

Przewlekłe zapalenie zatok (część II aspekty kliniczne)

Prof. dr hab. n med.
Edward Zawisza

Dr n. med.
Jan Bardadin

Poradnia Chorób Zapalnych
i Alergicznych
Oddział Laryngologiczny. Szpital
Bieleński
Ul. Ceglowska 80, Warszawa

D I A G N O S T Y K A

Chronic sinusitis (part II Clinical Aspects)

S U M M A R Y

Rhinitis and sinusitis are prevalent medical conditions that are often associated with each other and may result in significant morbidity and medical cost. Rhinitis may be caused by allergic, non-allergic, infections, occupational and other factors. Although most acute new respiratory infections are viral and do not require antibiotic treatment, persistence of symptoms for > 7 days make acute bacterial sinusitis likely and antibiotics an appropriate consideration.

Zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych występuje często razem. Stanowią one poważny problem medyczny i ekonomiczny. Rhinosinusitis może być wywołany przez wiele czynników do których zaliczamy: alergeny, bakterie, hormony oraz czynniki zawodowe i nie alergiczne. Chociaż większość infekcji górnych dróg oddechowych jest wywołanych przez wirusy i nie wymaga antybiotykoterapii, to jednak gdy objawy chorobowe trwają ponad 7 dni, podejrzewamy, że czynnikiem wywołującym są bakterie. I wówczas skutecznie stosujemy antybiotykoterapię.

Zawisza E.: Przewlekłe zapalenie zatok (część II aspekty kliniczne). Alergia, 2007, 2: 28-30

Objawy chorobowe są uzależnione od tego czy mamy do czynienia z ostrym czy przewlekłym zapaleniem zatok.

W zapaleniu ostrym początek jest nagły, dominuje blokada nosa, śluzowo-ropna wydzielina z nosa, uczucie spływania wydzieliny po tylnej ścianie gardła, bóle nad rzutem zatok przynosowych. Do tych lokalnych objawów dołączają się też objawy ogólne, takie jak: bóle głowy, kaszel, spadek sił witalnych i depresję.

U dzieci często dołączają się wymioty, które są skojarzone z kaszlem.

W przewlekłym zapaleniu zatok objawy są mniej nasilone i zwykle ograniczają się do blokady nosa oraz niespecyficznego bólu głowy.

Przyczyny

W ostrym zapaleniu zatok decydującą rolę odgrywa infekcja bakteryjna. Bakterie takie jak *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis* odpowiadają za

ponad 70% ostrych zapaleń zatok. Jednak rola ich w przewlekłym zapaleniu zatok jest niejasna i kontrowersyjna. Niektóre badania wykazują rolę bakterii beztlenowych. Inne natomiast przeczą tej teorii. Bakterie beztlenowe mają być znajdowane ze względu na częste kursy antybiotykoterapii oraz metody pobierania wymazów. (1,2,3) Współcześnie uważa się, że rola bakterii w chronic sinusitis jest niewielka. Podkreśla się rolę anatomicznej blokady ujść zatok przynosowych, infekcji grzybiczych.

Grzybopochodne zapalenie zatok

W otaczającym nas powietrzu występują zarodniki grzybów. Przedostają się one przez nos na błony śluzowe i w sprzyjających okolicznościach kolonizują je. Przebieg infekcji grzybiczej może mieć charakter ostry lub przewlekły. Może dojść także do uczulenia na antygeny grzybów.

Ostre, inwazyjne, grzybicze rhinosinusitis jest najczęściej wywołane przez następujące gatunki: Absidia, Aspergillus, Basidiococcus, Mucor, Rhizopus. Natomiast formy przewlekłego grzybiczego rhinosinusitis wywołują: Aspergillus, Mucor, Alternaria, Culvularia, Bipolaris, Candida, Sporotrix schenckii i Pseudallescheria boydii.

