispitivano je ukupno 55 bolesnika sa umerenim hipersenzitivnim rinitisom, od kojih je 37 bolesnika lečeno lokalnim kortikosteroidom, dok je 18 bolesnika bilo bez bilo kakve terapije. Lečeni bolesnici su tretirani beklometazon dipropionatom u nazalnom spreju (dnevna doza 400 µg u toku 6 nedelja). Svi bolesnici imaju urađeno više otorinolaringoloških pregleda: pre terapije (baza) i posle šestonedeljne terapije. Nazalni simptomi su gradirani po intenzitetu, a zatim je upoređivan njihov ukupni skor.

Posle jednodnevnog tretmana rezultati studije pokazuju visokoznačajno smanjenje skora u odnosu na bazalno stanje, dok posle šestonedeljne terapije nije utvrđena dalja značajna promena. Kod bolesnika nelečenih podgrupa nije zabeležena značajna promena.

Lokalni tretman beklometazon dipropionatom predstavlja značajan lek prve terapijske linije u lečenju hipersenzitivnih rinitisa.

Ključne reči: beklometazon dipropionat, lokalni kortikosteroidi, rinitis

Uvod

U Evropskim zemljama hipersenzitivni rinitis je čest oblik hroničnog rinitisa. Ovo oboljenje zahvata značajan deo populacije sa izraženom tendencijom daljeg porasta

Allergology and Clinical Immunology 1998). Najčešći simptomi hipersenzitivnog rinitisa su nazalni pruritus, kihanje, nazalna sekrecija i nazalna opstrukcija. Kihanje i nazalna sekrecija se češće javljaju kod sezonskog oblika hipersenzitivnog rinitisa, dok je nazalna opstrukcija dominantan simptom kod perenijalnog oblika hipersenzitivnog rinitisa (The European Academy of Allergology and Clinical Immunology, 1998; International Rhinitis Management Working Group, 1994).

Era velikih pronalazaka u oblasti poznavanja kortikosteroida počinje sa otkrićem kortizona (*Henh i Kendal*, 1935) i nastavljena je prvom veštačkom sintezom kortikosteroida 1951. godine. Do danas je ova grupa lekova, u zavisnosti od najužih indikacija, pretrpela veliki broj izmena. Težište prilikom usavršavanja je bilo na postizanju maksimalnog terapijskog efekta, uz što manji rizik od neželjenih dejstava (Medicinska enciklopedija, 1976). Možda najbolji primer ove tvrdnje predstavljaju brojni lekovi iz podgrupe lokalnih kortikosteroida koji su danas prisutni na našem tržištu.

Cilj rada

Cilj našeg istraživanja bio je da se utvrdi efekat lokalnih kortikosteroida na nazalne simptome bolesnika sa umerenim sezonskim i perenijalnim hipersenzitivnim rinitisom.

Materijal i metode

Studija je bila prospektivna, kontrolisana i sprovedena je u Odseku za rinologiju i alergologiju Instituta za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu.

