Interesting Allergic Rhinitis Case in Real Life Practice

Orapan Poachanukoon, MD
Associate Professor of Allergy and Immunology
Thammasat University

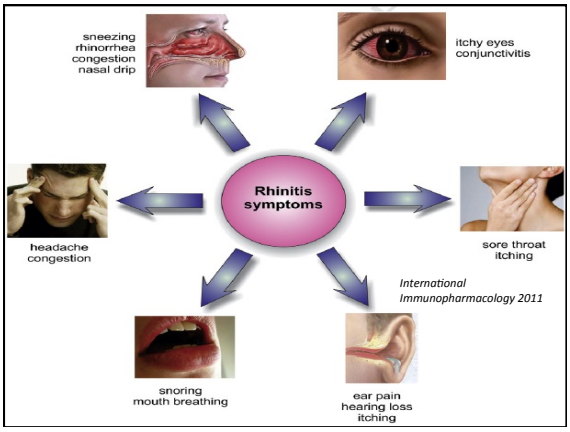
ปัญหาในการดูแลผู้ป่วยที่เป็นโพรงจมูกอักเสบภูมิแพ้

- ✧ การวินิจฉัย
- ✧ การเลือกใช้ยา
- ✧ การปรับยา ระยะเวลาในการให้ยา เมื่อไหร่ควรหยุดยา
- ✧ การเลือกใช้ยาในกลุ่มที่มีโรคพบร่วม

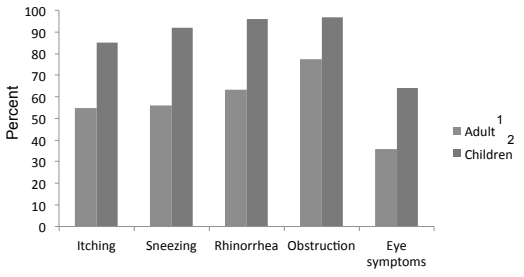
ผู้ป่วยหญิงอายุ 25 ปีมาด้วยหายใจไม่เต็มอิ่ม เพลียง่าย ปวดศีรษะบ่อย ไอแห้งๆ คันตาเป็นบางครั้ง คันคอเสมหะไหลลองคอบ่อย
มีอาการมาหลายปี ช่วงนี้อาการมากขึ้น
ไม่เคยหอบมาก่อน

ท่านคิดถึงโรคอะไร มากที่สุด

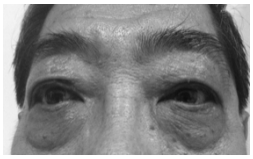
a. Asthma
b. Rhinosinusitis
c. GERD
d. Allergic rhinoconjuntivitis
e. Nonallergic rhinitis



Symptoms of Patients with AR



1. Bunnag C. APJAI 2000 2. Poachanukoon O, et al. APJAI 2008.



Classification of AR symptoms

Symptom	Sneezers and runners	Blockers
Sneezing	Paroxysmal	Little or none
Rhinorrhea	Always present: anterior and posterior	Vairable, can be thick mucus and posterior
Nasal itching	Yes, often	No
Nasal blocker	Variable	Often, severe
Diurnal rhythm	Worsen on awakening, improve during the day	Constant day and night, worsen at night
conjunctivitis	Often present	none

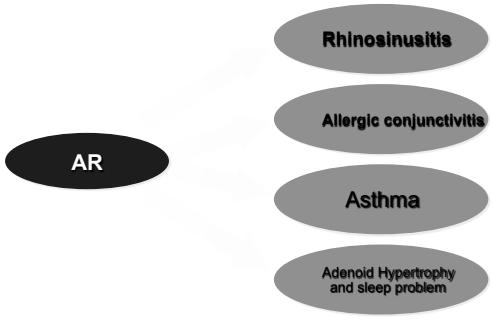
Scadding GK et al. Fast Facts: Rhinitis 2007

อาการอื่นๆของโรคโพรงจมูกอักเสบภูมิแพ้

- เลือดกำเดาไหล
- ปวดศีรษะ
- หายใจไม่เต็มอิ่ม/เหนื่อยง่าย
- ไอเรื้อรัง/เสมหะติดคอ
- หูอื้อ
- มีปัญหาเรื่องการนอน

เด็กชายอายุ 5 ปี มารดาสังเกตุว่ามีเลือดกำเดาไหล ตอนนอนและเช้าเป็นๆหายๆมา 6 เดือน หายใจเสียงดังบางครั้ง ไม่มีน้ำมูกเรื้อรัง