U pacjentów z alergicznym grzybiczym zapaleniem zatok przynosowych (AFRS) występuje: (1) duża ilość śluzowej wydzieliny pełnej komórek eozynofilowych, (2) polipy nosa, (3) charakterystyczne zmiany radiologiczne, (4) obniżona odporność ustroju, (5) dodatnie testy alergologiczne na alergeny grzybów. Przebieg AFRS może być dramatyczny i prowadzi do upośledzenia widzenia oraz zniekształcenia nosa i okolic zatok przynosowych. Przewody nosowe są całkowicie zablokowane przez rozrastające się polipy nosa. Zwykle jednak przebieg infekcji jest bardziej przewlekły. Upośledzenie drożności nosa jest stopniowe. Często, jeżeli proces całkowitej blokady nosa trwa rok lub dłużej, pacjent nie skarży się na obecność tego objawu. Cechą charakterystyczną tego jest brak dolegliwości bólowych. Jeżeli jest obecny ból to znaczy, że dołączyła się infekcja bakteryjna. Czasami z powodu braku bólu jedynym objawem jest nieznaczne upośledzenie drożności nosa. Natomiast występują duże zmiany w badaniu fizykalnym. W AFRS występują też pozytywne testy skórne na antygeny grzybów, szczególnie Alternaria, Bipolaris i Aspergillus. W testach RAST i ELIZA wykrywa się swoiste przeciwciała klasy IgE i IgG. W badaniu histopatologicznym są obecne w dużych ilościach eozynofile oraz śluzowa lepka wydzielina wypełniona kryształami Charcot-Leydena. Aby wykryć zarodniki grzybów należy użyć specjalnych barwników zawierających srebro (barwniki Grocotta lub Gomoriego). Grzyby wykazują niezwykłą cechę polegającą na absorpcji srebra. Niestety te techniki charakteryzują się niską czułością. Wprowadzona obecnie technika wykorzystująca przeciwciała, antychitynowe (fluorescein-labeled chitin specific binding protein) pozwala identyfikować obecność zarodników grzybów w 100%. Stosując tę technikę Taylor i współpracownicy wykryli w większości przypadków przewlekłego zapalenia zatok (CRS) obecność grzybni, mimo, że brak było innych cech AFRS. W 1999 roku Ponikau i współpracownicy wysunęli hipotezę, że może istnieć zapalenie alergiczne błony śluzowej nosa i zatok z pominięciem mechanizmu IgE. W ich badaniach ustalono, że kolonie grzybów hoduje się zarówno w przypadkach CRS jak i u ludzi zdrowych. Wykorzystując ultraczułą technikę hodowali oni grzyby u 93% pacjentów z CRS oraz u 100% ludzi zdrowych. Ponikau i jego grupa postuluje, że niektóre gatunki grzybów są zdolne do wywołania zapalenia eozynofilowego, IgE-niezależnego. Sugestia ta została potwierdzona badaniami in vitro, w których udowodniono, że limfocyty pacjentów z CRS wydzielają duże ilości IL-5 i IL-13 pod wpływem alergenów grzybiczych. W odróżnieniu od tego limfocyty pacjentów z grupy kontrolnej (zdrowi) nie wydelały IL-5 i IL-13 po stymulacji alergenem grzybiczym (1,4,5).

Alergia a przewlekłe zapalenie zatok (CRS)

Udział odpowiedzi alergicznej w CRS jest jednak kontrowersyjny. Faktem jest, że coroczny alergiczny nieżyt nosa predysponuje do wystąpienia ostrego bakteryjnego rhinosinusitis. Podobnie też sezonowy alergiczny nieżyt nosa jest czynnikiem ryzyka w powikłaniach oczodołowych ostrego rhinosinusitis. Jeszcze mniejsze jest znaczenie alergii w powstawaniu polipów nosa. Sezonowe i całoroczne ekspozycje na pyłki roślin i roztocza kurzu domowego nie nasilają objawów w polipach nosa, nawet wówczas, gdy testy skórne na te alergeny wypadają dodatnio. Niektórzy badacze wskazują na obecność przeciwciał klasy IgE na enterotoksyny z *S. aureus* u pacjentów z polipami nosa. (1)

Polipy nosa

Częstość występowania polipów nosa u dorosłych waha się od 1% do 4%. Zakres występowania w zależności od źródeł wynosi od 0,2% do 28%.

Częstość występowania u dzieci wynosi 0,1%, ale u dzieci cierpiących na cystic fibrosis wynosi od 6% do 48%.

Istnieje wiele chorób, których występowanie predysponuje do pojawienia się polipów nosa. Astma oskrzelowa występuje u 20% - 50% pacjentów z polipami nosa. U 6%-48% pacjentów z cystic fibrosis występują polipy nosa. Jeszcze częstsze jest występowanie PN (polipów nosa) u pacjentów z AFS (allergic fungal sinusitis): występuje ono u 85% pacjentów.

Nietolerancja na aspirynę i alkohol występuje kolejno u 26% i 50% pacjentów z polipami nosa.

PN występują też u 50% pacjentów z zespołem Churg – Straussa, a w przebiegu NARES (nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrom), PN występują w 20% przypadków. W pierwotnym CRS o podłożu bakteryjnym najczęściej nie występują polipy. Natomiast polipy mogą być przyczyną wtórnego przewlekłego zapalenia zatok.

