

# „Kaszłące” polipy nosa

Prof. dr hab. n med.

**Edward Zawisza<sup>1</sup>**

Mgr

**Karolina Zawisza<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii UM w Warszawie

Kierownik:  
Prof. nadzw. UM  
dr hab. n. med.  
Bolesław Samoliński

Poradnia Chorób Zapalnych i Alergicznych Górnych Dróg Oddechowych  
Szpital Bielański Warszawa  
SZPAS Wydział Nauki o Zdrowiu

<sup>2</sup> Studentka I Wydziału Lekarskiego WUM

## T E R A P I A

tytuł ang.

S U M M A R Y

**StreszczenieANG**

**LID**

Nazwisko: Tytuł. Alergia, ROK, nr: str-str

Enterotoksyny oraz inne cząsteczki pochodzące z bakterii kolonizujących błony śluzowe górnych dróg oddechowych są zdolne do aktywowania limfocytów T poprzez MHC II receptor obecny na ich powierzchni. Odbywa to się niezależnie od zajmowania antygenowo swoistego rowka na jego powierzchni. Istotne do tej aktywacji jest połączenie tych toksyn z zmiennym łańcuchem b TCR receptora. Prowadzi to do aktywacji limfocytów T obecnych w danej tkance. Raz zaktywowane limfocyty biorą udział w stymulacji limfocytów B oraz do ściągania do miejsca zapalenia eozynofiliów i innych komórek zapalnych.

**W polipach nosa poszukuje się bezskutecznie jako czynników wywołujących antygenów wziewnych lub pokarmowych./1,2,3/ I mimo, że wiadomym jest, że obecność polipów nosa koreluje negatywnie z chorobami atopowymi to nadal wykonywane są niezliczone ilości testów skórnych i innych testów immunologicznych mających na celu udowodnienie tła alergicznego choroby.**

Powraca się do starych teorii infekcyjnych, w których zasadniczą rolę odgrywałyby gronkowce złociste hodowane z wykonywanych z nosa i gardła wymazów. W homogenatach z tkanki polipów znajdują się swoiste przeciwciała IgE skierowane przeciw enterotoksynom staphylococcus aureus . W części przewlekłych zapaleń zatok przynosowych dochodzi do tworzenia polipów nosa. Uważa się, że ta postać rhinosinusitis wynika z procesów zapalnych mediowanych przez komórki Th2 pomocnicze. Zwiększona produkcja interleukiny 5 i eotaksyny prowadzi do

charakterystycznej dla tej formy zapalenia eozynofilii. Natomiast w rhinosinusitis bez polipów nosa zasadniczą rolę odgrywa interferon  $\gamma$  i TGF  $\beta 1$  /transforming growth factor  $\beta 1$ /10,11,12/

Obserwacje kliniczne wskazują na pewne cechy objawów, które są charakterystyczne dla odległych infekcji bakteryjnych. Tym klinicznym objawem jest kaszel. Także korzystne działanie antybiotyków makrolidowych wskazuje na pewne tło patogenetyczne./8,9/

**Jednym z wielu czynników wywołujących kaszel są infekcje bakterii takich jak bordatella pertussis /BP/, mycoplasma pneumonie, chlamydia trachomatis, chlamydia pneumonie i adenowirusy.**

## Obraz kliniczny

BP jest od dawna opanowaną infekcją, dzięki powszechnym szczepieniom. Choroba charakteryzuje się gwałtownymi napadami kaszlu, często prowadzącymi do wymiotów, limfocytozą oraz brakiem znacząco podwyższonej temperatury. Do wielu wirulentnych determinant infekcji bordatella pertussis należą filamentous hemagglutinin/FH/ i cyklaza adenyloza/CA/. Ta pierwsza odgrywa zasadniczą rolę w adhezji komórki bakteryjnej do nabłonka układu oddechowego gospodarza. CA natomiast obniża sprawność ustroju w walce z infekcją BP. Duże znaczenie w ataku na komórki nabłonka odgrywa endotoksyna BP. BP hamuje wczesną rekrutację makrofagów do miejsca infekcji. Obniża produkcję szeregu chemokin odgrywających zasadniczą rolę w chemotaksji neutrofilów.

## Wykrycie przeciwciał przeciw toksynom bakteryjnym

Testy ELISA należą do najczęściej stosowanych testów w badaniach biomedycznych . Wykorzystuje się je do wykrycia określonych antygenów zarówno przy użyciu przeciwciał mono jak i poliklonalnych. Każdy test immunoenzymatyczny wymaga opłaszczenia fazy stałej przeciwciałem lub antygenem. Wprowadzenie tych testów umożliwiło wykrywanie przeciwciał przeciw bakteriom obecnym m.in. w drogach oddechowych.