AR and common co-morbidities



Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case control study

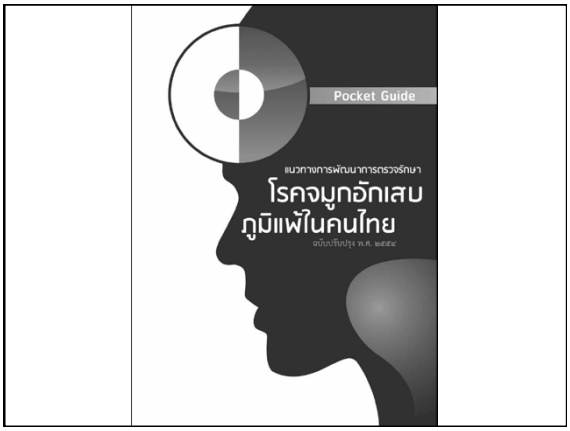
Outcome	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR* (95% CI)
Emergency room visits		
Either nasal corticosteroid or 2nd-generation antihistamine	0.86 (0.62-1.20)	0.51 (0.34-0.77)
Nasal corticosteroid	0.90 (0.77-1.05)	0.75 (0.62-0.91)
2nd-Generation antihistamine	1.18 (0.88-1.60)	0.88 (0.62-1.26)
Combination	0.88 (0.56-1.37)	0.37 (0.19-0.73)
Hospitalization		
Either nasal corticosteroid or 2nd-generation antihistamine	0.71 (0.45-1.11)	0.34 (0.18-0.62)
Nasal corticosteroid	0.78 (0.64-0.96)	0.56 (0.42-0.76)
2nd-Generation antihistamine	0.94 (0.63-1.39)	0.68 (0.40-1.14)
Combination	0.59 (0.30-1.15)	0.22 (0.07-0.63)

Adjusted odds ratios for asthma-related hospital care in relation to intranasal corticosteroid and second generation antihistamine use during 1-year period before the index date

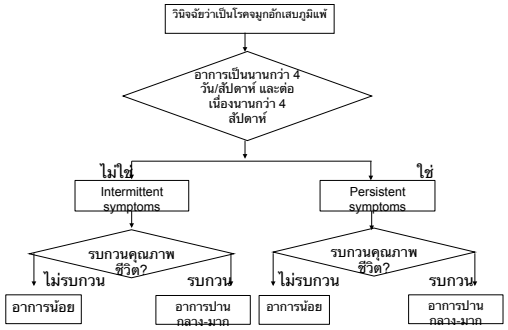
Corren J. et al J Allergy Clin Immunol. 2004 Mar; 113; 3 y. 415-9.

ผู้ป่วยอายุ 30 ปีมีอาการคัดจมูกตอนกลางคืน มา 2 ปี ช่วงหลังเป็นมากจนนอนไม่ค่อยหลับ คันตาสองข้างบ่อยๆ
กินยาแก้แพ้CPMอาการไม่ดีขึ้น จึงให้การรักษา

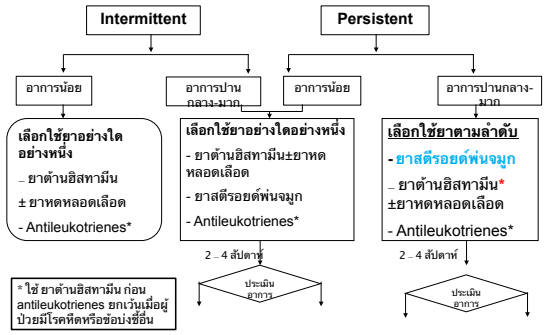
a. INS
b. 2 generation ATH + pseudoephidrine
c. ATH + LTRA
d. ATH + intraocular mast cell stabilizer

