



Nacionalna priporočila za obravnavo rinitisa

National recommendations for the management of rhinitis

Mihaela Zidarn,^{1,2,3} Tanja Soklič Košak,^{2,4} Peter Kopač,¹ Jure Urbančič,^{2,4} Maja Jošt,¹ Mitja Košnik,^{1,2} Karmen Kramer Vrščaj,⁵ Anja Koren Jeverica,⁴ Samo Kreft,⁶ Luka Kristanc,^{7,8} Irma Rozman Sinjur,⁹ Elena Pelivanova,¹⁰ Jan Travnšek,² Eva Šoster Križnik,¹¹ Natalija Edelbaher,¹⁰ Nadja Triller,¹² Črt Zavernik,¹³ Klemen Jenko^{2,4}

Izveček

Članek predstavlja priporočila za obravnavo bolnikov z rinitisom v Sloveniji. Predstavljeno je zdravljenje alergijskega in nealergijskega rinitisa ter rinosinuzitisa z nosnimi polipi ali brez njih. Obravnava tudi upravljanje z alergijami, uporabo imunoterapije z alergeni in njen učinek pri zmanjševanju simptomov. Nacionalna priporočila temeljijo na mednarodnih smernicah in priporočilih in ponujajo celovit pregled farmakoloških in nefarmakoloških možnosti zdravljenja teh stanj. Članek poudarja pomen kliničnega odločanja, sodelovanja bolnika in zdravstvenih delavcev na vseh ravneh in rednega spremljanja. Nacionalna priporočila si prizadevajo podpreti strokovnjake na vseh ravneh pri zagotavljanju z dokazi utemeljene oskrbe bolnikov z rinitisom in z njim povezanimi stanji.

¹ Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

³ Objem Zdravja, Ljubljana, Slovenija

⁴ Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

⁵ Internistična ambulanta za pljučne in alergijske bolezni Celje, Celje, Slovenija

⁶ Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

⁷ Zdravstveni dom Kranj, Kranj, Slovenija

⁸ Fakulteta za zdravstvene vede, Univerza v Novem mestu, Novo mesto, Slovenija

⁹ Splošna bolnišnica Novo Mesto, Novo Mesto, Slovenija

¹⁰ Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

¹¹ Splošna bolnišnica Celje, Celje, Slovenija

¹² Dispanzer za pljučne bolezni in alergologijo, Murska Sobota, Slovenija

¹³ Zdravstveni zavod multimedicus, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Mihaela Zidarn, e: mihaela.zidarn@klinika-golnik.si

Ključne besede: klinično odločanje; alergija; sinusitis; nosni polipi; imunoterapija z alergeni

Key words: clinical decision-making; allergy; sinusitis; nasal polyps; allergen immunotherapy

Prispelo / Received: 20. 2. 2024 | **Sprejeto / Accepted:** 22. 5. 2024

Citirajte kot/Cite as: Zidarn M, Soklič Košak T, Kopač P, Urbančič J, Jošt M, Košnik M, et al. Nacionalna priporočila za obravnavo rinitisa. Zdrav Vestn. 2024;93(Epub ahead of print):1–14. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3526>



Avtorske pravice (c) 2024 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

Abstract

The article presents the recommendations for managing patients with rhinitis in Slovenia. It covers the treatment of allergic and non-allergic rhinitis, as well as rhinosinusitis with or without nasal polyps. It also addresses allergy management, the use of allergen immunotherapy, and its effect on symptom reduction. The national recommendations are based on international guidelines and offer a comprehensive overview of pharmacological and non-pharmacological treatment options for these conditions. The article emphasizes the importance of clinical decision-making, patient and healthcare provider collaboration at all levels, and regular monitoring. The recommendations aim to support professionals at all levels in providing evidence-based care for patients with rhinitis and related conditions.

1 Metode

Nacionalna priporočila temeljijo na mednarodnih smernicah za alergijski in nealergijski rinitis: alergijski rinitis in njegov vpliv na astmo – ARIA, revizija leta 2010 (1) in 2016 (2), ARIA za farmacevte 2020 (3), evropski dokument o stališčih za rinosinuzitis in nosne polipe – EPOS 2020 (4), smernice EAACI za zdravljenje z imunoterapijo z alergeni (5), smernice EAACI za nealergijski rinitis 2017 (6) in mednarodno soglasje o alergiji in rinologiji 2023 (7). Priporočila smo vrednotili po Tabeli 1.

Priporočila je potrdil Strokovni svet za interno medicino Slovenskega zdravniškega društva (SZD) dne 10. 4. 2024 ter Glavni strokovni svet SZD dne 14. 5. 2024.

Oblikovala jih je večdisciplinarna skupina farmacevtov, specialistov družinske medicine, otorinolaringologov (ORL), pnevmologov, alergologov in pediatrov.

Tabela 1: Vrednotenje priporočil.

Stopnja priporočila	
Stopnja I	Postopek ali zdravljenje se priporoča.
Stopnja II	Mnenja o postopkih ali zdravljenju niso popolnoma zanesljiva. Obstajajo tudi nasprotujoča si dejstva.
Stopnja II a	Koristnost je verjetnejša. Smiselno je.
Stopnja II b	Koristnost je vprašljiva. Ni škode.
Stopnja III	Postopek ali zdravljenje je škodljiv/-o.
Stopnja dokazov	
A	Številne randomizirane raziskave ali metaanalize.
B	1 randomizirana raziskava ali več večjih nerandomiziranih raziskav.
C	Mnenje izvedencev ali rezultati manjših raziskav in podatki iz registrov.

2 Opis teme in definicije

Rinitis in sinuzitis sta pogosto sočasna, rinosinuzitis pa je vnetje nosne sluznice in sinusov z vsaj 2 simptomoma:

- obvezno:
 - zamašenost nosu in/ali
 - nosni izcedek naprej ali nazaj;
- lahko še:
 - obrazna bolečina in/ali
 - izguba voha (pri otrocih lahko tudi kašelj).

Akutni rinosinuzitis (ARS) traja do 12 tednov ter vključuje navadni prehlad, akutni povirusni rinosinuzitis in akutni bakterijski rinosinuzitis. Pridružene so lahko bolečine v žrelu, hripavost, kihanje in prozoren izcedek iz nosu, ki postopoma postane rumenozelen. Pri mlajših otrocih je možna prisotnost vročine, pri starejših otrocih in odraslih pa običajno ne. Suh kašelj lahko nastopi po nekaj dneh in vztraja do 12 tednov. Pri kašlju z izmečkom, ki traja več kot 3 tedne po začetku ARS, in kadar suh kašelj traja od 8 do 12 tednov, je potrebna pulmološka obravnava (8).

Kronični rinosinuzitis (KRS) traja več kot 12 tednov, je obojestranski, z nosnimi polipi ali brez njih (4).

Kronični rinitis je lahko alergijski, povzročen z alergeni v zraku. Nealergijskega rinitisa ne povzročajo alergeni, bolniki pa tudi nimajo znakov okužbe (9).

Za alergijski rinitis so značilni simptomi:

- voden izcedek, ki teče naprej iz nosnic;
- kihanje v epizodah;
- zamašen nos;
- srbež nosu;
- konjunktivitis.

Praviloma je prisoten več kot 1 simptom, več kot eno uro na dan. Alergijski rinitis je sezonski, kadar ga povzročajo alergeni v zunanjem okolju, in celoletni, če

so vzrok zanj alergeni, ki so stalno prisotni (7). Občasni rinitis traja manj kot 4 dni na teden ali manj kot 4 zaporedne tedne. Trajni rinitis traja več kot 4 dni na teden več kot 1 mesec dni (1).

