

Allergic rhinitis in pregnancy



Silviya Novakova
MD, PhD

Allergy Unit, Internal
Consulting Department,
UMHAT "St. George",
Plovdiv, Bulgaria

keywords:

allergic rhinitis,
pregnancy, treatment,
recommendations

It is estimated that 20-30% of women in reproductive age suffer from allergic rhinitis and in one-third there is deterioration of symptoms during pregnancy. The aim of the review is to present a contemporary approach for management of allergic rhinitis in pregnant women. The main groups of drugs and their place in treatment are presented. The approach for the choice on the base of duration and severity is demonstrated. Although allergen avoidance is important it is difficult for achievement. Non sedating H1-antihistamines and nasal corticosteroids are the main treatments. Continuation of allergen immunotherapy is recommended without new initiation. This review concluded that great numbers of drugs are effective and safe and being familiar with them is mandatory for every clinician in order to achieve successful management of the disease.

АЛЕРГИЧЕН РИНИТ И БРЕМЕННОСТ



**д-р Силвия
Новакова, гм**

Алергологичен
кабинет, Вътрешно
консултативно
отделение, УМБАЛ
„Св. Георги”,
гр. Пловдив

Установено е, че 20-30% от жените в репродуктивна възраст страдат от алергичен ринит, а при една-трета симптомите се влошават по време на бременността. Цел на настоящия обзор е да се представи съвременният подход за справяне с алергичния ринит при бременни. Разгледани са основните групи медикаменти и тяхното място в лечението. Представени са възможностите за избор според продължителността и тежестта на алергичния ринит. Елиминиране на контакта с алергена е важен, но трудно постижим. Неседативни H1-антихистамини и назални кортикостероиди са основните медикаменти за лечение. Препоръчва се и продължение на алергенна имунотерапия, но да не се започва нова. Изводът от обзора е, че много медикаменти са достатъчно ефикасни и безопасни и познаването им е задължително за клинициста, за да се постигне успешно справяне със заболяването.

Алергичният ринит е IgE медицирано възпалително заболяване на носната лигавица, което възниква в резултат на контакт с инхалаторни алергени при сенсibiliзирани пациенти. Протича с назална конгестия, кихане, ринорея, сърбеж на носа и очите. Тези симптоми продължават дъва или повече последователни дни за повече

от един час през повечето дни^[1]. Съвременната класификация дели алергичния ринит на:

- *Интермитентен* – симптоми до четири дни в седмицата или до четири седмици.
- *Персистиращ* – симптоми, повече от четири дни и повече от четири седмици.

Според засягането на съня, работата, дневната активност, както интермитентният, така и персистиращият алергичен ринит се дели по тежест на „лек” и „умерено тежък/тежък”. Класифицирането е важно, защото лечението е стъпаловидно и зависи от вида и тежестта (Фиг. 1).

Алергичният ринит е най-честото

ключови думи:
алергичен ринит,
бременност,
лечение, препоръки

алергично заболяване и най-честата изява на неинфекциозен ринит. Засяга около 40% от общата популация. При много пациенти се асоциира с други заболявания и оказва сериозен негативен ефект върху качеството им на живот.

Неинфекциозният ринит по време на бременност се наблюдава при 22% от бременните^[2]. Трябва да се отграничат двата типа.

Индуциран от бременността ринит

Може да се прояви във всеки един момент на бременността. Има следните характеристики:

- Липсва преди бременността.
- Обикновено се проявява през втори или трети триместър.
- Продължава шест или повече седмици.
- Преминава напълно до две седмици след раждането.
- Основна клинична изява е назална конгестия.

Неспецифичен ринит по време на бременност

Ринитът по време на бременност включва форми като алергичен, вазомоторен, медикаментозен, които предхождат, проявяват се по време и продължават след края на бременността.

Установено е, че 20-30% от жените в репродуктивна възраст страдат от алергичен ринит, а при 1/3 симптомите се влошават по време на бременността^[3].