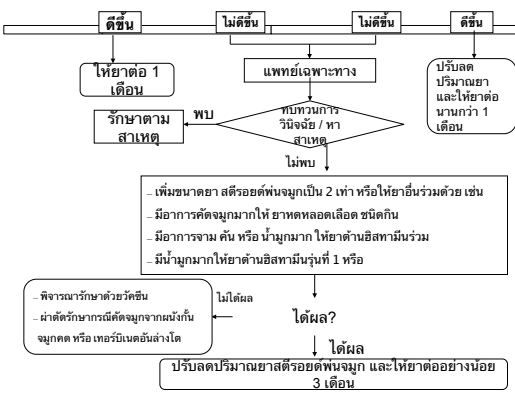


แผนภูมิ แนวทางการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยยา



แผนภูมิ แนวทางการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยยา





Therapeutic options : efficacy in nasal and ocular symptoms

Drug	Effects on symptoms: Sneezing	Rhinorrhea	Nasal obstruction	Nasal itch	Ocular symptoms
INS	+++	+++	+++	++	++
Oral AH	++	++	+	+++	++
Topical decongestant	0	0	++++	0	0
Chromone	+	+	+	+	++[a]
Anticholinergic	0	++	0	0	0
LTRAs	++	++	++	++	++

AH, antihistamine; INS, intranasal corticosteroid; LTRA; leukotriene receptor antagonist

*Alleviates ocular symptoms only when administered as eye drops

Bousquet J et al. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(Suppl 5):S147–S334.
Scadding GK. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S59–S64.

Treatment for allergic rhinitis

Intranasal steroids

- onset of action 3-12 hrs
- continuous use is effective than as needed
- Provide 60-65% symptom reduction
- superior to antihistamines in comparative trials
- Effective reduce all symptoms, also reduce ocular symptoms

Antihistamines – oral

- provide 30-35% symptom reduction
- work best for sneezing, itching, rhinorrhea (“runners”)
- oral not very effective for nasal congestion (“blockers”)

Allergy Asthma Immunol Res 2011; 3(3): 148-156.

Treatment for Allergic rhinitis

Leukotriene blockers (montelukast)

- effective controlling symptoms in 2 wks
- provide 30-35% symptom reduction
- reduce all symptoms, including nasal congestion
- additive with antihistamines in some but not all studies
- For patients whose not controlled with INS, adding montelukast did not benefit.

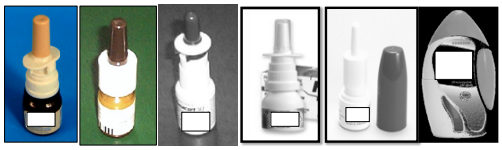
Decongestants

- oral decongestants should be avoid in children < 1 yr, adult > 60 yrs, patient with cardiac condition
- European guidelines recommend maximum of 10 days

Allergy Asthma Immunol Res 2011; 3(3): 148-156.

Intranasal corticosteroid

- Beclomethasone dipropionate (BDP)
- Budesonide (BUD)
- Triamcinolone acetonide (TA)
- Fluticasone propionate (FP)
- Mometasone furoate (MF)
- Fluticasone furoate (FF)



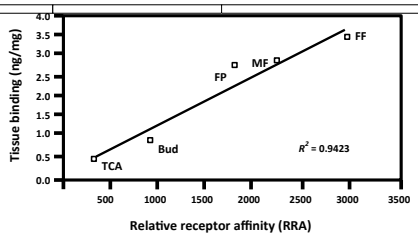
Dosage of INS in AR

Drugs	Recommended dose
Beclomethosone (Beconase)	6-12 yr: 1 bid > 12 yr: 1-2 bid
Budesonide (Rhinocort)	6-12 yr: 1 OD > 12 yr: 1-2 OD
Fluticosone propionate (Flixonase)	> 4 yr: 1 OD Adult 2 OD
Triamcinolone (Nasacort)	2-12 yr: 1 OD > 12 yr: 2 OD
Mometasone (Nasonex)	2-12 yr: 1 OD > 12 yr: 2 OD
Fluticasone furoate (Avamyst)	2-12 yr: 1 OD > 12 yr: 2 OD

Generic name	Futicasone furoate (FF)	Fluticasone propionate (FP)	Beclo-methasone dipropionate	Budesonide (BUD)	Mometasone furoate (MF)	Triam-cinolone Acetonide
Company	GSK	GSK	GSK	AstraZeneca	MSD	Sanofi Aventis
Indications	1)Nasal symptom (SAR & PAR) 2) symptom (SAR)	1)prophylaxis and Treatment SAR & PAR 2)Hay fever 3) Sinus pain and pressure	1)Prophylaxis and treatment of PAR & SAR 2)Vasomotor rhinitis.	1)Allergic Rhinitis (SAR& PAR) 2)Nasal polyp 3)Prevention of nasal polyp after polypectomy	1)Allergic Rhinitis (SAR + PAR) 2)Adjunctive Acute Rhinosinusitis 1)Nasal Polyp	Nasal symptom (SAR & PAR)
Prescribe age	≥ 2 years Thailand	≥ 4 years Thailand	≥ 6 years Thailand	≥ 6 years Thailand	≥ 3 years Thailand	≥ 2 years Thailand
Onset	8 hrs	12 hrs	3 days-3 weeks	4-48 hrs	12-72 hrs	24 hrs
NLED	-	Yes (บัญชี ง)	Yes (บัญชี ข)	Yes (บัญชี ข)	-	Yes (บัญชี ง)

Product information *Approved indication in adult
Katial RK. Allergy Asthma Proc 2009:30:595-604.