Simptomi, ki niso značilni za alergijski rinitis:

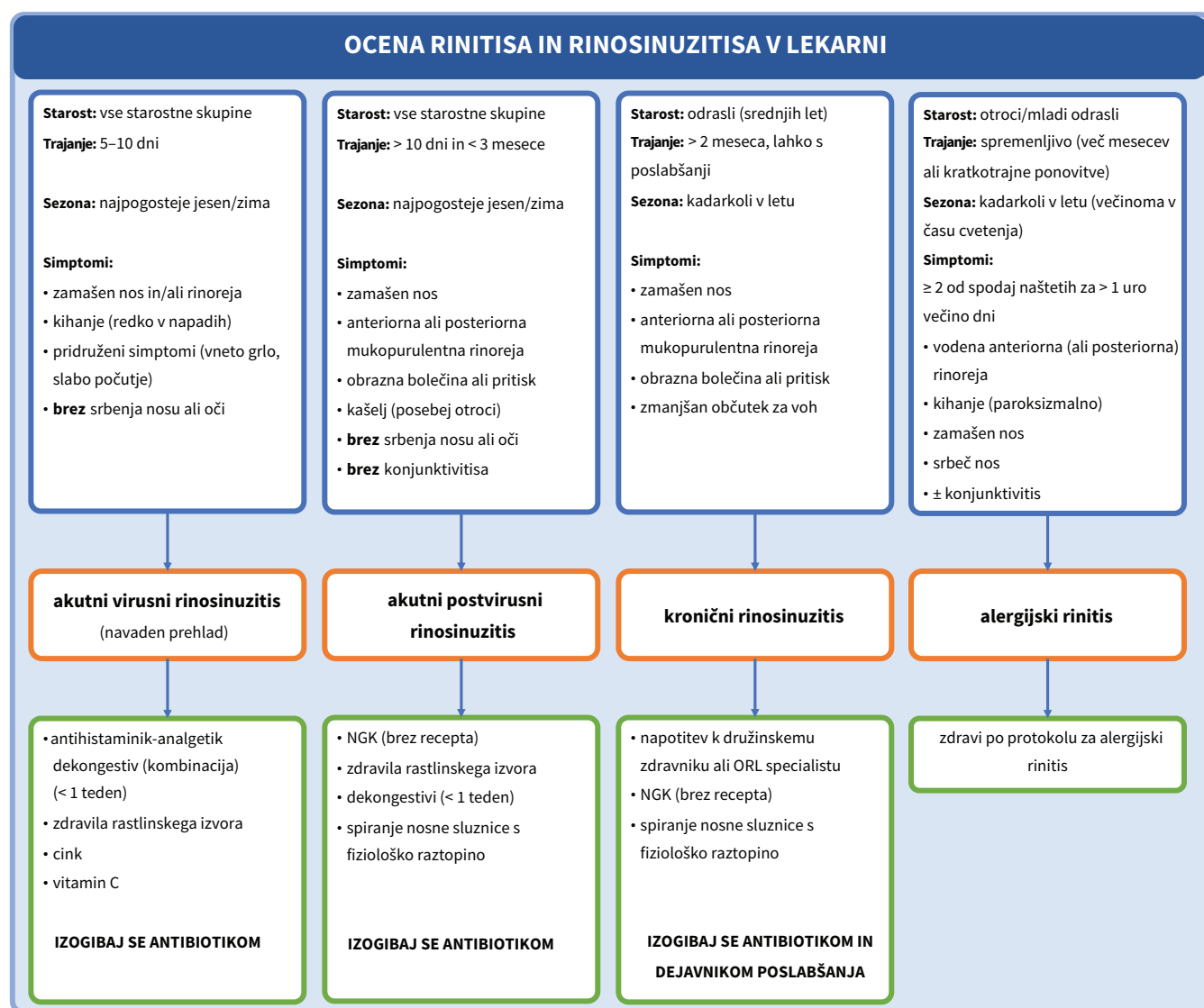
- enostranski simptomi,
- zamašenost nosu brez drugih pridruženih simptomov,
- izcedek goste sluzi retronazalno,
- bolečina,
- krvavitev iz nosu,
- anozmija (10).

Številni bolniki imajo več oblik rinitisa hkrati (9).

3 Samozdravljenje rinitisa po nasvetu farmacevta

Pri ARS in alergijskem rinitisu je smiselno samozdravljenje (Slika 1). To se odsvetuje pri otrocih, mlajših od 2 let, slabotnih starostnikih, kroničnih boleznih dihal ali srčnem popuščanju in težji obliki alergijskega rinitisa. Če po 3 do 5 dneh samozdravljenja ni izboljšanja, je potreben pregled pri zdravniku (10).

Bolniki z rinitisom imajo pogostejše tudi astmo. Zanje je značilno težko dihanje, pogosti so tudi pridruženo stiskanje, piskanje v prsih in kašelj. Simptomi so hujši ob naporu in po njem ter ponoči. Poslabšanje astme najpogostejše sprožijo opustitev preprečevalnih



Slika 1: Ocena rinitisa in rinosinuzitisa v lekarni. Prirejeno po Fokkens WJ, et al., 2020 (4).

Legenda: NGK – nosni glukokortikoidi; ORL – otorinolaringologija.

zdravil, virusne okužbe dihal in izpostavljenost alergenom. Bolnike z astmo naj obravnava zdravnik (10).

3.1 Antihistaminiki (AH)

Pri ARS in alergijskem rinitisu se AH uporabljajo enkrat dnevno v peroralni obliki ali dvakrat dnevno v nosnem pršilu (priporočilo 1A (11)). Učinkovito lajšajo simptome srbenja, kihanja, konjuktivitisa in rinoreje, ne pa zamašenosti nosu. Njihov učinek nastopi hitro: pri nosnih AH že po 15 minutah, pri peroralnih AH (12) pa po največ 2 urah. Bolnikom, ki po jemanju peroralnih AH opažajo zaspanost, svetujemo jemanje AH zvečer.

3.2 Nosni glukokortikoidi (NGK)

NGK so najmočnejša protivnetna in protialergijska zdravila, ki so zaradi manjšega sistemskega biološkega vpliva primerna tudi za nosečnice in otroke. Učinkovito lajšajo vse simptome alergijskega rinitisa, še posebej zamašenost nosu (priporočilo 1A (11)). Priporočljivi so pri povirusnem rinosinuzitisu (priporočilo 1A (4)). Bolnike je smiselno opozoriti, da NGK pri alergijskem rinitisu dosežejo maksimalni učinek šele po 2 tednih redne uporabe (12). Pomembna je pravilna tehnika uporabe nosnih pršil, da se zdravilo vnaša na stransko steno nosu in da se izognemo nanosu na pretin (4). S tem zmanjšamo verjetnost neželenih učinkov, npr. suha nosna sluznica, draženje, krvavitev iz nosu ipd. (Slika 2). Sistemske stranske učinki nastopijo le izjemoma.

3.3 Dekongestivi

Dekongestivi zmanjšujejo zamašenost nosu in količino izcedka. Uporabljamo jih predvsem lokalno, pri ARS pa tudi v peroralni obliki v kombinaciji z antihistaminiki in analgetiki, ki vplivajo tudi na druge simptome ARS (priporočilo 1A (4)). Zaradi tveganja, da se razvije medikamentni rinitis, se mora njihova uporaba omejiti na 7 dni (9). Odsvetujemo jih pri hudi ishemični bolezni srca, nenadzorovani hipertenziji, hipertiroidizmu in diabetesu. Pri otrocih in nosečnicah svetujemo uporabo dekonjestivov le izjemoma in še to krajši čas.

3.4 Druga podporna zdravila za zdravljenje rinosinuzitisa

3.4.1 Raztopina natrijevega klorida

Pri vseh vrstah rinosinuzitisa bolnikom svetujemo tudi uporabo fiziološke raztopine za spiranje nosu

(priporočilo 1A (4)). Najpomembnejše je spiranje pred uporabo zdravil za lokalno uporabo (nosnih pršil ali kapljic).

