

Wytyczne rozpoznawania i leczenia zapalenia zatok. część II

Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. part II *

Wytyczne opracowane przez Połączoną Grupę ds. Opracowania Wytycznych Klinicznych reprezentującą *the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American College of Allergy, Asthma and Immunology* i *the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology*

Developed by the Joint Task Force on Practice Parameters, representing the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology

RED. SHELDON L. SPECTOR, I. LEONARD BERNSTEIN, JAMES T. LI,
WILLIAM E. BERGER, MICHAEL A. KALINER

Spis treści

Przedmowa

I. Zarys wytycznych leczenia zapalenia zatok

Sheldon L. Spector, MD, I. Leonard Bernstein, MD

II. Algorytm postępowania i przypisy dotyczące wytycznych leczenia zapalenia zatok

James T. Li, MD, PhD, I. Leonard Bernstein, MD, Sheldon L. Spector, MD, William E. Berger, MD, Michael A. Kaliner, MD

A. Algorytm

B. Przypisy

III. Podsumowanie wytycznych leczenia zapalenia zatok

IV. Szczegółowe wytyczne i piśmiennictwo

Sheldon L. Spector, MD, I. Leonard Bernstein, MD, James T. Li, MD, PhD, William E. Berger, MD, Michael A. Kaliner, MD, Diane E. Schuller, MD, Joann Blessing-Moore, MD, Mark S. Dykewicz, MD, Stanley Fineman, MD, Rufus E. Lee, MD, Richard A. Nicklas, MD

A. Wskazania do konsultacji ze specjalistą

- i. Wskazania do konsultacji
- ii. Co konsultujący specjalista powinien zapewnić lekarzowi prowadzącemu?
- iii. Wskazania do konsultacji z otolaryngologiem-chirurgiem
- iv. Co konsultujący otolaryngolog-chirurg powinien zapewnić lekarzowi prowadzącemu?

B. Definicje, anatomia i fizjologia zatok, mikrobiologia

- i. Definicje
- ii. Anatomia zatok
- iii. Fizjologia zatok
- iv. Mikrobiologia

C. Rozpoznanie kliniczne

- i. Wywiad
- ii. Badanie przedmiotowe

D. Badania obrazowe w diagnostyce zapalenia zatok przynosowych

E. Testy laboratoryjne

F. Rynolaryngofiberoskopia

G. Biopsja nosa i zatok przynosowych

H. Wrodzony i nabyty niedobór odporności

I. Astma

J. Alergiczny nieżyt nosa

K. Mukowiscydoza

L. Antybiotyki

M. Leki przeciwhistaminowe

N. α -adrenergiczne leki zmniejszające obrzęk błony śluzowej

O. Glikokortykosteroidy

P. Leczenie wspomagające z uwzględnieniem roztworu soli fizjologicznej, mukolityków i leków wykrztuśnych

Q. Immunoglobuliny podawane dożylnie

R. Leczenie chirurgiczne

* Opublikowano w *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1998; 102(6,2): S107-S144 i przedrukowano za pozwoleniem i dzięki uprzejmości Mosby, Inc.

* Reprinted from *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1998; 102(6,2): S107-S144 with kind permission of Mosby, Inc.

D. Badania obrazowe w diagnostyce zapalenia zatok przynosowych

Podsumowanie

1. Wykonanie badań obrazowych może być niezbędne, gdy objawy chorobowe są nikłe, badanie fizykalne nie daje jednoznacznych wyników lub, gdy odpowiedź na początkowe leczenie jest niewystarczająca.
2. Standardowe zdjęcia rentgenowskie mogą być użyte do stwierdzenia ostrego zapalenia zatok, lecz są mało czułe, szczególnie w przypadku zajęcia komórek sitowych.
3. Tomografia komputerowa (TK) jest preferowanym badaniem obrazowym dla oceny przedoperacyjnej zmian w jamach nosa i zatokach przynosowych, wtórnych do niedrożności kompleksu ujściowo-przewodowego.
4. Magnetyczny rezonans jądrowy (MRJ), mimo swojej mniejszej przydatności do oceny struktur kostnych, jest bardzo czułą metodą badania zatok czołowych, szczękowych i klinowych, w przypadku grzybiczego zapalenia zatok i guzów oraz w diagnostyce różnicowej procesu zapalnego i guzów złośliwych.
5. Ultrasonografia ma ograniczone znaczenie, choć może być stosowana u kobiet ciężarnych, oraz dla oceny zalegającej w zatokach wydzieliny.

Mimo, że zapalenie zatok jest częstą chorobą, postawienie ostatecznej diagnozy na podstawie samego wywiadu i badania fizykalnego bywa często trudne. Największą trudność sprawia potwierdzenie obecności i zasięgu choroby w obrębie zatok przynosowych oraz odróżnienie zapalenia zatok od nieżyty nosa. Opukiwanie, diafanoskopia i rynoskopia przednia mają ograniczoną wartość diagnostyczną [1]. Obok okazjonalnie stosowanej ultrasonografii, badanie rentgenowskie było do tej pory podstawową procedurą diagnostyczną stosowaną dla potwierdzenia diagnozy i uwidocznienia objawów chorobowych w większych jamach zatok [2,3]. Jednakże tomografia komputerowa (TK) i magnetyczny rezonans jądrowy (MRJ) stają się coraz bardziej akceptowane, jako standardowe techniki obrazowania, pozwalające na ostateczne potwierdzenie obecności procesu chorobowego u pacjentów z ostrym, jak i przewlekłym zapaleniem zatok. Badania te różnią się znacznie pod względem klinicznej użyteczności, bezpieczeństwa stosowania, łatwości przeprowadzenia badania, dostępności oraz kosztów, mają też swoiste ograniczenia.

Wskazania do zastosowania badań obrazowych są w większości przypadków ewidentne. Najczęściej istnieje konieczność ich wykonania, gdy objawy chorobowe są słabo zaznaczone, wynik badania fizykalnego jest niejednoznaczny lub, gdy odpowiedź na początkowe leczenie jest słaba. U chorych z nadwrażliwością na wiele

antybiotyków, bardziej narażonych na wystąpienie reakcji niepożądaney na kolejny antybiotyk, udokumentowanie zapalenia zatok przed rozpoczęciem leczenia jest niezmiernie istotne. Uporczywe, nawracające zapalenie spojówek, zwłaszcza u dzieci, może wskazywać na obecność przewlekłego zapalenia zatok, które powinno być potwierdzone metodami obrazowymi. Ostre, ciężki ból oka lub potylicy może być głównym objawem i w takim wypadku wykluczenie zapalenia zatoki czołowej i/lub klinowej metodami obrazowymi jest niezbędne. Pacjent z ciężką, przewlekłą astmą może być podejrzewany o przewlekłe zapalenie zatok, które dodatkowo zaostrza objawy astmatyczne. I wreszcie, w przypadku przewlekłego, nieustępującego mimo leczenia, zapalenia zatok nowe, bardziej wysublimowane obrazowe techniki diagnostyczne mogą pozwolić na rozpoznanie rzadszych chorób, takich jak alergiczne grzybicze zapalenie zatok lub ziarniniak Wegenera.

Techniki obrazowe

Ultrasonografia

Ultrasonografia w prezentacji A jest szybką, bezpieczną i nieinwazyjną metodą diagnostyczną, którą zaproponowano jako użyteczne narzędzie w badaniach przesiewowych chorób zatok [4,5].

Podstawą do zastosowania ultrasonografii w diagnostyce chorób zatok jest właściwość fal ultradźwiękowych, które odbijają się na granicy dwóch ośrodków o różnych właściwościach akustycznych. Gdy fala zostaje odbita, w reprezentacji A obserwujemy „pik” lub „echo”. Fale dźwiękowe dobrze przechodzą przez płyny, ale są odbijane na granicy z powietrzem. Jeśli zatoka jest wypełniona płynem, dźwięk będzie przewodzony i spodziewamy się zobaczyć echo tylnej, kostnej ściany zatoki, gdy zaś zatoka jest normalnie upowietrzona, dźwięk będzie się prawie całkowicie odbijał i zobaczymy jedynie echo od przedniej ściany zatoki [4,5].

Ogólnie, użyteczność tej metody jest, w porównaniu ze standardowym zdjęciem rentgenowskim, bardzo ograniczona ze względu na małą czułość badania [6-8].

Spodziewano się, że ultrasonografia będzie wiarygodną metodą diagnostyczną, mogącą ułatwić wczesną diagnozę, zarówno na oddziale, jak i w warunkach ambulatoryjnych, zmniejszyć koszty oraz narażenie pacjenta na naświetlanie [8-12]. Z tego ostatniego względu metoda ta może mieć pewne zastosowanie jako badanie przesiewowe u kobiet ciężarnych [8]. Ponieważ badanie jest bezpieczne i łatwe do wykonania, spodziewano się, że ultrasonografia będzie miała zastosowanie jako metoda przesiewowa w chorobach zatok. Jednakże, może ona być użyta jedynie do oceny zmian w zatokach czołowych i szczękowych. W jednym z badań, porównującym wartość radiografii i ultrasonografii stwierdzono większą przydatność ultrasonografii dla pomiaru ilości zalegającej wydzieliny (poza bardzo małymi ilościami), podczas gdy za pomocą

radiografii dokładniej można było ocenić obrzęk i pogrubienie błony śluzowej [13,14].

W innym badaniu porównującym ultrasonografię z radiografią u 30 dzieci i dorosłych procent wyników fałszywie dodatnich wyniósł odpowiednio 39% i 45%, a fałszywie ujemnych 42% i 56%. Autorzy wysunęli wniosek, że ultrasonografia nie jest badaniem wystarczająco czułym, aby zastąpić radiografię w diagnostyce zapaleń zatok [6].

Badanie radiologiczne

Podstawowym celem badania radiologicznego zatok przynosowych jest uzyskanie odpowiedniego obrazu miejscowych warunków anatomicznych oraz ustalenie obecności i zasięgu choroby zatok. Informacje te mają pomóc w planowaniu i monitorowaniu leczenia oraz ukierunkowywać ewentualne leczenie chirurgiczne [15].

Radiografia (zdjęcie rentgenowskie)

Standardowe zdjęcia radiologiczne są nadal najczęściej wykonywanym, radiologicznym badaniem w diagnostyce chorób zatok. Zdjęcie w projekcji Caldwell (przednio – tylne) i Watersa najlepiej uwidaczniają zatokę czołową i szczękową. Zdjęcie boczne jest najlepsze do oceny zatoki klinowej i obecności tkanki adenoidalnej u dzieci. Zamiana serii 4 zdjęć zatok w różnych projekcjach na pojedyncze zdjęcie w projekcji Watersa jest ogólnie przyjęte w badaniach przesiewowych zapaleń zatoki szczękowej [16]. Drobne struktury kostne komórek sitowych nie są dobrze uwidaczniane na żadnym radiogramie ze względu na nakładanie się na zdjęciu obrazu struktur anatomicznych.

Interpretacja standardowych radiogramów może budzić kontrowersje. Ogólnie, za objawy wskazujące na zapalenie zatok uważa się zacienienie zatok, umiarkowane lub znaczne pogrubienie błony śluzowej, polipy oraz poziom płynu u chorego z objawami klinicznymi. Niektórzy autorzy uważają, że każde zacienienie zatoki wskazuje na chorobę, a jedynym normalnym obrazem zatoki jest czysta zatoka; jednakże inni autorzy podkreślają, że zacienienie zatoki jest powszechnie obserwowane u pacjentów z ostrą infekcją górnych dróg oddechowych. Dodatkowo nakładanie się struktur anatomicznych może imitować pogrubienie błony śluzowej lub poziomy płynów, a niedorozwój zatoki może być zinterpretowany jako patologiczne jej zacienienie. Inne nieprawidłowości mogą być pozostałością po leczeniu operacyjnym.

Jakkolwiek standardowe zdjęcia rentgenowskie zatok są nadal uważane przez wielu za użyteczne w diagnostyce i monitorowaniu ostrego zapalenia zatok, mają one ograniczoną wartość diagnostyczną w przypadku przewlekłego, nieustępującego zapalenia. Standardowe radiogramy nie są wystarczająco pomocne dla ustalenia wskazań i planowania endoskopowych zabiegów chirurgicznych zatok, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci [17]. Zdjęcia boczne mają ograniczoną wartość u dzieci

poniżej 3 roku życia, a u dzieci między 3 a 5 rokiem życia mogą być przyczyną rozpoznania nieistniejącego w rzeczywistości zapalenia zatoki klinowej [17].

Tomografia komputerowa

Tomografia komputerowa (TK) jest aktualnie badaniem z wyboru w przedoperacyjnej ocenie nosa i zatok przynosowych oraz stanowi „złoty standard” w precyzyjnej ocenie rozległości zapalenia zatok spowodowanego niedrożnością kompleksu ujściowo-przewodowego [18]. TK o wysokiej rozdzielczości ma większą czułość niż standardowe radiogramy [17,19,20]. Może również uwidaczniać szczegóły anatomiczne i zmiany patologiczne niemożliwe do oceny badaniem fizykalnym ani endoskopowym. Dzięki możliwości wizualizacji w płaszczyźnie czołowej oraz doskonałej rozdzielczości, TK jest metodą z wyboru przy badaniu złożonej anatomii zatok. Po zastosowaniu dożylnego kontrastu TK pozwala na pewne rozróżnienie pogrubienia błony śluzowej od płynu w zatoce szczękowej. Zdjęcia w płaszczyźnie czołowej są najbardziej przydatne w ocenie dostępu chirurgicznego i najlepiej uwidaczniają kompleks ujściowo-przewodowy oraz stosunki anatomiczne między mózgiem a komórkami sitowymi. Klaustrofobia i ograniczenie ruchomości karku, szczególnie u osób powyżej 60 roku życia, są najczęstszymi powodami trudności w uzyskaniu dobrej jakości obrazów [21].

W rutynowych badaniach TK nie można zapominać o promieniowaniu jonizującym otrzymywanym przez pacjenta [8,18]. Zmniejszenie dawki promieniowania (metoda *low-dose CT*) zwiększa ziarnistość obrazu, jednakże nie powoduje to zwiększenia liczby błędów przy interpretacji obrazu, poza niekiedy utrudnieniem oceny grubości i całości przegród sitowych w rozległych chorobach zatok [18]. W związku z powyższym TK o małej dawce promieniowania może być użyteczna w diagnostyce stanów zapalnych zatok, jeśli dodatkowo wykonana się 1-2 zdjęcia techniką standardową w odniesieniu do problematycznych struktur kostnych [18].

Często standardowe zdjęcia rtg są wykonywane zamiast TK z powodu mniejszych kosztów [22]. Jednakże, typowa 4 – warstwowa TK zatok w płaszczyźnie czołowej, wymagająca czasu ok. 20 minut, kosztuje jedynie nieznacznie drożej niż standardowy zestaw radiogramów [22]. Zapewnia za to wysokiej rozdzielczości obraz struktur kostnych i tkanek miękkich w kluczowych miejscach dla ewentualnego zabiegu chirurgicznego.

Wielu otolaryngologów uważa TK wysokiej rozdzielczości za nieodzowną część przedoperacyjnej oceny w przewlekłym zapaleniu zatok z nieżytem nosa. Możliwość zaplanowania i bezpieczeństwa wykonania operacji metodą czynnościowej chirurgii endoskopowej zatok są znacznie zwiększone dzięki obrazom TK [22,23]. TK pozwala na doskonale uwidocznienie zatok przynosowych, szczególnie sitowych, co jest nieodzownym warunkiem w przypadku chirurgii endoskopowej [23].

TK może być szczególnie przydatna w diagnostyce grzybiczego zapalenia zatok, ponieważ pozwala na określenie zmian występujących jednostronnie, guzkowatych zgrubień błony śluzowej i okostnej, ognisk destrukcji kości i bardzo gęstych złogów wewnątrz zatoki [15,24]. W większości wypadków suma tych objawów pozwala na postawienie rozpoznania o grzybiczej etiologii choroby [24].

Tomografia magnetycznego rezonansu jądrowego

Tomografia magnetycznego rezonansu jądrowego (MRJ) daje lepszy niż TK obraz tkanek miękkich, ale gorzej obrazuje struktury kostne tej okolicy. Ponieważ kości i powietrze dają w MRJ sygnał o podobnej sile, precyzyjne uwidocznienie kompleksu ujściowo-przewodowego i jego kostnych granic jest trudniejsze przy użyciu tej metody. Co więcej, u pacjentów z rozległym procesem zapalnym, sygnał pochodzący z patologicznie zmienionej tkanki jest nierozróżnialny od tego z normalnej śluzówki, będącej w fazie obrzękowej cyklu nosowego. Te czynniki ograniczają zastosowanie MRJ w ocenie struktur anatomicznych u pacjenta z przewlekłym procesem zapalnym, zwłaszcza w obrębie komórek sitowych, których błona śluzowa podlega tym samym zmianom cyklicznym, co błona śluzowa nosa. Choć MRJ ma znaczne ograniczenia, jest niezwykle czuły w ocenie zmian patologicznych błony śluzowej zatok czołowych, szczękowych i klinowych, ponieważ wyścielająca je błona śluzowa nie podlega cyklicznym zmianom obrzękowym [25].

Etiologia danej choroby może być lepiej rozróżniona przy użyciu MRJ. MRJ bardzo często pomaga w odróżnieniu stanu zapalnego od złośliwego procesu nowotworowego [26,27]. MRJ jest użyteczny w przypadkach przejścia procesu chorobowego do oczodołu lub wnętrza czaszki. W obrazach T₂-zależnych zmiany zapalne o etiologii bakteryjnej i wirusowej cechują się bardzo silnym sygnałem, podczas gdy proces nowotworowy, zwłaszcza rak płaskonabłonkowy, daje średnie wzmocnienie sygnału T₂. Masy grzybicze dają bardzo słaby sygnał T₂, podobny do sygnału powietrza [15]. MRJ i TK są istotnie czulsze ($p < 0,001$) od zwykłego radiogramu w ocenie rozległości choroby, zwłaszcza w przypadku zajęcia zatok tylnych [28]. Słaby sygnał może być obecny na skanach MRJ, mimo stwierdzonych w TK mas wypełniających zatoki, mocno pochłaniających promienie rentgenowskie.

Porównanie TK i MRJ

Zarówno TK, jak i MRJ są powszechnie uważane za metody doskonalsze w diagnostyce stanów zapalnych nosa i zatok przynosowych w porównaniu do zdjęcia rentgenowskiego. W przypadku pewności, że w zatokach istnieje stan zapalny MRJ jest metodą lepszą od TK, podczas, gdy ostatnia metoda (dzięki doskonałemu odgraniczaniu struktur kostnych od tkanek miękkich) jest doskonalsza od MRJ w diagnostyce różnicowej zmian stwierdzanych w nosie i zatokach przynosowych (np. gdy nie ma pewności, co do zapalnego charakteru zmian). TK

jest szczególnie użyteczna w ocenie stanu kompleksu ujściowo-przewodowego oraz komórek sitowych i zatoki klinowej [21,26,29,30]. Tak więc, dzięki swej diagnostycznej dokładności, łatwej dostępności i niższemu kosztowi badanie TK wydaje się być „złotym standardem” w diagnostyce chorób zatok.

