

# Radykalne leczenie zachowawcze przewlekłego zapalenia zatok przynosowych u dorosłych

## Maximal medical management of the chronic rhinosinusitis in adults

IWONA GROMEK, ANTONI KRZESKI

Klinika Otolaryngologii AM w Warszawie, ul. Banacha 1A, 02-097 Warszawa

**Wprowadzenie.** Leczenie przewlekłego zapalenia zatok przynosowych jest zagadnieniem złożonym i trudnym. W ostatnich latach wzrosło znaczenie stosowania tzw. radykalnego leczenia zachowawczego, polegającego na długotrwałym podawaniu antybiotyków i kortykosteroidów. Terapia taka stosowana jest również przed podjęciem decyzji o wskazaniach do leczenia chirurgicznego, jak i po przeprowadzeniu operacji.

**Cel.** Ocena skuteczności celowanego radykalnego leczenia zachowawczego przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z zastosowaniem ciprofloksacyny.

**Materiał i metody.** Grupę badaną stanowiło 50 chorych z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych, u których w badaniu bakteriologicznym wyhodowano patogen wrażliwy na ciprofloksacynę. Chorych leczono ciprofloksacyną i kortykosteroidami (przez 2 tygodnie podawanie preparatów ogólnych – Prednison, a następnie preparatów miejscowych – Fluticasone). Dokonano porównania objawów subiektywnych i zmian stwierdzanych w badaniu endoskopowym u chorych przed włączeniem do badań oraz w 2, 4 i 6 tygodniu po rozpoczęciu radykalnego leczenia zachowawczego.

**Wyniki.** Porównanie objawów subiektywnych i zmian obiektywnych przed i po 4-tygodniowym leczeniu wykazało istotne statystycznie zmniejszenie ich nasilenia w całej grupie badanej. Satisfakcjonującą poprawę zauważono u 80% pacjentów. Pozostali chorzy skierowani zostali do leczenia operacyjnego przewlekłego zapalenia zatok przynosowych. Objawy uboczne wystąpiły jedynie u 3 pacjentów (u 2 – nudności i u 1 – drożdżakowe zapalenie błony śluzowej gardła).

**Wnioski.** Radykalne leczenie zachowawcze przewlekłego zapalenia zatok przynosowych jest skuteczną metodą postępowania, pozwalającą na zmniejszenie objawów choroby.

*Otarynolaryngologia, 2005, 4(3), 134-141*

**Słowa kluczowe:** przewlekłe zapalenie zatok przynosowych, leczenie zachowawcze

**Introduction.** Management of chronic rhinosinusitis is a complex and difficult therapeutic problem. Recent years have seen the growing importance of the maximal medical management, which involves prolonged treatment with antibiotics and corticosteroids. Such treatment is used both before qualifying the patient for surgery and after the surgical treatment.

**Aim.** The purpose of the study was to assess the efficacy of the maximal medical management of chronic rhinosinusitis with ciprofloxacin.

**Material and methods.** The study group consisted of 50 chronic rhinosinusitis patients infected by bacterial strains found to be susceptible to ciprofloxacin treatment. The patients were treated with ciprofloxacin and corticosteroids (systemic treatment for 2 weeks with Prednisone followed by local administration of Fluticasone). Patients' signs and symptoms before and after the maximal medical management were compared to assess the efficacy of the treatment.

**Results.** Statistically significant relief in the severity of symptoms and improvement of the endoscopic appearance of nasal cavity was observed in all patients of the study group after the 4-week treatment. The improvement was deemed satisfactory in 80% of the group, and the remaining patients were referred to surgery. Side effects were observed only in 3 patients, (two had nausea, and the other had pharyngeal mucositis caused by anasoge-nic yeasts).

**Conclusions.** Maximal medical management of chronic rhinosinusitis is an effective method providing a considerable decrease in patients' signs and symptoms after the therapy.

*Otarynolaryngologia, 2005, 4(3), 134-141*

**Key words:** chronic rhinosinusitis, medical management

Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych u dorosłych rozpoznaje się, gdy objawy choroby trwają dłużej niż 12 tygodni lub występuje od 4 do 6 epizodów ostrego zapalenia zatok przynosowych w okresie roku, trwających dłużej niż 10 dni. Do najważniejszych objawów przewlekłego zapalenia zatok przynosowych należą: zaburzenia drożności nosa, katar śluzowy lub śluzoworopny, spływanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła,

rozpieające bóle głowy i twarzy oraz upośledzenie węchu [1-3].