Овладяването на симптомите на ринит е чест терапевтичен проблем по време на бременност. Повишената кръвна циркулация в назалната мукоза, както и хормоналните про-



мени, особено ефекта на естрогените, могат не само да индуцират ринит, но и да влошат симптоми на съществуващ алергичен ринит. Особено сериозно се засилва назалната конгестия^[4,5]. Трябва да се има предвид, че назалната конгестия е симптомът, който допринася най-сериозно за лошото качество на живот.

Поведението при алергичен ринит е комплексно и включва:

- Избягване на контакт с алергена.
- Фармакотерапия.
- Имуноterapia.

Най-чести алергени за Европа, които засягат дихателната система, са микрокърлежите на домашния прах, тревният полен и домашните любимци^[6]. Поради повсеместния характер на тези алергени контролът върху средата и спиране на контакта с тях е трудно, а за някои – непостижимо. Трябва да се знае също, че данните за ефикасността от някои действия, като мерките срещу микрокърлежите в домашния прах, са противоречиви. Все пак, ако се елиминира конта-

ктът на бременната с провокиращи фактори, това намалява тежестта на симптомите, подобрява съня, качеството на живот и намалява нуждата от прием на медикаменти. Когато елиминирането на контакта с алергени не може да осигури контрол върху симптомите, се обмисля приложение на фармакотерапия^[7].

Изборът на фармакотерапия при бременни изисква съобразяване с периода на бременността и риска от увреда на плода. По тази причина Американската администрация по храна и медикаменти (FDA) доскоро класифицираше медикаментите в пет категории според потенциала да предизвикат малформации на плода (Табл. 1). Вече има нов подход за отразяване на безопасността и възможността за употреба при бременни с цел по-ясната интерпретация на данните и намаляване на възможността за грешки при избор на терапия, но представената класификация е все още много популярна сред медицинските специалисти^[8].

Подходът при лечение на алергичен

ринит е сходен с този при всички други пациенти. Той е стъпаловиден в зависимост от вида и тежестта на ринита. Избират се обаче само медикаменти с доказана безопасност и минимален риск както за самата бременност, така и за плода.

Фармакотерапията на алергичен ринит включва няколко групи медикаменти.

Неседативни орални H1-антихистамини

Европейската академия по алергология и клинична имунология (EAACI) препоръчва употребата на втора генерация неседативни H1-антихистамини за всички пациенти. Те не водят до седация и за разлика от първа генерация антихистамини действат селективно, като не се свързват с други рецептори, напр. холинергични, серотонинови, мускаринови, което би довело до нежелани странични ефекти. Съображенията във връзка с употребата на H1-антихистамини при бременни са свързани с окситоцин-подобен ефект и затова, ако се приема висока доза преди термин, могат да доведат до контракции. Освен това, прием на висока доза непосредствено преди раждането, може да предизвика симптоми при новороденото като тремор и раздразнителност^[9].

Наблюденията върху голям брой бременни жени и последващи раждания установява липса на тератогенен ефект от употреба на Loratadine и на Cetirizine. Това са медикаментите, за които има най-много данни за безопасност при употреба при бременни жени^[10]. Няма достатъчно проучвания за други неседативни антихистамини.

Интраназални антихистамини



IA Препоръки за лечение на алергичен ринит



Фигура 1:
Стъпаловиден
подход за лечение
на алергичен
ринит (по ARIA)

J ALLERGY CLIN IMMUNOL OCTOBER 2017

Предимство на локалното интраназално приложение е бързината на действие по отношение на симптомите на алергичен ринит. Единственият антихистамин, прилаган по този начин у нас е Azelastine hydrochloride. Няма обаче налични добре контролирани проучвания за безопасност по време на бременност^[11].

Деконгестанти

Интраназалните деконгестанти са мощни при справяне, особено с назалната конгестия. По препоръка на EAACI употребата им обаче трябва да е кратка (до 9 дни) поради риск от развитие на медикаментозен ринит при всички пациенти^[7]. Приложението на pseudoephedrine през първия триместър е свързано с гастросхизис, а на phenylephrine – с ендокраниални дефекти, ушни малформации и пилорна стеноза. Затова употреба на орални деконгестанти по време на бременността на се препоръчва, а за останалите трябва да се отчита съотношението полза/риск. Внимание трябва да се обръща на съдържанието на псевдоефедрин и в медикаменти с други индикации^[12].