Piśmiennictwo

1. Godley FA. Chronic sinusitis: an update. *Am Fam Physician* 1992; 45: 2190-9.
2. Mafee MF. Imagine methods for sinusitis. *JAMA* 1993; 269: 2608.
3. Fireman P. Diagnosis of sinusitis in children: emphasis on the history and physical examination. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90(suppl): S433-6.
4. Kuhn IP. Imaging of the paranasal sinuses. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 6-8.
5. Jannert M, Andreasson L, Honer NG, et al. Ultrasonic examination of the paranasal sinuses. *Acta Otolaryngol* 1982; 389(suppl): 1-51.
6. Shapiro GG, Furukawa CT, Pierson WE, et al. Blinded comparison of maxillary sinus radiography and ultrasound for diagnosis of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 59-64.
7. Rohr AS, Spector SL, Siegel SC, et al. Correlation between A-mode ultrasound and radiography in the diagnosis of maxillary sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 58-61.
8. Stafford CT. The clinician's view of sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 103(suppl): 870-5.
9. Druce HM. Emerging techniques in the diagnosis of sinusitis. *Ann Allergy* 1991; 66: 132-6.
10. Herr RD. Acute sinusitis: diagnosis and treatment update. *Am Fam Physician* 1991; 44: 2056-62.
11. Anderson MH, Stafford CT. Comparison of imaging techniques in the diagnosis of sinusitis [abstract]. *Ann Allergy* 1991; 66: 73.
12. Revonta M. Ultrasound in the diagnosis of maxillary and frontal sinusitis. *Acta Otolaryngol* 1980; 370(suppl): 1-54.
13. Suonpaa I, Revonta M. Diagnosis of frontal sinusitis: one-dimensional ultrasonography versus 'radiography. *J Laryngol Otol* 1989; 103: 765-7.
14. Reilly IS, Hotaling AJ, Chiponis D, Wald ER. Use of ultrasound in detection of sinus disease in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1989; 17: 225-30.
15. Zinreich SJ. Radiologic diagnosis of the nasal cavity and paranasal sinuses. In: Druce HM, editor. *Sinusitis: pathophysiology and treatment*. New York: Marcel Dekker, Inc; 1993.
16. Williams JR Jr, Roberts L Jr, Distell B, Simel DL. Diagnosing sinusitis by X-ray: Is a single Waters view adequate? *J Gen Intern Med* 1992; 7: 481-5.
17. McAllister WH, Lusk R, Muntz HR. Comparison of plain radiographs and coronal CT scans in infants and children with recurrent sinusitis. *Am J Radiol* 1989; 153: 1259-64.
18. Duvoisin B, Landry M, Chapuis L, Krayenbuhl M, Schnyder P. Lowdose CT and inflammatory disease of the paranasal sinuses. *Neuroradiology* 1991; 33: 403-6.
19. Rieden K, Lellig U, Schnepfer U. Radiologic diagnosis of inflammatory and tumorous disorders of the paranasal sinuses. *Laryngorhinootologie* 1989; 68: 543-6.
20. Lee HS, Majima Y, Sakakura Y, Inagaki M, Sugiyama Y, Nakamoto S. Conventional X-ray versus CT in diagnosis of chronic sinusitis in children [in Japanese]. *Nippon Jibinkoka Cakkai Kaiho* 1991; 94: 1250-6.

21. Babbel RW, Harnsberger HR. A contemporary look at the imaging issues of sinusitis: sinonasal anatomy, physiology, and computed tomography techniques. *Semin Ultrasound CT MR* 1991; 12: 526-40.
22. White PS, Robinson JM, Stewart IA, Doyle T. Computerized tomography mini-series: an alternative to standard paranasal sinus radiographs. *Aust NZ J Surg* 1990; 60: 25-9.
23. East CA, Annis JA. Preoperative CT scanning for endoscopic sinus surgery: a rational approach. *Clin Otolaryngol* 1992; 17: 60-6.
24. Harnsberger HR, Babbel RW, Davis WL. The major obstructive inflammatory patterns of the sinonasal region seen on screening sinus computed tomography. *Semin Ultrasound CT MR* 1991; 12:5 41-60.
25. Zinreich SJ. Paranasal sinus imagine. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 103(suppl): 870-5.
26. Oddone M, Toma P, Scotto Di Santillo L, Tarantino V. Chronic sinusitis in children. Current role of diagnostic imaging. *Minerva Pediatr* 1992; 44: 17-25.
27. Zinreich SJ. Imaging of chronic sinusitis in adults: X-ray, computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Allergy Clin Immunol J* 1992; 90(suppl): 445-51.
28. Conner BL, Phillips K, Roach ES. et al. Nuclear magnetic resonance (NMR) imaging of paranasal sinuses: frequency of abnormalities. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 139.
29. Friedman WH, Katsantonis GP, Sivore M, Kay S. Computed tomography staging of the paranasal sinuses in chronic hyperplastic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 1990; 100: 1161-5.
30. Calhoun K. Diagnosis and management of sinusitis in the allergic patient. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 107(suppl): 850-4.

E. Testy laboratoryjne

Podsumowanie

1. Laboratoryjne badania w przewlekłym i nawracającym zapaleniu zatok mogą obejmować cytologię nosa, test chlorkowy potu, badania funkcji rzęsek i niedoboru odporności.
2. Cytologia nosa jest użytecznym badaniem pozwalającym na ocenę alergicznego nieżytu nosa, niealergicznego nieżytu z eozynofilią, polipowatości nosa czy nadwrażliwości na aspirynę.
3. Ilościowy test chlorkowy potu używany w diagnostyce mukowiscydozy powinien być przeprowadzony u dzieci z polipami nosa i/lub kolonizacji zatok i nosa *Pseudomonas spp.*
4. Testy stosowane w niedoborze odporności (np. badanie poziomu immunoglobulin, badania przeciwciał, poziom IgE w surowicy i poziom składników dopełniacza) są wskazane w wypadku podejrzenia wrodzonego lub nabytego niedoboru odporności u chorych z nawracającym zapaleniem zatok.

Inne metody diagnostyczne mogą być użyte u pacjentów z nawracającym lub przewlekłym zapaleniem zatok, zwłaszcza, gdy choroba zatok współistnieje z zapaleniem oskrzeli lub rozstrzeniami oskrzeli. W tym rozdziale dokonany zostanie przegląd testów laboratoryjnych stosowanych u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok

bez znanej przyczyny takiego stanu (np. alergiczny lub infekcyjny nieżyt nosa). Najważniejszymi badaniami laboratoryjnymi są: cytologia nosa, test chlorkowy potu, badania funkcji rzęsek i inne różnorodne testy, pomagające w rozpoznaniu chorób, mogących powodować lub współistnieć z przewlekłym zapaleniem zatok.

Cytologia nosa

Cytologia nosa jest metodą stosowaną w diagnostyce nieżytu nosa. Jest użyteczną metodą pomocniczą w określaniu związku między przewlekłym nieżytem nosa a zapaleniem zatok. Jednakże, wiele ośrodków nie włącza cytologii do diagnostyki ewentualnego zapalenia zatok i lekarz prowadzący leczenie musi zdecydować, czy jest to procedura na tyle pomocna, że uzasadnione jest jej zastosowanie. Opisuje się kilkanaście metod zbierania wydzieliny z nosa. Pacjent może wydmuchać wydzielinę na woskowany papier lub w opatrunek Saran, co jest najprostszą i najbardziej efektywną metodą uzyskiwania próbki. Można do tego celu wykonać płukanie nosa z użyciem szczotki cytologicznej, bawełnianego wacika lub Rhinoprobe (Synbiotics Corporation, San Diego, Kalifornia). Materiał uzyskany metodą wydmuchiwania może zawierać mniej komórek [1]. Ta technika jest użyteczna przy wykrywaniu eozynofili w alergicznym nieżycie nosa, zwłaszcza podczas sezonowego zaostrzenia się choroby. Ponieważ płukanie nosa powoduje rozcienczenie materiału, konieczne jest jego zagęszczenie; technika jest mało inwazyjna a pozwala na pobranie próbki z większej powierzchni [2].

Po zebraniu próbki konieczne jest jej wybarwienie. Po utrwaleniu próbki używa się barwienia Hansel, powszechnie stosowanego do identyfikacji eozynofili. Inne barwienia takie jak Papanicolau, hematoksylina – eozyna, zakwaszonym błękitem toulenowym lub barwnikiem May – Grunwald – Giemza mogą być użyte do wybarwienia innych elementów jak mastocyty, bazofile, neutrofile, nieurzęsione komórki nabłonkowe, komórki płaskonabłonkowe, ziarna pyłków i podłoże. Cytologia nosa może być zmieniona pod wpływem stosowania miejscowych sterydów.

Za pomocą cytologii nosa może być wykrytych kilka różnych stanów chorobowych związanych z zapaleniem zatok. Należą do nich alergiczny nieżyt nosa, nieżyt naczyń ruchomy, niealergiczny nieżyt nosa z obecnością eozynofili, bakteryjne zapalenie zatok i metaplasja spowodowana narażeniem środowiskowym [3]. Istnieją zarówno subiektywne, jak i ilościowe metody oceny cytologii nosa, stwarzające ograniczenia interpretacji i ilościowej oceny wyników [4-6]. Istnieje ograniczona liczba badań nad czułością i swoistością cytologii nosa we wspomnianych chorobach. Eozynofile w wymazie z nosa mogą być obecne w przypadku alergicznego nieżytu nosa, jak i niealergicznego nieżytu nosa z obecnością eozynofili polipów nosa i nadwrażliwości na aspirynę [7,8].

Porównawcze badania cytologii nosa z ogólną i radiologiczną oceną zapalenia zatok są ograniczone i kontrowersyjne. W badaniach tych swoistość testów na obecność neutrofilów w nosie w zapaleniu zatok wahała się między 40% a 90%, a czułość między 67% a 80% [9,10]. Te rozbieżne wyniki komplikuje jeszcze fakt, że ostra infekcja wirusowa może prowadzić do pojawienia się neutrofilów w wydzielinie z nosa i przejściowych nieprawidłowych wyników w badaniach obrazowych [10]. Co więcej, możliwe jest, aby pacjent miał współistniejącą alergię i bakteryjne zapalenie zatok (np. mieszanina eozynofili i neutrofilów). W związku z powyższym użyteczność cytologii nosa w diagnostyce zapalenia zatok jest ograniczona.

Test chlorkowy potu

Test potu Gibson – Cooke (ilościowa jontoforeza z użyciem pilokarpiny) jest „złotym standardem” w diagnostyce pacjentów z mukowiscydozą [1]. Ilość chlorków większa niż 60 mEq/L u dzieci jest uważana za diagnostycznie istotną, pod warunkiem zebrania minimum 75 mg potu. Wartości u dorosłych mogą być o 10-15 mEq/L wyższe niż u dzieci [12]. Chociaż w niektórych laboratoriach mierzy się ilość sodu, metoda ta jest bardziej zmienna i, w celu uzyskania pewnej diagnozy, powinien być przeprowadzony pomiar ilości chlorków [13]. Wskazaniami do wykonania testu chlorkowego u pacjentów z zapaleniem zatok jest obecność polipów w nosie i/lub przewlekła kolonizacja nosa i zatok przez *Pseudomonas spp* [14-19].

Badanie czynności rzęsek

Wrodzone nieprawidłowości struktury rzęsek są czasem uważane za możliwe wytłumaczenie nawracającego zapalenia zatok. Te rzadkie zaburzenia są dziedziczone autosomalnie recesywnie i występują u 1 na 20000 żywo urodzonych dzieci, ale mogą być wykryte u 5% pacjentów z przewlekłymi infekcjami układu oddechowego, nabytymi w pierwszych tygodniach życia [20,21]. U większości pacjentów z tymi zaburzeniami występuje triada następujących chorób: nawracające zapalenie ucha środkowego, nawracające zapalenie zatok i częste zapalenie płuc skojarzone z rozstrzeniami oskrzeli [22-25]. W połowie przypadków obecne jest odwrócone ułożenie trzewi (zespół Kartagenera) i jest to najlepszą wskazówką na obecność zaburzeń funkcji rzęsek. Uważa się, że mechanizm powodujący zwiększoną podatność na infekcje bakteryjne jest uwarunkowany utratą normalnej funkcji transportującej przez rzęski, choć niektóre defekty kojarzone są również z wadliwą chemotaksją neutrofilów [23].

Czynnościowe testy rzęsek obejmują wizualną i wideoskopową ocenę tkanki i transportu rzęskowego i są to pomiary ruchu sacharyny lub dysków [26,27]. Wzrokowa ocena funkcji rzęsek jest przeprowadzana poprzez zbieranie urzęsionych komórek za pomocą szczoteczki cytologicznej i osadzanie materiału na szkiełku

[28,29]. Ruch rzęsek jest następnie obserwowany w zwykłym mikroskopie lub w mikroskopie fazowym. Liczba ruchów rzęsek poniżej 10 na sekundę uważana jest za wynik poniżej normy [21].

Test sacharynowy stosowany jest jako test przesiewowy [30]. Małą objętość sacharynianu sodu umieszcza się na dnie dolnego przewodu nosowego. Po 3 minutach badany przełyka ślinę co 30 sekund, aż do momentu wyczucia słodkiego smaku [26]. Wartości powyżej 15 do 30 minut uważane są za nieprawidłowe [31]. Definitywne potwierdzenie nieprawidłowości rzęsek wymaga badań w mikroskopii elektronowej [32-34].

Do parametrów analizy ultrastruktury zaliczane są rodzaj defektu (najbardziej specyficzne są defekty budowy dyneiny), procent uszkodzonych rzęsek, lokalizacja defektów (oskrzelowa czy nosowa) oraz liczba znajdujących rzęsek [32-35].

Inne testy w diagnostyce różnicowej przewlekłego zapalenia zatok

Pacjenci z niedoborami odporności, zarówno nabytymi, jak i wrodzonymi, często chorują na ciężkie, nawracające zapalenia zatok. W takich przypadkach stosowna jest ilościowa ocena izotypów immunoglobulin, włączając w to IgE (patrz rozdział dotyczący wrodzonych i nabytych niedoborów odporności). W rzadkich przypadkach można ocenić całkowitą zawartość dopełniacza i jego składników. Diagnozę nabytego zespołu braku odporności (AIDS) stawia się na podstawie wykrycia przeciwciał anty – HIV i/lub antygenów wirusa.

W przypadku podejrzenia ziarniniaka Wegenera, oprócz biopsji błony śluzowej, można zbadać obecność we krwi cytoplazmatycznych przeciwciał antyneutrofilowych [36]. Podobnie, stwierdzenie podwyższonego poziomu konwertazy angiotensyny i rozpuszczalnego receptora IL-2 może ułatwiać diagnozę aktywnych zmian w nosie i zatokach w przebiegu sarkoidozy [37].

Podejrzenie alergicznego grzybiczego zapalenia zatok może zostać potwierdzone przez obecność wysokiego poziomu IgE w surowicy, obecność precypitujących przeciwciał IgG i/lub swoistych przeciwciał IgE przeciwko saprofitycznym grzybom wyhodowanym w posiewach od pacjentów.

Piśmiennictwo

1. Lam Becerra A, Gonzalez Diaz SN, Gonzalez Morales JE, Canseco Gonzalez C. Determination of the eosinophil count in nasal mucus. Comparison of two techniques. Rev Alerg Mex 1990; 37: 123-6.
2. Kohler C, Stringini R, Moneret DA, Grignon G. Study of cells harvested in nasal secretions after lavage. Improvement of the cytologic technique and application to ORL and bronchial pathology. Bull Assoc Anat 1992; 76: 43-6.
3. Calderon-Garciduenas L, Roy-Ocotla G. Nasal cytology in southwest metropolitan Mexico City inhabitants: a pilot intervention study. Environ Health Perspect 1993; 101: 138-44.

4. Orgel HA, Meltzer EO, Kemp JP, Ostrom NK, Welch MJ. Comparison of intranasal cromolyn sodium, 4% and oral terfenadine for allergic rhinitis: symptoms, nasal cytology, riasal ciliary clearance, and rhinomanometry. *Ann Allergy* 1991; 66: 237-44.
5. Rivasi F, Bergamini G. Nasal cytology in allergic processes and other syndromes caused by hyperreactivity. *Diagn Cytopathol* 1988; 4: 99- 105.
6. Lans DM, Alfano N, Rocklin R. Nasal eosinophilia in allergic and nonallergic rhinitis: usefulness of the nasal smear in the diagnosis of allergic rhinitis. *Allergy Proc* 1989; 10: 275-80.
7. Davidson AE, Miller SD, Settupane U, Ricci AR, Klein DE, Settupane GA. Delayed nasal mucociliary clearance in patients with nonallergic rhinitis and nasal eosinophilia. *Allergy Proc* 1992; 13: 814.
8. Cohen GA, MacLherson GA, Golembesky HE, Jalowayski AA, O'Connor RD. Normal nasal cytology in infancy. *Ann Allergy* 1985; 54: 1124.
9. Wilson NW, Jalowayski AA, Hamburger RN. A comparison of nasal cytology with sinus X-rays for the diagnosis of sinusitis. *Am J Rhinol* 1988; 2: 55-9.
10. Gill FF, Neiburger JB. The role of nasal cytology in the diagnosis of chronic sinusitis. *Am J Rhinol* 1989; 3: 13-5.
11. Gibson LE, Cooke RE. Test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* 1959; 23: 45-9.
12. Hall SK, Stableforth DE, Green A. Sweat sodium and chloride concentrations - essential criteria for the diagnosis of cystic fibrosis in adults. *Ann Clin Biochem* 1990; 27: 318-20.
13. Gleeson M, Henry RL. Sweat sodium or chloride? *Clin Chem* 1991; 37: 112.
14. Ramsey B, Richardson MA. Impact of sinusitis in cystic fibrosis. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 547-52.
15. Hammond KB, Turcios NL, Gibson LE. Clinical evaluation of the macroduct sweat collection system and conductivity analyzer in the diagnosis of cystic fibrosis. *J Pediatr* 1994; 255: 60.
16. Yeung WH, Palmer J, Schidlow D, Bye MR, Huang NN. Evaluation of a paper-patch test for sweat chloride determination. *Clin Pediatrics* 1984; 23: 603-7.
17. Warwick WJ, Hansen LG, Wemess ME. Quantification of chloride in sweat with the cystic fibrosis indicator system. *Clin Chem* 1990; 36: 96-8.
18. Simmonds E, Alfaham M, Prosser R, Penney MD. Fractional measurements of sweat osmolarity in patients with cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1717-20.
19. Rosenstein B, Laugbaum T. Sweat testing in CF: not to be taken lightly. *J Respir Dis* 1982; 3: 71-6.
20. Afzelius BA. Disorders of ciliary motility. *Hosp Pract* 1986; 21: 73-80.
21. Buchdahl RM, Reiser J, Ingram D, Rutman A, Cole PJ, Warner JO. Ciliary abnormalities in respiratory disease. *Arch Dis Child* 1988; 63: 238-43.
22. Turner JAP, Coikey CWB, Lee JYC, Levison H, Sturgess I. Clinical expressions of immotile cilia syndrome. *Pediatrics* 1981; 67: 805-10.
23. Afzelius BA, Ewetz L, Palmblad I, Uden AM, Venizelos N. Structure and function of neutrophil leukocytes from patients with the immotile-cilia syndrome. *Acts Med Scand* 1980; 208: 145-54.
24. Carson SL, Collier AM, Hu SCS. Acquired ciliary defects in nasal epithelium of children with acute viral upper respiratory infections. *N Engl J Med.* 1985; 312:63-8.
25. Phillips JL. Lack of cilia and squamous metaplasia in upper respiratory tract biopsies from children. *SAfr Med J* 1989; 76: 355-7.
26. Duchateau O5, Graamans K, Zuidema J, Mekus FM. Correlation between nasal ciliary beat frequency and mucus transport rate in volunteers. *Laryngoscope* 1985; 95: 854-9.
27. Proctor DR. The nose, upper airway physiology and the atmospheric environment. Amsterdam: Elsevier Biomedical Press: 1982.
28. Boat TF, Wood RE, Tandler B, Stem RC, Orenstein DM, Doershuk CF. A screening test for the immotile cilia syndrome. Cleveland (OH): Department of Pediatrics and School of Dentistry, Case Western Reserve University.
29. Robson AM, Smallman LA, Drake-Lee AB. Factors affecting ciliary function in vitro: a preliminary study. *Clin Otolaryngol* 1992; 17: 125-9.
30. Stanley P, MacWilliam L, Greenstone M, Mackay I, Cole P. Efficacy of a saccharin test for screening to detect abnormal mucociliary clearance. *Br J Dis Chest* 1984; 78: 62-5.
31. Greenstone M, Cole PJ. Ciliary function in health and disease. *Br J Dis Chest* 1985; 79: 9-26.
32. Verra F, Fleury-Feith J, Boucherat M, Pinchon MC, Bignon J, Escudier E. Do nasal ciliary changes reflect bronchial changes? *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 908-13.
33. Rautiainen M, Kiukaanniemi H, Nuutinen J, Collan Y. Ultrastructural changes in human nasal cilia caused by the common cold and recovery of ciliated epithelium. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101: 982-7.
34. Robson AM, Smallman LA, Gregory J, Drake-Lee AB. Ciliary ultrastructure in nasal brushings. *Cytopathology* 1984; 149-59.
35. Stockinger L, Sellner W, Ellinger A, Hofler H. Pathophysiology of the ciliated epithelium of the respiratory mucosa in humans. *Disorders of Liliogenesis Exp Lung Res* 1989; 15: 92541.
36. Rao JK, Weinberger EM, Oddone EZ, et al. The role of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) testing in the diagnosis of Wegener's granulomatosis. *Ann Intern Med* 1995;123:925-32.
37. Keicho N, Kitamura K, Takaku F, Yotsumoto H. Serum concentration of soluble interleukin-2 receptor as a sensitive parameter of disease activity in sarcoidosis *Chest* 1990; 98:1125-9.