Do istotnych czynników w patogenie przewlekłego zapalenia zatok przynosowych u dorosłych należą zaburzenia drożności kompleksu ujściowo-przewodowego (spowodowane obecnością odmienności anatomicznych bocznej ściany jamy nosowej lub skrzywienia przegrody nosa), alergiczne i niealergiczne nieżyty błony śluzowej

nosa, nietolerancja niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), wrodzone lub nabyte (polekowe, poinfekcyjne) upośledzenie czynności aparatu śluzowo-rzęskowego, zaburzenia odporności miejscowej lub ogólnej oraz refluks żołądkowo-przełykowy [3, 4]. Istotą patogeny choroby jest nałożenie się zakażenia bakteryjnego na wymienione czynniki predysponujące, co prowadzi do rozwoju pełnego obrazu przewlekłego zapalenia zatok przynosowych. Wśród patogenów odpowiedzialnych za rozwój przewlekłego zapalenia zatok przynosowych najczęściej wymienia się następujące bakterie: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis* (izolowane również w większości ostrych zapaleń zatok przynosowych), a także *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* oraz pałeczki Gram ujemne [3, 5]. Część autorów podkreśla również udział bakterii beztlenowych w przewlekłym zapaleniu zatok przynosowych (*Prevotella*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*) [5, 6], niektórzy jednak uważają, że ich rola nie jest tak istotna [7]. U części chorych z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych hoduje się jednocześnie kilka różnych patogenów. Flora mieszana, złożona z kilku rodzajów pałeczek Gram ujemnych, takich jak *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* czy *Proteus mirabilis*, występuje szczególnie często po operacjach w obrębie zatok przynosowych lub wielokrotnie powtarzanych antybiotykoterapiach [3, 8, 9].

Rozpoznanie przewlekłego zapalenia zatok przynosowych ustala się na podstawie badania podmiotowego i laryngologicznego. Ważną rolę w ocenie struktur jamy nosowej odgrywa badanie z użyciem endoskopu. Wziernikowanie jamy nosowej endoskopem sztywnym umożliwia dokładną oceną struktur bocznej ściany, zwłaszcza kompleksu ujściowo-przewodowego oraz przegrody nosowej. Badanie endoskopowe niejednokrotnie uwidacznia zmiany patologiczne niewidoczne w rynoskopii przedniej, takie jak odmienności budowy anatomicznej tego rejonu, polipy ograniczone do przewodu nosowego środkowego lub skrzywienie przegrody nosa w jej tylnej, kostnej części. Dzięki wziernikowaniu jamy nosowej za pomocą endoskopu możliwe jest także pobranie materiału do badań bakteriologicznych dokładnie spod małżowiny nosowej środkowej, czyli rejonu ujść zatok przynosowych. W przypadku chorych po przebytych operacjach w obrębie zatok przynosowych, a zwłaszcza po etmoidektomii, badanie endoskopowe jest wręcz niezbędne dla właściwej oceny stanu zatok [9, 10].

W diagnostyce radiologicznej przewlekłego zapalenia zatok przynosowych najważniejszą rolę odgrywa tomografia komputerowa (TK) w płaszczyznach czołowych. Uwidacznia ona obecność odmienności budowy anatomicznej bocznej ściany jamy nosowej oraz zmian patologicznych błony śluzowej zatok przynosowych (przerostów, polipów oraz torbieli śluzowych). Aby uzyskać rzeczywisty obraz zmian w zatokach przynosowych,

TK zatok przynosowych nie powinno być wykonywane podczas zaostrzenia przewlekłego zapalenia zatok przynosowych, tylko po przeprowadzeniu leczenia farmakologicznego. TK nadal pozostaje w Polsce badaniem względnie trudno dostępnym i drogim. Z tego powodu wykonuje się je u pacjentów niereagujących na właściwie prowadzone leczenie farmakologiczne. U tych pacjentów zachodzi bowiem podejrzenie obecności zaawansowanych, nieodwracalnych zmian w zatokach, wymagających leczenia operacyjnego. TK jest badaniem niezbędnym dla podjęcia decyzji o leczeniu operacyjnym przewlekłego zapalenia zatok przynosowych, jak również jest swoistą mapą topograficzną zatok dla operatora [3, 9].

Leczenie przewlekłego zapalenia zatok przynosowych jest zagadnieniem złożonym i trudnym. Wynika to z faktu mnogości prawdopodobnych czynników patogenetycznych, z reguły długotrwałego przebiegu choroby oraz oporności bakterii, spowodowanej wielokrotnie powtarzanymi kuracjami antybiotykowymi. W leczeniu zachowawczym uwzględnia się podawanie antybiotyków, leków przeciwzapalnych, działających ogólnie i miejscowo oraz mukolityków. Leczenie przeciwalergiczne stosuje się u chorych z udowodnionym podłożem alergicznym choroby, natomiast leczenie antyrefluksowe – w przypadkach istniejącego refluksu żołądkowo-przełykowego (GER). Rozpoznanie GER opiera się z reguły na wywiadzie i stwierdzeniu zmian w badaniu laryngologicznym, pośrednio świadczących o chorobie, takich jak *laryngitis posterior*. W przypadkach wątpliwych chory kierowany jest do gastrologa, który podejmuje decyzję o celowości przeprowadzenia diagnostyki, rozstrzygającej ostatecznie rozpoznanie GER.