Bakteryjne przewlekłe zapalenie zatok

W przebiegu przewlekłego rhinosinusitis na błonach śluzowych nosa i zatok hoduje się wiele szczepów bakteryjnych. Wyniki posiewów bakteryjnych antybiogramów są różne dlatego, że pacjenci otrzymują różne antybiotyki w różnym czasie. Na wyniki posiewów mają wpływ techniki pobierania materiału oraz rodzaj antybiotyku jaki pacjent ostatnio otrzymywał. Jednak rola infekcji bakteryjnych w etiopatogenezie chronic rhinosinusitis jest nadal niejasna.

Znacznie większą rolę w wywołaniu tej choroby przypisuje się ostatnio takim stanom jak: blokada ujść zatok przynosowych, alergia, polipy nosa, subkliniczne stany niedoborów immunologicznych lub zmiany przywierzchołkowe zębów. W tym podejściu rolę bakterii sprowadza się do tzw. Zjawiska oportunistycznego.

Niektóre bakterie, wirusy i grzyby mogą produkować endotoksyny, które są zdolne aktywować limfocyty. Aktywacja ta polega na połączeniu cząsteczki MHC II na komórce prezentującej antygen z rejonu VB receptora komórki T. Ta endotoksyna jest nazwana super antygenem, ponieważ jest ona zdolna stymulować 30% limfocytów. W odróżnieniu od niej klasyczne antygeny aktywują mniej niż 0,01% limfocytów T. Należy pamiętać, że superantygeny mogą działać podobnie jak klasyczne antygeny. Generują one wówczas przeciwciała antysuperantygenowe. W tych antysuperantygenowych przeciwciałach mieszczą się też przeciwciała klasy IgE. Wiele bakterii jest usadowionych w tzw. biofilmie (biofilms). Jest to środowisko wypełnione bakteriami otoczonymi przez glikokaliks (glycocalyx). Bakterie żyjące w biofilmie są odporne na siły odpornościowe ustroju oraz antybiotyki. Biofilm dość ściśle przylega do okostnej i chrząstki. Dlatego często wymazy z nosa lub popłuczyny są jałowe. Przerwanie ciągłości biofilmu jest korzystne dla walki z infekcją. To tłumaczy, dlaczego pacjent, który nie reaguje na antybiotyki, ma poprawę

kliniczną po operacji zatok przynosowych. (1, 6,7, 8, 9)

Jednak leukotrieny cysteinowe (CysLT) są obecne w popłuczynach z nosa zarówno u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa jak i polipami nosa. Sanak i współcześni twierdzili, że w promocii genu syntetazy LTC₄ odgrywa rolę polimorfizm nukleotydu C444. Ale C444 były obecne u 44% pacjentów z astmą aspirynową, a jedynie u 23% w grupie kontrolnej. Do podobnych wniosków dochodzi też Kawagishi. CysLT zaostrzają objawy przewlekłego zapalenia zatok poprzez zwiększenie przepuszczalności naczyń, stymulowanie wydzielania śluzu przez komórki kubkowe, stymulowanie proliferacji miofibroblastów oraz nasilenie ekspresji cząsteczek adhezyjnych.