F. Rynolaryngofiberoskopia

Podsumowanie

1. Badanie rynofiberoskopowe pozwala na dokładniejszą ocenę struktur przedniej i tylnej części jamy nosowej oraz gardła.
2. Rynofiberoskopia powinna być rozważana u niektórych pacjentów z przewlekłym i nawracającym zapaleniem zatok w celu oceny wad anatomicznych, grzybiczego podłoża choroby lub zmian ziarniniakowych.

W niektórych przypadkach podejrzenia choroby zatok, gdy rutynowe badanie wzornikowe przedniej części nosa ma ograniczoną wartość diagnostyczną, endoskopia górnych dróg oddechowych może pozwolić na dokładną ocenę struktur przedniej i tylnej części nosa i części nosowej gardła, takich jak ujścia zatok, zachyłek klinowo-sitowy i ujście trąbek Eustachiusza. Dodatkową zaletą tej metody jest możliwość bezpośredniej oceny nagłośni, głośni i fałdów głosowych [1,2].

Sprzęt

Dostępne są dwa typy endoskopów. Sztywny endoskop nosowy Hopkinsa, o doskonałej optyce, pozwala na dokładną ocenę jamy nosowej i części nosowej gardła oraz na dokumentację fotograficzną badanych struktur [3]. Alternatywę stanowi rynofiberoskop, który jest wygodny w użyciu, efektywny i bezpieczny. Pozwala na szybkie i całościowe zbadanie większości obszarów górnych dróg oddechowych, bez specjalnego dyskomfortu dla pacjenta. Endoskop ten pozwala na łatwe uwidocznienie nieprawidłowości budowy przegrody nosa, małżowin nosowych, błony śluzowej, części nosowej gardła, tkanki adenoidalnej, ujść trąbek Eustachiusza, migdałków podniebiennych, tylnej części języka, nagłośni, głośni i fałdów głosowych [4]. Umożliwia on również ustalenie miejsca przyczepu i położenia polipów nosa oraz ocenę efektów leczenia.

Wskazania do badania endoskopowego w chorobach zatok przynosowych

Rynofiberoskopia może być zastosowana u niektórych pacjentów z ostrym, przewlekłym i nawracającym zapaleniem zatok. Technika tą można wykryć obecność i ocenić rozmiar polipów nosa, skrzywień przegrody i/lub obecność wydzieliny śluzowo-ropnej.

Piśmiennictwo

1. Messerklinger W. Endoscopy of the nose. Baltimore-Munich: Urban & Schwanden; 1978.
2. Lancer JM, Jones AS. Flexible fiberoptic rhinolaryngoscope: results of 338 consecutive examinations. J Laryngol Otol 1985; 99: 771.
3. Kennedy DW, Zinreich J, Rotenbaum AE. Functional endoscopic sinus surgery. Arch Otolaryngol 1985; 111: 576-82.
4. Grant JCB. Grant's atlas of anatomy. 6th ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1972.

G. Biopsja błony śluzowej nosa i zatok przynosowych

Podsumowanie

1. Biopsja tkanek zatok przynosowych może być konieczna w diagnostyce zmian nowotworowych oraz dla potwierdzenia podejrzanego tła grzybiczego choroby lub ziarniniaka.
2. Zalecany miejscem do biopsji błony śluzowej nosa w przypadku podejrzenia pierwotnej dysfunkcji rzęsek jest tylny koniec małżowiny nosowej dolnej.

Wykonanie biopsji można rozważyć w przypadku zmian w obrębie nosa lub zatok przynosowych, które powodują niedrożność ujść zatok, prowadząc do powstawania przewlekłego lub nawracającego zapalenia zatok. Podstawowymi uzasadnieniami biopsji zatok przynosowych są 1. potrzeba potwierdzenia czy istniejąca w zatoce zmiana nie jest nowotworowa, a jeśli tak, to jakiego rodzaju jest to nowotwór; 2. potrzeba potwierdzenia

podejrzenia zmiany grzybiczej w zatoce; 3. ustalenie rozpoznania w przypadku choroby ziarniniakowej, gdy badanie kliniczne lub radiologiczne nie pozwala na jej odróżnienie od innych rodzajów przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok. Biopsja tkankowa jest również konieczna dla oceny czynności i budowy rzęsek.

Nowotwory nosa i zatok przynosowych

Ponieważ zatoki nie są dostępne bezpośrednio badaniu fizykalnemu, a wczesne objawy guzów zatok, takie jak zatkanie nosa, brak węchu, wydzielina z nosa i ból są również typowymi objawami zapalenia zatok, większość nowotworów zatok nie jest wykrywana na wczesnym etapie rozwoju. Jest to prawdopodobnie główny czynnik wpływający na złe wyniki leczenia nowotworów złośliwych zatok. Często nie podejrzewa się choroby nowotworowej do momentu wystąpienia krwawienia z nosa, wytrzeszczu, szczykościsku, obrzęku twarzy lub dysfunkcji któregoś z nerwów czaszkowych (I-VI), świadczących zazwyczaj o dużej rozległości procesu. Wczesna diagnostyka nowotworów nosa i zatok poprawia się dzięki wprowadzeniu badań tomografii komputerowej (TK) i rezonansu magnetycznego (MRJ).

Guzy, mające swe miejsce wyjścia w nosie lub zatokach, należą do różnych typów histologicznych, o charakterze zarówno łagodnym, jak i złośliwym. Zwykle nie jest możliwe rozpoznanie nowotworu na podstawie badania klinicznego lub radiologicznego i dlatego konieczne jest ustalenie rozpoznania za pomocą biopsji, której wynik pozwoli na wybór właściwego leczenia [1]. Wyjątkiem od takiego postępowania jest naczyńniakowłókniak młodzieńczy. Rozpoznanie tego guza możliwe jest na podstawie badania klinicznego i radiologicznego, które ujawnia bogato unaczynione masy tkankowe w tylnej części nosa lub nosogardła u chłopców w okresie dojrzewania; w takich przypadkach biopsja nie powinna być dokonywana z uwagi na ryzyko poważnego krwotoku [2].

Inwazyjne zakażenie grzybicze

Mukormykoza nosowo-mózgowa jest potencjalnie śmiertelnym inwazyjnym zakażeniem, wywołanym przez grzyby z grupy *Phycomycetes*, do której należą rodzaje *Absidia*, *Mucor* i *Rhizopus*. Podobne zakażenie, choć nie o tak piorunującym przebiegu, może być wywoływane przez grzyby z rodzaju *Aspergillus*. Mimo, że inwazyjna grzybica była opisywana u ogólnie zdrowych pacjentów, to występuje ona jednak głównie u osób z upośledzoną odpornością. Mukormykoza najczęściej dotyka pacjentów z cukrzycą, nowotworami krwi, niedoczynnością nadnerczy, przewlekłą niewydolnością nerek, chorobami krwi i innymi stanami upośledzającymi odporność. Grupę zwiększonego ryzyka stanowią również pacjenci w trakcie chemioterapii, narkomani przyjmujący narkotyki dożylnie oraz osoby zakażone wirusem HIV.

Ponieważ inwazyjne zakażenie grzybicze może rozwijać się bardzo gwałtownie, niezbędne jest zachowanie

wysokiej czułości w kontaktach z pacjentami z tej grupy. Infekcja szerzy się szybko drogą naczyń krwionośnych, powodując martwicę. Pierwszymi objawami są często: ból w obrębie twarzy, wytrzeszcz, porażenie mięśni oka lub martwica twarzy. Zdjęcia radiologiczne w zaawansowanej chorobie mogą wykazywać zacienienie zatok, zgrubienie błony śluzowej i okostnej, zniszczenie kości, zakrzep zatoki jamistej; objawy te mogą być jednak minimalne lub nieobecne we wczesnym stadium choroby. W badaniu endoskopowym wczesne zmiany mogą być widoczne jako ceglastoczerwone plamy na błonie śluzowej nosa; jednakże częściej są to czarne obszary martwicy. Martwica tkanek często powoduje zanik czucia w obrębie zajętego obszaru. Z nieprawidłowo wyglądających zmian powinny być szybko pobrane wycinki, a materiał powinien być wysłany do laboratorium w celu barwienia na obecność grzybów oraz założenia hodowli w pożywce do posiewu grzybów. Wczesna diagnoza jest niezbędna dla uratowania życia zakażonym pacjentom [3,4,5].

Zapalne choroby ziarniniakowe

Istnieje grupa przewlekłych ziarniniakowych chorób zapalnych, zarówno idiopatycznych, jak i infekcyjnych występujących w nosie i zatokach przynosowych. Stany te mogą powodować owrzodzenia, martwicę lub zmiany przerostowe błony śluzowej nosa i zatok. Zajęcie błony śluzowej może być rozlane lub ogniskowe i często jest trudne do odróżnienia od przewlekłych stanów zapalnych niezziarniniakowych. Choroby ziarniniakowe obejmują stany idiopatyczne, takie jak ziarniniak Wegenera i sarkoidoza, infekcje, takie jak twardziel nosa, gruźlica, trąd, kiła i zakażenia grzybicze. Biopsja, w połączeniu z wynikami badania klinicznego, serologicznego i radiologicznego, jest zwykle niezbędna dla postawienia diagnozy. Wiele spośród organizmów powodujących przewlekłe choroby ziarniniakowe jest trudnych do wykrycia, o ile nie zostaną zastosowane specjalne barwienia. Tkanka powinna zostać poddana badaniu histologicznemu, aby wykluczyć nowotwór, i specjalnie wybarwiona na obecność prątków i grzybów [5,6].

Piśmiennictwo

1. Osguthorpe JD. Sinusitis neoplasia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994; 120: 19-25.
2. Economou TS, Abemayor E, Ward PH. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: An update of the UCLA Experience. Laryngoscope 1988; 98: 170-175.
3. Blitzer A, Lawson W, Meyers BR, Biller HF. Patients survival factors in paranasal sinus mucormycosis. Laryngoscope 1980; 90: 635-648.
4. Blitzer A, Lawson W. Fungal infections of the nose and paranasal sinuses – part I. Otolaryngol Clin North Am 1993; 26: 1007-1035.
5. Kopke RD, Jackson RL. Rhinitis. In: Bailey BJ, ed. Head and neck surgery – otolaryngology. Philadelphia, Lippincott 1993: 269-289.
6. McDonald TJ. Granulomatous diseases of the nose. In: English GM, ed. Otolaryngology. 2nd ed., vol. 2, Philadelphia, Lippincott 1992.

H. Wrodzony lub nabyty niedobór odporności

Podsumowanie

Możliwość istnienia niedoboru odporności powinna być rozważona u pacjentów z przewlekłym lub nawracającym zapaleniem zatok, zwłaszcza gdy są one skojarzone z zapaleniem oskrzeli lub rozstrzeniami oskrzeli. Ocena istnienia niedoboru odporności powinna rozpoczynać się zebraniem dokładnego wywiadu i badaniem fizykalnym. Badanie fizykalne powinno być ukierunkowane na objawy związane ze specyficznymi chorobami, takimi, jak zanik tkanki migdałkowej, teleangiektazje wokół oczu, infekcje skóry i błon śluzowych, egzema, palce pałeczkowate, rzężenia gruboobańkowe nad płucami i zmiany krwotoczne [1,2,3]. Większość pacjentów z wrodzonymi zaburzeniami odporności i zapaleniem zatok ma niedobory odporności humoralnej [4,5,6]; jednakże, zapalenie zatok jest częste w nabytym zespole braku odporności (AIDS), w którym występuje zarówno pogorszenie odporności humoralnej, jak i komórkowej.

Wskazania do diagnostyki w kierunku niedoboru odporności zależą od wieku pacjenta, historii choroby, wyników badania fizykalnego i stylu życia chorego. Przykładowo, w przypadku niemowlęcia w wieku do 2 lat z nawracającymi, zagrażającymi życiu infekcjami zatok i innych narządów, diagnostyka taka powinna być prowadzona niezwykle szybko. Również infekcje mikroorganizmami o małej patogenności powinny zaalarmować lekarza wskazując na prawdopodobieństwo wrodzonego defektu odporności. Podobnie szybka powinna być diagnostyka niedoboru odporności w przebiegu AIDS, zarówno u dzieci, jak i dorosłych.

Odpowiednie badania, zarówno odporności komórkowej, jak i humoralnej powinny obejmować ilościową ocenę immunoglobulin, odpowiedź humoralną na różne antygeny, składowe dopełniacza oraz ocenę odpowiedzi komórek T. W zasadzie możliwe jest badanie odpowiedzi organizmu na każdy antygen białkowy, jednak w praktyce oznacza się odpowiedź na szczepionkę przeciw tężcowi. Ma ona wiele zalet. Większość pacjentów otrzymywała szczepionkę przeciw tężcowi a od 90% do 100% dzieci powinno posiadać ochronne przeciwciała po zakończeniu immunizacji [7]. Toksyna tężca jest silnym antygenem i słaba odpowiedź organizmu na szczepionkę zwykle wskazuje na znaczny niedobór odporności humoralnej [8]. Szczepionki Pneumovax i przeciwko *Haemophilus influenzae* B mogą być zastosowane do produkcji przeciwciał.

Opisywano również pacjentów z nawracającymi infekcjami zatok i płuc z normalnymi poziomami przeciwciał IgE, ale z nieoznaczalnymi stężeniami podgrup IgG2 i IgG4 w surowicy [9,10,11,12]. Przeważająca część produkowanych przeciwciał przeciwko węglowodanowym antygenom należy do podgrupy IgG2 [13,14]. Odnosi się to zwłaszcza do *Haemophilus influenzae*, typowego

patogena dróg oddechowych [15]. W sumie odpowiedź na antygeny węglowodanowe koreluje z poziomem przeciwciał IgG2 [16]. U starszych pacjentów objawowy niedobór przeciwciał podgrupy IgG może współistnieć z niedoborem odpowiedzi immunologicznej na specyficzny antygen, szczególnie o budowie polisacharydowej [17]. W diagnostyce może być zastosowana ocena produkcji przeciwciał w odpowiedzi na antygeny pneumokokowe, jednakże u dzieci do lat 8 nie jest ona pełna [10]. Słaba odpowiedź na antygeny pneumokoków serotypu 3 i 7 wydaje się najbardziej korelować z niedoborami odporności humoralnej [8,18,19,20,21].

Poza defektami immunologicznymi opisanymi powyżej, przewlekłe lub nawracające zapalenie zatok jest częstym objawem kilku innych rodzajów niedoboru odporności, które mogą wymagać dodatkowej diagnostyki. Najczęstszymi wrodzonymi niedoborami odporności w tej grupie są częsty – zmienny niedobór odporności, zespół Wiskott – Aldrich'a [22,23], ataksja/teleangiectazja [2,3,24,25,26], niedobór odporności związany z chromosomem X [1,27,28,29,30,31], z normalnym i podwyższonym poziomem IgM oraz agammaglobulinemia związana z chromosomem X [1,32,33,34,45].

Od 30% do 68% pacjentów zainfekowanych wirusem HIV przechodzi zapalenie zatok [36,37,38,39]. Możliwy jest bezpośredni związek niedoboru komórek CD4 z zapaleniem zatok [36,40]. Choć w przebiegu infekcji HIV często spotyka się hypergammaglobulinemię, to jednak odpowiedź związana ze swoistymi przeciwciałami jest zaburzona [41,42,43]. Patogeny powodujące zapalenie zatok u pacjentów z HIV są podobne do tych, które są odpowiedzialne za nawracające lub przewlekłe zapalenie zatok u innych pacjentów. Izolowano jednak od pacjentów HIV – dodatnich patogeny takie, jak *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp, *Esheria coli*, *Candida* spp, *Cryptococcus* spp, i *Cytomegalovirus* spp [40,41,42,43]. Leczenie zapalenia zatok u tych pacjentów jest podobne do leczenia stosowanego u osób niezakażonych HIV, jedynie trwa odpowiednio dłużej.

Piśmiennictwo

- Rosen FS, Cooper M, Wedgwood R. The primary immunodeficiencies, part 1. N Engl J Med 1984; 311: 235-242.
- Boder E, Sedgwick RP. Ataxia telangiectasia and frequent pulmonary infections. Pediatrics 1958; 21: 526-554.
- Gatti A, Swift M. Ataxia-telangiectasia: genetics, neuropathology, and immunology of a degenerative disease of childhood. New York, A.R. Liss 1985.
- Polmar S. The role of the immunologist in sinus disease. J Allergy Clin Immunol 1992; 90: 511-514.
- Barret CD, Timm EA, Molner GF, et al. Multiple antigen for immunization against poliomyelitis, diphtheria, pertussis, and tetanus: response of infants and young children to primary immunization and eighteen-month booster. Am J Pub Health 1959; 59: 644-655.
- Gross S, Blaiss MS, Rerrod RG. Role of immunoglobulin subclasses and specific antibody determinations in the evaluation of recurrent infection in children. J Pediatr 1992; 121: 516-522.
- Umetsu DT, Ambrosino DM, Quinti I, et al. Recurrent sino-pulmonary infections and impaired antibody response to bacterial capsular polysaccharide antigen in children with selective IgE-subclass deficiency. N Engl J Med 1985; 313: 1247-1251.
- Oxelius VA. Chronic infections in a family with hereditary deficiency in IgG2 and IgG4. Clin Exp Immunol 1974; 17: 9-17.
- Stanley PJ, Corbo G, Cole PJ. Serum IgG subclasses in chronic and recurrent respiratory infections. Clin Exp Immunol 1984; 58: 703-708.
- Bjorkander J, Bake B, Oxelius VA, et al. Impaired lung function in patients with IgA deficiency and low levels of IgG2 or IgG3. N Engl J Med 1985; 313: 720-724.
- Riesen WF, Skvaril F, Braun DB. Natural infection of man with group A streptococci: levels, restriction in class, subclass, and type and clonal appearance of polysaccharide-group specific antibodies. Scand J Immunol 1976; 5: 383-390.
- Yount WJ, Dorner MM, Kunkel HG, et al. Studies on human antibodies. VI. Selective variations in subgroup composition and genetic markers. J Exp Med 1968; 177: 633-646.
- Johnston RB, Anderson P, Rosen FS, et al. Characterization of human antibody to polyribophosphate, the capsular antigen of *Raemophilus influenzae*, type B. Clin Immunol Immunopathol 1973; 1: 234.
- Siber GR, Schur PR, Isenberg AC, et al. Correlation between serum IgG2 concentration and the antibody response to bacterial polysaccharide antigens. N Engl J Med 1980; 303: 178-182.
- Paton JC, Toogood IR, Cockington RA, et al. Antibody response to pneumococcal vaccine in children aged 5 to 15 years. Am J Dis Child 1986; 140: 135-138.
- Moss RB, Carmack MA, Esrig S. Deficiency of IgG4 in children: association of isolated IgG4 deficiency with recurrent respiratory tract infection. J Pediatr 1992; 120: 16-21.
- Ambrosino DM, Siber GR, Chilrnonczyk BA, et al. An immunodeficiency characterized by impaired antibody responses to polysaccharides. N Engl J Med 1987; 316: 790-793.
- Gigliotti F, Herrod RG, Kalwinsky DK, et al. Immunodeficiency associated with recurrent infection and an isolated in vivo inability to respond to bacterial polysaccharides. Pediatr Infect Dis J 1988; 7: 417-420.
- Grubb R, Hallberg T, Hammarstrom L, et al. Correlation between deficiency of immunoglobulin subclass G3 and Gm allotype. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand 1986; 94: 187-191.
- Shelley CS, Remold OE, Davis AE, et al. Molecular characterization of sialophorin (CD43), the lymphocyte surface sialoglycoprotein defective in Wiskott-Aldrich syndrome. Proc Natl Acad Sci USA 1989; 86: 2819-2823.
- Rosen FS, Cooper M, Wedgwood R. The primary immunodeficiencies, part 2. N Engl J Med 1984; 311: 300-310.
- Aucouturier P, Remard-Oury C, Griscelli C, et al. Serum IgG subclass deficiency in ataxia telangiectasia. Clin Exp Immunol 1987; 68: 392-396.
- Oxelius VA, Berkel AI, Hanson LA. IgG2 deficiency in ataxia telangiectasia. N Engl J Med 1982; 28: 515-517.
- Waldmann TA, McIntire KR. Serum-alpha-fetoprotein levels in patients with ataxia telangiectasia. Lancet 1972; 2: 1112-1115.
- Allen RC, Armitage RJ, Conley ME, et al. CD40 ligand gene defects responsible for X-linked hyper-IGM syndrome. Science 1993; 259: 990-993.
- Aruffo A, Farrington M, Hollengbaugh D, et al. The CD40 ligand, gp39, is defective in activated T cells from patients with X-linked hyper-IgM syndrome. Cell 1993; 72: 291-300.