W okresie ostatnich kilku lat w literaturze ryнологicznej pojawiło się określenie „*maximal medical management*” (radykalne leczenie zachowawcze) w odniesieniu do leczenia przewlekłego zapalenia zatok przynosowych. Polega ono na podawaniu choremu antybiotyku przez 4–6 tygodni, dobranego zgodnie z antybiogramem oraz preparatu kortykosteroidowego ogólnie przez 2 tygodnie, a następnie miejscowo (donosowo) przez kolejne 4 tygodnie [4, 11]. Leczenie antybiotykiem celowanym ma za zadanie zwalczenie objawów zakażenia bakteryjnego w obrębie zatok przynosowych, natomiast steroidoterapia – zmniejszenie stanu zapalnego i udrożnienie naturalnych ujść zatok przynosowych, co zapewnienia drenaż wydzieliny z zatok i ich wentylację [12].

W wielu badaniach wykazano zbieżność przekraczającą 85% pomiędzy wynikami posiewu wydzieliny pobranej drogą punkcji zatoki szczękowej a wymazami spod małżowiny nosowej środkowej [10, 13, 14]. Pozwala to na znacznie łatwiejsze uzyskanie wiarygodnych wyników posiewu i włączenie właściwej antybiotykoterapii celowanej wykorzystywanej w radykalnym leczeniu zachowawczym.

Uważa się, że radykalne leczenie zachowawcze przewlekłego zapalenia zatok przynosowych może okazać się w wielu przypadkach bardzo skuteczne i umożliwić uniknięcia leczenia operacyjnego. W przypadkach niepowodzenia radykalnego leczenia zachowawczego, leczeniem z wyboru pozostaje zabieg operacyjny – endoskopowa chirurgia zatok przynosowych (etmoidektomia) [9, 11]. Radykalne leczenie zachowawcze służyć może zatem jako metoda skuteczna w wyleczeniu procesu chorobowego lub przygotowująca chorego do zabiegu operacyjnego. Obserwacja przyczyn niepowodzeń radykalnego leczenia zachowawczego może być cenną wskazówką prognostyczną w prowadzeniu chorych z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych. Inną rolę pełni radykalne leczenie zachowawcze u chorych po przebytej etmoidektomii endoskopowej, u których wciąż obserwuje się przewlekły stan zapalny w obrębie zatok przynosowych. Dotyczy to z reguły chorych obciążonych dodatkowym czynnikiem patogenetycznym choroby, a zwłaszcza nietolerancją NLPZ lub alergicznym nieżytem nosa. W przypadku objawów zaostrzenia przewlekłego zapalenia zatok przynosowych lub odrastania polipów nosa, chorzy ci niejednokrotnie wymagają przeprowadzenia radykalnego leczenia zachowawczego dla uzyskania „wyciszenia” tłącej się infekcji. U chorych z wieloletnim wywiadem przewlekłego zapalenia zatok przynosowych proces chorobowy obejmuje także *muco-periosteum* w obrębie zatok; zatem po przeprowadzeniu operacji i udrożnieniu ujść zatok przynosowych konieczna wydaje się dalsza terapia przeciwzapalna dla uzyskania trwałego efektu wyleczenia [9].

Celem pracy była ocena skuteczności celowanego radykalnego leczenia zachowawczego przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z zastosowaniem ciprofloksacyny.

## PACJENCI I METODY

Grupę badaną stanowiło 50 chorych z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych, w tym 26 kobiet i 24 mężczyzn w wieku 25–72 lat (średnio 45,88 lat). U 28 osób (56%) objawy choroby występowały przez ponad 5 lat (7–35 lat), u 14 (28%) – od 3 do 5 lat, u 6 (12%) – od 1 do 3 lat, a tylko u 2 osób (4%) rozpoczęły się w okresie krótszym niż 1 rok.