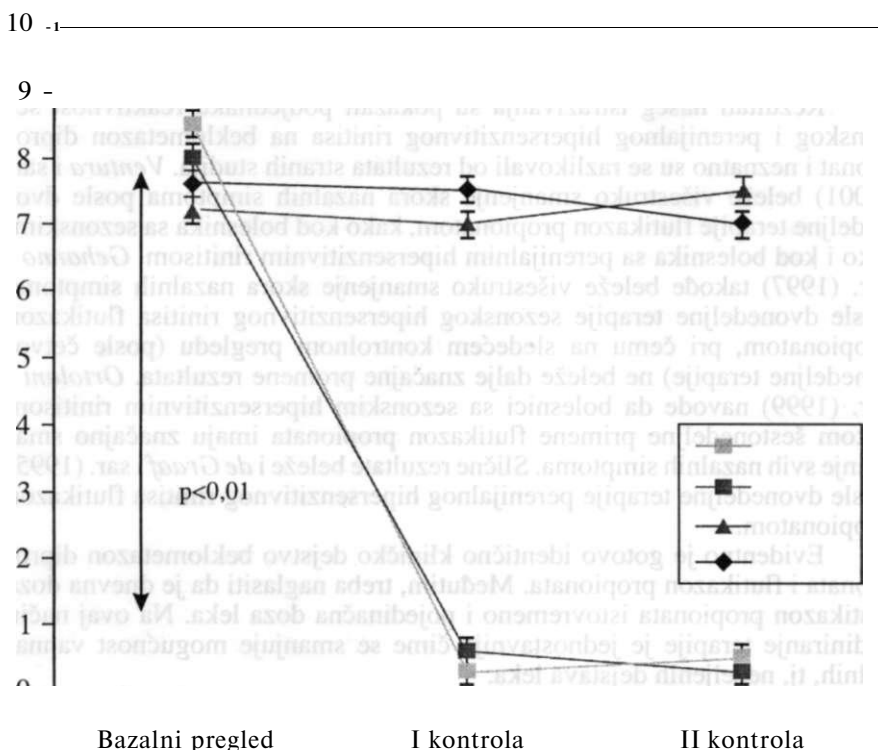
Ispitivano je 55 bolesnika. Eksperimentalnu grupu je činilo 37 bolesnika koji su tretirani beklometazonom (15 bolesnika sa sezonskim hipersenzitivnim rinitisom i 22 bolesnika sa perenijalnim hipersenzitivnim rinitisom). Kontrolnu grupu je činilo 18 bolesnika (5 bolesnika sa sezonskim hipersenzitivnim rinitisom i 13 bolesnika sa perenijalnim hipersenzitivnim rinitisom). Ispitanici su bili oba pola, stariji od 18 godina, imali su hipersenzitivno inflamatorno stanje nazalne mukoze (rinitis) umerenog stepena. Kriterijumi za neuključivanje ili isključivanje iz studije bili su postojanje neinflamatornih oboljenja gornjeg i donjeg respiratornog trakta i oboljenja i stanja drugih organa i sistema koja mogu da utiču na zaključke (npr. hipertireoza, hipotireoza, trudnoća). Dijagnostički panel je obuhvatio sledeće metode: anamnezu, klinički otorinolaringološki, a po potrebi radiografski, internistički i druge kliničke preglede, alergološko ispitivanje, mikrobiološki pregled sekreta respiratornog trakta i fecesa i pregled fecesa na helminte.

Beklometazon dipropionat vodeni nazalni sprej ordiniran je bolesnicima eksperimentalno. Pojedinačna doza je iznosila 200 pg, ukupna dnevna 400 pg, a aplikacija je trajala šest nedelja. Bolesnici kontrolne grupe nisu bili ni pod kakvim

tretmanom. Pre ordiniranja stanje svih bolesnika je verifikovano bazalnim pregledom. Kontrolni pregledi bolesnika obe grupe su vršeni posle 7 dana (I kontrola) i posle mesec i po dana (II kontrola). Na bazalnom i kontrolnim pregledima pracenjeni su simptomi: nazalni pruritus, kihanje, nazalna sekrecija i nazalna opstrukcija. Intenzitet simptoma je odredivan skalom od 0 do 3 (odsustvo simptoma: 0, simptom blagog intenziteta: 1, simptom umerenog intenziteta: 2 i simptom jakog intenziteta: 3). Sabiranjem ocena intenziteta dobijen je ukupan skor simptoma, a zatim je sprovedeno unutargrupno i međugrupno poređenje putem testova po Vilkoksonu i Kraskal-Volisu. Za nivo značajnosti uzeta je verovatnoća od 95%.

Rezultati i diskusija

Rezultati istraživanja dejstva lokalnih kortikosteroida na ukupni skor simptoma kod bolesnika sa sezonskim i perenijalnim hipersenzitivnim rinitisom prikazani su na dijagramu 1.



Dijagram 1. Statistički parametri skora simptoma bolesnika sa hipersenzitivnim rinitisom (SHRL - sezonski hipersenzitivni rinitis lečen; PHRL - perenijalni hipersenzitivni rinitis lečen; SHRNL - sezonski hipersenzitivni rinitis nelečen; PHRNL - perenijalni hipersenzitivni rinitis nelečen.)

Beklometazon dipropionat je lokalni kortikosteroid koji se najduže primenjuje u lečenju hipersenzitivnog rinitisa. Danas su u širokoj upotrebi i drugi preparati iz ove grupe (npr. flutikazon propionat ili mometazon fuorat) i sve su brojnije studije kliničkog dejstva ovih lekova (*Van Cauwenberge et al., 2000*).

Metodološki, naše istraživanje je bilo usklađeno sa studijama stranih istraživača, kako pri vrednovanju intenziteta simptoma rinitisa, tako i u dinamici sprovedenih kontrolnih pregleda (*Braun, et al., 1997; Ventura et al., 2001*).