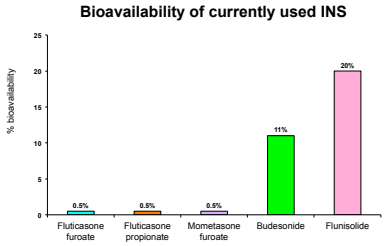
Correlation of binding of glucocorticoid to human nasal tissue with RRA



The correlation between nasal tissue binding and relative affinities to the human glucocorticoid receptor was high, with a coefficient of correlation of r = 0.971 ($P \leq 0.01$)

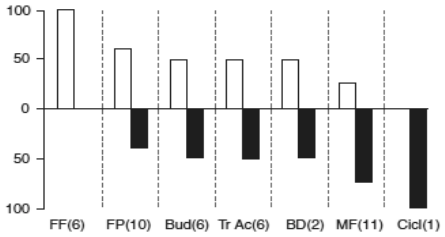
Baumann D. Bachert C. H¨ogger P. et al. Dissolution in nasal fluid, retention and anti-inflammatory activity of fluticasone furoate in human nasal tissue ex vivo. Clinical & Experimental Allergy 2009; 39: 1540–1550

Fluticasone furoate: low bioavailability



Bryson HM, Faulds D. *Drugs* 1992;43:760–75.
Daley-Yates PT, Baker RC. *Br J Clin Pharmacol* 2001;51:103–5.
Daley-Yates PT et al. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:265–8.
Allen A et al. *Clin Ther* 2007;29:1415–20.

Efficacy of INS on ocular symptoms



Expert Opin Pharmacother 2011;12(13): 2107-2117.

ผู้ป่วยอายุ 30 ปีมีอาการคัดจมูกตอนกลางคืน หายใจไม่เต็มอิ่ม มา 2 ปี ช่วงหลังเป็นมากจนนอนไม่ค่อยหลับ คันตาสองข้างบ่อยๆ
กินยาแก้แพ้CPMอาการไม่ดีขึ้น

หลังพ่นจมูกไปหนึ่งเดือนอาการดีขึ้นปานกลาง แต่มีเลือดออกจากจมูกบางครั้ง หยุดเองได้

↗ ท่านคิดว่าสาเหตุเป็นจากอะไร จงให้การรักษา

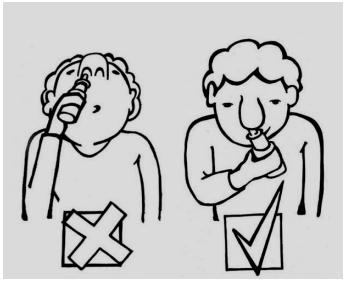
Potential side effects of INS

Local	Systemic
Dryness Burning Epistaxis Nasal septal perforation	HPA axis suppression Growth issues in children Ocular changes-increase intraocular pressure

NO evidence of damaging to nasal mucosa or growth suppression in studies up to 1 year.

Blaiss MS. Allergy Asthma Proc 2011.

การพ่นจมูก



การใช้ยาพ่นจมูกในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่ธรรมศาสตร์

ความถูกต้องในการใช้ยาพ่นจมูก	ร้อยละ
เขย่าขวดก่อนใช้ยา	76
ปลายของยาพ่นชี้ไปที่กึ่งกลางลูกตา	70
ก้มหน้าขณะพ่นยา	48
หลีกเลี่ยงการสั่งน้ำมูกหลังพ่นยา 15 นาที	80