W badanej grupie 21 osób (42%) nie miało dotychczas wykonywanej żadnej operacji w obrębie jamy nosowej, u pozostałych 29 chorych (58%) przeprowadzone zostały następujące operacje: u 3 osób – septoplastyka, u 4 – polipektomie, u 6 – etmoidektomia endoskopowa, u 2 – operacje zatok szczękowych metodą Caldwell-Luca, u 1 – septoplastyka i polipektomia, u 6 – septoplastyka z etmoidektomią endoskopową, u 3 – polipektomie, septoplastyka i etmoidektomia endoskopowa, u 2 – polipektomie, a następnie etmoidektomia endo-

skopowa, u 1 chorego – operacja Caldwell-Luca z polipektomią oraz u 1 – septoplastyka, operacja Caldwell-Luca i polipektomia. Ze względu na długi okres trwania choroby u większości chorych leczenie operacyjne rozciągnięte było na lata i większość zabiegów wykonywana była w wielu ośrodkach i w różnych odstępach czasu. Wyjątek stanowią chorzy po przebytej w jednym ośrodku etmoidektomii endoskopowej (w sumie 17 osób, z których u 7 jednocześnie wykonywano septoplastykę).

Ocenę zaawansowania zapalenia zatok przynosowych oparto na następujących kryteriach:

- objawy subiektywne (katar, spływanie wydzieliny, niedrożność nosa, ból głowy lub rozpieranie w obrębie twarzy, zaburzenia węchu),
- badanie laryngologiczne i endoskopowe jamy nosowej (obecność skrzywienia przegrody nosa, polipów, obrzęku lub przekrwienia błony śluzowej, rodzaj wydzieliny),
- wynik badania TK zatok przynosowych (klasyfikacja wg Kennedy'ego 1992) [15].

Powyższą ocenę zaawansowania choroby dokonywano w momencie włączania chorego do badania, a następnie, w czasie wizyt kontrolnych, przeprowadzano ocenę objawów subiektywnych i badanie endoskopowe. Objawy subiektywne chorego klasyfikowano jako: 0 – brak, 1 – niewielkie, 2 – średnie, 3 – nasilone. Klasyfikację zmian stwierdzanych w badaniu endoskopowym przedstawiono w tabeli I [16]. U chorych po przebytej etmoidektomii endoskopowej wprowadzono modyfikację oceny polipów w badaniu endoskopowym (tab. II). Dla oceny zaawansowania zmian zapalnych w TK zatok przynosowych,

Tabela I. Klasyfikacja zmian w badaniu endoskopowym

Stopień	Charakterystyka zmian
<b>Skrzywienie przegrody nosa</b>	
0	Brak
1	Widoczna boczna i przysrodkowa powierzchnia małżowiny nosowej środkowej (mnś)
2	Przedni przyczep mnś częściowo zasłonięty przez bocznie przemieszczoną przegrodę nosa
3	Przedni przyczep mnś całkowicie zasłonięty przez przegrodę nosa
4	Przegroda nosa przemieszczona do bocznej ściany nosa
<b>Polipy</b>	
0	Brak
1	Pod mnś (widoczne wyłącznie w badaniu endoskopowym)
2	Widoczne poniżej mnś
3	Wypełniają przewód nosowy wspólny
<b>Wydzielina</b>	
0	Brak
1	Surowicza
2	Śluzowo-ropna
3	Ropna
<b>Obrzęk i przekrwienie</b>	
0	Brak
1	Niewielki
2	Średni
3	Masywny

mnś – małżowina nosowa środkowa



Tabela II. Rozległość zmian polipowych u chorych po przebytej etmoidektomii endoskopowej

Stopień	Charakterystyka zmian – Polipy
0	Brak
1	Niewielki obrzęk polipowaty błony śluzowej w stropie sitowia
2	Drobne polipy w rejonie operowanym
3	Masywne polipy wypełniają przewód nosowy wspólny

Tabela III. Klasyfikacja zmian w TK zatok przynosowych (Kennedy, 1992) oraz procentowy udział poszczególnych stopni zaawansowania zmian w TK zatok przynosowych w grupie badanej

Stopień	Charakterystyczne zmiany	%
I	Jedno- lub obustronne odmienności budowy anatomicznej bocznej ściany jamy nosowej	6
II	Zmiany zapalne w sitowiu po jednej stronie	10
III	Zmiany zapalne w sitowiu po jednej stronie i w 1 zależnej zatoce	0
IV	Zmiany zapalne w sitowiu obustronnie	10
V	Zmiany zapalne w sitowiu po jednej stronie i w 2 lub 3 zależnych zatokach	4
VI	Zmiany zapalne w sitowiu obustronnie i w 1 zależnej zatoce	14
VII	Zmiany zapalne w sitowiu obustronnie i 2 lub więcej zależnych zatokach	46
VIII	Rozległe polipy nosa i zatok przynosowych	10

wykonanego w czasie kwalifikacji chorego do badania, zastosowano klasyfikację wg Kennedy'ego [15] (tab. III). Stopień zaawansowania choroby w grupie badanej w oparciu o TK zatok przynosowych przedstawia tabela III.