27. DiSanto JP, Bonnefoy JY, Gauchat JF, et al. CD40 ligand mutation in X-linked immunodeficiency with hyper-IgM. *Nature* 1993; 361: 541-543.
28. Fuleihan R, Ramesh N, Loh R, et al. Defective expression of the CD40 ligand in X-chromosome linked immunoglobulin deficiency with normal or elevated IgM. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 2170-2173.
29. Korthauer U, Graf D, Mages HW, et al. Defective expression of T-cell CD40 ligand causes X-linked immunodeficiency with hyper-IgM. *Nature* 1993; 361: 539-541.
30. Lederman HM, Winkelstein JA. X-linked agammaglobulinemia: an analysis of 96 patients. *Medicine* 1985; 64: 145-156.
31. Bruton OC. Agammaglobulinemia. *Pediatrics* 1952; 9: 722-727.
32. Tsukada S, Saffran DC, Rawlings DJ, et al. Deficient expression of a B cell cytoplasmic tyrosine kinase in human X-linked agammaglobulinemia. *Cell*, 1993; 72: 279-290.
33. Tsukada S, Saffran DC, Rawlings DJ, et al. The gene involved in X-linked agammaglobulinemia is a member of the src family of protein-tyrosine kinases. *Nature* 1993; 361: 226-233.
34. Zurlo JJ, Fuerstein IM, Lebovics R, Lane MC. Sinusitis in HIV infection. *Am J Med* 1992; 93: 157-162.
35. Pon C, Don C, Conway B, Barber G, Cameron DW. Sinusitis in HIV infection and immune disease. *Proceedings of the VII Th. International conference on AIDS. Florence* 1991: 287.
36. Sprecht TJ, Rahm SJ, Longworth DI, Keys TF. Frequency of sinusitis in AIDS patients. *Proceedings of the IV International AIDS conference. Stockholm*, 1988: 399.
37. Lamprecht J, Wiedbrauc C. Sinusitis und andere typische Erkrankungen im HNO-bereich im rahmen des erworbenen immunodefekt - syndroms (AIDS). *HNO* 1988; 36: 489-492.
38. Godofsky EW, Zinreich J, Armstrong M, et al. Sinusitis in HIV-infected patients: a clinical and radiographic review. *Am J Med* 1992; 93: 163-170.
39. Lane HC, Masur H, Edgar LC, et al. Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1983; 309: 453-458.
40. Janoff EN, Douglas JM, Gabriel M, et al. Class-specific antibody response to pneumococcal capsular antibodies in men infected with human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 1988; 158: 983-990.
41. Simberkoff MS, El Sadr W, Schiffman G, Rahal JJ Jr. Streptococcus pneumoniae infections and bacteremia in patients with acquired immune deficiency syndrome, with report of a pneumococcal vaccine failure. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 1174-1176.
42. Rosen FS, Janeway CA. The gamma globulins. III: antibody deficiency syndromes. *N Engl J Med* 1966; 275: 709-715.
43. Haddering RJ. Recurrent maxillary sinusitis in AIDS patients. *Proceedings of the V International Conference on AIDS. Montreal* 1989.

I. Astma

Podsumowanie

1. Związek zapalenia zatok z astmą jest znany od dawna i ocenia się, że jest on obecny w 40% do 75% przypadków.
2. Mimo, że zaproponowano kilka teorii tłumaczących istotę tego związku, nie udało się wskazać pojedynczego odpowiedzialnego za jego istnienie czynnika.

3. Badania obejmujące zarówno dorosłych, jak i dzieci jasno wskazują, że farmakologiczne i chirurgiczne leczenie zapalenia zatok obiektywnie i subiektywnie poprawia stan chorych na astmę.

Związek między zapaleniem zatok i astmą jest znany od dawna, a częstość występowania zapalenia zatok u chorych na astmę ocenia się na 40% do 75% [1,2,3,4,5,6,7]. Mimo, że badania wskazują na zapalenie zatok jako czynnik pogarszający astmę, można rozważać również, czy choroby nie współistnieją jedynie ze sobą i nie reprezentują różnych, końcowych stadiów tego samego procesu zapalnego w obrębie innych narządów.

Mechanizmy wiążące zapalenie zatok z astmą

Zaproponowano szereg różnych mechanizmów tłumaczących związek między zapaleniem zatok a astmą, z których 5 najczęstszych to: odruch zatokowo – nosowo – oskrzelowy [8-19]; nieprawidłowe oddychanie przez usta powodujące wdychanie nieograniczonego, suchego powietrza do oskrzeli [20-25]; sptywanie (aspiracja) wydzieliny z nosa do oskrzeli [26-32]; wspólny mechanizm komórkowy odpowiedzi i z udziałem rozpuszczalnych mediatorów [33-36]; zmniejszona odpowiedź na agonistów receptorów β .

Zastosowanie leczenia

Być może najbardziej bezpośrednim dowodem na istniejący związek przyczynowo – skutkowy między chorobami górnego i dolnego odcinka dróg oddechowych jest znaczące zmniejszenie objawów astmy przy odpowiednim leczeniu zapalenia zatok [40-42]. Dodatkowo wykazano, że leczenie chirurgiczne zatok u pacjentów z astmą prowadzi do poprawy choroby dolnych dróg oddechowych, choć w badaniach tych nie uwzględniono odpowiednich grup kontrolnych. W jednej z prac Weille [43] zbadał 500 pacjentów z astmą, z których 72% cierpiało na towarzyszące przewlekłe zapalenie zatok. Spośród 100 osób leczonych chirurgicznie 56 odczuło poprawę w zakresie dolegliwości w obrębie klatki piersiowej, a u 10 nastąpiło całkowite ustąpienie objawów astmy. W innym badaniu 23 spośród 24 pacjentów cierpiących równocześnie na astmę i zapalenie zatok odczuło 75% lub większą poprawę objawów astmy po chirurgicznym drenażu zatok [44]. Związek między chorobami jest potwierdzany przez innych badaczy, między innymi Slavin'a [45], który stwierdził znaczne zmniejszenie się objawów z dolnych dróg oddechowych po leczeniu chirurgicznym nosa u pacjentów z ciężką astmą, którzy wcześniej często wymagali codziennego podawania kortykosteroidów [45]. W badaniach kontrolnych podobnej grupy pacjentów, u 60% stwierdzono poprawę objawów astmy utrzymującą się przez 5 lat.

W innej pracy, oceniającej wyniki leczenia chirurgicznego zatok u 17 chorych pacjentów z astmą, u których zastosowano chirurgię nosa z powodu ciężkiej choroby zatok. W przebiegu pooperacyjnym u 15 pacjentów

stwierdzono poprawę objawów zatokowych, a u 13 zmniejszyły się znacznie objawy astmy [46]. U większości pacjentów przeprowadzono zabieg Montgomery'ego polegający na obliteracji błony śluzowej zatok i wszczepieniu tkanki tłuszczowej pobranej z brzucha. Zabieg ten prowadzi do powstania tkanki włóknistej, która ogranicza nawroty infekcji. U jednego z pacjentów nastąpił rozwój objawów astmy, nie poddających się kontroli nawet za pomocą wysokich dawek kortykosteroidów, jednakże po usunięciu wszczepu osiągnięto z powrotem kontrolę objawów. To zjawisko potwierdza tezę o związku choroby zatok z zaostrzeniami przebiegu astmy.

Wnioski

Związek zapalenia zatok z astmą wydaje się istnieć, a badania prowadzone zarówno w grupie dorosłych, jak i dzieci wykazują jasno, że zachowawcze, jak i chirurgiczne leczenie zapalenia zatok powoduje obiektywną i subiektywną poprawę objawów astmy. Sugeruje to istnienie związku przyczynowo – skutkowego (np. zapalenie zatok w pewien sposób bezpośrednio nasila astmę). Zaproponowano kilka teoretycznych mechanizmów leżących u podstaw tego związku, jednak żaden z nich nie został ostatecznie udowodniony.

Piśmiennictwo

- Gottlieb MS. Relation of intranasal sinus disease in the production of asthma. *JAMA* 1925; 85: 105-9.
- Adinoff AD, Wood RW, Buschman D, et al. Chronic sinusitis in childhood asthma: Correlations of symptoms, X-rays, culture, and response to treatment *Pediatr Res* 1983; 17: 264.
- Rachelefsky GS, Goldberg M, Katz RM, et al. Sinus disease in children with respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 61: 310-4.
- Adinoff AD, Cummings NP. Sinusitis and its relationship to asthma. *Pediatr Ann* 1989; 18: 785-90.
- Katz R. Sinusitis in children with respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 61: 190.
- Friedman R, Ackerman M, Wald E. Asthma and bacterial sinusitis in children. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 185-9.
- Fuller C, Richards W, Gilsanz V, Schoettler J, Church JA. Sinusitis in status asthmaticus [abstract]. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 222.
- Sluder G. Asthma as a nasal reflex. *JAMA* 1919; 73: 589-91.
- Yan K, Salome C. The response of the airways to nasal stimulation in asthmatics with rhinitis. *Eur J Respir Dis* 1983; 64(suppl 128): 105-8.
- Nolte D, Berger D. On vagal bronchoconstriction in asthmatic patients by nasal irritation. *Eur J Respir Dis* 1983; 64: 110-5.
- Speizer FE, Frank NR. A comparison of changes in pulmonary flow resistance in healthy volunteers acutely exposed to sulfur dioxide by mouth and by nose. *Br J Ind Med* 1966; 23: 75-9.
- Kaufman S, Wright GW. The effect of nasal and nasopharyngeal irritation of airway resistance in man. *Am Rev Respir Dis* 1969; 100: 626-30.
- Nadel SA, Widdicombe JG. Reflex effects of upper airway irritation on total lung resistance and blood pressure. *J Appl Physiol* 1962; 17: 861-5.
- Kaufman J, Chen JC, Wright GW. The effect of trigeminal resection of reflex bronchoconstriction after nasal and nasopharyngeal irritation in man. *Am Rev Respir Dis* 1970; 101: 768-9.
- Holtzman MJ, Sheller JR, Dimeo M, et al. Effect of ganglionic blockade on bronchial reactivity in atopic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 17-25.
- Hoehne SM, Reed CE. Where is the allergic reaction in ragweed asthma? *J Allergy Clin Immunol* 1971; 48: 36-9.
- Rosenberg GL, Rosenthal RR, Norman PS. Inhalation challenge with ragweed pollen in ragweed-sensitive asthmatics. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 302-10.
- Schumacher MJ, Cots KB, Taussig LM. Pulmonary response to nasal challenge testing of atopic subjects with stable asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 30-5.
- McFadden ER Jr. Nasal-sinus-pulmonary reflexes and bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 1-3.
- Wells R. Effects of cold air on respiratory airflow resistance in patients with respiratory tract disease. *N Engl J Med* 1960; 263: 268-73.
- Lee TH, Assoufi BK, Cromwell O, et al. Exercise-induced asthma and the mast cell. *Lancet* 1983; 2: 164.
- Deal ED Jr, McFadden ER Jr, Ingram RH Jr, et al. Airway responsiveness to cold air and hyperpnea in normal subjects and in those with hay fever and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 621-8.
- Wyllie JW, Kern ER, O'Brien PC, et al. Alteration of pulmonary function associated with artificial nasal obstruction. *Surg Forum* 1976; 27: 535-7.
- Togawa K, Ogura JH. Physiologic relationships between nasal breathing and pulmonary function. *Laryngoscope* 1966; 76: 30-63.
- Ogura HJ, Neslon JR, Dammkoehler R, et al. Experimental observations of the relationships between upper airway obstruction and pulmonary function. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1974; 73: 381403.
- Rachelefsky G, Siegel S, Katz R. Chronic sinus disease with associated reactive airways disease in children. *Pediatrics* 1984; 73: 52-9.
- Quinn LH, Meyer OO. The relationship of sinusitis and bronchiectasis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1929; 10: 152-65.
- Mullin WV, Wyder CT. Experimental lesions of the lungs produced by the inhalation of fluid from the nose and throat. *Am Res TB* 1920; 4: 683-7.
- McLaurin JG. Chest complications of sinus disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1932; 41: 780-93.
- Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, Pierce AK. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med.* 1978;64:564-8.
- Winfield JB, Sande MA, Gwaltney JM. Aspiration during sleep. *JAMA* 1973; 233: 1288.
- Bardin PG, Van Heerden BB, Jouben JR. Absence of pulmonary aspiration of sinus contents in patients with asthma and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 82-8.
- Gleich GJ. The eosinophil and bronchial asthma: current understanding. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 422-36.
- Harlin SL, Ansel DG, Lane SR, et al. A clinical and pathologic study of chronic sinusitis: the role of the eosinophil. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 867-75.
- Gleich J, Frigas E, Loegering DA, et al. Cytotoxic properties of the eosinophil major basic protein. *Immunol* 1979; 123: 2925.
- Stone BD, Georgitis JW, Matthews B. Inflammatory mediators in sinus lavage fluid [abstract]. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 222.

37. Szentivanyi A. The beta-adrenergic theory of atopic abnormality in asthma. *Allergy* 1968; 42: 203-32.
38. Butte WW. Decreased granulocyte response to isoproterenol in asthma during upper respiratory infections. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 783-91.
39. Busse WW, Anderson CL, Dick EC, Wanshauer D. Reduced granulocyte response to isoproterenol, histamine, and prostaglandin E after in-vitro incubation with rhinovirus 16. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 641-6.
40. Friedman R, Ackerman M, Wald E, et al. Asthma and bacterial sinusitis in children. *Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 185-94.
41. Cummings N, Morris HG, Strunk RC. Failure of children with asthma to respond to daily aspirin therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 245-9.
42. Rachelefaky G, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinus diseases with associated reactive airway disease in children. *Pediatrics* 1984;73:526-9.
43. Weille F. Studies in asthma; nose and throat in 500 cases of asthma. *N Engl J Med* 1936; 215: 235-6.
44. Davison F. Chronic sinusitis and infectious asthma. *Arch Otolaryngol* 1969; 90: 292-307.
45. Slavin R. Relationship of nasal disease and sinusitis to bronchial asthma. *Ann Allergy* 1982; 49: 76-9.
46. Spector S, Farr R. Aspirin idiosyncrasy: asthma and urticaria. In: Middleton E, Reed C, Ellis E, editors. *Allergy: principles and practice*. St Louis: Mosby-Year Book, Inc; 1983; 1249-73.

J. Alergiczny nieżyt nosa

Podsumowanie

1. Alergiczny nieżyt nosa zwykle poprzedza rozwój nawracającego i przewlekłego zapalenia zatok, ponieważ skojarzone z nim zatkanie nosa i zapalenie upośledza normalne oczyszczanie przez ruch rzęsek i prowadzi do zalegania śluzowo-ropnej wydzieliny w jamach zatok.
2. U pacjentów z podejrzeniem alergicznego nieżytu nosa i skojarzonym zapaleniem zatok korzystne jest przeprowadzenie konsultacji alergologa/immunologa, który w większości przypadków zleci wykonanie testów skórnych, pozwalających na ocenę roli alergii w tej chorobie.
3. Leczenie alergicznego nieżytu nosa powinno obejmować kontrolę otoczenia pacjenta; podawanie zarówno miejscowych, jak i ogólnie działających leków antyhistaminowych, leków anemizujących błonę śluzową, kromoglikanu sodowego, leków antycholinergicznym i glikokortykosteroidów; u dobranych pacjentów immunoterapię swoistą.
4. Inne formy nieżytu nosa (np. nieżyt nosa naczynioruchowy lub NARES) również często poprzedzają rozwój nawracającego lub przewlekłego zapalenia zatok.

Alergiczny nieżyt nosa jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób i dotyczy około 2,5% wizyt u lekarza pierwszego kontaktu. Odsetek chorych szacuje się na około 10% społeczeństwa, bez względu na porę roku, okresowo

zwiększa się on nawet do 20%. Pierwsze objawy choroby najczęściej pojawiają się około 10 roku życia, choć u 30% pacjentów rozwijają się one po 30 roku życia [1-3]. Alergiczny nieżyt nosa jest głównym czynnikiem predysponującym do rozwoju zapalenia zatok, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. U dzieci alergiczny nieżyt nosa występuje u 36% do 60% chorych na przewlekłe zapalenie zatok [4-6]. U młodzieży z ostrym zapaleniem zatok szczękowych 25% do 31% pacjentów ma objawy alergicznego nieżytu nosa, podczas gdy przewlekłe zapalenie zatok u dorosłych jest skojarzone w 40% do 80% przypadków z alergicznym nieżytem nosa [8-10].

Newman i wsp. odkryli współistnienie rozległej choroby zatok, ocenianej ilościowo za pomocą tomografii komputerowej, z alergią - u 78% i z astmą - u 71% pacjentów [11].

Jeden z najbardziej przekonujących dowodów na związek między chorobami pochodzi z pracy Pelikana i wsp., w której przed i po donosowym teście prowokacyjnym wykonywano rynomanometrię i rtg zatok szczękowych [12]. Na 73 wykonanych prowokacji 41 wywołało tylko reakcję alergiczną wczesnej fazy, 18 – jedynie reakcję późnej fazy, a u 10 pacjentów wystąpiła zarówno wczesna, jak i późna reakcja. U 32 pacjentów pojawił się zwiększony obrzęk błony śluzowej zatok i zacienienie zatok przynosowych na zdjęciach rentgenowskich. Jednocześnie zwiększało się ciśnienie w zatokach szczękowych, a pacjenci skarżyli się na ostre bóle głowy i skojarzony ból ucha. Dodatkowo 3 pacjentów, bez ewidentnych objawów klinicznych choroby zatok, miało pogrubiałą błonę śluzową i objawy subiektywne. W sytuacji trudności wykonania bezpośredniego testu prowokacyjnego zatok przynosowych, powyższe donosowe próby prowokacyjne dają podstawę do stwierdzenia związku między nieżytem nosa a zapaleniem zatok.

Z powodu ścisłego związku między alergicznym nieżytem nosa a zapaleniem zatok, zwłaszcza przewlekłym i nawracającym, u pacjentów z chorobą zatok powinny być przeprowadzone badania w kierunku alergii. Obejmują one zwykle dokładnie zebrany wywiad i testy skórne. Testy te wykrywają obecność swoistych przeciwciał IgE reagujących z antygenem i uwalniających mediatorów powodujące reakcję miejscową. Pomiar wielkości powstałego bąbla i zaczerwienienia jest wskaźnikiem uczulenia na dany antygen. Prawidłowe przeprowadzenie testu wymaga doświadczenia w jego wykonywaniu, znajomości alergenów miejscowych, prawdopodobieństwa narażenia pacjenta na antygen oraz zastosowania dodatniej (histamina) i ujemnej (sól fizjologiczna) próby kontrolnej. Pacjent powinien odstawić leki przeciwhistaminowe oraz inne leki mogące wpływać na wynik na 2 do 7 dni przed testem (w przypadku astemizolu konieczny może być okres kilku tygodni). Dodatni wynik może oznaczać nadwrażliwość na antygen, jeśli pojawiają się objawy uczulenia korelujące z dodatnim wynikiem testu, lub może być

oznaką uczulenia bezobjawowego lub wskaźnikiem utajonej alergii. Testy skórne mogą wypadać dodatnio do 3 lat przed wystąpieniem klinicznych objawów alergii. Najszybszą i najbezpieczniejszą metodą są punktowe testy skórne (*prick test*). W przypadku, gdy test ten daje negatywne lub niejednoznaczne wyniki możliwe jest wykonanie testu śródskórnego. Wykonuje się go wstrzykując nieduże ilości antygeny pod skórę i mierząc powstały bąbel i zaczerwienienie. Test śródskórny powinien być wykonywany po wykonaniu *prick testu* z powodu wyższego ryzyka reakcji anafilaktycznej. Testy śródskórne z antygenem pokarmowym nie są zalecane z powodu małej swoistości.