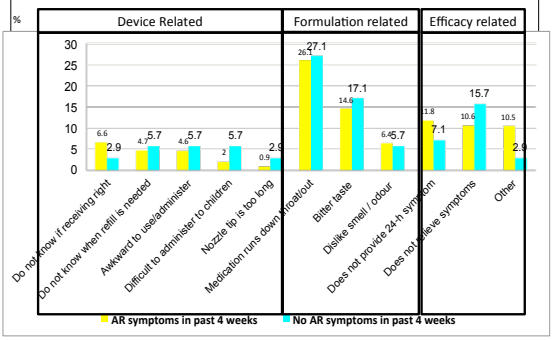
N= 260

Attitudes of nasal steroid

Questionnaires	% of patients
Do you know anything about INS?	
-I've heard of them, but don't know much	31
-Effective/important drugs	19
-Dangerous drugs	36
Would you use INS if they were prescribe?	
-I would use them	47
-First, I would check the risk factors	28
-I would check with another doctor	13
-I would not use them	12

Cingi C et al. Eur Arch Otorhinolaryngol 2010; 267: 725-30.

The most likely reasons for stopping INS use



Berger WE et al. *Expert Opin Drug Deliv* 2007;4:689–701.

- ชายอายุ 40 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AR ให้ยาพ่นจมูกและยาต้านฮีสตามีนมาหนึ่งเดือนแล้วอาการยังไม่ดีขึ้น
- พ่นยาสม่ำเสมอและถูกต้อง
- ท่านจะปรับการรักษาอย่างไร

ก. Add oral prednisolone (short course)

ข. Double dose ATH

ค. Add oral decongestant

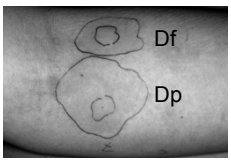
ง. Add LTRAs

- ชายอายุ 40 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AR ให้ยาพ่นจมูกและยาต้านฮีสตามีนมาหนึ่งเดือนแล้วอาการยังไม่ดีขึ้น พ่นยาสม่ำเสมอและถูกต้อง หลัง add LTRAยังมีอาการอยู่ คัดจมูกและมีน้ำมูกมาก

ท่านจะทำอย่างไร

a. Add systemic steroids
b. Add intranasal ephedrine
c. Add first generation ATH
d. immunotherapy

Investigation for chronic rhinitis
SPT and Serum specific IgE



Allergy, Asthma and Clinical Immunology 2011.

Stepwise algorithm for AR

- Allergen avoidance
- Oral ATH
- Intranasal corticosteroids
- LTRA
- Allergen immunotherapy

ผู้ป่วยอายุ 30 ปีมีอาการคัดจมูกตอนกลางคืน หายใจไม่เต็มอิ่ม มา2ปี ช่วงหลังเป็นมากจนนอนไม่ค่อยหลับ ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AR ผล SPT positive to HDM
ได้รับการรักษาด้วยยา INS และ ATH มา 3 เดือน จนอาการดีขึ้น คัดจมูกนานๆ ครั้ง ผู้ป่วยมาปรึกษาท่านเรื่องต้องการหยุดยา ท่านจะให้คำแนะนำอย่างไร

- ให้หยุดยา INS
- ให้หยุดยา ATH
- ให้คงยา ATH+INS ไปอย่างน้อย 3-6 เดือน
- หยุดยาทั้งสองตัว แล้วใช้ยาเวลามีอาการ

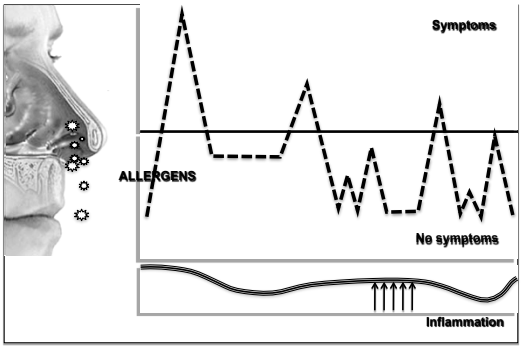
Natural Course of AR: 12 years follow-up

Danielsson J et al. Allergy 1997.

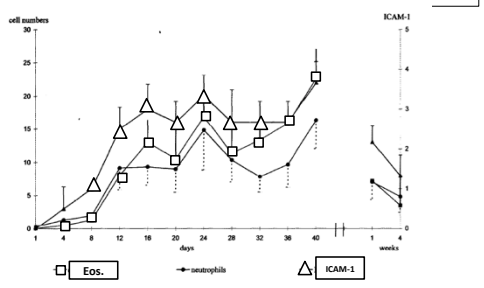
- 108 cases of AR
  - Worse 21%
  - Unchanged 39%
  - Better 39%
    Free of symptoms 1%

34% report asthma symptoms

Minimal Persistent Inflammation



Minimal persistent inflammation is also present in patients with AR after treatment with INS



J Allergy Clin Immunol 1999: 105:54-7.