3.4.2 Pripravki iz zdravilnih rastlin in gliv

Pripravki iz zdravilnih rastlin so del tradicionalne in dobro uveljavljene rabe. Njihov učinek na zmanjšanje simptomov rinosinuzitisa so randomizirane klinične študije potrdile redkeje. Smernice EPOS izpostavljajo pripravek Sinupret®, ki vsebuje kombinacijo petih rastlinskih drog (korenine rumenega svišča, cvet jegliča, zel kislice, cvet črnega bezga, zel navadnega sporiša), eterično olje evkalipta in izvleček justicije (*Andrographis paniculata*) (4), za povirusni ARS pa Myrtol (izvleček bora, limete in evkaliptusa) in izvleček pelargonije (priporočilo 1B (4)). Uporaba ameriškega slamnika pri lažšanju simptomov ARS je prepoznala kot dobro uveljavljeno uporabo Evropska agencija za zdravila (7), v smernicah EPOS pa navajajo, da je njegova učinkovitost majhna (4).

ARS zdravimo tudi s pripravki iz navadnega bršljana (*Hedera helix*) (13) in sladkih korenov (rod *Glycyrrhiza*) (14). V ljudski medicini so za samozdravljenje ARS uporabljali tudi nekatere druge zdravilne rastline in gljive. Uporaba eteričnih olj, nanesenih pod nos, izboljša občutek prehodnosti dihalne poti in tako olajša dihanje. Mazil in gelov z eteričnimi olji ne smemo nanašati neposredno na nosno sluznico. Vdihavanje vodne pare ni priporočljivo. Eterična olja lahko sprožijo kontaktni dermatitis.

3.4.3 Prehranska dopolnila

Nekatera prehranska dopolnila skrajšujejo trajanje in stopnjo simptomov pri ARS, če jih bolnik začne jemati manj kot 24 ur po začetku prehlada. Smernice EPOS priporočajo vitamin C v odmerkih 1–2 g dnevno in cink v obliki acetata ali glukonata v odmerku, večjem od 75 mg dnevno (priporočilo 1A (4)).

Tako kot pri pripravkih iz zdravilnih rastlin je tudi pri prehranskih dopolnilih nadzor nad kakovostjo izdelkov slabši kot pri zdravilih.

3.4.4 Izogibanje alergenom in dražljivcem

Osebam, alergičnim za pršico hišnega prahu, svetujemo ukrepe za zmanjševanje števila pršic v bivalnem okolju (protialergijske prevleke za vzmetnico, pranje poseltnine na najmanj 60 °C, odstranitev plišastih igračk in preprog, mokro čiščenje tal ...). Metaanaliza Cochrane

KAKO PRAVILNO UPORABLJATI NOSNA PRŠILA ALI KAPLJICE

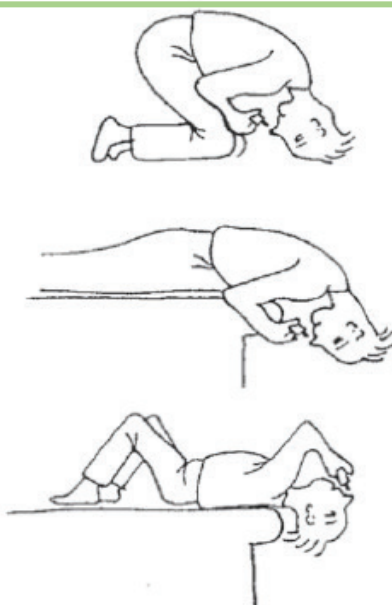
NAVODILA ZA UPORABO PRŠILA:

1. Dobro pretresi razpršilnik.
2. Poglej navzdol.
3. Z desno roko vstavi razpršilnik v začetni del leve nosnice in ga usmeri proti zunanji steni nosnice.
4. Sproži razpršilnik enkrat ali dvakrat (v dveh različnih smereh). ↗ ↘
5. Zamenjaj razpršilnik v levo roko in ponovi z desno nosnico.
6. Nežno dihaj skozi nos.
7. Ne smrkaj.

PRAVILNA UPORABA PRŠILA



PRAVILNA UPORABA KAPLJIC



NEPRAVILNA UPORABA PRŠILA



Slika 2: Kako pravilno uporabljati nosna pršila ali kapljice. Prirejeno po Scadding GK, et al., 2017 (27).

je pokazala, da je koncentracijo pršic mogoče zmanjšati z ustreznimi ukrepi, vendar ni jasno, koliko to vpliva na simptome AR (15).

Pri preobčutljivosti za plesni je v bivalnem okolju nujno sanirati plesnive površine.

Osebam, alergičnim za hišne ljubljence, odsvetujemo živali v bivalnih prostorih, predvsem v spalnici.

Osebam, preobčutljivim za pelode, lahko pri dejavnostih zunaj koristi uporaba tesno prilegajočih se očal in nosne maske, odsvetujemo pa jim težji telesni napor

na prostem v času visoke koncentracije cvetnega prahu. Bivalne prostore naj zračijo po dežju in ponoči, ko je v zraku najmanj cvetnega prahu. V času sezone cvetenja se odsvetuje sušenje perila na prostem.

Pri bolnikih z aspirinsko intoleranco odsvetujemo vsa zdravila iz skupine nesteroidnih antirevmatikov, pirazolonov (metamizol, propifenazon) in pripravkov iz rastlin, ki vsebujejo salicilate.

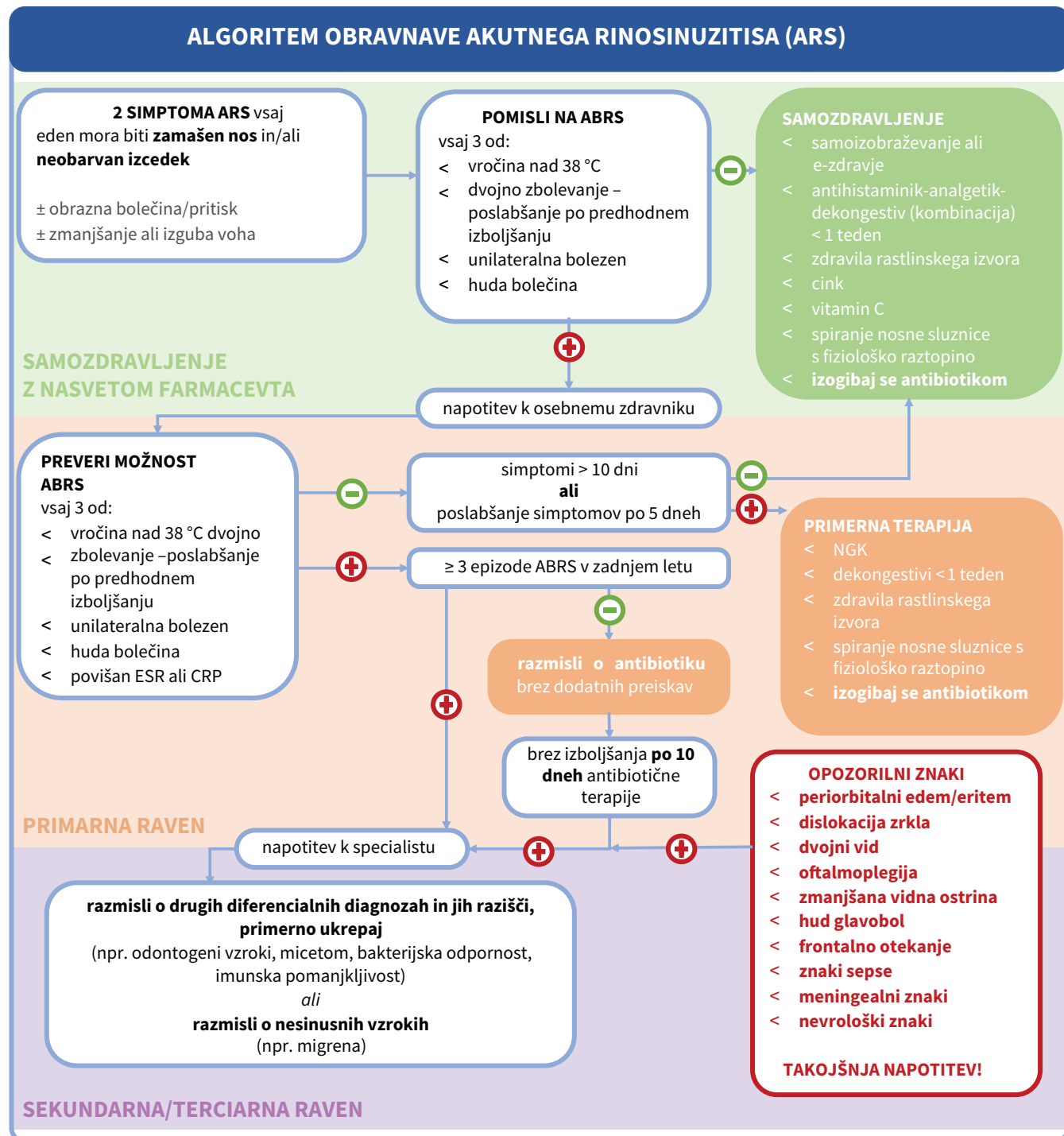
Vsem bolnikom z rinitisom odsvetujemo kajenje, vključno s pasivnim.