Левкотриенови рецепторни антагонисти

При пациенти с алергичен ринит те са с ефикасност, сходна с тази на антихистамините и по-слаба от назалните кортикостероиди. Поради ролята си в лечението на бронхиална астма те намират място при пациенти с ринит и астма едновременно. Montelukast се счита за безопасен при бременни жени. Данните са на базата на наблюденията при бременни с бронхиална астма, но не и при ринит. Затова може да се прилага при бременни с недове-

таблица 1

КАТЕГОРИИ НА РИСК ПРИ БРЕМЕННО СПОРЕД ДОСЕГАШНИЯ ПОДХОД НА FDA	
Категория	Интерпретация
A	Контролирани проучвания доказват липса на риск. Добре организирани клинични проучвания при бременни доказват липса на риск за плода във всеки един триместър.
B	Няма данни за риск при хора. Добре контролирани клинични проучвания при бременни жени не показват повишен риск от фетални аномалии, въпреки наличие на такива данни от експериментални модели при животни или при липса на клинични проучвания при хора. Проучвания при животни не показват фетален риск. Вероятността за фетална увреда е малка, но остава като възможна.
C	Рискът не може да бъде изключен. Липсват добре контролирани проучвания и проучвания при животни показват риск за плода или просто такива проучвания липсват. Има вероятност за фетална увреда при приложение по време на бременността, но потенциалната полза може да надхвърли потенциалния риск.
D	Налични доказателства за риск. Проучвания и постмаркетингови данни доказват наличие на фетален риск. Въпреки това потенциалната полза при употреба може да надхвърли потенциалния риск.
X	Противопоказани при бременни. Изследвания при животни, проучвания или постмаркетингови доклади предоставят доказателства за фетални аномалии или риск, който надвишава всякакви възможни ползи за пациента.

таблица 2

СТЪПАЛОВИДЕН ПОДХОД ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА АЛЕРГИЧЕН РИНИТ ПРИ БРЕМЕННО		
Лек интермитентен	<ul style="list-style-type: none"> Назални промивки с хипертоничен разтвор или Втора генерация неседативни H1-антихистамини 	Контрол върху средата Алергенна имуноterapia
Умерено тежък/тежък интермитентен или Лек персистиращ	<ul style="list-style-type: none"> Втора генерация неседативни H1-антихистамини или Интраназални кортикостероиди 	
Умерено тежък/тежък персистиращ	<ul style="list-style-type: none"> Интраназални кортикостероиди 	

контролирана астма и съпътстващ алергичен ринит, но не се препоръчва като самостоятелно лечение на алергичен ринит при тях.

Интраназални кортикостероиди

Интраназалните кортикостероиди заемат съществено място в лечението на пациенти с алергичен ринит. Това са медикаментите, които най-мощно се справят с алергичното възпаление и осигуряват овладяване на всички симптоми, включително назална конгестия. Интраназалните кортикостероиди достигат висока локална концентрация в назалната мукоза. Заедно с това те са с ниска системна бионаличност, с което намалява рискът от системни ефекти, включително и върху плода. Има проучвания върху безопасността на budesonide, но назалната му форма не е налична у нас. На базата на други проучвания се препоръчва fluticasone поради липса на нежелани реакции^[12]. От няколко години разполагаме с комбинацията fluticasone propionate/azelastine за назално приложение. В литературата няма данни за проучвания на приложение при бременни. Би трябвало да се отчита ефектът на двете съставки поотделно.

Орални кортикостероиди

Мястото на оралните кортикостероиди в лечението на алергичен ринит се ограничава само за кратка интермитентна употреба при непостигнат контрол от предхождаща терапия (Фиг. 1). Системно приложение на депо-кортикостероиди е недопустимо и се отрича от всички съвременни ръководства за лечение на алергичен ринит.

Употребата на орални кортикосте-

роиди през първия триместър се асоциира с повишен риск от малформации на плода – цепки на устна и небце. Повишен е и рискът от прееклампсия и преждевременно раждане^[13].