W zestawie oferowanym przez firmę Euroimmun Polska znajdują się testy enzymatyczne ELISA przeciwko 3 endotoksynom Bordatella.

Zwykle kaszel jest skorelowany z wysokością miana przeciwciał. Jeżeli wzrasta miano przeciwciał nasila się też kaszel.

Trzeba pamiętać, że na początku pojawienia się polipów nosa dominuje głównie wodnista wydzielina i napadowe kichanie. Utrata węchu i blokada nosa przychodzą później. W przestrzeniach pomiędzy tkankami polipów a strukturami nosa pojawia się płyn, w którym dochodzi do znacznego wzrostu bakterii /nie tylko BP/. Istnieje olbrzymia literatura opisująca znaczenie bakterii i wirusów w etiopatogenezie polipów nosa. Test tu opisany wykorzystuje przeciwciała IgG. Jest też opcja z przeciwciałami IgA .

Próby powiązania tworzenia polipów nosa z reakcjami IgE zależnymi nie znajdują klinicznego uzasadnienia.

## Terapia

Klasyczne leczenie jakim dysponuje współczesna alergologia to znaczy leki antyhistaminowe i immunoterapia nie są skuteczne w leczeniu polipów nosa Skuteczne są natomiast leki bakteriobójcze i immunosupresyjne. Z leków bakteriostatycznych najskuteczniejsze są antybiotyki makrolidowe. Cząsteczki tych makrolidów zawierają 12-

16 atomowy pierścień laktonowy. Jednym z najstarszych i wzorcowym makrolidem jest erytromycyna. Makrolidy wiążą się z podjednostką 50S rybozomu bakterii prowadząc do zahamowania translokacji. Spektrum przeciwbakteryjne jest szerokie i obejmuje wszystkie bakterie tlenowe i beztlenowe. Nie działa na szczepy *Shigella* i *Pseudomonas aeruginosa*. Makrolidy są natomiast skuteczne w zwalczaniu *Chlamydia*, *Toxoplasma gondii*, *Campylobacter* i *Bordetella Pertussis*. Są one też jednymi z nielicznych antybiotyków skutecznych wobec bakterii atypowych.

Największe stężenie tych antybiotyków jest w tkankach i błonie śluzowej układu oddechowego. Dlatego są one skuteczne w zwalczaniu infekcji układu oddechowego. Jednak w zwalczaniu kaszlu i uczuciu spływaną wydzieliny po tylnej ścianie gardła stosowane dawki powinny być dwu a nawet trzykrotnie większe od zwykle zalecanych przez producenta. I tak np. Klacid powinien być stosowany w dawce 2 lub 3 gramów na dobę. Azitromycyna natomiast w dawce ponad 1 grama na dobę.

Oprócz leczenia antybakteryjnego stosowane też jest leczenie immunosupresyjne. W tym celu najczęściej stosowane są glikokortykoidy zarówno miejscowo jak i ogólnie działające. Silnie tłumią one odporność komórkową. Działają też hamująco na geny kodujące takie interleukiny jak IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-15, 16, 17/

Natomiast cytostatyki, do których należy cyklofosfamid zmniejszają namnażanie komórek. Podawane razem z glikokortykoidami zmniejszają ilość tych ostatnich potrzebną do działania przeciwzapalnego.

Ostatnie doniesienia o skuteczności salazopiryny w terapii pokrzywek skłoniły niektórych badaczy do stosowania tego leku w polipach nosa.

Salazopiryna jest lekiem przeciwzapalnym stosowanym w leczeniu stanów zapalnych jelita grubego oraz reumatoidalnego zapalenia stawów.

W ostrym rzucie pokrzywek salazopiryna prowadzi do zmniejszenia rozległości zmian oraz zmniejszenia częstości rzutów. Lek powstaje z połączenia soli dwuazoniowej sulfanilamidopirydyny z kwasem salicylowym. Grupa sulfanilamidowa wykazuje działanie przeciwbakteryjne charakterystyczne dla wszystkich sulfonamidów, natomiast kwas salicylowy wykazuje działanie przeciwzapalne. Mimo że znamy dokładnie budowę i aktywność tego związku, nie jest dokładnie poznany jego efekt terapeutyczny. Wprowadzenie sulfasalazyny do terapii przewlekłych endogennych procesów zapalnych zostało udokumentowane w pracach dotyczących przewlekłych pokrzywek. Zarówno polipy nosa jak i przewlekłe pokrzywki mają wyraźną komponentę autoimmunologiczną. Dlatego wydaje się, że racjonalne jest stosowanie w tych jednostkach chorobowych leków immunosupresyjnych.