Bolesnici svih podgrupa su imali hipersenzitivni rinitis umerenog intenziteta, tako daje skor simptoma svakog bolesnika na bazalnom pregledu bio između 7 i 9. Već na prvom kontrolnom pregledu (posle sedmodnevne terapije) prosečan skor simptoma bolesnika podgrupa koje su lečene je bio visokoznačajno manji, kako u odnosu na vrednosti na bazalnom pregledu (pre terapije), tako i u odnosu na odgovarajuće kontrolne podgrupe bolesnika koje nisu bile ni pod kakvom terapijom. Na drugom kontrolnom pregledu (posle šestonedeljne terapije) prosečan skor simptoma kod podgrupa bolesnika koje su lečene, kao i kod podgrupa bolesnika koje nisu lečene nije se značajno razlikovao u odnosu na vrednosti dobijene na prvom kontrolnom pregledu.

Rezultati našeg istraživanja su pokazali podjednaku reaktivnost sezonskog i perenijalnog pionat i neznatno su se razlikovali od rezultata stranih studija. *Ventura i sar. (2001)* beleže višestruko smanjenje skora nazalnih simptoma posle dvonedeljne terapije flutikazonom tako i kod bolesnika sa perenijalnim hipersenzitivnim rinitisom. *Gehanno i sar. (1997)* takođe beleže višestruko smanjenje skora nazalnih simptoma posle dvonedeljne terapije sezonskog hipersenzitivnog rinitisa flutikazon propionatom, pri čemu na sledećem kontrolnom pregledu (posle četvoronedeljne terapije) ne beleže smanjenje skora nazalnih simptoma. *de Graaf i sar. (1999)* navode da bolesnici sa sezonskim hipersenzitivnim rinitisom tokom šestonedeljne primene flutikazon propionata imaju značajno smanjenje svih nazalnih simptoma. Slične rezultate beleže i *de Graaf i sar. (1995)* posle dvonedeljne terapije perenijalnog hipersenzitivnog rinitisa flutikazon propionatom.

Evidentno je gotovo identično kliničko dejstvo beklometazon dipropionata i flutikazon propionata istovremeno i pojedinačna doza leka. Na ovaj način ordiniranje terapije je jednostavnije čime se smanjuje mogućnost vannazalnih, tj. neželjenih d

Zaključak

1. Kod bolesnika sa umerenim sezonskim hipersenzitivnim rinitisom sedmodnevni lokalni tretman beklometazon dipropionatom visokoznačajno smanjuje skor simptoma ovog oboljenja.

2. Kod bolesnika sa umerenim perenijalnim hipersenzitivnim rinitisom sedmodnevni lokalni tretman beklometazon dipropionatom visokoznačajno smanjuje skor simptoma ovog oboljenja.

3. Lokalni tretman beklometazon dipropionatom predstavlja značajan lek prve terapijske linije kod umerenih hipersenzitivnih rinitisa.

Literatura

Braun, J.J., Alabert, J.P., Muchel, F.B., et al. (1997). Adjunct effect of loratadine in the treatment of acute sinusitis in patients with allergic rhinitis. *Allergy*, 52, 650-655.

Van Cauwenberge, P., Bachert, C., Passalacqua, G. et al. (2000). Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis.* *Allergy*, 55, 116-134. The European Academy of Allergology and Immunology. The impact of allergic rhinitis on quality of life and other airway diseases. Summary of a European conference. *Allergy*, 53, 7-31.

Gehanno, P. and Desfougeres, J.L. (1997). Fluticasone propionate aqueous nasal spray compared with oral loratadine in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy*, 52, 445-450.

De Graaf-in 't Veld, Garrelds, I.M., Jansen, A.P.H. et al. (1995). Effect of intranasal fluticasone propionate on the immediate and late allergic nasal reaction and nasal hyperreactivity in patients with a house dust mite allergy. *Clin. Exp. Allergy*, 25, 996-973.

The International Rhinitis Management Working Group (1994). International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis. *Allergy*, 49, 5-34.

4 Janošević, L.J. i Janošević, S. (2000). Infektivni sindromi gornjih disajnih puteva, u: D. Popovac (ur.). *Bolesti pluca. Data status.* Beograd, 177-196.

Medicinska enciklopedija (1976). Ur. A. D. Kostić. Librarie Larousse - Vuk Karadzic. Paris-Beograd, 122-123.

Ortolani, C., Foresi, A., Di Lorenzo, G. et al. (1999). A double-blind comparison of treatment with fluticasone propionate and levocablastine in patients with seasonal rhinitis. *Allergy*, 54, 1175-1180.