Badania *in vitro* obejmują pomiar całkowitego IgE i swoistych IgE metodą RAST lub ELISA. Wskazaniami do wykonania badań *in vitro* są:

1. rozległe alergiczne zapalenie skóry lub pokrzywka,
2. niemożność przerwania stosowania leków antyhistaminowych,
3. słaba reaktywność skórna, oraz
4. poważne reakcje anafilaktyczne w wywiadzie, wskazujące na niebezpieczeństwo wykonania testu skórnego.

Leczenie alergicznego nieżyty nosa sprowadza się do kontroli warunków środowiskowych, leczenia farmakologicznego i immunoterapii swoistej. Skuteczne leczenie alergicznego nieżyty nosa może prowadzić do zmniejszenia częstości zapaleń zatok poprzez zmniejszenie zapalenia i obrzęku błony śluzowej, upośledzających drożność ujścia zatok.

Choć rozdział ten nie opisuje innych typów nieżytów nosa (np. naczynioruchowego lub NARES) to jednak mechanizm prowadzący do rozwoju zapalenia zatok w przypadku tych chorób jest podobny.

Piśmiennictwo

1. Broder I, Barlow PP, Hortin RJM. The epidemiology of asthma and hay fever in a total community, Tecumseh, Michigan. *J Allergy Clin Immunol* 1974; 54: 100-10.
2. Edfors-Lubs L. Allergy in 7000 twin pairs. *Acta Allergol* 1971; 26: 249.
3. Settupane GA. Allergic rhinitis - update. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 94: 470.
4. Shapiro GG, Virant FS, Furukawa CT, Pierson WE, Bierman CW. Immunologic defects in patients with refractory sinusitis. *Pediatrics* 1991; 87: 311-6.
5. Kogutt MS, Swischuk LE. Diagnosis of sinusitis in infants and young children. *Pediatrics* 1973; 52: 121-4.
6. Rachelefsky GS, Siegel SC, Katz RM, Spector MD, Rohr AS. Chronic sinusitis in children [abstract]. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 332.
7. Savolainen S. Allergy in patients with acute maxillary sinusitis. *Allergy* 1989; 44: 1116-22.
8. Van Dishoeck HAE, Franzen MGC. The incidence and correlation of allergy and chronic sinusitis. *Pract Otolaryngol* 1957; 19: 502-6.
9. Van Dishoeck HAE. Allergy and infection of paranasal sinus. *Adv Otolaryngol* 1961; 10: 1-29.
10. Schlerer WW, Man WJ. Sinusitis and allergy. In: Cauwenberg P, Ekedahl C, ed. *Advances in sinusitis-microbiological aspects and treatment Belgium: Scientifica Society for Medical Information*; 1981.
11. Newman LJ, Platta-Mills TAE, Phillips CD, et al. Chronic sinusitis: relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia. *JAMA* 1994; 271: 363-8.
12. Pelikan Z, Pelikan-Filipek M. Role of nasal allergy in chronic maxillary sinusitis - diagnostic value of nasal challenge with allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 484-91.
13. Saxon A. Immediate hypersensitivity: approach to diagnosis. In: Lawlor G, Fischer T, editors. *Manual of allergy and immunology. Diagnosis and therapy*. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1988.
14. Ghory J. Allergy of the upper respiratory tract and eyes. In: Lawlor G, Fischer T, editors. *Manual of allergy and immunology. Diagnosis and therapy*, 2nd ed. Boston: Little, Brown, and Company; 1988. p.96-7.
15. Druce H. Allergic and nonallergic rhinitis. In: Middleton E, Reed C, Ellis B, Adkinson NP, Yunginger J, Busse W, editors. *Allergy: principles and practice*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 1993. p.1433-53.
16. Dreborg S. Allergy diagnosis. In: Mygind N, Naclerio R, editors. *Allergic and nonallergic rhinitis, clinical aspects*. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1993. p.82-94.
17. Bernstein IL, Blessing-Moore J, Fineman S, Gutman A, Lee R, Nicklas R, et al. Practice parameters for allergy diagnostics testing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 75: 543-625.

K. Mukowiscydoza

Podsumowanie

1. Przewlekłe zapalenie zatok jest istotną przyczyną dolegliwości u pacjentów z mukowiscydozą. Powoduje zatkanie nosa, spływanie ropnej wydzieliny po tylnej ścianie gardła, ból głowy i grozi zaostrzeniem zmian obturacyjnych w płucach.
2. Patogenami odpowiedzialnymi za zapalenie zatok u chorych z mukowiscydozą są *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* i *Aspergillus fumigatus* jako dodatkowy patogen w stosunku do częstszych mikroorganizmów z otoczkami polisacharydowymi.
3. Mimo, że u dzieci z mukowiscydozą i zapaleniem zatok zwykle skuteczne jest przedłużone leczenie konwencjonalnymi antybiotykami doustnymi, starsze dzieci i dorośli, u których występują kolonie *Pseudomonas aeruginosa* często wymagają, w przypadku zaostrzenia choroby, podawania doustnych chinolonów, dożylnego leczenia tobramycyną lub ceftazydymem.

Mukowiscydoza (CF) - najczęściej powodująca śmierć choroba dziedziczona autosomalnie – recesywnie u rasy białej jest spowodowana mutacją w obrębie genu regulatora przewodnictwa błonowego (CFTR), mieszczącego się w długim ramieniu chromosomu 7. Kliniczne objawy choroby występują w przypadku tych mutacji w obrębie CFTR, które prowadzą do zaburzenia przewodnictwa jonów

chlorkowych i przez to upośledzają transport wody. W rezultacie wzrasta znacznie lepkość wszystkich wydzielin, zwłaszcza w płucach i przewodzie pokarmowym, ale także w obrębie górnych dróg oddechowych, włączając zatoki przynosowe.

Radiograficzne objawy zapalenia zatok stwierdzano od lat u pacjentów z CF. Zwiększa się, rozpoznawana metodami analizy molekularnej mutacji w obrębie CFTR, liczba pacjentów z niewielkimi objawami ze strony dróg oddechowych i bez objawów żołądkowo – jelitowych, cierpiących na przewlekłe zapalenie zatok i/lub niepłodność [2,3].

Choroby górnych dróg oddechowych u pacjentów z CF

W górnych drogach oddechowych zmniejszone uwodnienie płynów błon śluzowych i zwiększenie ilości usiarczonych glikoprotein w śluzie powoduje zaleganie lepkiej, trudnej do ewakuacji wydzieliny, predysponującej do wystąpienia infekcji bakteryjnych manifestujących się u wszystkich pacjentów z CF jako przewlekłe, uogólnione zapalenie zatok. Takie zakażenie dodatkowo stymuluje produkcję śluzu, podtrzymując przewlekłą infekcję. W większości przypadków wydzielina jest tak gęsta, że penetracja antybiotyków w jej głąb jest ograniczona, a jej usunięcie wymaga drenażu chirurgicznego [4].

Pacjenci z CF są predysponowani do wystąpienia przewlekłego zapalenia zatok nie tylko z powodu zagęszczonej wydzieliny dróg oddechowych, ale także z powodu polipów nosa, które szczególnie często występują u pacjentów z CF. Z drugiej strony kompleks ujściowo-przewodowy zatok u chorych na mukowiscydozę jest często drożny, w odróżnieniu od osób nie chorujących na CF, u których przewlekłe zapalenie zatok najczęściej współistnieje z zatkaniem ujścia zatok [5]. Tak więc, u pacjentów z CF zarówno zaleganie gęstej, trudnej do usunięcia wydzieliny, jak i zablokowanie ujść zatok spowodowane przez obecność polipów nosowych może predysponować do rozwoju zapalenia błony śluzowej.

Radiograficzne dowody na istnienie choroby zatok są obecne u 92% do 100% pacjentów z CF powyżej drugiego roku życia [6-12].

Stwierdzenie faktu obecności zapalenia zatok u większości pacjentów z CF wpłynęło na większe uznanie roli zapalenia zatok w zaostrzeniu choroby dolnych dróg oddechowych w przebiegu mukowiscydozy [12-13].

Polipy nosa i torbiele śluzowe

Mimo, że uważa się, iż zapalenie zatok u chorych na CF jest spowodowane głównie obecnością zagęszczonej wydzieliny śluzowej, to jednak zatkanie nosa przez polipy nosowe lub torbiele śluzowe (podobne do cyst, zawierające śluz struktury, które często powodują zniszczenie sąsiadującej tkanki kostnej) może znacznie zaostrzyć chorobę zatok. Wiele badań wykazało, że częstość występowania polipów nosa u pacjentów z CF waha się

między 10% a 50% przy czym zwiększa się ona u pacjentów wraz z wiekiem [14-21].

Objawy zapalenia zatok u pacjentów z CF

Objawy zapalenia zatok u chorych na mukowiscydozę są podobne do tych, spotykanych u pacjentów bez CF. Jednakże pacjenci często przyzwyczajają się do objawów zapalenia zatok i nie zgłaszają ich w wywiadzie [4,22].

Wyniki badania fizykalnego są zasadniczo podobne do tych w typowym zapaleniu zatok, poza częstszym występowaniem polipów nosa, które wychodząc z zatok szczękowych lub komórek sitowych mają formę szarej, galaretowatej tkanki z bardzo drobnymi naczyniami krwionośnymi.

Bakteriologia i mikrobiologia

Patogeny powodujące zapalenie zatok u pacjentów z CF są podobne do tych wywołujących u nich infekcje wewnątrzoskrzelowe. Jest to najczęściej *Pseudomonas aeruginosa*, jak również *Haemophilus influenzae*, streptokoki, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, maczugowce i bakterie beztlenowe [6]. Bakterie izolowane z zatok i płuc pacjentów z CF są podobne, choć nie identyczne jeśli chodzi o gatunek, rodzaj oporności na antybiotyki czy genotyp [7]. Od pacjentów z mukowiscydozą izoluje się również w coraz większym stopniu grzyby. Wyizolowanie *Aspergillus fumigatus* z zatok jest skojarzone z alergiczną chorobą grzybiczą immunopatologicznie podobną do alergicznej płucnooskrzelowej aspergillozy [23]. *Aspergillus fumigatus* powoduje większość przypadków, choć inny grzyb, *Pseudallescheria boydii* został wyizolowany od pacjentów z CF i może powodować podobne objawy [24].

Zdjęcie rentgenowskie zatok

Badanie rentgenowskie zatok u pacjentów z CF wykazuje ich zacinienie u 92% do 100% pacjentów powyżej 8 miesiąca życia [15].

Leczenie zapalenia zatok u pacjentów z mukowiscydozą

U małych dzieci, u których nie doszło jeszcze do kolonizacji przez *Pseudomonas spp.*, antybiotyki doustne wydają się być skuteczne w leczeniu zapalenia zatok, zwłaszcza gdy są aktywne w stosunku do *Staphylococcus aureus* i *Haemophilus influenzae*. Jednakże, niezbędne są duże dawki antybiotyków (np. cefaklor, amoksylicyna + kwas klawulanowy, aksetyl cefuroksymu, azytromycyna czy klarytromycyna) podawane przez długi okres czasu (3 do 6 tygodni), głównie z uwagi na słabą penetrację antybiotyku do wydzieliny i jej słaby drenaż w przypadku chorych na mukowiscydozę. U starszych dzieci, skolonizowanych przez *Pseudomonas aeruginosa*, pomocne są antybiotyki aktywne w stosunku do tej bakterii jak np. doustne chinolony (cyprofloksacyna czy ofloksacyna). Leczenie często kończy się niepowodzeniem i, w celu

oponowania zaostrzenia przewlekłego zapalenia zatok, konieczne jest zastosowanie dożylnych antybiotyków, takich, jak tobramycyna czy ceftazydim. Z uwagi na stałe formowanie się zagęszczonej wydzieliny w zatokach, zwłaszcza podczas infekcji górnych dróg oddechowych, oraz na fakt, że doustne, jak i dożylne antybiotyki rzadko prowadzą do wyjałowienia wnętrza zatok u pacjentów z CF, konieczne może być płukanie (irygacja) zatok co 3-4 tygodnie z użyciem antybiotyków przeciwko *Pseudomonas* [25].

Piśmiennictwo

- Riordan JR, Rommens JM, Kerem BS, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science* 1989; 245: 1066-73.
- Wiatrak BJ, Myer CM, Cotton RT. Cystic fibrosis presenting with sinus disease in children. *Am J Dis Child* 1993; 147: 258-60.
- Welsh MJ, Smith AE. Molecular mechanisms of CFTR chloride channel dysfunction in cystic fibrosis. *Cell* 1993; 73: 1251-4.
- King VV. Upper respiratory disease, sinusitis, and polyposis. *Uin Rev Allergy* 1991; 9: 143.
- Babbel RW, Hamsberger HR, Sonkens J, et al. Recurring patterns of inflammatory sinonasal disease demonstrated on screening sinus CT. *Neuroradiology* 1992; 13: 903-12.
- Jaffe BF, Strome M, Khaw KT, et al. Nasal polypectomy and sinus surgery for cystic fibrosis-a 10 year review. *Otolaryngol Clin* 1977; 10: 81-90.
- Ledesma-Medina J, Osman MZ, et al. Abnormal patients with cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatr Radial* 1980; 9: 61-4.
- Lewiston NH, King VV, Umetsu DT, et al. Cystic fibrosis patients who have undergone heart-lung transplantation benefit from maxillary sinus antrostomy and repeated sinus lavage. *Transplant Proc* 1991; 23: 1207.
- Metlis CM, Levison H. Bronchial reactivity in cystic fibrosis. *Pediatrics* 1978; 61: 446-50.
- Gharib R, Allen RP, Joos HA, et al. Paranasal sinuses in cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 1964; 108: 499-502.
- Shapiro ED, Milmo GJ, Wald ER, et al. Bacteriology of the maxillary sinuses in patients with cystic fibrosis. *J Infect Dis* 1982; 146: 589-93.
- Umetsu DT, Moss RB, King VV, et al. Sinus disease in patients with severe cystic fibrosis: relation to pulmonary exacerbation. *Lancet* 1990; 335: 1077-8.
- Rachelefsky GG, Spector SL. Sinusitis and asthma. *J Asthma* 1990; 27: 1-3.
- Cepero R, Smith RJH, Catlin FI, et al. Cystic fibrosis - an otolaryngologic perspective. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 97: 356-60.
- Neely JG, Harrison GM, Jerger JF, et al. The otolaryngologic aspects of cystic fibrosis. *Trans Am Acad Ophthalmol Otol* 1972; 6: 313.
- Taylor B, Evans JNG, Hope GA. Upper respiratory tract in cystic fibrosis. Ear-nose-throat survey of 50 children. *Arch Dis Child* 1974; 49: 133.
- Stern RC, Boat TF, Wood RE, et al. Treatment and diagnosis of nasal polyps in cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 1982; 136: 1067-70.
- Crockett DM, McGill TJ, Healy GB, et al. Nasal and paranasal sinus surgery in children with cystic fibrosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96: 367-72.

- Moss RB, Umetsu DT, Wine JJ, et al. A successful long-term approach to management of sinusitis in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1992; 8S: 301-2.
- Duplechain JK, White JA, Miller RH. Pediatric sinusitis; role of endoscopic sinus surgery in cystic fibrosis and other forms of sinonasal disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 422-6.
- Moss RB. Sinusitis and nasal polyposis in cystic fibrosis. *Clin Allergy Immunol* 1994; 1: 247-81.
- Kennedy DW, Loury MC. Nasal and sinus pain: current diagnosis and treatment. *Semin Neurol* 1988; 8: 303.
- Corey JP. Allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Clin North Am* 1992; 25: 225.
- Miller MA, Greenberger PA, Palmer J, et al. Allergic bronchopulmonary pseudallescheriosis in a child with cystic fibrosis. *Am J Asthma Allergy Pediatricians* 1993; 6: 177-9.
- Moss RB, King VV. Management of sinusitis in cystic fibrosis by endoscopic surgery and serial antimicrobial lavage: reduction in recurrence requiring surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 566-72.

L. Antybiotyki

Podsumowanie

- Antybiotyki są podstawą w leczeniu bakteryjnego zapalenia zatok.
- Najczęstszymi patogenami są bakterie wytwarzające otoczkę polisacharydową, z których 30% do 40% produkuje β – laktamazę.
- Czas trwania leczenia antybiotykami w ostrym zapaleniu zatok nie jest jednoznacznie określony, jakkolwiek 14 – dniowa kuracja jest najprawdopodobniej wystarczająca u większości pacjentów.
- Leczenie przewlekłego zapalenia zatok powinno trwać do momentu uzyskania poprawy, a następnie powinno być kontynuowane przez kolejne 7 dni po ustąpieniu objawów.
- Wybór antybiotyku powinien opierać się na spodziewanej skuteczności leczenia, jego kosztach i objawach ubocznych.

Choć dodatkowe środki w postaci płukania nosa 0,9% roztworem NaCl, stosowanie leków anemizujących błonę śluzową czy kortykosteroidów mogą wspomagać proces oczyszczania błon śluzowych, to jednak antybiotyki nadal pozostają podstawową formą leczenia zapalenia zatok (Tabela I). Z powodu rzadkiego wykonywania punkcji zatok w praktyce klinicznej, dobór odpowiedniego antybiotyku powinien być oparty na zebranych wywiadzie i ocenie jaki patogen mógł zainfekować zatoki. Niezależnie od tego czy zapalenie zatok ma postać ostrą czy przewlekłą, najczęstszymi bakteriami są organizmy posiadające otoczkę polisacharydową, w tym *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* i *Haemophilus influenzae*. Oporność *Streptococcus pneumoniae*, powodowana zmianami w białkach wiążących penicyliny, narasta w ostatnich latach i obecnie od 20% do 30%

Tabela I. Antybiotyki stosowane w leczeniu zapalenia zatok przynosowych

Antybiotyk	Dawkowanie u dzieci	Dawkowanie u dorosłych
amoksycylina	13 mg/kg 3 x dz.	250-500 mg 3 x dz.
amoksycylina z klawulanianem	13 mg/kg 3 x dz.* 22,5 mg/kg 2 x dz.	250-500 mg 3 x dz.* 500-875 mg 2 x dz.*
erytromycyna z sulfafurazolem	12,5/37,5 mg/kg 4 x dz.	-
kotrimoksazol	200/40 mg/kg 2 x dz.	800/160 mg 2 x dz.
cefaklor	13 mg/kg 3 x dz.	250-500 mg 3 x dz.
cefadroksyl	15 mg/kg 2 x dz.	500-1000 mg 2 x dz.
cefuroksym	7,5 mg/kg 2 x dz.	250-500 mg 2 x dz.
cefpodoksym	5 mg/kg 2 x dz.	200-400 mg 2 x dz.
cefprozil	15 mg/kg 2 x dz.	250-500 mg 2 x dz.
cefiksym	8 mg/kg 1 x dz.	400 mg 1 x dz.
ceftibuten	9 mg/kg 1 x dz.	400 mg 1 x dz.
lorakarbef	7,5 mg/kg 2 x dz.	200-400 mg 2 x dz.
azytromycyna	5 mg/kg 1 x dz.**	250 mg 1 x dz.**
klarytromycyna	7,5 mg/kg 2 x dz.	500 mg 2 x dz.
cyprofloksacyna	-	500-700 mg 2 x dz.
lewofloksacyna	-	500 mg 1 x dz.
grepafloksacyna	-	400 mg 1 x dz.
trowafloksacyna	-	200 mg 1 x dz.
sparfloksacyna	-	100 mg 1 x dz.#
klindamycyna	5 mg/kg 3 x dz.	150-450 mg 3-4 x dz.
metronidazol	7,5 mg/kg 3 x dz.	250-500 mg 3-4 x dz.

na podstawie: Virant FS, Shapiro GG. Sinusitis. W: Tierney DF ed. Current pulmonology. St Louis, Mosby (in press)

* dawka amoksycyliny

** 5-dniowe leczenie po nasycającej dawce 10 mg/kg (dzieci) lub 500 mg (dorośli) odpowiada terapii 10-dniowej

pierwsza dawka (nasycająca) 200 mg

szczepów jest relatywnie opornych [1]. W większości krajów 30% do 40% szczepów *Haemophilus influenzae* i 75% do 95% szczepów *Moraxella catarrhalis* wytwarza β -laktamazy [2]. Choć występowanie tych szczepów może być różne w zależności od regionu to przy podejrzeniu zakażenia tymi bakteriami 20% do 30% szczepów będzie odpornych na amoksycylinę. Badania w przypadku przedłużających się lub nawracających zakażeń wykazują zwiększanie się liczby infekcji wywołanych przez bakterie beztlenowe i gronkowce.