W wywiadzie uzyskany od badanych uwzględniono także współistnienie innych chorób (alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa, astma oskrzelowa, nietolerancja NLPZ, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zaćma, jaskra, choroba wrzodowa i GER) w celu ustalenia czynników predysponujących do przewlekłego zapalenia zatok przynosowych lub chorób będących przeciwwskazaniem do stosowania steroidów. Do badania nie zostali włączeni chorzy z istniejącymi przeciwwskazaniami do steroidoterapii doustnej lub miejscowej.

U 22 chorych (44%) stwierdzono występowanie alergicznego nieżyty błony śluzowej nosa (potwierdzone wcześniej wykonanymi badaniami alergologicznymi), w tym u 10 był to izolowany nieżyt, u 4 – współistniała astma oskrzelowa, a u 8 – występowała astma oskrzelowa z nietolerancją NLPZ. Grupę 11 chorych (22% grupy badanej) z nietolerancją NLPZ tworzyli wyżej wspomniani chorzy z alergią oraz 3 osoby, u których nie potwierdzono występowania IgE-zależnego uczulenia. W grupie chorych z alergicznym nieżytem błony śluzowej nosa i/lub nietolerancją NLPZ (w sumie 25 osób – 50% grupy badanej) u większości (20 osób – 80%) stwierdzono VI, VII lub VIII stopień zaawansowania zmian w TK. Żaden chory z astmą oskrzelową i/lub nietolerancją NLPZ nie przyjmował doustnych prepa-

ratów steroidowych na miesiąc przed i w trakcie kwalifikacji do badania.

U 6 chorych (12%) na podstawie wywiadu i badania laryngologicznego stwierdzono występowanie dolegliwości i objawów GER. Wszyscy chorzy z GER byli w okresie ostatnich kilku lat pod opieką gastrologa, ale w momencie włączania ich do grupy badanej nie przyjmowali żadnych leków stosowanych w GER.

W grupie badanej pobrany został wymaz spod małżowin nosowych środkowych na posiew (w warunkach tlenowych) i antybiogram. Nie pobierano materiału do hodowli bakterii beztlenowych, gdyż uzyskanie wiarygodnego materiału w warunkach ambulatoryjnych jest bardzo trudne ze względu na konieczność natychmiastowego transportu do laboratorium [7]. Badania bakteriologiczne przeprowadzone zostały w Zakładzie Mikrobiologii SP CSK (Warszawa, ul. Banacha 1A, Kierownik: Prof. dr hab. med. Mirosław Łuczak). U 28 osób (56%) stwierdzono obecność 1 szczepu bakterii w uzyskanej próbce, u 18 (36%) – wyhodowano po 2 patogeny, natomiast w wymazie pobranym od 4 chorych (8%) stwierdzono obecność 3 różnych szczepów bakterii. W sumie od 50 chorych uzyskano 76 dodatnich posiewów. *Staphylococcus aureus* występował w nich 14 razy (w tym 9 razy jako współistniejący z innymi bakteriami), *Klebsiella pneumoniae* i *Escherichia coli* – po 11 razy (w tym odpowiednio 7 i 5 razy w posiewach mieszanych), *Enterobacter cloacae* – 6 razy, *Proteus mirabilis* i *Klebsiella oxytoca* – po 5 razy, *Pseudomonas aeruginosa* i *Citrobacter freundii* – po 4 razy, *Citrobacter koseri* – 3 razy, *Pseudomonas fluorescens* i *Pseudomonas stutzeri* – po 2 razy oraz *Serratia marcescens*, *Serratia liquefacies*, *Pantoea cegglomerans*, *Streptotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas putidae* i *Citrobacter brachii* – po 1 razie. *Staphylococcus aureus* kolonizuje jamę nosa i nosogardło około połowy populacji (tzw. nosicielstwo), i wobec tego często traktowany jest jako zanieczyszczenie przy pobieraniu próbek na posiew [17]. Jednak wobec wyraźnych objawów przewlekłego zapalenia zatok przynosowych u 5 chorych z grupy badanej, u których uzyskano izolowany szczep *Staphylococcus aureus*, podjęto decyzję o włączeniu leczenia przeciwbakteryjnego zgodnie z antybiogramem. *Staphylococcus aureus* jest ko-patogenem w przewlekłym zapaleniu zatok przynosowych i u 9 badanych współistniał z innymi bakteriami. Od 45 chorych wyizolowano co najmniej jeden szczep bakterii Gram (-). *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter koseri* i *Pseudomonas stutzeri* zostały wyhodowane z próbek pobranych tylko od chorych, którzy przeżyli co najmniej jedną operację w obrębie jamy nosowej. U chorych nieoperowanych stosunkowo częściej występowały posiewy izolowane (76,2%), natomiast u osób po operacjach, częściej uzyskano florę mieszaną (2 lub 3

patogeny – 58,6%). U wszystkich chorych włączonych do badania wyhodowane patogeny były wrażliwe na ciprofloksacynę.