Ventura, M.T., Piccinni, T., Matino, M.G. et al. (2001). Retrospective study on fluticasone propionate aqueous nasal spray efficacy in patients with allergic rhinitis: evaluation of clinical and laboratory parameters. *Allergy*, 56, 29-34.

RHINITE HYPERSENSITIVE - EFFETS DU TRAITEMENT PAR CORTICOSTEROIDS LOCALE SUR LES PARAMETRES CLINIQUES

**Dejan URSULOVIĆ, Ljiljana JANOŠEVIĆ,
Slobodanka JANOŠEVIĆ et Miško ŽIVIC**

Institut pour la medecine de travail et Institut otorhinolaryngologique et la chirurgie maxifaciale du Centre clinique de Belgrade, Institut pour la medecine sociale, la statistique et les recherches dans la sante de la Faculte de Medecine de Belgrade et Clinique otorhinolaryngologique du Centre clinique de Niš

Les symptomes les plus frequents de la rhinite chronique sont: pruritus nasal, etranuelement, secretion nasale et obstruction nasale. Le but de notre recherche etait de constater l'effet de la corticosteroide locale sur les symptomes nasals des malades avec la rhinite hypersensitive saisoniere, moderee et pereniale. D'apres son caractere l'etude etait prospective et controlee. On a examine au total 55 malades avec la rhinite hypersensitive et moderee, dont 37 malades etaient traitees par la corticosteroide locale, tandis que 18 malades etaient sans aucune therapie. Les malades sont traitees par beclomethasone dipropionate dans le spray nasal (la dose journaliere etait de 400 pg au cours de six semaines). Tous les patients ont subi plusieurs examens otorhinolaryngologique: avant la therapie (basal), apres la therapie d'une semaine et apres la therapie de six semaines. Les symptomes nasals sont grades d'apres l'intensite et puis on a compare leur score total. Apres la therapie d'une semaine les resultats de l'etude montrent une tres importante reduction du score des symptomes chez les patients traitees et divises dans les sougroupes par rapport a l'etat basal, tandis qu'apres la therapie de six semaines on n'a pas constate un changement signiftcatif. Chez les patients des sougroupes qui ne sont pas traitees on n'a pas enregistre le changement significatif du score des symptomes au cours de la periode suivie.

Le traitement local avec beclomethasone dipropionate presente un medicament significatif de la premiere ligne therapeutique des rhinites saisoniere et pereniales.

Les mots cles: Beclomethasone dipropionate, corticosteroides locales, rhinite

HYPERSENSITIVE RHINITIS - EFFECTS OF TREATMENT WITH LOCAL CORTICOSTEROID UPON THE CLINIC DISEASE PARAMETERS

Dejan URSULOVIĆ, Ljiljana JANOŠEVIĆ,
Slobodanka JANOŠEVIĆ and Miško ŽIVIC

Institute for Medicine of Labor, Institute for Otorhinolaryngology and Maxiofacial Surgery of the Clinic Center of Serbia, Belgrade, Institute for Social Medicine, Statistics and Health Research of the Faculty of Medicine, Belgrade and the Clinic for Otorhinolaryngology of the Clinic Center, Niš

The most frequent symptoms of chronic rhinitis are nasal pruritus, sneezing, nasal secretion and nasal obstruction. The aim of our research was to determine the effect of the local corticosteroid upon nasal symptoms of the patients with moderate season and perennial hypersensitive rhinitis.

In its character the study was prospective and controlled. The total number of 55 patients with moderate hypersensitive rhinitis was examined; 36 of them were treated by the local corticosteroid while 18 were with no therapy at all. The patients were treated with beclomethasone dipropionate in the nasal spray (daily dose of 400 µg for 6 weeks). All the patients were subduced to many otorhinolaryngological examinations: before the therapy (basal), after a week's therapy and after six-week therapy. The nasal symptoms were graded according to their intensity and then their overall score was compared.

After a week's therapy the results show a very important reduction of the score of the symptoms in the patients of the treated subgroups with respect to the basal state while after six week therapy no further important change was determined. In the patients of the non-treated subgroups there was no significant change of the symptom score during the follow-up period.

The local treatment with beclomethasone dipropionate represents an important medicament of the first therapeutic line in moderate season and perennial hypersensitive rhinitis.

Key words: Beclomethasone dipropionate, local corticosteroids, rhinitis

Autor: Dr Dejan Ursulović, lekar, Institut za medicinu rada Kliničkog centra Srbije; kućna adresa: Beograd, Vojvode Stepe 278/10.

(Rad je Uredništvo primilo 4. aprila 2002. godine)