W wielu regionach geograficznych wybór amoksycyliny do rozpoczęcia leczenia jest nadal dobrym rozwiązaniem w przypadku nie występowania powikłań. Jest to antybiotyk zwykle skuteczny, względnie niedrogi i rzadko powoduje reakcje uboczne. Jediną ujemną stroną amoksycyliny jest brak działania w stosunku do szczepów produkujących β -laktamazy. Ta niedogodność może zostać usunięta przy zastosowaniu połączenia amoksycyliny z solą potasową kwasu klawulanowego powodującą zablokowanie β -laktamaz bakteryjnych. Takie połączenie amoksycyliny z kwasem klawulanowym jest zwykle skuteczne w przypadku produkujących β -laktamazy *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*,

Staphylococcus aureus i wielu bakterii beztlenowych [3]. Niestety, może ono prowadzić do wystąpienia źle tolerowanych objawów żołądkowo – jelitowych, takich jak bóle brzucha i biegunka. Te objawy uboczne szybko ustępują po przerwaniu stosowania środka.

Sulfametoksazol – trimetoprim (SMX – TMP) jest kolejnym, doskonałym lekiem pierwszego rzutu. Mimo możliwości pojawienia się reakcji alergicznych po sulfametoksazolu, SMX – TMP ma odpowiednie spektrum antybakteryjne, zwłaszcza w stosunku do organizmów Gram-ujemnych, jest niedrogi i wymaga jedynie dwukrotnego podawania w ciągu doby. Zaobserwowano oporność wśród paciorkowców grupy A i *Streptococcus pneumoniae* na ten lek.

Połączenie erytromycyny i sulfafurazolu, najczęściej stosowane w pediatrii, posiada szerokie spektrum działania. Pomimo, że erytromycyna jest najbardziej skuteczna w stosunku do ziarniników Gram-dodatnich, dodatek sulfafurazolu powoduje rozszerzenie spektrum działania o bakterie Gram-ujemne. Ujemnymi stronami połączenia erytromycyna/sulfafurazol są częste objawy uboczne ze strony przewodu pokarmowego oraz konieczność podawania leku 4 razy dziennie. U dzieci może wystąpić

nadwrażliwość na sulfonamidową składową leku pod postacią pokrzywki lub nawet poważnego rumienia wielopostaciowego.

Zarówno w ostrym, jak i przewlekłym zapaleniu zatok często przepisywane są cefalosporyny [4]. Antybiotyki pierwszej generacji takie, jak cefaleksyna, niestety nie obejmują swoim spektrum *Haemophilus influenzae*. Cefaklor, antybiotyk drugiej generacji, posiada szersze spektrum działania, jednakże obserwowano oporność na lek niektórych szczepów *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis*. Antybiotyk ten wydaje się być najbardziej skuteczny przy podawaniu 3 razy dziennie (obecny schemat to 2 razy dziennie) i daje stosunkowo często reakcje uboczne, przypominające chorobę posurowiczą [5]. Zarówno cefadroksyl, jak i cefaklor mają raczej słabą aktywność przeciw pewnym bakteriom Gram-ujemnym.

Aksetyl cefuroksymu, proksetyl cefpodoxymu i cefprozil należą do cefalosporyn III generacji. Antybiotyki te można dawkować 2 razy dziennie i mają one zwiększoną aktywność przeciwko produkującym β -laktamazy szczepom *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* [6,7]. Wszystkie są dostępne w formie zawiesiny, co ułatwia stosowanie u małych dzieci.

Cefiksym i ceftibuten należą do cefalosporyn III generacji, które można podawać raz dziennie. W momencie wprowadzania cefiksymu do lecznictwa, zmniejszona aktywność w stosunku do *Streptococcus pneumoniae* należała do rzadkości [8]. Jednakże, w miarę pojawiania się opornych szczepów, jego skuteczność kliniczna uległa zmniejszeniu [9].

Innymi, stosownymi antybiotykami o szerokim spektrum działania są dwa analogi erytromycyny - azytromycyna i klarytromycyna oraz lorakarbef (karbacefem). Podobnie do wielu nowych cefalosporyn dawkuje się je 2 razy dziennie, co poprawia stosowanie się pacjentów do zaleconej kuracji. Azytromycyna, którą stosuje się jeden raz dziennie, mimo braku specyficznych wskazań do stosowania w zapaleniu zatok, bywa w tej chorobie przepisywana. U dorosłych specyficzne wskazania w leczeniu zapalenia zatok mają cyprofloksacyna, lewofloksacyna, grepafloksacyna i trowafloksacyna. Sparfloksacyna ma zwiększone spektrum działania w stosunku do bakterii Gram-dodatnich, jednak nie ma typowych wskazań do podawania tego antybiotyku w zapaleniu zatok i istnieje zwiększone ryzyko toksyczności w stosunku do nerwu wzrokowego. Cała grupa chinolonów może mieć negatywny wpływ na rozwój chrząstek wzrostowych [10].

W przypadkach przedłużającego się leczenia, należy rozważyć możliwość zakażenia bakteriami beztlenowymi. Zwykle są one wrażliwe na penicyliny i wiele spośród nich, włączając w to *Bacteroides* spp, odpowiada na kurację połączeniem amoksycyliny z kwasem klawulanowym. W przypadku gdy przebieg kliniczny zakażenia wskazuje

na możliwy udział bakterii beztlenowych można również rozważyć użycie klindamycyny lub metronidazolu. W przypadkach, ze szczególnie częstymi nawrotami, można zastosować połączenie antybiotyku o szerokim spektrum działania i klindamycyny lub metronidazolu. Skuteczność takiego połączenia nie powinna być zaskoczeniem, skoro w 25% posiewów od pacjentów z przewlekłym (ponad 3 tygodnie) zapaleniem zatok izoluje się więcej niż jeden patogen [11]. Mimo zasadniczo dobrej tolerancji klindamycyny, pacjenci powinni zostać poinformowani o możliwości wystąpienia rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego i konieczności zgłoszenia się do lekarza rodzinnego w przypadku wystąpienia objawów biegunki.

Długość kuracji antybiotykowej w zapaleniu zatok nie jest jednoznacznie określona. 14-dniowe leczenie antybiotykami powinno być wystarczające u większości pacjentów z ostrym zapaleniem. W przypadku braku poprawy po 5 dniach leczenia należy rozważyć zmianę antybiotyku. Przewlekłe zapalenie zatok zwykle wymaga przedłużonego leczenia, prawdopodobnie z powodu większych zmian w błonie śluzowej i zmniejszonego drenażu wydzieliny z zatok. Pacjenci mogą wymagać 3, 4 a nawet 6 tygodni leczenia dla ustąpienia objawów. Na bazie doświadczenia klinicznego należy zalecić stosowanie leczenia antybiotykami przynajmniej przez jeden tydzień po całkowitym ustąpieniu objawów.

Można rozważyć profilaktyczne stosowanie antybiotyków u pacjentów z nawracającym zapaleniem zatok, zwłaszcza w przypadku stwierdzenia zaburzeń immunologicznych lub zmian anatomicznych na pograniczu normy. Bardzo często pacjenci ci nie mają ścisłych wskazań do dożylnego podawania immunoglobulin lub interwencji chirurgicznej, jednak przebieg zapalenia zatok jest u nich ciężki i długotrwały. Początkowa faza profilaktyki antybiotykowej mogłaby polegać na rozpoczynaniu leczenia przy pojawieniu się pierwszych objawów nosowych zapalenia zatok. W przypadku, gdy takie postępowanie nie daje rezultatu, kolejnym krokiem byłoby podawanie antybiotyku raz dziennie przez całą jesień i zimę, kiedy to wirusowe infekcje górnych dróg oddechowych częściej powodują upośledzenie drenażu zatok. Niestety, do tej pory nie ma żadnych prac na temat profilaktyki antybiotykowej u pacjentów z nawracającym zapaleniem zatok, jednak badania nad nawracającym zapaleniem ucha środkowego u dzieci sugerują korzystny wpływ takiego postępowania [12-13].

Piśmiennictwo

1. Doern GV, Brueggemann A, Holley HP, Rauch AM. Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* recovered from outpatients in the United States during the winter months of 1994 to 1995: results of a 30-center national surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 1208-13.
2. Wald ER, Reilly JS, Casselbrant M, et al. Treatment of acute maxillary sinusitis in childhood: a comparative study of amoxicillin and cefaclor *J Pediatr* 1984; 104: 297-302.

3. Wald ER, Chiponis D, Ledesma-Medina J. Comparative effectiveness of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate potassium in acute paranasal sinus infection in children: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 1986; 77: 795-800.
4. Rachelefsky GS, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinusitis in children with respiratory allergy: the role of antimicrobials. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69: 382-7.
5. Marchant CD, Shurin PA, Turczyk VA, et al. A randomized controlled trial of cefaclor compared with trimethoprim sulfamethoxazole for treatment of acute otitis media. *J Pediatr* 1984; 105: 633-8.
6. Sydnor AJ, Cwaltney JM Jr, Cochetto DM, et al. Comparative evaluation of cefuroxime axetil and cefaclor for treatment of acute bacterial maxillary sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 1430-3.
7. Camacho AE, Cobo R, Otte J, et al. Clinical comparison of Cefuroxime Axetil and amoxicillin clavulanate in the treatment of patients with acute bacterial maxillary sinusitis. *Am J Med* 1992; 93: 271-6.
8. Howie VM, Owen MJ. Bacteriologic and clinical efficacy of cefixime compared with amoxicillin and acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 989-91.
9. Pichichero ME. Resistant respiratory pathogens and extended-spectrum antibiotics. *Am Fam Physician* 1995; 52: 1739-46.
10. File TM, Secreti J, Dunbar L, et al. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral Levofloxacin versus Ceftriaxone and/or Cefuroxime Axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 1965-72.
11. Wald ER, Ryers C, Guerra N, Casselbrant M, Beste D. Subacute sinusitis in children. *J Pediatr* 1989; 115: 28-32.
12. Perrin JM, Charney E, MacWhinney JR Jr, et al. Sulfisoxazole as chemoprophylaxis for recurrent otitis media: a double-blind crossover study in pediatric practice. *N Engl J Med* 1974; 291: 664.
13. Bluestone CD. Management of otitis media in infants and children: current role of old and new antimicrobial agents. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7(suppl): S129-36.

M. Leki przeciwhistaminowe

Podsumowanie

1. Obecnie nie istnieją dane zalecające stosowanie leków przeciwhistaminowych blokujących receptory H1 w ostrym bakteryjnym zapaleniu zatok.
2. Leki przeciwhistaminowe mogą być użyteczne w przewlekłym zapaleniu zatok, szczególnie u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa.

Blokery receptora H1, pierwszej jak i drugiej generacji, są głównymi lekami stosowanymi w leczeniu alergicznego nieżyty nosa, alergicznego zapalenia spojówek, chorób alergicznych skóry i reakcji anafilaktycznych. Nie ma dokładnych ustaleń co do miejsca tych preparatów w leczeniu zapalenia zatok, brak również aktualnych badań nad ich rolą. Co prawda w ostatnim czasie pojawiło się kilkanaście artykułów przeglądowych i rozdziałów książkowych poświęconych leczeniu ostrego, jak i przewlekłego zapalenia zatok, jednakże rzadko jest w nich mowa o lekach przeciwhistaminowych [1-7]. Mimo tego, leki przeciwhistaminowe są często przepisywane w przypadku zapalenia zatok [8,9].

W chwili obecnej nie ma żadnych danych, na podstawie których można zalecić stosowanie blokerów receptora H1 w ostrym bakteryjnym zapaleniu zatok. Mogą być one pomocne w przypadku przewlekłego zapalenia zatok w połączeniu z nieżytem nosa. U pacjentów z alergicznym nieżytem nosa mogą stanowić leczenie wspomagające w przypadku przewlekłego zapalenia zatok i być pomocne w zapobieganiu nawrotom poprzez zmniejszenie sezonowego obrzęku błony śluzowej nosa. W każdym przypadku należy stosować leki przeciwhistaminowe drugiej generacji, pozbawione antycholinergicznego, wysuszającego błony śluzowe działania.

Piśmiennictwo

1. Krajina Z. Clinical management of sinusitis. *Rhinology* 1977; 15: 141-7.
2. Sotomayor JL, Scarpa N, Kolaki GB. Sinusitis and asthma in childhood. *Hosp Pract* 1986; 21: 129-30.
3. Winther B, Cwaltney JM. Therapeutic approach to sinusitis: antiinfectious therapy as the baseline of management. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 103: 876-9.
4. Wald ER. Sinusitis in children. *Clin Ther* 1988; 10: 33-44.
5. Bolger WE, Kennedy DW. Current perspectives on sinusitis in adults. *J Respir Dis* 1992; 13: 421-48.
6. Slavin RG. Nasal polyps and sinusitis. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, et al, editors. *Allergy: principles and practice*. 4th ed. St Louis, Mosby Co; 1993; p.1455-70.
7. Goebel JA, Sessions DC, Thawley SE. Serious otitis media and sinusitis. In: Korenblat PE, Wedner JH, editors. *Allergy: theory and practice*. 2nd ed. Philadelphia: WR Saunders Co; 1992. p.181-99.
8. Meltzer EM. Performance effects of antihistamines. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 613-9.
9. Kennedy DW. Overview. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 103: 847-54.

N. α -adrenergiczne leki zmniejszające obrzęk błony śluzowej

Podsumowanie

1. Zarówno doustne, jak i miejscowe leki obkurczające naczynia krwionośne błony śluzowej są często stosowane w leczeniu ostrego i przewlekłego zapalenia zatok z uwagi na możliwość zmniejszenia obrzęku małżowin nosowych i poszerzenie ujścia zatok.
2. Aktualnie brak jest prospektywnych badań nad wartością leków α -adrenergicznych w leczeniu zapalenia zatok i istnieje potrzeba przeprowadzenia takich badań.

Podstawę dla wspomagającego zastosowania leków α -adrenergicznych w leczeniu zapalenia zatok jest bardziej osobiste przeświadczenia lekarzy o ich skuteczności niż rzeczywista ocena kliniczna. Ostatnie doniesienia o tym, że nieinfekcyjne zmiany zapalne nosa i zatok predysponują do wystąpienia infekcyjnego zapalenia zatok spowodowały odnowienie zainteresowania rozwojem tej choroby oraz kontrolowaniem skuteczności leczenia wspomagającego,

które mogłyby być leczeniem dodatkowym lub wręcz zastępującym stosowanie antybiotyków [1]. Uważa się, że zarówno miejscowe, jak i doustne środki anemizujące użyte w leczeniu ostrego lub przewlekłego zapalenia zatok poszerzają ujście zatok i zmniejszają obrzęk małżowin nosowych, co zwiększa przepływ powietrza przez nos i zatoki.

Farmakologia

Leki anemizujące mogą działać za pośrednictwem dwóch mechanizmów. Pierwszy, bezpośredni polega na aktywowaniu przez lek α -adrenergicznych receptorów naczyń powodując ich zwężenie [2]. Drugi mechanizm, pośredni polega na wychwytywaniu zwrotnym leku przez błonę presynaptyczną w obrębie synapsy końcowej w układzie współczulnym i wypieraniu noradrenaliny z pęcherzyków synaptycznych. Noradrenalina jest następnie wydzielana do szczeliny synaptycznej i pobudza postsynaptyczne α -adrenergiczne receptory powodując zwężenie naczyń.

Działania uboczne leków anemizujących

Miejscowe środki anemizujące w formie sprayów donosowych działają szybko, zwykle w przeciągu minut, a dawka terapeutyczna nie powoduje ogólnoustrojowych działań ubocznych. Jednakże stosowanie tych środków zbyt długo często prowadzi do wystąpienia polekowego nieżyty nosa lub reaktywnego przekrwienia błon śluzowych („efekt z odbicia”).

Doustne środki zwężające naczynia krwionośne powodują uogólnioną reakcję i wzrost ciśnienia tętniczego, choć najczęściej leki tej grupy u osób zdrowych powodują wzrost ciśnienia dopiero po znacznym przekroczeniu zalecanych dawek. Innymi możliwymi działaniami ubocznymi są odruchowa bradykardia, zatrzymanie moczu, rozszerzenie źrenic (istotne w jaskrze) oraz wpływ na układ hormonalny oraz inne mechanizmy regulujące metabolizm. Tylko trzy leki stosowane są powszechnie jako doustne środki anemizujące błonę śluzową nosa: fenylopropamina, pseudoefedryna i fenylefryna. Bezpośrednio działające sympatykomimetyki takie, jak fenylefryna i oksymetazolina aktywują odpowiednio receptory α_1 - i α_2 – adrenergiczne, powodując zwężenie naczyń i zmniejszenie zatkania nosa. Leki te mogą być użyte miejscowo w przypadku ostrych infekcji górnych dróg oddechowych; zmniejszając obrzęk mogą być powodne w utrzymaniu drożności ujść zatok [3]. Oksymetazolina może być zastosowana w celu zmniejszenia obrzęku błony śluzowej nosa, a następnie zastąpiona przez donosowe formy kortykosteroidów, co wspomaga leczenie przewlekłego zapalenia zatok.

Brak jest prospektywnych badań oceniających przydatność środków α -adrenergicznych w leczeniu przewlekłego zapalenia zatok [4,5].

Piśmiennictwo

1. Zeiger RS. Prospects for ancillary treatment of sinusitis in the 1990s. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 478-95.

2. Johnson BA, Hricik JG. The pharmacology of α -adrenergic decongestants. *Pharmacotherapy* 1993; 13: 110S-5S.
3. Melen I, Friberg B, Andreasson L, et al. Effects of phenylpropanolamine on ostial and nasal patency in patients treated for chronic maxillary sinusitis. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1986; 101: 494-500.
4. Porta M, Jick H, Habakangas JAS. Follow-up study of pseudoephedrine users. *Ann Allergy* 1986; 57: 340-2.
5. Connell JT, Linzmayer MI. Comparison of nasal airway patency changes after treatment with oxymetazoline pseudoephedrine. *Am J Rhinol* 1987; 1: 87-94.

O. Glikokortykosteroidy

Podsumowanie

1. Zastosowanie ogólnie działających kortykosteroidów w leczeniu zapalenia zatok nie zostało do tej pory określone w dobrze kontrolowanych badaniach z użyciem ślepej próby.
2. Kilka niedawno przeprowadzonych badań sugeruje, że dodanie donosowych kortykosteroidów do leczenia podstawowego wspomaga leczenie zapalenia zatok.
3. Względne bezpieczeństwo leczenia wziewnymi kortykosteroidami czyni z nich użyteczną formę terapii zapalenia zatok, przynajmniej w przypadku współwystępowania nieżyty nosa.

Naukowcy i klinicyści są zgodni co do zapalnego tła zapalenia zatok oraz potencjalnej użyteczności kortykosteroidów jako silnych środków przeciwzapalnych. Jednakże przejście od tej logicznej zależności do dowodów na kliniczną skuteczność glikokortykosteroidów w leczeniu tej choroby okazało się być trudne.