4 Obravnava rinitisa na primarni ravni

4.1 Akutni rinosinuzitis

ARS zdravimo z analgetiki, dekongestivi, antihistaminiki (kombinacija), izbranimi zeliščnimi pripravki, cinkom, vitaminom C, pri otrocih s fiziološko raztopino. Če ne pride do izboljšanja v 10 dneh ali se po 5

dneh stanje slabša (dvofazni potek bolezni), lahko dodamo NGK (priporočilo 1A (4)). Akutni bakterijski rinosinuzitis (ABRS) je verjeten, če bolezen traja več kot 10 dni ali se po 5. dnevu slabša in so prisotni vsaj 3 od naslednjih simptomov/znakov: huda bolečina ali pritisk v predelu prizadetega sinusa, bolečina na eni strani, zvišana telesna temperatura (nad 38 °C), zvišane vrednosti CRP/SR, dvofazni potek bolezni (4) (Slika 3).



Slika 3: Algoritem obravnave akutnega rinosinuzitisa (ARS). Prirejeno po Fokkens WJ, et al., 2020 (4).

Legenda: ABRS – akutni bakterijski rinosinuzitis; CRP – C-reaktivni protein; ESR – sedimentacija eritrocitov; NGK – nosni glukokortikoidi.

Nezapleteni ABRS zdravimo s sistemskimi antibiotiki pri odraslih 5–7 dni, pri otrocih 10–14 dni.

Napotitev k specialistu ORL je potrebna pri 3 ali več epizodah ABRS v preteklem letu, ob neuspešnem zdravljenju ARS ali v primeru suma na očesne, možganske ali druge napredovale zaplete lokalno, kot je gnojna kolekcija v podkožju.

4.2 Kronični rinitis

4.2.1 Alergijski rinitis

Ob jasni klinični sliki alergijskega rinitisa so na mestu kožni testi alergije za osumljen inhalacijski alergen za načrtovanje izogibanja alergenom. Pri sezonskem alergijskem rinitisu je NGK priporočljivo začeti ob pojavu alergena v zraku. Bolnik se napoti na testiranje v specialistično ambulantno ali se *in vitro* določitev specifičnih IgE (sIgE) opravi v certificiranem laboratoriju. Pogosto so testi alergije klinično nepomembno pozitivni, mogoči pa so tudi lažno negativni rezultati testiranja. Klinično pomembnost senzibilizacije pri sezonskih alergenih ocenimo glede na skladnost senzibilizacije in obdobja težav. Pelod breze in alergološko podobnih dreves (leska, jelša, bukev, kostanj, hrast) je v zraku prisoten od konca zime do konca aprila. Pelod trav ima vrhunec sezone maja in junija. Pelod zeli je v zraku poleti in v začetku jeseni. Prisotnost in količina plesni v zunanjem zraku nihata glede na vremenske razmere, večje količine pa pričakujemo v spomladanskem in jesenskem času. Če izvid testiranja ni v skladu s klinično sliko, je na mestu alergološki pregled.

Zdravljenje alergijskega rinitisa v ambulantni družinske medicine prilagodimo simptomom in bolnikovi oceni stopnje bolezni na vizualni analogni lestvici (VAL). Za oceno stopnje bolezni in spremljanje lahko bolniku priporočimo uporabo aplikacije MASK Air na pametnem telefonu (16). Če simptomi kljub zdravljenju ovirajo dnevne dejavnosti in/ali motijo spanje, je smiselna napotitev k alergologu ali otorinolaringologu.

Uporabljamo zdravila, ki so opisana pri samozdravljenju alergijskega rinitisa. Antilevkotrieni se lahko uporabijo pri bolnikih s sočasno blago astmo (17). Če NGK simptomov ne umiri zadovoljivo, ga zamenjamo za kombinacijo NGK z intranazalnim AH (1). Pri spremljajočem alergijskem konjunktivitisu dodamo (po potrebi) kapljice za oči z antihistaminimi učinki in/ali učinki na stabiliziranje membrane mastocitov (redno) (1) (Slika 4).

4.2.2 Kronični rinosinuzitis in nealergijski rinitis

Če ima bolnik simptome, ki niso značilni za alergijski rinitis, svetujemo čiščenje nosu s fiziološko raztopino in bolnika napotimo k otorinolaringologu. Do pregleda lahko kot terapijski poskus uvedemo NGK.

5 Obravnava pri specialistu alergologije

5.1 Diagnosticiranje alergijskega rinitisa

Diagnosticiranje se izvaja na sekundarni ravni, napotitev na terciarno raven je na mestu za provokacijske teste in za opredelitev poklicnega alergijskega rinitisa.

5.1.1 Kožni vbodni testi alergije

Pri klinični sliki alergijskega rinitisa testiramo s standardno serijo inhalacijskih alergenov. Ugotovili so, da v Sloveniji s serijo 8 alergenov ugotovimo senzibilizacijo pri 95,7 % bolnikov (18). Za klinično uporabo je primerna serija, ki je povzeta po evropski standardni seriji in vsebuje vse alergene, ki so pozitivni pri več kot 3 % testiranih bolnikov (19).

5.1.2 Testi alergije *in vitro*

Za prisotnost sIgE običajno ciljano testiramo manjše število alergenov.