Po przeprowadzeniu wstępnych procedur, tj. wywiadu, badań przedmiotowych i obrazowych oraz uzyskaniu wyników posiewu, u wszystkich chorych z grupy badanej zastosowano następujące leczenie przez pierwsze 14 dni:

- Ciprofloxacyn (Ciprinol, Krka): 2 x 500 mg (co 12 godzin);
- Prednisone (Encorton, Polfa-Pabianice) przyjmowany rano w jednej dawce po śniadaniu: 1. dzień – 40 mg, 2. i 3. dzień – 35 mg, 4. i 5. dzień – 30 mg, 6. i 7. dzień – 25 mg, 8. i 9. dzień – 20 mg, 10. i 11. dzień – 15 mg, 12. i 13. dzień – 10 mg, 14. dzień – 5 mg;
- Ambroxol (Deflegmin retard, ICN Polfa Rzeszów): 1 x 75 mg rano.

Ambroxol został dołączony do schematu radykalnego leczenia zachowawczego, gdyż uważa się, że mukolityki rozrzedzając wydzielinę ułatwiają jej ewakuację z zatok przynosowych. Dodatkowo działają one bakteriostatycznie oraz wspomagają przenikanie antybiotyku do wydzieliny ropnej [18]. Chorym zalecono także przyjmowanie preparatu, zawierającego bakterie kwasu mlekowego, który podaje się rutynowo dla zachowania prawidłowego składu flory bakteryjnej przewodu pokarmowego podczas antybiotykoterapii. U chorych z GER dodatkowo zalecono stosowanie Lansoprazole (Lanzul, Krka) 2 x 30mg przez 14 dni. Przez cały okres leczenia wszyscy chorzy mieli zalecone płukanie jamy nosowej roztworem fizjologicznym NaCl 2 razy dziennie.

Po 2 tygodniach u wszystkich chorych z grupy badanej przeprowadzono kolejną ocenę objawów subiektywnych i wykonano badanie endoskopowe, opierając się na podanej wcześniej klasyfikacji. Przy braku przeciwwskazań do kontynuacji leczenia (wystąpienie działań niepożądanych) zlecano wówczas terapię wg następującego schematu:

- Ciprofloxacyn (Ciprinol, Krka) 2 x 250 mg przez 14 dni,
- Fluticasone (Flixonase, GlaxoSmithKline) 1 x 100 µg obustronnie do nosa rano (w sumie 200 µg),
- Ambroxol (Deflegmin retard, ICN Polfa Rzeszów) 1 x 75 mg rano.

Wszyscy badani kontynuowali przyjmowanie preparatu zawierającego bakterie kwasu mlekowego, a chorzy z GER mieli zalecone stosowanie Lansoprazole (Lanzul, Krka) 1 x 30 mg przez następne 14 dni.

Zgodnie z przyjętymi zasadami, po kolejnych 2 tygodniach, czyli 4 tygodniach kuracji, ponownie oceniono objawy subiektywne choroby oraz wykonano ocenę endoskopową. U części chorych w tym okresie zakończono radykalne leczenie zachowawcze przewlekłego

zapalenia zatok przynosowych. Dotyczyło to przypadków znacznej poprawy dolegliwości lub wyraźnego braku skuteczności leczenia. Na decyzję o zakończeniu kuracji wpływ miało również wystąpienie działań niepożądanych lub decyzja chorego o chęci zaprzestania przyjmowania leków (mimo braku efektów ubocznych). W pozostałych przypadkach kontynuowano leczenie zleczone w trakcie poprzedniej wizyty.

Po kolejnych 2 tygodniach, czyli 6 tygodniach kuracji, u wszystkich chorych, którzy nadal przyjmowali leczenie, przeprowadzono ocenę objawów subiektywnych i obrazu endoskopowego. Uzyskano informację o wystąpieniu ewentualnych działań niepożądanych.

Wszyscy chorzy otrzymali radykalne leczenie zachowawcze przewlekłego zapalenia zatok przynosowych przez minimum 4 tygodnie, co było warunkiem włączenia do grupy badanej. Przy braku skuteczności leczenia zachowawczego, chorzy zakwalifikowani zostali do leczenia operacyjnego.