Podobnie jak w astmie, eozynofile odgrywają główną rolę w zapaleniu zatok. Harlin i wsp. [1] zbadali wycinki błony śluzowej zatok przynosowych uzyskane od 26 pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok z lub bez współistniejącego alergicznego nieżyty nosa bądź astmy. Nacieczenie błony śluzowej eozynofilami było charakterystyczną zmianą, podobnie jak wyraźny związek pomiędzy obecnością pozakomórkowych złogów głównego białka zasadowego eozynofilów i uszkodzeniem błony śluzowej. Obraz histopatologiczny nabłonka oddechowego zatok jest podobny do spotykanego w astmie, w którym to stanie użycie glikokortykosteroidów w celu zmniejszenia zniszczeń powodowanych przez eozynofile jest powszechnie akceptowane. Autorzy pracy doszli do wniosku, że eozynofile są komórkami efektorowymi w przewlekłym zapaleniu nabłonka oddechowego zatok przynosowych, podobnie jak w przypadku zapalenia skojarzonego z astmą. Hamilos i wsp. [2] także potwierdzili wagę zapalenia eozynofilowego w przewlekłym rozrostowym zapaleniu zatok i zaobserwowali silną zależność między cytokinami GM-CSF i IL-3 a naciekiem eozynofilowym.

W badaniu klinicznym [3] mającym na celu ustalenie metody oceny ciężkości przewlekłego zapalenia zatok, u 104 pacjentów poddanych leczeniu chirurgicznemu

z powodu przewlekłego zapalenia zatok wykonano TK, oceniono całkowity poziom IgE w surowicy, poziom swoistych IgE przeciw typowym alergenom oraz eozynofilię we krwi obwodowej. Rozległy stan chorobowy obecny był u 39% pacjentów i był skojarzony z astmą, swoistymi przeciwciałami IgE i eozynofilią. Obecność eozynofilii obwodowej wskazywała na wysokie prawdopodobieństwo rozległego stanu zapalnego zatok.

Zwiększoną liczbę aktywowanych eozynofiliów stwierdzono w polipowatości nosa – czynnika ryzyka zapalenia zatok. Choć badanie błony śluzowej nosa u osób zdrowych nie wykazywało aktywnych eozynofiliów, to badanie polipów i błony śluzowej u pacjentów z polipami nosa wykazywało znaczący odsetek aktywowanych eozynofiliów. Ilość aktywowanych eozynofiliów zmniejszała się po zastosowaniu miejscowego leczenia kortykosteroidami, co sugerowałoby zmniejszenie reakcji zapalnej [4-6].

Na działanie przeciwzapalne kortykosteroidów składa się zmniejszenie przepuszczalności naczyń krwionośnych, hamowanie infiltracji komórek zapalnych oraz zmniejszenie uwalniania lub/i tworzenia wydzieliny błony śluzowej włączając w to histaminę, leukotrieny, czynnik aktywacji płytek oraz prostanoidy.

Kortykosteroidy stosowane miejscowo wyraźnie zmniejszają napływ komórek zapalnych do błony śluzowej nosa po donosowej próbie prowokacyjnej z antygenem [7]. Wykazano że wcześniejsze zastosowanie wziewnych kortykosteroidów na błonę śluzową nosa modyfikuje zarówno natychmiastową, jak i późną odpowiedź na próbę prowokacyjną [8]. Glikokortykosteroidy hamują także indukowaną przez antygeny nadreaktywność błony śluzowej na histaminę [9]. Liczne badania kliniczne potwierdzają skuteczność miejscowych kortykosteroidów w zmniejszaniu objawów alergicznego nieżytu nosa [10,11].

Podobieństwo nabłonka oddechowego nosa i zatok przynosowych, jak również ciągłość anatomiczna tych struktur mogłaby sugerować, że zapalenie zatok może być leczone wziewnymi kortykosteroidami. Jednakże ograniczenia anatomiczne, włączając w to wąskie ujście zatok i ściany puszki sitowej sprawiają, że dostęp do śluzówki zatok jest utrudniony, nieregularny i trudny do oceny. Nie udowodniono do tej pory czy donosowe stosowanie kortykosteroidów w wystarczający sposób zmniejsza zapalenie błony śluzowej nosa i poprawia transport wydzieliny z zatok przez nabłonek migawkowy do miejsca, w którym ujście zatok staje się drożne.

Nie ma dostępnych badań nad wpływem ogólnoustrojowego stosowania kortykosteroidów na chorobę zatok. Jednakże zdarza się, że lekarze stosują prednizon, w połączeniu z antybiotykami, w przypadku utrzymującego się zapalenia zatok. Podstawą takiego leczenia jest teoria, mówiąca że stan zapalny, a nie tylko zakażenie, odgrywają rolę w powstawaniu trudnego do leczenia zapalenia zatok.

Względne bezpieczeństwo stosowania donosowych kortykosteroidów czyni je atrakcyjnym, potencjalnym

sposobem leczenia zapalenia zatok. Francuscy badacze [12] porównali wyniki płukania zatok preparatem piwalatu tiksokortolu z neomycyną w stosunku do samej neomycyny. Badanie to, z użyciem podwójnie ślepej próby, było randomizowane i objęło 60 pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok, u których płukanie jamy nosowej przeprowadzano codziennie przez 11 dni. Stopień zablokowania ujścia zatok oceniano na podstawie objawów klinicznych badania rynomanometrycznego. Dodatkowe użycie kortykosteroidu zwiększyło procent odblokowanych ujść zatok z 36 do 69%, najwidoczniej na skutek zmniejszenia stanu zapalnego.

Qvanberg i wsp. [13] oceniali efekt dodania budezonidu w sprayu donosowym do roztworu erytromycyny używanego do płukania zatok u 40 pacjentów z przewlekłym lub nawracającym zapaleniem zatok. Badanie randomizowano i przeprowadzono z użyciem podwójnie ślepej próby. W grupie leczonej budezonidem pacjenci odczuwali mniej dolegliwości ze strony nosa i mniej było objawów bólowych w obrębie twarzy w stosunku do grupy kontrolnej. Nie stwierdzono innych, znaczących różnic między wynikiem leczenia w obu grupach, a procent pacjentów z dodatnimi posiewami z zatok i komórkami zapalnymi w płynie z płukania zatok oraz wymagających leczenia chirurgicznego, był zbliżony.

Opisywano użycie donosowej postaci flunizolidu w połączeniu z amoksycyliną i kwasem klawulanowym w leczeniu ostrego zapalenia zatok i w zapobieganiu nawrotom choroby [14]. W randomizowanym, wielośrodowym równoległym badaniu z użyciem podwójnie ślepej próby pacjenci powyżej 14 roku życia, z udokumentowanym radiologicznie zapaleniem zatok, otrzymywali amoksycylinę z kwasem klawulanowym (500mg 3 x dziennie) przez 3 tygodnie. Połowa chorych otrzymywała flunizolid w sprayu donosowym (100 µg) podczas, gdy druga połowa przyjmowała placebo 3 x dziennie przez 3 tygodnie. W obu grupach zanotowano znaczącą poprawę. Ogólna ocena skuteczności leczenia i stopnia obrzęku małżowin nosowych była znacząco wyższa w grupie z flunizolidem niż w grupie z placebo w czasie pierwszych 3 tygodni leczenia. Podczas profilaktycznej fazy leczenia nie było różnic w częstości nawrotów choroby między dwiema grupami. Autorzy zauważyli że dodanie flunizolidu w sprayu jako środka wspomagającego leczenie zapalenia zatok antybiotykami zostało ocenione jako najbardziej skuteczna forma terapii w ogólnej ocenie, zmniejszało objawy chorobowe i ilość komórek zapalnych w wydzielinie z nosa, przywracało prawidłowy obraz w USG i zmniejszało radiograficzne nieprawidłowości w porównaniu z leczeniem samymi antybiotykami. Jednakże, mimo symptomatycznej poprawy, u wielu pacjentów nadal utrzymywały się objawy choroby, radiogramy były nieprawidłowe u 80% pacjentów i obserwowano częste nawroty. W nowszym badaniu 89 dzieci otrzymywało przez 3 tygodnie amoksycylinę z kwasem klawulanowym (40mg/kg m.c.) 3 x dziennie

i dodatkowo flunizolid 50 µg donosowo 2 x dziennie (n=43) lub placebo (n=46). Kaszel i wydzielina z nosa znacząco zmniejszyły się tylko w grupie z flunizolidem pod koniec 2 tygodnia leczenia potwierdzając pomocniczą rolę miejscowych kortykosteroidów w terapii zapalenia zatok [15]. Obecnie, donosowe użycie kortykosteroidów stało się ogólnie akceptowaną formą leczenia wspomagającego w terapii zarówno ostrego, jak i przewlekłego zapalenia zatok. W USA dostępnych jest obecnie kilkanaście donosowych leków sterydowych: flunizolid, beklometazon, triamcinolon, flutikazon, budesonid i mometazon. Każdy z nich uznano za skuteczny w leczeniu alergicznego nieżyty nosa i przydatny we wspomagającym leczeniu zapalenia zatok.

Piśmiennictwo

1. Harlin SL, Ansel DG, Lane SR, et al. A clinical and pathologic study of chronic sinusitis: the role of the eosinophil. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:867-75.
2. Hamilos DL, Leung DYM, Wood R, et al. Chronic hyperplastic sinusitis: association of tissue eosinophilia with mRNA expression of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and interleukin. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:39-48.
3. Newman LJ, Platts-Mills TA, Phillips CD, Hazen KC, Gross CW. Relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma and eosinophilia. *JAMA* 1994;271:363-7.
4. Stoop AE, van der Heijden HAMD, Biewenga J, van der Baan S. Eosinophils in nasal polyps and nasal mucosa: an immunohistochemical study. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 616-22.
5. Schleimer RP Mechanisms of glucocorticoid actions in asthma. *Insights in Allergy* 1992;7:1-7.
6. Laitinen LA, Laitinen A, Haahtela T. A comparative study of the effects of an inhaled corticosteroid, budesonide, and a β -2 agonist, terbutaline, on airway inflammation in newly diagnosed asthma: a randomized, double blind, parallel-group controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:32-42.
7. Bascom R, Wachs M, Naclerio RM, et al. Basophil influx occurs after nasal antigen challenge: effects of topical corticosteroid pretreatment. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 580-9.
8. Pipkorn U, Proud D, Lichtenstein LL, et al. Inhibition of mediator release in allergic rhinitis by pretreatment with topical glucocorticosteroids. *N Engl J Med* 1987; 316: 1506-10.
9. Baroody FM, Cruz AA, Lichtenstein LL, et al. Intranasal beclomethasone inhibits antigen-induced nasal hyperresponsiveness to histamine. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 373-6.
10. Seigel SC. Topical intranasal corticosteroid therapy in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 984-91.
11. Juniper EF, Guyatt GH, O'Byrne PM, Viveiros M. Aqueous beclomethasone dipropionate nasal spray: regular versus „as required” use in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 380-6.
12. Cuenant G, Stipon JP, Plante-Longchamp G, Baudoin C, Guerrier Y. Efficacy of endonasal neomycin-tixocortol pivalate irrigation in the treatment of chronic allergic and bacterial sinusitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1986; 48: 226-32.
13. Qvarnberg Y, Kantola O, Salo J, Toivanen M, Valtonen H, Vuori E. Influence of topical steroid treatment on maxillary sinusitis. *Rhinology* 1992; 30: 103-12.
14. Meltzer EO, Orgel HA, Backhaus JW, et al. Intranasal flunisolide spray an adjunct to oral antibiotic therapy for sinusitis *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 812-23.

- 15 Barlan IB, Erkan E, Bakir M, Berrak S, Basaran MM. Intranasal budesonide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for acute sinusitis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 598-601.

P. Leczenie wspomagające z uwzględnieniem roztworu soli, mukolityków i leków wykrztuśnych

Podsumowanie

1. Dane dotyczące zastosowania środków nawilżających są niewystarczające, aby zalecać ich użycie jako jedyną formę leczenia.
2. Praktyka kliniczna, jak i zwyczajowe postępowanie, potwierdzają korzystne działanie środków nawilżających w objawowym leczeniu, dając podstawę do włączenia ich do leczenia farmakologicznego.
3. Istnieje kilka badań naukowych wskazujących na korzystną rolę tych środków w leczeniu zapalenia zatok, choć nie potwierdzających jej bezpośrednio.
4. Bezpieczeństwo użycia tych leków powinno być rozważone indywidualnie u każdego pacjenta.
5. Stosowanie tych środków jako profilaktyki zaostrzenia się przewlekłego zapalenia zatok jest empiryczne i nie potwierdzone przez dane kliniczne.

Leczenie zapalenia zatok opiera się na danych empirycznych. Środki wspomagające leczenie są często przepisywane dodatkowo z antybiotykami, aby ułatwić sphywanie zalegającej wydzieliny przez ujście zatok do jamy nosowej. Stosowanie tych środków opiera się na doświadczeniu klinicznym [1-3].

Racjonalne podstawy leczenia wspomagającego

Leczenie ostrego zapalenia zatok zwykle wymaga stosowania doustnych antybiotyków. Jednakże, ocenia się że około 45% przypadków uległoby wyleczeniu bez użycia antybiotyków. W jednym z badań oceniono skuteczność leczenia 50 pacjentów z przewlekłą wydzieliną ropną w jamie nosowej. 20 pacjentów leczono miejscowo deksametazonem i środkami zmniejszającymi obrzęk błony śluzowej, 20 pacjentów tymi samymi środkami z dodatkami miejscowo podawanej neomycyny, a 10 chorych - dobranymi sprayami z placebo lub samymi sprayami. U znacząco większej liczby pacjentów otrzymujących aktywne środki obserwowano poprawę w porównaniu z chorymi otrzymującymi placebo. Autorzy wysunęli wniosek, że poprawa drenażu zatok pozwala na uaktywnienie mechanizmów obronnych gospodarza i zastosowanie miejscowych antybiotyków nie daje dodatkowych korzyści. Nie stosowano jednak w tym badaniu antybiotyków podawanych doustnie [4]. W innym badaniu u 80 dzieci z rozpoznaną alergią i astmą w wieku od 4 lat do 14 u 55 pacjentów wykryto nieprawidłowości w badaniu rtg. Za nieprawidłowe radiogramy uznano te, w których stwierdzono zgrubienie błony śluzowej większe

niż 2 mm, zacięnienie lub poziom płynu w zatokach. Dzieci z ropnym zacięciem na tylnej ścianie gardła (n=13) leczone były ampicyliną, fenylefryną i tripolidyną. U 42 dzieci bez zacięku ropnej wydzieliny ampicyliny nie podawano, zastępując ją beklametazonem w sprayu podawanym donosowo wraz z fenylefryną i tripolidyną przez okres 1 miesiąca. W obu grupach nastąpiła poprawa radiogramów i zmniejszenie nasilenia objawów astmy. Jednakże obecność bakteryjnego zapalenia zatok nie była dostatecznie udokumentowana, wszystkie dzieci otrzymywały miejscowe leki anemizujące i przez to rola donosowego beklometazonu nie mogła być dostatecznie oceniona [5]. Oba powyższe badania sugerują, że ogólnoustrojowe stosowanie antybiotyków nie jest konieczne. Jednakże, od czasu wprowadzenia antybiotyków do leczenia zapalenia zatok liczba poważnych powikłań tej choroby, takich jak szerzenie się infekcji śródczaszkowo, znacznie zmniejszyła się, co przesądziło o stosowaniu antybiotyków jako podstawowego leczenia.

Mimo, że leczenie zapalenia zatok jest skojarzone ze zmniejszeniem objawów radiologicznych i poprawą objawów astmy, istnieje mało danych dotyczących skuteczności leczenia przewlekłego zapalenia zatok. Zgodnie ze znajomością patofizjologii przewlekłego zapalenia zatok, leczenie powinno być ukierunkowane na efektywne zwalczanie infekcji w zatokach, zmniejszenie obrzęku tkanek w okolicy ujścia zatok – w celu ułatwienia odpływu zalegającej wydzieliny, poprawę funkcji rzęsek i zachowanie drożności ujścia zatok w trakcie i po zakończeniu leczenia. Łączone formy terapii są stosowane zwykle raczej w oparciu o doświadczenie kliniczne niż kontrolowane badania [6].

Środki farmakologiczne

Guaiifenazyna

Guaiifenazyna (gliceryl guaikolatu; 3-(2-metoksyfenoksy)-1,2-propanediol) jest substancją rozpuszczalną w wodzie i alkoholu, stosowaną jako środek wykrztuśny i zmniejszający lepkość płwociny i wydzielin drzewa oskrzelowego w objawowym leczeniu kaszlu występującym w trakcie „przeziębienia”, zapalenia oskrzeli, zapalenia krtani, zapalenia gardła, grypy i odry, jak również zapalenia zatok, gdy towarzyszy mu niedrożność nosa i/lub lepka wydzielina. Poprzez zmniejszenie lepkości wydzieliny, guaiifenazyna zwiększa skuteczność odruchu kaszlowego i działania rzęsek w usuwaniu nagromadzonej wydzieliny z tchawicy i oskrzeli. Istnieją kliniczne dowody, że guaiifenazyna jest skutecznym środkiem wykrztuśnym zwiększającym objętość odkrztuszonej wydzieliny przez pierwsze 4 do 6 dni produktywnego kaszlu, zmniejsza lepkość płwociny i trudności w odkrztuszaniu oraz skojarzone objawy. Nadal jednak nie ma wystarczających dowodów na skuteczność tego leku jako środka pomocniczego w leczeniu zapalenia zatok [7]. Próbowano leczenia tej choroby wysokimi dawkami guaiifenazyny (1200 mg 2 razy dziennie) z uwagi na jej zdolność do rozrzedzania lepkiej wydzieliny drzewa oskrzelowego oraz na podstawie jej klinicznej skuteczności w leczeniu

przewlekłego zapalenia oskrzeli [8]. Nie przeprowadzono jednak żadnych klinicznych badań nad skutecznością tego leku w zapaleniu zatok. Guaiifenazyna uważana jest za lek klasy C w ciąży, jako że nie przeprowadzono badań nad wpływem leku na reprodukcję u zwierząt [9].

Jod

Można się spodziewać, że środki zawierające jod, takie jak jodek potasu lub jodowany glicerol będą miały działanie podobne do guaiifenazyny. Jednakże ich zastosowanie kliniczne jest ograniczone z powodu możliwości wystąpienia nadwrażliwości na jod przy przewlekłym podawaniu leku. Jodek potasu w syropie jest stosowany jako środek wykrztuśny w objawowym leczeniu przewlekłych chorób płuc, ze współistniejącą w nadmiernej ilości lepka wydzielina, włączając w to astmę oskrzelową, zapalenie oskrzeli i rozedmę płuc. Objawy uboczne obejmują podrażnienie układu pokarmowego, metaliczny smak, niewielkie wypryski skórne, nudności, wymioty i ból w nadbrzuszu [10]. Nie istnieją badania nad stosowaniem tych substancji w zapaleniu zatok.

Antybiotyki jako mukolityki

Badano właściwości mukolityczne antybiotyków. Wykazano zmniejszenie składowej elastyczności (G') śluzu pod wpływem norfloksacyny w jednym badaniu u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok [11], a erytromycyna zmniejszała wydzielanie glikokoniuatów nabłonka dróg oddechowych w preparacie *in vitro* ludzkich dróg oddechowych [12]. W sytuacji istnienia tak skąpych danych, przy wyborze antybiotyku należy kierować się przede wszystkim jego spektrum antybakteryjnym.

Środki nefarmakologiczne

W celu zmniejszenia objawów ostrego zapalenia zatok zalecanych jest wiele działań nefarmakologicznych. Z powodu braku naukowych danych o ich skuteczności, lekarze mogą odrzucać ich stosowanie jako rodzaj metody medycyny ludowej. Jednakże u wielu pacjentów 1 lub więcej spośród proponowanych działań może prowadzić do skutecznego zmniejszenia uciążliwych objawów w trakcie wycofywania się infekcji. Niestety, skuteczność większości z nich jest krótkotrwała i konieczne jest ich powtarzanie w momencie nawrotu objawów.