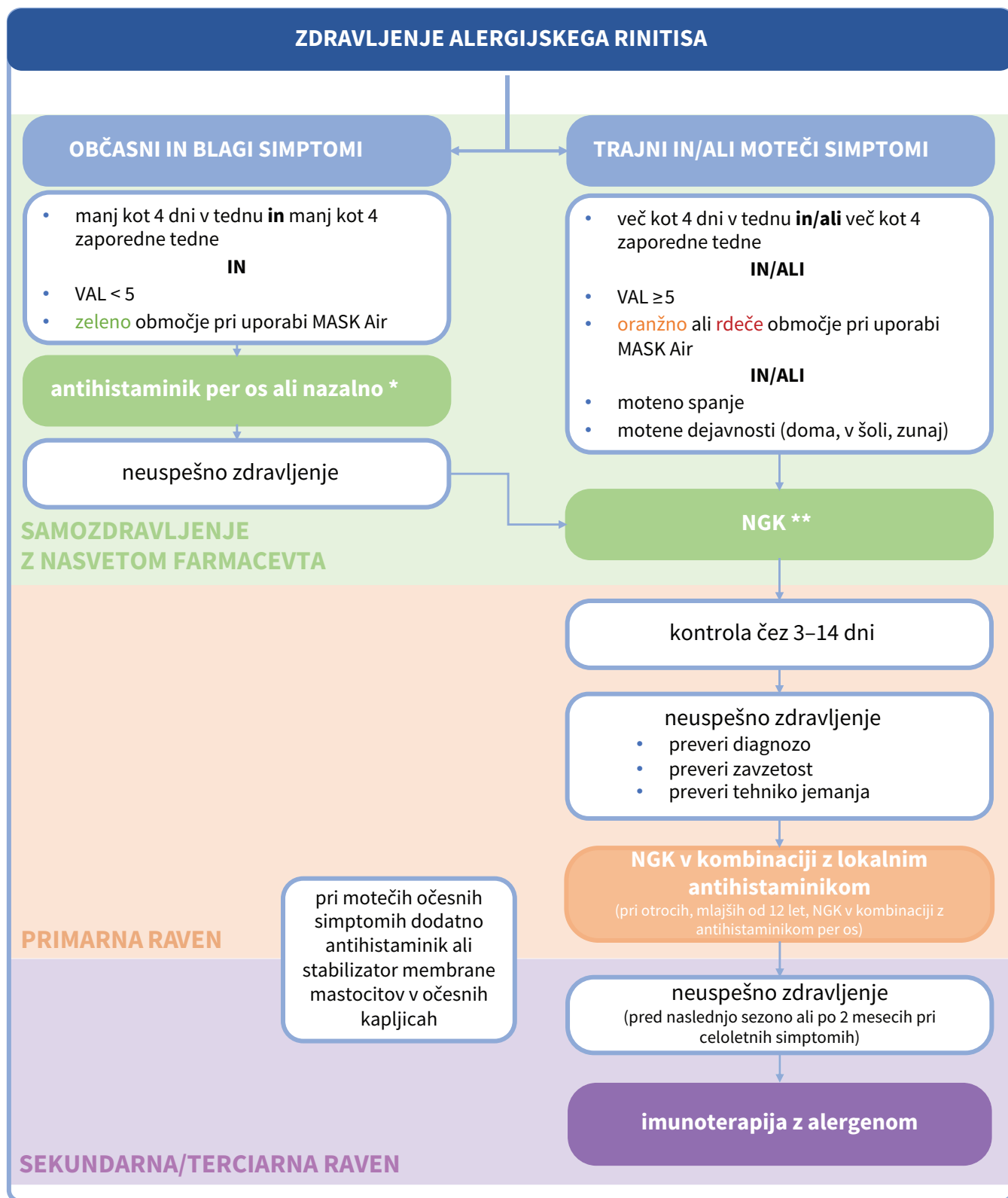
Testi za profil senzibilizacije proti epitopom alergenov, npr. test ISAC, so zaradi visoke cene in nekoliko manjše občutljivosti manj primerni za primarno diagnosticiranje. Pri selekciji alergenov za imunoterapijo pa z njimi lahko ločimo, kateri kožni testi so pozitivni zaradi primarne senzibilizacije z alergenom, kateri pa le zaradi senzibilizacije z navzkrižnimi alergeni.

5.1.3 Provokacijski testi z alergeni

Provokacijski testi (nosni ali konjunktivalni) so klinično uporabni pri diagnosticiranju poklicne alergije.

Nekateri bolniki z značilno klinično sliko AR imajo negativne kožne teste in sIgE, vendar reagirajo pri nosnem provokacijskem testu z alergenom (20).

Pri nejasni alergiji za celoletne alergene je za odločitev o imunoterapiji z alergenom smiselno opraviti provokacijski test z alergenom.



Slika 4: Zdravljenje alergijskega rinitisa. Prirejeno po Broek JL, et al. (3).

* Pri hkratni blagi astmi se lahko uporabi antilevkotrien per os.

** Pri izrazitem srbežu se lahko po potrebi doda antihistaminik per os.

Legenda: MASK Air – digitalna aplikacija za spremljanje alergijskega rinitisa na pametnem telefonu; NGK – nosni glukokortikoidi; VAL – vizualna analogna lestvica (bolnikova ocena težav, ki jih povzroča alergijski rinitis na lestvici od 0 do 10).

5.2 Imunoterapija z alergeni (AIT)

AIT je priporočljiva za bolnike z alergijskim rinitisom, ki imajo kljub izogibanju alergenu in ustrezni farmakoterapiji še vedno zmerne do težke simptome (priporočilo 1A (7)). Uporabljamo standardizirane alergenske pripravke, ki so bili v kliničnih študijah dokazano učinkoviti. AIT je učinkovita pri alergiji na pelod (trav, breze, zeli) in pršice ter je na mestu, če je bolnik vsaj eno sezono (pri celoletnem rinitisu pa vsaj 2 meseca) redno in pravilno uporabljal farmakoterapijo za zdravljenje rinitisa, vendar ima ob tem še vedno močnejše simptome, ki ovirajo običajne dnevne dejavnosti in/ali spanje. AIT se priporoča tudi zaradi dolgoročnih ugodnih učinkov in za preprečevanje možnosti za astmo pri imunoterapiji s pelodom trav. Izvaja se v obliki podkožne (SCIT) ali podjezične (SLIT) terapije (21).

Ključne kontraindikacije za AIT so težka in neurejena astma, sistemske avtoimunske bolezni, aktivne maligne bolezni, zdravljenje z betablokatorji, težke srčno-žilne bolezni, težke psihiatrične bolezni, slabo sodelovanje bolnika in imunska pomanjkljivost. AIT naj se ne začne med nosečnostjo, lahko pa se med nosečnostjo in dojenjem nadaljuje, če je do takrat potekala brez zapletov (21). Eozinofilni ezofagitis je kontraindikacija za SLIT (11).

Priporoča se uporaba homolognih mešanic alergenov, kot je pelod več vrst trav ali pelod podobnih dreves, ne pa mešanic nehomolognih alergenov. Pri polisenzibiliziranih bolnikih se priporoča uporaba do 2 klinično pomembnih nehomolognih alergenskih pripravkov oz. 2 različni homologni mešanici v presledku 30–60 minut (21).

SLIT s sezonskimi alergeni za sezonski AR se začne najmanj 2 meseca (idealno 4 mesece) pred začetkom sezone in se izvaja 4–6 mesecev (21).

Pri bolnikih, ki imajo sočasno AR in blago astmo, se od AIT pričakuje zmanjšanje simptomov astme oz. manjša potreba po inhalacijah glukokortikoida (21).

Adherenca je ključnega pomena za uspešnost AIT. Redne kontrole v ambulantni ali s telemedicino povečajo sodelovanje. Učinek AIT se pričakuje že v prvi sezoni, pri celoletnem rinitisu pa po letu dni. Za oceno učinkovitosti AIT na simptome uporabljamo VAL in beležimo porabo zdravil. Imunoterapijo ocenimo za učinkovito, če se simptomi izboljšajo za več kot 30 % glede na izhodišče. Neučinkovito AIT pa prekinemo. Ob učinkoviti AIT je priporočljivo postopno zmanjšanje farmakoterapije. Izvajamo jo 3 leta, izjemoma tudi dlje (21).

Sistemske stranske učinki SCIT se pojavijo pri 0,1 % vseh injekcij. Zaradi možnosti hujše sistemske reakcije je potrebno opazovanje vsaj 30 minut po vsaki uporabi. Med prebolevanjem akutne okužbe pa SCIT ni priporočljiva. V primeru zapletov je treba prilagoditi odmerek ali zdravljenje prekiniti. Lokalne reakcije so pogoste, pri oteklini s premerom več kot 10 cm se priporoča profilaksa z antihistaminiki in lokalnimi glukokortikoidi. V primeru pojava granulomov pri SCIT, ki vsebuje aluminij, se priporoča prehod na AIT brez dodatka aluminija (21).

Sistemske reakcije so pri pravilnem izvajanju SLIT redke, težje sistemske reakcije so izjema. Bolnik naj bo na opazovanju 30 minut po prejemu prvega odmerka. V primeru zapletov je treba prilagoditi odmerek ali zdravljenje prekiniti. Lokalne reakcije po SLIT v obliki srbeža ali otekanja v ustih so pogoste, predvsem v začetku zdravljenja. Blažimo jih z AH. SLIT je treba začasnno (za teden dni) prekiniti v primeru rane v ustih ali pri okužbi zgornjih dihal pri bolnikih z astmo.

Osebe, ki izvaja AIT, mora biti usposobljeno in imeti ustrezno opremo za reševanje sistemskih preobčutljivostnih reakcij.