Dla oceny wyników leczenia dokonano porównania średnich nasilenia każdego objawu subiektywnego oraz objawu w badaniu endoskopowym przed i po leczeniu, wykorzystując test t-Studenta. Dla całej grupy badanej 50 osób porównano objawy po 4-tygodniowej terapii, dla 33 osób – dodatkowo po 5 lub 6 tygodniach leczenia. Zmianę w nasileniu objawu uważano za istotną statystycznie, gdy  $p < 0,05$ .

## WYNIKI

W grupie 28 chorych zastosowano 6-tygodniowe radykalne leczenie zachowawcze przewlekłego zapalenia zatok przynosowych. 5 osób leczonych było przez 5 tygodni (w jednym przypadku terapię zakończono z powodu nudności). Przez 4 tygodnie leczono 17 chorych, z których u dwóch obserwowano działania niepożądane (u 1 – nudności i u 1 – drożdżakowe zmiany na błonie śluzowej gardła), które były powodem przerwania kuracji. Spośród 15 pozostałych chorych u 4 osób zakończono terapię po 4 tygodniach z powodu uzyskania dużej poprawy, u 2 – ze względu na brak efektów leczenia, a 9 osób samodzielnie zdecydowało o chęci zakończenia leczenia (w tym 5 chorych zgłosiło znaczne zmniejszenie dolegliwości).

Porównanie objawów subiektywnych przed i po 4 tygodniach terapii w całej grupie badanej wykazało istotne statystycznie zmniejszenie nasilenia dolegliwości po leczeniu. Porównanie objawów ocenianych w badaniu endoskopowym dla całej grupy wykazało istotną statystycznie poprawę po 4-tygodniowym leczeniu (tab. IV). W grupie 33 osób, u których przeprowadzono 5 lub 6-tygodniową kurację, również obserwowaną znamienne statystycznie poprawę po tym okresie leczenia (dla wszystkich cech oprócz upośledzenia węchu  $p = 0,001$ ,

Tabela IV. Średnie nasilenie objawów subiektywnych i obiektywnych przed i po 4 tygodniach leczenia (n = 50 osób)

Objaw	Przed leczeniem (SD)	Po leczeniu (SD)	Różnica	Poziom ufności
Obrzęk/przekrwienie	1,9 (0,97)	0,36 (0,48)	1,54	p=0,001
Katar	2,32 (0,74)	0,98 (0,77)	1,34	p=0,001
Splywanie wydzieliny	2,14 (0,9)	0,86 (0,78)	1,28	p=0,001
Niedrożność nosa	1,8 (0,88)	0,66 (0,63)	1,14	p=0,001
Wydzielina	1,68 (0,55)	0,68 (0,59)	1,00	p=0,001
Upośledzenie węchu	1,62 (1,24)	0,74 (0,96)	0,88	p=0,001
Polipy	1,2 (1,28)	0,4 (0,67)	0,80	p=0,001
Ból głowy	1,36 (1,0)	0,6 (0,67)	0,76	p=0,001

SD – odchylenie standardowe

dla subiektywnej poprawy węchu p=0,01). Największą różnicę w nasileniu ocenianych objawów, zarówno subiektywnych, jak i obiektywnych, obserwowano po 2 tygodniach leczenia, aczkolwiek w ciągu dalszej terapii nasilenie objawów nadal malało. Największą różnicę w nasileniu dolegliwości przed i po leczeniu stwierdzono dla kataru i splywania wydzieliny po tylnej ścianie gardła, względnie najmniejszą różnicę (ale istotną statystycznie) – dla bólu głowy/twarzy i upośledzenia węchu. W badaniu endoskopowym największą różnicę nasilenia objawu przed i po leczeniu obserwowano dla obrzęku i przekrwienia błony śluzowej.

W grupie 14 chorych z alergicznym nieżytem błony śluzowej nosa bez nietolerancji NLPZ również stwierdzono istotne statystycznie zmniejszenie nasilenia objawów subiektywnych i obiektywnych po leczeniu. W grupie 11 chorych z nietolerancją NLPZ obserwowano względnie większe niż w całej grupie badanej nasilenie wszystkich objawów subiektywnych i obiektywnych (oprócz bólu głowy/twarzy) przed leczeniem. W tej grupie obserwowano również dobrą reakcję na leczenie – istotne statystycznie zmniejszenie nasilenia objawów, z wyjątkiem bólu głowy/twarzy, dla którego niewielka na początku średnia w grupie zmniejszyła się, jednak w sposób nieznamienisty.