Roztwór fizjologiczny soli

Para wodna i roztwór fizjologiczny soli zapobiegają wysychaniu wydzieliny w jamie nosowej, zwłaszcza w okolicy ujścia zatok. Poprzez uwodnienie wydzieliny wspomagają również oczyszczanie zatok przez rzęski i zmniejszają uczucie ucisku w obrębie twarzy. Powtarzane stosowanie soli fizjologicznej działa również łagodnie naczyniozwiązująco [13,14]. Wykazano korzystny wpływ nebulizacji z soli fizjologicznej w jednym badaniu z udziałem dzieci [15].

Zastosowanie donosowe fizjologicznego roztworu soli w sprayu 2 do 3 razy dziennie pomiędzy inhalacjami parowymi działa łagodnie anemizująco. Spray z solą fizjologiczną pozwala również na uwodnienie wydzieliny

nosowej i nawilżenie błony śluzowej nosa i zatok. Płukanie jamy nosowej z użyciem soli ma podobne działanie, jednak u pacjentów z dużą ilością wydzieliny powinno być stosowane przez laryngologów po zaaspirowaniu ropnej wydzieliny z zatok [11].

Para wodna

Tradycyjna metoda inhalacji parowych zaleca następujące działania:

1. Wlać gotującą się wodę do płytkiego, szerokiego naczynia ustawionego na niskim stoliku.
2. Pacjent powinien usiąść przy stole z rękami na głowie, tworzącym namiot nad naczyniem.
3. Następnie chory powinien trzymać twarz około 10 cm nad wodą i oddychać przez nos przez około 10 minut.

Ta metoda powoduje uwodnienie zaschniętej wydzieliny i nawilża wyschniętą i zapalnie zmienioną śluzówkę.

U wielu pacjentów dwukrotna inhalacja w ciągu dnia powoduje skuteczne zmniejszenie objawów. Jeśli pacjent z jakichś powodów nie jest w stanie wykonać tej prostej czynności, użycie nawilżacza, „sauny” na twarz lub wzięcie długiego i gorącego prysznica może odnieść pozytywny skutek, jednak żadna z tych metod nie jest dobrą alternatywą dla pierwszej metody. Sama czynność gotowania wody w czajniku, przygotowywanie okrycia głowy i naczynia, a następnie relaks połączony z wdychaniem pary mają prawdopodobnie pozytywny wpływ psychologiczny wzmacniający działanie lecznicze pary. Należy zawsze ostrzec pacjenta, aby nie wdychał pary bezpośrednio z gotującego się czajnika.

Glikol propylenowy

Mimo, że glikol propylenowy/polietylenowy oraz roztwór fizjologiczny soli były stosowane w badaniach klinicznych jako placebo, Spector i wsp. [16] zbadali ich możliwe działanie lecznicze jako środków nawilżających. Badaniu poddano 18 pacjentów z całorocznym nieżytem nosa, leczonych przez 4 tygodnie. Oba środki spowodowały poprawę objawów i obiektywne zmniejszenie zablokowania dróg oddechowych po 2 i 4 tygodniach.

Gorące powietrze

U niektórych pacjentów wdychanie gorącego, suchego powietrza powoduje ulgę. Takie działanie powoduje wysuszenie wydzieliny oraz poprawia samopoczucie. Powietrze o temperaturze 41°C, możliwe do wytworzenia przez niektóre dostępne na rynku urządzenia ma właściwości wirusobójcze *in vitro* [19]. Jednakże, zapalenie zatok szczękowych jest zwykle bakteryjne, a nie wirusowe. Istnieją ponadto jedynie kazuistyczne doniesienia podtrzymujące tezę, że gorące, suche powietrze ma właściwości wirusobójcze *in vivo*. Kilka badań z różnymi urządzeniami wytwarzającymi gorące powietrze dało niejednoznaczne wyniki [17-20].

Środki ściągające

Dodatek olejku sosnowego, preparaty z mentolem takie, jak Vicks VapoRub, olejek eukaliptusowy lub inne

substancje aromatyczne mogą wzmocnić korzystne działanie pary. Dodatki takie mogą zmniejszyć zablokowanie dróg oddechowych lub choćby dać subiektywne uczucie ułatwienia wentylacji. Podobnie jak w innych przypadkach nie ma dowodów naukowych na to, że środki te działają, jednak pacjenci uważają je za skuteczne.

Pikantne potrawy

Czosnek zawiera aktywny składnik (n-allylthiosulfinat), który ma krótkotrwałe działanie zmniejszające obrzęk błony śluzowej. Uważa się, że jedzenie potraw mocno przyprawionych czosnkiem ma działanie lecznicze. Ziment [21] załączył receptę swojej żony na zupę z kurczaka i czosnku w książce dotyczącej leczenia schorzeń dróg oddechowych. Pacjentom, którzy nie lubią aromatu czosnku zaleca się czasami proszek czosnkowy w pastylkach lub kapsułkach. Jedzenie białej rzodkwi dostępnej w wielu sklepach jest następnym domowym sposobem „oczyszczania zatok”, stosowanym przez niektórych pacjentów. I znów, nie istnieją żadne naukowe dane na temat skuteczności takich środków.

Piśmiennictwo

1. Slavin RG. Nasal polyps and sinusitis. In: Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Busse WW, editors. Allergy: principles and practice. 4th ed. St Louis: Mosby; 1993.
2. Druce HM, Slavin RG. Sinusitis: a critical need for further study. J Allergy Clin Immunol 1991; 88: 675-7.
3. Druce HM. Diagnostic and management of chronic sinusitis and its complications. Immunol Allergy Clin North Am 1987; 7: 117-32.
4. Sykes DA, Wilson R, Chan KL, Mackay IS, Cole PJ. Relative importance of antibiotic and improved clearance in topical treatment of chronic mucopurulent rhino sinusitis. A controlled study. Lancet 1986; 2: 359-60.
5. Businco L, Fiore L, Frediani T, Artuso A, Di Fazio A, Bellioni P. Clinical and therapeutic aspects of sinusitis in children with bronchial asthma. Intern J Ped Otorhinol 1981; 3: 287-94.
6. Druce HM. Adjuncts to medical management of sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 103: 880-3.
7. McEvoy GK. editor. AFHS Drug Information, 1992. Bethesda (MD): American Society of Hospital Pharmacists 1992; p.1600-1.
8. Petty TL. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study of iodinated glycerol in chronic obstructive bronchitis. Chest 1990; 97:75-83.
9. Physicians desk reference. 47th ed. Montvale (NJ): Medical Economics Co 1993; p.559.
10. Physicians desk reference. 47th ed. Montvale (NJ): Medical Economics Co 1993; p.1023.
11. Slavin RG, Friedman WH. Nasal allergy: medical and surgical treatment. Adv Otolaryngol Head Neck Surg 1987; 1: 91-108.
12. Majima Y, Hirata K, Takeuchi K, Hattori M, Sakakura Y. Effects of orally administered drugs on dynamic viscoelasticity of human nasal mucus. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 79-83.
13. Goswami SK, Kivity S, Marom Z. Erythromycin inhibits respiratory glycoconjugate secretion from human airways in vitro. Am Rev Respir Dis 1990;141: 72-8.
14. Druce HM, Bonner RF, Patow C. et al. Response of nasal blood flow to neurohormones as measured by laser-Doppler velocimetry. J Appl Physiol 1984; 57: 1276-83.

15. Van Beuer HPS, Bosmans J, Stevens WJ. Nebulization treatment with saline compared to bromhexine in treating chronic sinusitis in asthmatic children. *Allergy* 1987; 42: 33-6.
16. Spector SL, Toshener D, Gay I, Rosenman H. Beneficial effects of propylene and polyethylene glycol and saline in the treatment of perennial rhinitis. *Clin Allergy* 1982; 12: 187-96.
17. Yerushalmi A, Karman S, Lwoff A. Treatment of perennial allergic rhinitis by local hyperthermia. *Proc Natl Acad Sci* 1982; 79: 4766-9.
18. Oppenheimer J, Buchmeier A, Nelson HS. Double-blind trial of a heated nasal aerosol in the treatment of perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 56-60.
19. Johnston SL, Price JN, Lau LCK, Wells AF, Walters C, Feather IH, et al. The effect of local hyperthermia on allergen-induced nasal congestion and mediator release. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 850-6.
20. Salah B, Dinh Xuan AT, Fouilladieu JL, Lockhart A, Regnard J. Nasal mucociliary transport in healthy subjects is slower when breathing dry air. *Eur Respir J* 1988; 1: 852-5.
21. Ziment I. *Respiratory pharmacology and therapeutics*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Co 1978.

Q. Immunoglobuliny podawane dożylnie

1. Niedobór odporności jest jednym z czynników leżących u podłoża rozwoju przewlekłego i nawracającego zapalenia zatok.
2. Dożylnie podawanie immunoglobulin jest wskazane u pacjentów z upośledzoną odpornością humoralną.

Niedobór odporności jest jednym z czynników leżących u podłoża rozwoju przewlekłego i nawracającego zapalenia zatok. W chwili obecnej, dożylnie podawanie immunoglobulin (IVIG) jest wskazane w leczeniu zespołów niedoborów odporności humoralnej, włączając w to agammaglobulinemię sprzężoną z chromosomem X, zwykły zmienny niedobór odporności, zespół Wiskott-Aldricha i zespół nadmiaru IgM [1-7]. Wskazania do IVIG w innych stanach takich, jak wybiórcze niedobory przeciwciał lub niedobory podklas przeciwciał IgG nie są tak oczywiste [8-12]. Zarówno jakościowe, jak i ilościowe zaburzenia odporności humoralnej mogą prowadzić do nawracających lub przewlekłych (>3 miesiące) infekcji bakteryjnych płuc i zatok [13]. U pacjentów z niedoborami przeciwciał powikłania przewlekłego zapalenia zatok mogą obejmować rozwój ropnia okołozatokowego lub ropni śródczaszkowych. Zakażone zatoki są również punktem wyjścia infekcji ogólnoustrojowych, jako, że leczenie antybiotykami jest mało skuteczne bez sprawnej odporności humoralnej. W takich sytuacjach zastąpienie niesprawnych lub występujących w zbyt małej ilości gammaglobulin przez IVIG jest leczeniem ratującym życie.

Stosowanie IVIG jest wskazane u pacjentów z jakościowymi i ilościowymi niedoborami odporności humoralnej, u których przewlekłe zapalenie zatok może być istotną chorobą towarzyszącą. U chorych z wybiórczym niedoborem przeciwciał i normalnym całkowitym poziomem immunoglobulin, przewlekłe zapalenie zatok jest często

najpoważniejszym powikłaniem i może być jedynym poważnym procesem zapalnym. Wielu pacjentów z niedoborem odporności przechodzi skomplikowane operacje chirurgiczne i otrzymuje stałe leczenie antybiotykami, bez znaczącej poprawy dla zapalenia zatok. U pacjentów, którzy nie reagują na leczenie farmakologiczne i chirurgiczne i mają udokumentowany brak odpowiedzi na stymulację antygenami polisacharydowymi, wskazana jest próba leczenia IVIG [1-7]. Leczenie prowadzi się w okresie jesienno – zimowym i można je przerwać na okres letni, jeśli pacjent nie ma objawów choroby.

Piśmiennictwo

1. Buckley RH, Shiff RL. The use of intravenous immunoglobulin in immune deficient diseases. *N Engl J Med* 1991; 325: 110-7.
2. Huston DP, Kavanaugh AF, Rohane TW, Huston MM. Immunoglobulin deficiency syndromes and therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 1-17.
3. Berkman SA, Lee ML, Gale RP. Clinical uses of intravenous immunoglobulins. *Semin Hematol* 1988; 25: 140-58.
4. Magilavy DB, Cassidy JT, Tubergen DA, et al. Intravenous gamma globulin in the management of patients with hypogammaglobulinemia. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 61: 378-83.
5. Cunningham-Rundles C, Siegal FP, Smithwick EN, et al. Efficacy of intravenous immunoglobulin in primary humoral immune deficiency disease. *Ann Intern Med* 1984; 101: 435-9.
6. Ammann AJ, Ashman RF, Buckley RH, et al. Use of intravenous gamma globulin in antibody immunodeficiency. Results of a multicenter controlled trial. *Clin Immunol Immunopathol* 1982; 22: 60-7.
7. Intravenous immunoglobulin: prevention and treatment of disease. NIH Consensus Dev. Cont. Consensus Statement. 1990; 8: 21-3.
8. Silk HJ, Ambrosino D, Geha RS. Effect of intravenous gamma globulin therapy in IgG₂ deficient and IgG₂ sufficient children with recurrent infections and poor response to immunization with Hemophilus influenza Type b capsular polysaccharide antigen. *Ann Allergy* 1990; 64: 21-5.
9. Zara J, Silk H, Tinkelman D. An evaluation of post-immunization pneumococcal titers in children with recurrent infections and normal levels of immunoglobulin. *Ann Allergy* 1993; 70: 283-8.
10. Wasserman RL. Antibody deficiency: IgG subclass deficiency in vaccine non-responded states. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 424-33.
11. Knutsen AP. Patients with IgG subclass and/or selective antibody deficiency to polysaccharide antigens: initiation of a controlled clinical trial of intravenous immune globulin. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 640-7.
12. Hanson LA, Soderstrom R, Nilssen DE, et al. IgG subclass deficiency with or without IgA deficiency. *Clin Immunol Immunopathol* 1991; 61: S70-7.
13. Polmar SH. Sinusitis and immune deficiency. In: Lusk RP, editor. *Pediatric sinusitis*. New York: Levin Press Ltd; 1992; p.53-8.

R. Leczenie chirurgiczne

Podsumowanie

1. Punkcja zatok jest zabiegiem ambulatoryjnym, który jest stosowany w leczeniu zapalenia zatok szczękowych i komórek sitowych opornym na farmakoterapię oraz u pacjentów z niedoborem odporności, u których konieczna jest wczesna identyfikacja patogenu.

- Termin funkcjonalna (czynnościowa) endoskopowa chirurgia zatok jest oparty na klinicznych i eksperymentalnych danych potwierdzających, że zatkanie ujścia zatok jest podstawowym warunkiem dla rozwoju zapalenia zatok.

Podjęcie chirurgiczne do chorób zatok przeszło dramatyczne zmiany na skutek lepszego zrozumienia fizjologii zatok i powszechnego użycia sztywnych wzorników nosowych. Wcześniej w tym stuleciu, kilku autorów zwróciło uwagę po raz pierwszy na rolę komórek sitowych w rozwoju zapalenia zatok czołowych i szczękowych [1,2]. Obecnie wiadomo, że ograniczone i zlokalizowane zapalenie przedniej komórki sitowej lub ujścia zatok jest wystarczającym warunkiem dla rozwoju zapalenia zatoki szczękowej lub/i czołowej. Podczas, gdy tradycyjne metody chirurgiczne dążyły do całkowitego usunięcia błony śluzowej większych zatok, traktując je jako nieodwracalnie chore, nowoczesne metody chirurgiczne są ukierunkowane na usunięcie choroby komórek sitowych i przywrócenie wentylacji oraz drenażu większych zatok. Nowoczesna chirurgia endoskopowa jest przez to funkcjonalna i rekonstrukcyjna, ponieważ jej celem jest przywrócenie stanu normalnego zatok przy minimalnym usunięciu błony śluzowej.

Endoskopia nosa ułatwia diagnozę zapalenia komórek sitowych. Jest bardziej czuła niż zwykłe badanie rtg i mniej kosztowna niż TK zatok, a łatwość ponownego badania endoskopowego pozwala na bardziej obiektywną ocenę odpowiedzi pacjenta na leczenie zachowawcze, jak i chirurgiczne [3].

Metody chirurgiczne

Metody chirurgiczne stosowane w zapaleniu zatok mogą być podzielone na tradycyjne i endoskopowe. Tradycyjne metody mogą być sklasyfikowane w zależności od zatoki, na której zabieg jest wykonywany, włączając w to chirurgię zatoki sitowej, szczękowej i czołowej [4,5].

Metody endoskopowe chirurgii zatok

Termin „funkcjonalna endoskopowa chirurgia zatok” opiera się na klinicznym i eksperymentalnym stwierdzeniu, że zablokowanie ujścia zatok jest wspólnym końcowym etapem rozwoju zapalenia zatok [6]. Kiedy dwie powierzchnie błony śluzowej wchodzi w bliski kontakt, następuje przerwanie normalnej funkcji rzęsek nabłonka migawkowego [3]. Istnieje wtedy możliwość zatkania ujścia wydzieliną, rozwoju miejscowego przewlekłego zapalenia, co może prowadzić następnie do zapalenia zatok. Sprawą kluczową w funkcjonalnej chirurgii endoskopowej jest zatem identyfikacja struktur i miejsc, w których może dojść do upośledzenia wentylacji i ruchu nabłonka migawkowego. Ostatnie udoskonalenia w chirurgii endoskopowej obejmują wspomaganą komputerowo „nawigację” instrumentów w jamie nosowej i ulepszony sprzęt [7-9].

Interwencja chirurgiczna

Endoskopowa chirurgia zatok może być przeprowadzona zarówno w znieczuleniu miejscowym, jak i ogólnym

w warunkach ambulatoryjnych. Pacjenci z astmą lub innymi chorobami współistniejącymi są zwykle obserwowani przez noc w warunkach szpitalnych. Jeśli zabieg jest przeprowadzany w znieczuleniu miejscowym, dożylnie środki sedacyjne są podawane przez anestezjologa, a pacjent jest monitorowany. Cała operacja jest przeprowadzana pod kontrolą wroku przy użyciu endoskopu z dostępu przez jamę nosową i nie wymaga zewnętrznych nacięć. Rozmiar cięć chirurgicznych jest dyktowany przez zakres zmian chorobowych stwierdzonych na przedoperacyjnej TK zatok, jak i stwierdzonych podczas zabiegu [10]. Ryzyko poważnych komplikacji w przypadku chirurgicznego zaopatrzenia nawracającego zapalenia zatok wynosi 0,5% na 200000 operacji wykonywanych rocznie [11].

Wnioski

Podsumowując, w ostatniej dekadzie nastąpił olbrzymi postęp zarówno w diagnostyce, jak i metodach chirurgicznego leczenia zapalenia zatok, głównie za sprawą wprowadzenia endoskopii nosa i wieńcowej tomografii komputerowej. Sztywne endoskopy nosowe umożliwiły znacznie lepsze uwidocznienie ujść zatok, miejsca krytycznego dla patogenezы przewlekłego zapalenia zatok. Funkcjonalna endoskopowa chirurgia zatok pozwala uzyskać znaczącą subiektywną poprawę u większości chorych [12].

Piśmiennictwo

- Proctor DF. The nose, paranasal sinuses and pharynx. In: Walters W, editor. Lewis-Walters' practice of surgery. Vol 4. Hagerstown: WF Prior Co; 1966; p.1-37.
- Naumann H. Pathologische Anatomie der chronischen Rhinitis und Sinusitis. Proceedings VIII International Congress of Otorhinolaryngology; 1965; Amsterdam. p 80.
- Messerlinger W. Endoscopy of the nose. Baltimore: Urban and Schwabenberg, Inc; 1978.
- Jalin AF General principles. in: Blitzer A, Lawson W, Friedman WH, editors. Surgery of the paranasal sinuses. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1991; p.175-81.
- Caldwell GW. The accessory sinuses of the nose; and an improved method of treatment for suppuration of the maxillary antrum. NY Med J 1893; 4: 526-8.
- Kennedy DW, Zinreich SJ, Rosenbaum AE, Johns ME. Functional endoscopic sinus surgery: theory and diagnostic evaluation. Arch Otolaryngol 1985; 111: 576-82.
- Freysinger W, Gunkel AR, Thumfart WF. Image-guided endoscopic ENT surgery. Eur Arch Otorhinolaryngol 1997; 254: 343-6.
- Gunkel AR, Freysinger W, Thumfart WF. Computer-assisted surgery in the frontal and maxillary sinus. Laryngoscope 1997; 107: 631-3.
- Mendelsohn MG, Gross CW. Soft-tissue shavers in pediatric sinus surgery. Otolaryngol Clin North Am 1997; 30: 443-9.
- Kennedy DW. Functional endoscopic sinus surgery: technique. Arch Otolaryngol 1985; 111: 643-9.
- Kaliner MA. Recurrent sinusitis: examining medical treatment options. AmJ Rhinol 1997; 11: 123-32.
- Kennedy DW. Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery. Laryngoscope 1992; 102(suppl 57): 1-18.