6 Obravnava pri specialistu ORL

6.1 Nealergijski rinitis

Za diagnosticiranje nealergijskega rinitisa je nujna endoskopija nosu, usmerjena v prepoznavanje anatomskih nepravilnosti ali deformacij, zaradi katerih je lahko zdravljenje kroničnega rinitisa neuspešno, obenem pa lahko povečujejo stopnjo simptomov: hiperplastična sluznica spodnjih nosnih školjk, bulozna (pnevmatizirana) srednja nosna školjka, deviacija, perforacija ali zadebelitev septalnega telesa nosnega pretina, hipertrofija žrelnice, preozka nosna valvula (22).

Pri nealergijskem rinitisu mikrobiološki bris ni na mestu, citološka analiza nosnega izcedka ali biopsija sluznice pa nista nujno potrebni.

6.1.1 Podtipi nealergijskega rinitisa

6.1.1.1 Senilni rinitis

Pri starejših od 65 let so pogosti simptomi senilnega rinitisa: obilen, redek, prozoren, obojestranski nosni izcedek brez patoloških sprememb sluznice ali anatomskih nepravilnosti (6).

6.1.1.2 Gustatorni rinitis

Zvišana parasimpatična dejavnost, ki povzroča izločanje sline, sproži obojestranski obilen, prozoren nosni izcedek že nekaj minut po uživanju začinjene in vroče hrane, vendar brez kihanja, srbenja, bolečin ali zamašnosti nosu (6).

6.1.1.3 Hormonski rinitis

Prizadene petino nosečnic kadar koli v nosečnosti in preneha 2 tedna po porodu. Lahko se pojavlja tudi v puberteti, zaradi hormonske kontracepcije in v obdobju tik pred menopavzo (6).

6.1.1.4 Z zdravili povzročen rinitis

Delimo ga v dve podskupini:

- Rinitis kot stranski učinek sistemskega zdravljenja z nesteroidnimi antirevmatiki, blokatorji beta, antihipertenzivi, sedativi, antidepresivi, zdravili za erektilno disfunkcijo in drugimi zdravili.
- Medikamentni rinitis zaradi predolge uporabe dekonjestivov. Značilna je hipertrofija nosne sluznice in tahifilaksija – potreba po čedalje pogostejših odmerkih, potrebnih za dekonjestijo (6).

6.1.1.5 Poklicni rinitis

V delovnem okolju je mogoč poklicni alergijski rinitis ob izpostavljenosti visoko- in nizkomolekularnim alergenom ali nealergijski rinitis zaradi izpostavljenosti dražljivcem (smog, cigaretni dim in drugi kemični dražljivci) (6). Lahko napreduje v poklicno astmo.

6.1.1.6 Idiopatski rinitis

Pri vsaj polovici NAR etiologija ostane nepojasnjena. Značilna je nosna hiperreaktivnost. To diagnozo postavimo, ko izključimo druge fenotipe kroničnega rinitisa (6).

6.1.1.7 Diferencialna diagnoza nealergijskega rinitisa

Na rinolikhvorejo posumimo pri anamnezi poškodbe glave ali upornem enostranskem redkem in vodenkastem izcedku. Lahko je povezana z glavoboli, občutkom slane tekočine v žrelu ali ponavljajočim se meningitisom nejasnega vzroka. Rinolikhvorejo dokažemo s povišano ravniyo proteina β -tracce v nosnem izcedku v primerjavi s serumom.

6.1.2 Zdravljenje nelaergijskega rinitisa

Glede na vzroke in patogenezo podtipa nealergijskega rinitisa:

- pri gustatornem rinitisu izogibanje vzročni hrani, ki povzroča simptome;
- izogibanje dražljivim snovem in cigaretnemu dimu;
- pri z zdravili povzročenem rinitisu opustitev t. i. vzročnega zdravila oz. zamenjava le-tega;
- pri senilnem in gustatornem rinitisu ipratropijev bromid (priporočilo 1A (11));
- NGK – pri hormonskem rinitisu, eozinofilnem vnetju in kot terapevtski poskus pri idiopatskem rinitisu (6).

6.2 Kronični rinosinuzitis (KRS)

6.2.1 Diagnosticiranje KRS

Endoskopija nosu lahko razkrije obojestranske nosne polipe in/ali oteklino sluznice in/ali mukopurulenten izcedek v srednjem nosnem hodniku. *Računalniška tomografija* (CT) ali *magnetno resonančno slikanje* (MRI) obnosnih votlin pokaže zadebeljeno sluznico ostiomeatalnih kompleksov in/ali sinusov, pri KRS z nosnimi polipi tudi polipe v nosnih hodnikih. Slikovne preiskave so na mestu v primeru odsotnosti endoskopskih znakov ob značilnih simptomih KRS, pred endoskopsko operacijo sinusov, pri spremljajočih nevroloških znakih pri bolniku s KRS in ob sumu na grozeče očesne ali možganske zaplete ARS ali KRS (4).

6.2.2 Zdravljenje KRS

NGK so osnovno zdravilo za zdravljenje KRS. Zmanjšajo polipe, preprečujejo ponovitev teh po endoskopski operaciji, zmanjšajo zamašenost nosu, izcedek in kihanje. Kapljice so pri polipih učinkovitejše od pršil. Pri uporabi kapljic je treba glavo nagniti čim bolj nazaj. NGK se lahko uporabljajo tudi v kombinaciji z nosilno raztopino slane vode in posodicami za čiščenje nosu z veliko prostornino in nizkim tlakom. Tak način se je izkazal kot najučinkovitejši predvsem po endoskopski operaciji v predelu obnosnih votlin (4).

Za prizadetostjo dihal, ki se je poslabšala med zdravljenjem z aspirinom in drugimi zaviralci ciklooksigenaze 1, je mogoča *desenzibilizacija* z aspirinom in nadaljevanje zdravljenja z aspirinom.

Nosni dekonjestivi se lahko ob akutnem poslabšanju uporabljajo največ 7 dni.

Sistemske antibiotike za kratkotrajno ali dolgoročno

zdravljenje niso priporočljivi. Pri bolnikih s težko obvladljivim KRS in motečimi simptomi jih predpisujemo pulzno za odstranitev biofilma bakterij in/ali njihov dodatni protivnetni učinek.

Sistemiški glukokortikoidi so priporočljivi za kratkotrajno pulzno zdravljenje KRS do največ 2-krat letno. Lahko imajo pomembne stranske učinke.

Biološko zdravilo dupilumab (anti IL-4R α) je primeren za zdravljenje pri bolnikih s KRS in obojestranskimi nosnimi polipi, ki so bili v preteklosti že endoskopsko operirani ali niso sposobni za operacijo in imajo vsaj 3 od teh značilnosti:

- Dokaz vnetja T2:
 - sluznična eozinofilija ≥ 10 eozinofilcev v sluznici nosu ali sinusov na polje visoke povečave ali
 - $\geq 250 \times 10^6$ serumskih eozinofilcev ali
 - celokupni serumski IgE ≥ 100 IU/ml.
- Potreba po vsaj 2 epizodah pulznega zdravljenja s sistemskimi glukokortikoidi letno ali kontraindikacije za uporabo sistemskih steroidov.
- Znatno zmanjšana kakovost življenja, ki jo ocenjujemo z vprašalnikom, prilagojenim za KRS.
- Pomembna izguba voha (anozmija).
- Hkratna astma, ki potrebuje redno terapijo z inhalacijskimi glukokortikoidi (4).

6.2.3 Diferencialna diagnoza KRS

6.2.3.1 Odontogeni sinuzitis

Več kot 10 % vseh maksilarnih sinuzitov je povezanih z zobno patologijo po predhodnih posegih na zobeh zaradi širjenja bakterij iz periodontitisa ali nekroze pulpe, periapikalnega osteitisa in abscesa.

Izolirani glivični micetom se najpogosteje razvije v maksilarnem sinusu kot posledica zobozdravstvenih posegov in ostankov koreninskega polnitvenega materiala.

6.2.3.2 Alergijski glivični rinosinuzitis

Pri preobčutljivosti za glivične antigene po tipu I se razvije podvrsta KRS z nosnimi polipi. Značilno je zastajanje izredno gostega mucina v sinusih, pregrajevanje kostnih sten sinusov s širjenjem pritiska v očnici ali proti možganski kotanji.