Particular situations in which MPI should be present

- Polysensitized patients
- Occupational/personal exposure to the allergen
- Perennial allergen (HDM)
- Exposure to allergen with prolonged pollination periods
- Environmental pollution: ozone, NO2, diesel exhaust particles

Montoro J et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2007.

Features of HMD-induced AR compared with AR induced by pollen

Feature	HDM-induced AR	Pollen-induced AR
Symptoms	Nasal obstruction prominent	Nasal pruritus, sneezing, with low nasal obstruction
Temporality	Perennial	Typically seasonal
Eye symptoms	Infrequent	Common
Mediators	Kinins> histamine	Predominantly histamine
Response to ATH	Poor	Good
Response to INS	Good	Good

Kemp AS et al. Journal of Paediatrics and Child Health 2010.

Strategies and Evidence for step up/down

- Moderate to severe symptoms:

  antihistamines + intranasal corticosteroids

  (influence different pathogenic mechanism)
- For resistant nasal symptoms: add LTRAs
- After control of symptoms with combination therapy, discontinue add on medications

NEJM 2005; 353: 1934-44.

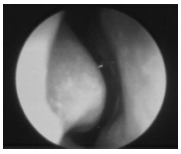
Continuous or on-demand therapy

- Mild intermittent: on demand treatment
- Mod. to severe intermittent: continuous to prevent development of persistent rhinitis
- Persistent: continuous treatment
- ATH and INCs are more effective if continuous

Laekeman et al. Respiratory Medicine 2010; 104: 615-625.

Case

- เด็กหญิงอายุ 5 ปี มีประวัติเป็นหวัดบ่อย เกือบทุกสัปดาห์ น้ำมูกเล็กน้อย ไอกลางคืน บางครั้งเหนื่อย ต้อง admit พ่นยาบ่อยๆได้รับการรักษาด้วยยาแก้แพ้ และยาพ่น ICS ไม่ดีขึ้น
- PE: no dyspnea, swelling of turbinate with clear D/C



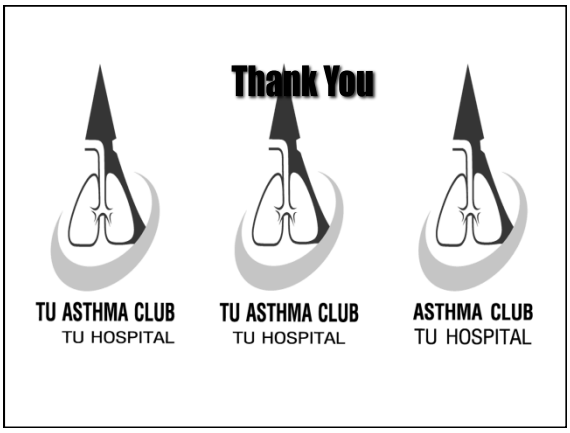
Treatment evidence and recommendations ARS

Drugs	Adults			Children		
	Level	Grade	Relevance	Level	Grade	Relevance
Oral antibiotics	Ia	A	Yes: after 5 days, or in severe cases	Ia	A	Yes: after 5 days, or in severe cases
Topical steroid	Ib	A	yes	IV	D	Yes
Topical steroid + oral antibiotics	Ib	A	yes	Ib	A	yes
Oral steroid	Ib	A	Yes reduces pain in severe disease			
Oral antihistamine	Ib	B	Yes, only in allergic patients			
Nasal douche	Ib(-)	D	No	IV	D	yes
Decongestant	Ib(-)	D	Yes, as symptomatic relief	III(-) (topical)	C	no
Mucolytics	none	no	No			
Phytotherapy	Ib	D	no			

Fokkens WJ, et al., European Position Paper on Nasal Polyps 2007. Rhinology 45; suppl. 20: 1-139.

Summary and Conclusions

- A strategy should combine the treatment of AR and AS
- ✧ Long term medication should be recommended in a patients with moderate to severe persistent.
- ✧ INSs have potent anti-inflammatory effects and effectively treat the associated consequences of ARC and RS
- ✧ Lack of improvement with INS, adherence and spray technique should be assessed.


Thank You
TU ASTHMA CLUB
TU HOSPITAL
TU ASTHMA CLUB
TU HOSPITAL
ASTHMA CLUB
TU HOSPITAL