□

Piśmiennictwo: 1. M. The pathogenic theories on the formation of nasal polyps. *Am J Rhinol.* 1990;4:51-6. 2. Bernstein JM, Gorfien J, Noble B. Role of allergy in nasal polyposis: a review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* Dec 1995;113(6):724-32. [Medline]. 3. Becker SS, Rasamny JK, Han JK, Patrie J, Gross CW. Steroid injection for sinonasal polyps: the University of Virginia experience. *Am J Rhinol.* Jan-Feb 2007;21(1):64-9. [Medline]. 4. Bikhazi NB. Contemporary management of nasal polyps. *Otolaryngol Clin North Am.* Apr 2004;37(2):327-37, vi. [Medline]. 5. Burgel PR, Escudier E, Coste A, Dao-Pick T, Ueki IF, Takeyama K. Relation of epidermal growth factor receptor expression to goblet cell hyperplasia in nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.* Oct 2000;106(4):705-12. [Medline]. 6. Dagli M, Eryilmaz A, Besler T, Akmansu H, Acar A, Korkmaz H. Role of free radicals and antioxidants in nasal polyps. *Laryngoscope.* Jul 2004;114(7):1200-3. [Medline]. 7. Hamilos DL, Thawley SE, Kramper MA, Kamil A, Hamid QA. Effect of intranasal fluticasone on cellular infiltration, endothelial adhesion molecule expression, and proinflammatory cytokine mRNA in nasal polyp disease. *J Allergy Clin Immunol.* Jan 1999;103(1 Pt 1):79-87. [Medline]. 8. Nores JM, Avan P, Bonfils P. Medical management of nasal polyposis: a study in a series of 152 consecutive patients. *Rhinology.* Jun 2003;41(2):97-102. [Medline]. 9. Norlander T, Fukami M, Westrin KM, Stierna P, Carlsson B. Formation of mucosal polyps in the nasal and maxillary sinus cavities by infection. *Otolaryngol Head Neck Surg.* Sep 1993;109(3 Pt 1):522-9. [Medline]. 10. Nucera E, Schiavino D, Milani A, Del Ninno M, Misuraca C, Buonomo A. Effects of lysine-acetylsalicylate (LAS) treatment in nasal polyposis: two controlled long term prospective follow up studies. *Thorax.* Oct 2000;55 Suppl 2:S75-8. [Medline]. 11. Parnes SM. Targeting cysteinyl leukotrienes in patients with rhinitis, sinusitis and paranasal polyps. *Am J Respir Med.* 2002;1(6):403-8. [Medline]. 12. Radenne F, Lamblin C, Vandezande LM, Tillie-Leblond I, Darras J, Tonnel AB. Quality of life in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol.* Jul 1999;104(1):79-84. [Medline]. 13. Rinia AB, Kostamo K, Ebbens FA, van Drunen CM, Fokkens WJ. Nasal polyposis: a cellular-based approach to answering questions. *Allergy.* Apr 2007;62(4):348-58. [Medline]. 14. Saunders MW, Wheatley AH, George SJ, Lai T, Birchall MA. Do corticosteroids induce apoptosis in nasal polyp inflammatory cells? In vivo and in vitro studies. *Laryngoscope.* May 1999;109(5):785-90. [Medline]. 15. Singh H, Ballou M. Role of cytokines in nasal polyposis. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2003;13(1):6-11. [Medline]. 16. Steinke JW, Bradley D, Arango P, Crouse CD, Frierson H, Kountakis SE. Cysteinyl leukotriene expression in chronic hyperplastic sinusitis-nasal polyposis: importance to eosinophilia and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* Feb 2003;111(2):342-9. [Medline]. 17. Tuncer U, Soylu L, Aydogan B, Karakus F, Akcali C. The

effectiveness of steroid treatment in nasal polyposis. *Auris Nasus Larynx*. Aug 2003;30(3):263-8. [Medline]. 18. Winestock DP, Bartlett PC, Sondheimer FK. Benign nasal polyps causing bone destruction in the nasal cavity and paranasal sinuses. *Laryngoscope*. Apr 1978;88(4):675-9. [Medline].

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)