6.2.3.3 Invazivni glivični rinosinuzitis

Je skoraj vedno povezan z okrnjeno imunostjo.

6.2.3.4 S kokainom povzročena medialna destruktivna sprememba

Redni uživalci kokaina imajo lahko s kokainom povzročeno medialno destruktivno spremembo, epistakse, nosni izcedek in zasušene kruste v nosu (23).

6.2.3.5 Rinosinuzitis pri nekaterih redkih sistemskih boleznih

1. Cistična fibroza

Cistična fibroza (CF) je avtosomna recesivna dedna genska bolezen z okvarjenim prenosom klorovih ionov prek celičnih membran zaradi mutacije gena (*angl.* cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene, CFTR) (24). Zastaja sluz, ki se sekundarno bakterijsko kolonizira, ponavljajo se zagoni vnetja KRS z nosnimi polipi (24). 60–80 % bolnikov ima s CT ali MRI dokazane znake KRS, le največ 20 % pa spontano navaja simptome KRS (24). Pri otrocih z nosnimi polipi je treba pomisliti na CF ali primarno ciliarno diskinezijo (PCD).

2. Primarna ciliarna diskinezija

PCD je gensko in klinično raznolika bolezen, ki se običajno deduje avtosomno recesivno. Nefunkcionalne cilije povzročijo počasi nastalo dihalno stisko pri novorojencih, stalen vlažen kašelj, bronhiektazije, KRS, neplodnost in prevodno izgubo sluha. Do 50 % bolnikov ima situs inverzus, polovica hipo- ali aplazijo sinusov, polovica odraslih nosne polipe. Diagnosticiramo jo s potrditvijo nizkega eNO, izmerjenega skozi nos, elektronsko mikroskopijo migetalk, genetskim testiranjem in imunofluorescenčnim barvanjem proteinov migetalk (25).

3. Imunske pomanjkljivosti

KRS imajo predvsem bolniki s pomanjkljivo humoralno imunostjo (hipogamaglobulinemijo). Ne odzivajo se na zdravljenje, poslabšanja KRS se hitro povrnejo po ukinitvi antibiotika, značilne so tudi druge okužbe (pljučnice, bronhiektazije, vnetja srednjih ušes). Večina primarnih imunskih pomanjkljivosti se izrazi v otroštvu, razen pogosta variabilna imunska pomanjkljivost (*angl.* common variable immunodeficiency, CVID), ki se lahko pojavi šele v odrasli dobi.

4. Vaskulitisi malih žil

Bolniki imajo v začetku nespecifične znake (slabo počutje, hujšanje, vročina in nočno potenje), pozneje prizadetost zgornjih dihal – KRS z gnojnim izcedkom, razjedami, krvavitvami, bolečinami.

Diagnozo vaskulitisa potrdimo s histopatološko preiskavo (26).

6.3 Kirurško zdravljenje alergijskega in nealergijskega rinitisa

Indikacija za kirurško zdravljenje kroničnega rinitisa je neuspešnost obvladovanja simptomov z zdravili. Korigiramo strukturne nepravilnosti, ki ovirajo dihanje skozi nos in dostop zdravil za v nos do sluznice: deviacija nosnega pretina, krste in spine pretina, hiperplastični spodnji in/ali srednji nosni školjki, pnevmatizirani srednji nosni školjki, povečana žrelnica. Najpogostejša operacija je radiofrekvenčna mukotomija (skrčitev podsluznice) spodnjih nosnih školjk (24).

6.4 Kirurško zdravljenje kroničnega rinosinuzitisa

Namen endoskopske operacije sinusov in polipov pri KRS je široko odprtje vseh prizadetih sinusov, odstranitev kostnih pregrad v etmoidnih sinusih, vzpostavitev dostopa fiziološke raztopine v vse sinuse za odstranjevanje goste sluzi in biofilma bakterij in omogočanje dostopa nosnih glukokortikoidov do sluznice v sinusih. Posledice predhodnih operacij ali poškodb sinusov so tudi mukokele. To so večje votline z zastajanjem goste sluzi in pregrajevanjem kostnih sten, ki ovirajo dreniranje sosednjih sinusov ali se bočijo proti očnici, v nosno votlino, podkožje ali proti možganom. Tudi te zdravimo endoskopsko kirurško (4).

7 Posebnosti obravnave rinitisa pri otrocih

Simptomi alergijskega rinitisa se redko pojavijo pred 3. letom starosti (27). Otroci morajo biti vsaj 2 leti (sezoni) izpostavljeni alergenom, da dokažemo IgE-senzibilizacijo (28). Alergijski rinitis se lahko v predšolskem obdobju kaže samo z nosno obstrukcijo in ga težko ločimo od hipertrofije žrelnice, kajti obe bolezni sta lahko prisotni hkrati. Hipertrofija žrelnice lahko povzroči slabši odgovor na zdravljenje kroničnega rinitisa. Spremlja jo lahko še kronično izlivno vnetje srednjega ušesa s slabšim sluhom. Žrelnico lahko kirurško odstranimo, z nosnimi glukokortikoidi pa jo le nekoliko zmanjšamo (29). Predšolski otroci pogosto zboleijo za virusnimi okužbami zgornjih dihal, kar precej otežuje klinično oceno pomembnosti potrjenih senzibilizacij. Pri starejših otrocih je klinična slika alergijskega rinitisa bolj podobna prezentaciji pri odraslih. Več kot 60 % otrok ima tudi simptome konjunktivitisa (30). NGK se lahko tudi pri otrocih uporabljajo dalj časa. Otroci pogosto prenehajo jemati nosne steroide zaradi dražčega

občutka v nosu po vnosu in krvavitev iz nosu. Možnost neželenih učinkov lahko zmanjšamo z učenjem pravilne uporabe nosnih pršil (27).

Tudi pri otrocih pred začetkom zdravljenja alergijskega rinitisa ocenimo intenzivnost bolezni. Pri starejših uporabljamo lestvico VAS, pri mlajših si lahko pomagamo s slikovno analogno lestvico (27). Priporočila za zdravljenje otrok so večinoma podobna priporočilom za zdravljenje odraslih. Kombinirano nosno pršilo, ki vsebuje glukokortikoid in antihistaminik, se lahko predpiše šele otrokom po dopolnjenem 12. letu starosti. Ob slabši uspešnosti terapije z nosnim steroidom in/ali motečih zunajnosnih histaminsko odvisnih simptomih dodatno predpišemo oralni antihistaminik.

7.1 Imunoterapija z alergeni pri otrocih

Za AIT se odločamo pri otrocih, starih 5 let ali več. Raziskave so še posebej pri otrocih potrdile dolgotrajno učinkovitost AIT (tudi po končanem zdravljenju) na zmanjšanje verjetnosti za nastanek astme (31). Pri odločitvi glede načina izvajanja imunoterapije upoštevamo možnosti in želje otrok in staršev. Če je otroka strah injekcij oz. je prihajanje v alergološko ambulanto časovno obremenjujoče, izberemo SLIT. Če je problematično redno jemanje zdravil (najstniki) oz. nadzor nad jemanjem (mlajši otroci), izberemo SCIT. Pri otrocih z dražčim ortodontskim aparatom ali pogostim pojavljanjem aftastih sprememb izberemo SCIT.

7.2 Preprečevanje alergijskega rinitisa

Alergijske bolezni pri starših ali sorojencih so dejavnik tveganja za pojav AR pri otroku. Pri dojenčkih in majhnih otrocih z višjim tveganjem za razvoj alergijskih bolezni so smiselni preventivni ukrepi za zmanjšanje izpostavljenosti pršicam hišnega prahu (1).

Za vse dojenčke se svetuje dojenje prvih 4–6 mesecev življenja in uvajanje goste hrane (vključno z možnimi alergeni) od starosti 4 mesecev naprej (32). Kajenje (med nosečnostjo, aktivno in pasivno) pomeni veliko tveganje za pojav alergijskih bolezni dihal pri otrocih in mladostnikih (33).