Интраназални кромони

Това са медикаменти с изключително добър профил на безопасност. Ефективността им обаче по отношение на симптоми на алергичен ринит е слаба. Няма данни за нежелани ефекти върху плода при употреба по време на бременност. Затова те могат да бъдат назначавани тогава. Заради слабото повлияване на симптомите обаче и при наличие на ефикасна алтернатива, употребата им е ограничена.

Назални промивки

Назалните промивки с хипертоничен солев разтвор са безопасно лечение с данни за ефект върху симптоми на алергичен ринит при бременни^[14]. Токова приложение може да влиза в съображение при всички жени по време на бременност, дори и като допълнение на друга назначена терапия.

Алергенна имунотерапия

Това е единственото етиологично лечение, което може да промени естествения ход на алергичното заболяване, да спре появата на нови сенсibiliзации и прогресията на алергичен ринит към бронхиална астма^[15,16]. Провежда се по два начина – субкутанна и сублингвална имунотерапия. Има две фази – начална (иницираща) и поддържаща, които са с различна продължителност при двете форми. И при двата типа на провеждане няма докладвани случаи на преждевременно раждане, прееклампсия, аборт и вродени малфор-

мации при жени, провеждащи алергенна имунотерапия по време на бременност. Според препоръките на EAACI поддържащата алергенна имунотерапия трябва да продължи по време на бременността^[16]. С цел безопасност обаче не се препоръчва инициране на алергенна имунотерапия по време на бременност^[17].

Изборът на терапия по време на бременност изисква отчитане на съотношението полза/риск. При лечение на алергичен ринит той трябва да бъде насочен към постигане на контрол на симптоми и качество на живот при максимална безопасност както за бременната, така и за плода. Много медикаменти са достатъчно ефикасни и безопасни и познаването им е задължително за клинициста, за да се постигне успешно справяне със заболяването. ■

Книгопис:

1. 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: 147-334.
2. Kwah J, Stevens W. Asthma and allergies in pregnancy. *Allergy Asthma Proc* 2019; 40: 414-417.
3. Pali-Scholl I, Namazy J, Jensen-Jarolim E. Allergic diseases and asthma in pregnancy, a secondary publication. *World Allergy Organization Journal* 2017; 10:10.
4. Incaudo GA, Takach P. The diagnosis and treatment of allergic rhinitis during pregnancy and lactation. *Immunol Allergy Clin N Am* 2006;26:137-154.
5. Novakova S. Allergic rhinitis – quality of life: Part I. *Allergy Hypersensitivity Asthma* 2013; 1:15-21.
6. Newton RB, van Ree R, Forsberg B, et al. Geographical variation in the prevalence of sensitization to common aeroallergens in adults: the GA(2) LEN survey. *Allergy* 2014;69(5): 643-651.
7. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):466-476.
8. Food and Drug Administration, HHS. Content and format of labeling for human prescription drug and biological products: requirements for pregnancy and lactation labeling. Final rule. *Fed Regist*. 2014;79:72063-103.
9. Gilboa SM, Ailes EC, Rai RP, et al. Antihistamines and Birth Defects: A Systematic Review of the Literature. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13:1667-1698.
10. Golembesky A, Cooney M, Boev R et al. Safety of cetirizine in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynecology* 2018, 38:7, 940-945.
11. Scadding GK. Optimal management of allergic rhinitis. *Arch Dis Child* 2015; 100:576-82
12. Ridolo E, Caminati M, Martignago I, et al. Allergic rhinitis: pharmacotherapy in pregnancy and old age. *Rev Clin Pharmacology DOI: 10.1080/17512433.2016.1189324*
13. Yawn B, Knudtson M. Treating Asthma and Comorbid Allergic Rhinitis in Pregnancy. *J Am Board Fam Med*. 2007;20:289-98.
14. Garavello W, Somigliana E, Acaia B, et al. Nasal lavage in pregnant women with seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;151:137-41.
15. Novakova P. Allergen immunotherapy – principles and mechanism. *MedPost* 2019; 31: 18 – 21.
16. Roberts, Pinar O, Akdis C et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis Allergy. 2018;73:765-798.
17. Itsios C, Demoly P, Bilo M, et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy* 2015; 70: 897-909.