Aspiryna a przewlekłe zapalenie zatok

U wielu pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok występuje nietolerancja aspiryny. Właściwości przeciwzapalne i przeciwgorączkowe kwasu salicylowego obecnego m.in. w korze wierzby znane są od tysięcy lat. W 1853 r. C.F. Gerhard; 1897 Hoffmann otrzymali syntetycznie kwas acetylosalicylowy, który w 1899 r. pod nazwą Aspiryna (Bayer) został wprowadzony do leczenia. Aspiryna jest obecnie jednym z najczęściej stosowanych leków na świecie. Wykorzystywana jest w leczeniu zarówno banalnych dolegliwości jak i poważnych schorzeń. Jednocześnie może być lekiem niebezpiecznym. W 1902 r. tj. 3 lata po wprowadzeniu leku do sprzedaży opisano nieprawidłową reakcję po zażyciu aspiryny. Liczba doniesień wskazujących na nieprawidłową reakcję po tym leku rosła, notowano również przypadki wstrząsu a nawet śmierci. W 1937 r. Prickman i Bechstein opisali dwie kliniczne postaci nadwrażliwości na kwas acetylosalicylowy: postać bronchospastyczną i postać pokrzywkowo-obrzękową. Pod koniec lat trzydziestych van Le-euwen przez podanie aspiryny niektórym chorym na astmę wywołał duszność. Tę opaczną reakcję nazwano aspirynową idiosynkrazją. Podkreślono w ten sposób występowanie nieprawidłowej reakcji na lek, która nie ma mechanizmu alergicznego. Obecnie wiadomo, że podobne reakcje występują po bardzo wielu związkach zaliczanych do niesteroidowych leków przeciwzapalnych, stąd nazwa „nadwrażliwość na niesteroidowe leki przeciwzapalne”. Aspiryna (ASA) i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są często przyczyną nieżyty nosa i astmy nieatopowej z dobrą odpowiedzią na glikokortykosteroidy. U około 10% dorosłych chorych na astmę przyjęcie ASA lub innych NLPZ hamujących cyklooksygenazę (COX-1 i COX-2) w przemianie kwasu arachidonowego (leki hamujące COX-2 są dobrze tolerowane przez chorych) powoduje napad astmy oraz objawy ze strony nosa i oczu. Ten szczególny zespół kliniczny, określany jako astma aspirynowa, charakteryzuje się typową sekwencją objawów, nasilonym eozynofilowym zapaleniem błony śluzowej nosa oraz nadprodukcją lenkotrienów cysteinylowych (Cys-LT). Choć merytorycznie termin astma aspirynowa jest niewłaściwy, to jednak jest on nadal używany. Synonimami są astma indukowana aspiryną (AIA), astma z nadwrażliwością na aspirynę.

W 2001 r. w nowej klasyfikacji alergicznych i pseudoalergicznym reakcji na leki hamujące cyklooksygenazę zaproponowano termin: choroba dróg oddechowych zaostrzająca się pod wpływem aspiryny – AERD. Ta nazwa zwraca uwagę na przewlekły, agresywny przebieg zapalenia górnych i dolnych dróg oddechowych pod postacią przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa, zatok i astmy. Niezależny to od unikania czy przyjmowania aspiryny (ASA) i pokrewnych leków. (1, 9, 10)

Mechanizm rozwoju nadwrażliwości na aspirynę (ASA) i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) jest od wielu lat przedmiotem badań, w trakcie których wysunięto wiele hipotez.

Dane epidemiologiczne są dość zróżnicowane, zależą od kryteriów rozpoznawczych i rodzaju rozpatrywanej populacji. Uważa się, że częstość astmy aspirynowej wynosi 5 –

20%. Ta duża rozpiętość danych zależy od sposobu oceny nadwrażliwości. Około 5% pacjentów z astmą oskrzelową podaje w wywiadzie objawy nadwrażliwości, częstość ta wzrasta po wykonaniu próby prowokacyjnej do 20%. Jeżeli astmie towarzyszy przewlekły nieżyt nosa i/lub zatok, to nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy w tej grupie chorych występuje nawet u 30-40%. Jest też możliwe, że część chorych reaguje na NLPZ jedynie objawami ze strony górnych dróg oddechowych, które nie są rozpoznawalne.

Piśmiennictwo

1. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on Asthma: ARIA workshop report. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 108: S 147 – 334
2. Settipane RA, Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 494 – 507.
3. Naclerio RM. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 1991; 325: 860 – 9.
4. Rowe-Jones JM, Shembekar M, Trendell-Smith N, Mackay IS. Polypoidal rhinosinusitis in cystic fibrosis: a clinical and histopathological study. *Clin Otolaryngol* 1997; 22: 167 – 71.
5. 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.
6. Chan KH, Abzug MJ, Coffinet L, et al. Chronic rhinosinusitis in young children differs from adults: A histopathology study. *J Pediatr* 144: 206 – 212, 2004
7. Pascual RM, and Peters SP. Airway remodeling contributes to the progressive loss of lung function in asthma: An overview. *J Allergy Clin Immunol* 116:477 – 486, 2005.
8. Claeys S, Van Hoecke H, Holtappels G, et al. nasal polyps in patients with and without cystic fibrosis: A differentiation by innate markers and inflammatory mediators. *Clin Exp Allergy* 35: 467 – 472, 2005.
9. Reed CE, and Kita H. The role of protease activation of inflammation in allergic respiratory diseases. *J Allergy Clin Immunol* 114:997 – 1008, 2004.
10. Puxeddu I, Ribatti D, Crivellato E, and Levi-Schaffer F. Mast cells and eosinophils: A novel link between inflammation and angiogenesis in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 116: 531 – 536, 2005.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)