Izpostavljenost hišnim ljubljencem ob rojstvu in v prvih letih življenja najverjetneje zmanjša verjetnost za razvoj alergijskega rinitisa (11).

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorji nimamo navzkrižja interesov.

Literatura

1. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al.; Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):466-76. DOI: [10.1016/j.jaci.2010.06.047](#) PMID: 20816182
2. Bousquet J, Hellings PW, Agache I, Bedbrook A, Bachert C, Bergmann KC, et al. ARIA 2016: care pathways implementing emerging technologies for predictive medicine in rhinitis and asthma across the life cycle. *Clin Transl Allergy*. 2016;6(1):47. DOI: [10.1186/s13601-016-0137-4](#) PMID: 28050247
3. Lourenço O, Bosnic-Anticevich S, Costa E, Fonseca JA, Menditto E, Cvetkovski B, et al. Managing Allergic Rhinitis in the Pharmacy: An ARIA Guide for Implementation in Practice. *Pharmacy (Basel)*. 2020;8(2):85. DOI: [10.3390/pharmacy8020085](#) PMID: 32429362
4. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58:1-464. DOI: [10.4193/Rhin20.401](#) PMID: 32077450
5. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansotegui IJ, Durham SR, Gerth van Wijk R, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765-98. DOI: [10.1111/all.13317](#) PMID: 28940458
6. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72(11):1657-65. DOI: [10.1111/all.13200](#) PMID: 28474799
7. Kreft S, Razingar B. Assessment report on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, adix. Amsterdam: European medicines agency; 2021.
8. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, Birring SS, Dicpinigaitis P, Domingo Ribas C, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J*. 2020;55(1). DOI: [10.1183/13993003.01136-2019](#) PMID: 31515408
9. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72(11):1657-65. DOI: [10.1111/all.13200](#) PMID: 28474799
10. Bosnic-Anticevich S, Costa E, Menditto E, Lourenço O, Novellino E, Bialek S, et al. ARIA pharmacy 2018 »Allergic rhinitis care pathways for community pharmacy«. *Allergy*. 2019;74(7):1219-36. DOI: [10.1111/all.13701](#) PMID: 30565275
11. Wise SK, Damask C, Roland LT, Ebert C, Levy JM, Lin S, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis - 2023. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023;13(4):293-859. DOI: [10.1002/alf.23090](#) PMID: 36878860
12. Brozek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines — 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;140(4):950-8. DOI: [10.1016/j.jaci.2017.03.050](#) PMID: 28602936
13. Sierocinski E, Holzinger F, Chenot JF. Ivy leaf (*Hedera helix*) for acute upper respiratory tract infections: an updated systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021;77(8):1113-22. DOI: [10.1007/s00228-021-03090-4](#) PMID: 33523253
14. Chang GH, Yang PR, Cheng YC, Hsu KH, Wu CY, Yang YH, et al. Nasal irrigation with licorice extract (*Glycyrrhiza glabra*) in treating nasal polyps by reducing fibroblast differentiation and extracellular matrix production in TGF- β 1-stimulated nasal polyp-derived fibroblasts by inhibiting the MAPK/ERK-1/2 pathway - an in vitro and in clinic study. *BMC Complement Med Ther*. 2022;22(1):313. DOI: [10.1186/s12906-022-03791-y](#) PMID: 36447209
15. Sierocinski E, Holzinger F, Chenot JF. Ivy leaf (*Hedera helix*) for acute upper respiratory tract infections: an updated systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021;77(8):1113-22. DOI: [10.1007/s00228-021-03090-4](#) PMID: 33523253
16. Zidarn M, Bajrović N, Jenko K, Kopač P, Košnik M, Edelbaher N, et al. Aria 2016 executive summary: integrated care pathways for predictive medicine across the life cycle. *Zdrav Vestn*. 2019;88(5-6):291-301. DOI: [10.6016/ZdravVestn.2702](#)
17. May JR, Dolen WK. Management of Allergic Rhinitis: A Review for the Community Pharmacist. *Clin Ther*. 2017;39(12):2410-9. DOI: [10.1016/j.clinthera.2017.10.006](#) PMID: 29079387
18. Zidarn M. Sensitization to inhalant allergens in patients with allergic airway disease in Slovenia. *Zdrav Vestn*. 2013;82(6):378.
19. Bousquet PJ, Hooper R, Kogevinas M, Jarvis D, Burney P, Chinn S, et al. Number of allergens to be tested to assess allergenic sensitization in epidemiologic studies: results of the European Community Respiratory Health Survey I. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(5):780-7. DOI: [10.1111/j.1365-2222.2007.02714.x](#) PMID: 17456226
20. Rondón C, Campo P, Togias A, Fokkens WJ, Durham SR, Powe DG, et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(6):1460-7. DOI: [10.1016/j.jaci.2012.02.032](#) PMID: 22516477
21. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansotegui IJ, Durham SR, Gerth van Wijk R, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765-98. DOI: [10.1111/all.13317](#) PMID: 28940458
22. Bousquet J, Anto JM, Demoly P, Schünemann HJ, Togias A, Akdis M, et al.; WHO Collaborating Center for Asthma and Rhinitis. Severe chronic allergic (and related) diseases: a uniform approach—a MeDALL—GA2LEN—ARIA position paper. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2013;4(2):e94-9. DOI: [10.2500/ar.2013.4.0051](#) PMID: 24124643
23. Armengot M, García-Lliverós A, Gómez MJ, Navarro A, Martorell A. Sinonasal involvement in systemic vasculitides and cocaine-induced midline destructive lesions: Diagnostic controversies. *Allergy Rhinol (providence)*. 2013;4(2):e94-9. DOI: [10.2500/ar.2013.4.0051](#) PMID: 24124643
24. Mainz JG, Koitschev A. Pathogenesis and management of nasal polyposis in cystic fibrosis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012;12(2):163-74. DOI: [10.1007/s11882-012-0250-y](#) PMID: 30623897
25. Lucas JS, Barbato A, Collins SA, Goutaki M, Behan L, Caudri D, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2017;49(1):1601090. DOI: [10.1183/13993003.01090-2016](#)
26. Wojciechowska J, Kręćicki T. Clinical characteristics of patients with granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis in ENT practice: a comparative analysis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2018;38(6):517-27. DOI: [10.14639/0392-100X-1776](#)
27. Scadding GK, Smith PK, Blaiss M, Roberts G, Hellings PW, Gevaert P, et al. Allergic Rhinitis in Childhood and the New EUFOREA Algorithm. *Front Allergy*. 2021;2:706589. DOI: [10.3389/falgy.2021.706589](#) PMID: 35387065
28. Bousquet J, Khaltayev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63:8-160. DOI: [10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x](#) PMID: 18331513
29. Evcimik MF, Dogru M, Cirik AA, Nepesov MI. Adenoid hypertrophy in children with allergic disease and influential factors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(5):694-7. DOI: [10.1016/j.ijporl.2015.02.017](#) PMID: 25758194
30. Calderon MA, Gerth van Wijk R, Eichler I, Matricardi PM, Varga EM, Kopp MV, et al.; European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Perspectives on allergen-specific immunotherapy in childhood: an EAACI position statement. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23(4):300-6. DOI: [10.1111/j.1399-3038.2012.01313.x](#) PMID: 22594930

31. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*. 2007;62(8)-8. DOI: [10.1111/j.1398-9995.2007.01451.x](https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01451.x) PMID: [17620073](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17620073/)
32. Muraro A, Halken S, Arshad SH, Beyer K, Dubois AE, Du Toit G, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. 2021. ;32(5)-58. DOI: [10.1111/pai.13496](https://doi.org/10.1111/pai.13496) PMID: [33710678](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33710678/)
33. Saulyte J, Regueira C, Montes-Martínez A, Khudyakov P, Takkouche B. Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014;11(3):e1001611. DOI: [10.1371/journal.pmed.1001611](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001611) PMID: [24618794](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24618794/)