Do leczenia operacyjnego (etmoidektomia endoskopowa z ewentualną septoplastyką przy istniejących wskazaniach) zakwalifikowano 10 osób (20% całej grupy badanej). Decyzję o wskazaniach do leczenia operacyjnego przewlekłego zapalenia zatok przynosowych podjęto ze względu na subiektywny brak poprawy zgłaszany przez chorego lub niewielki efekt terapii stwierdzany w badaniu endoskopowym. W tej grupie obserwowano względnie większe w stosunku do całej grupy nasilenie wszystkich objawów subiektywnych i obiektywnych przed leczeniem (zwłaszcza bólu głowy/twarzy, zaburzeń drożności nosa, polipów i obrzęku lub przekrwienia błony śluzowej) oraz słabszą reakcję na leczenie. W grupie skierowanej do leczenia operacyjnego stwierdzono brak istotnej statystycznie zmiany w nasileniu bólu głowy/twarzy i upośledzenia węchu oraz rozległości polipów nosa po leczeniu. Dodatkowo obserwowano utrzymywanie się

objawów na stałym poziomie lub ich nasilenie między 2 a 4 tygodniem kuracji. W grupie skierowanej na operację u 7 na 10 chorych stwierdzono skrzywienie przegrody nosa w stopniu istotnym klinicznie tj. minimum stopień 2 według klasyfikacji przedstawionej w tabeli I.

Objawy uboczne leczenia obserwowano u 3 chorych – u dwóch były to nudności, u 1 osoby – zmiany odpowiadające zakażeniu drożdżakowemu na błonie śluzowej gardła. W przypadku stwierdzenia działań niepożądanych odstępowano od kontynuacji leczenia. U chorych z nudnościami – dolegliwość ustąpiła. Chory ze zmianami drożdżakowymi na błonie śluzowej gardła, oprócz radykalnego leczenia zachowawczego przewlekłego zapalenia zatok przynosowych, przyjmował stale wziewne leki przeciwastmatyczne, w tym preparat steroidowy w aerozolu, a w wywiadzie podawał występowanie podobnych zmian. Chory ten otrzymał miejscowe leczenie przeciwgrzybicze i objawy ustąpiły.

## DYSKUSJA

Przeprowadzone radykalne leczenie zachowawcze przewlekłego zapalenia zatok przynosowych zmniejszyło średnie nasilenie poszczególnych objawów subiektywnych i obiektywnych w grupie badanej w porównaniu do stanu przed leczeniem. Największą zmianę w nasileniu objawów obserwowano po 2 tygodniach od początku leczenia, co wiązać można z silnym przeciwzapalnym działaniem podanego systemowo steroidu, którego efekt wzmacniał antybiotykoterapię. W ciągu następnych tygodni leczenia w grupie badanej obserwowano dalsze zmniejszenie nasilenia objawów subiektywnych i obiektywnych.

U 40 chorych (80%) uzyskano zadowalającą poprawę. Aby ocenić wpływ przeprowadzonego leczenia na objawy choroby po upływie 6 miesięcy, chorzy ci pozostali w dalszej obserwacji klinicznej. Utrzymywanie się poprawy stanu chorych po 6 miesiącach może być, bowiem lepszym wyznacznikiem skuteczności tego sposobu terapii przewlekłego zapalenia zatok przynosowych. Wyniki badań, dotyczące porównania nasilenia objawów bezpośrednio po leczeniu i po 6 miesiącach zostaną przedstawione w innej pracy.

U 45 chorych z grupy badanej (90%) uzyskano w posiewach bakterie Gram(-) z rodzaju *Klebsiella*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Serratia*, *Enterobacter* czy *Citrobacter*. Wynik ten wydaje się zaskakujący, wobec danych z piśmiennictwa, które mówią o dominującej roli innych patogenów (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) w rozwoju przewlekłego zapalenia zatok przynosowych. Wynik taki można tłumaczyć szczególnie dobraną grupą badaną, którą tworzyli chorzy, u których na podstawie antybio-



gramu zalecono leczenie ciprofloksacyną. Należy jednak zaznaczyć, że decyzję o zastosowaniu tego leku podjęto po zaobserwowaniu pewnej tendencji do izolowania patogenów Gram(-) z materiału pobranego od większości chorych z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych seryjnie poddanych badaniom bakteriologicznym. Na otrzymanie takiego wyniku posiewów mógł mieć wpływ profil chorych, pozostających pod opieką ośrodka, w którym przeprowadzono obserwację. W Pracowni Endoskopowej Kliniki Otolaryngologii AM w Warszawie konsultowani są bowiem najczęściej chorzy z wieloletnim wywiadem przewlekłego zapalenia zatok przynosowych, z dużym zaawansowaniem zmian zapalnych, po wielokrotnych antybiotykoterapiach i operacjach w obrębie jamy nosowej oraz z obciążającym wywiadem (alergia, nietolerancja NLPZ). Jednak można również rozważyć ewentualność opisywanej przez niektórych autorów zmiany w składzie najczęściej izolowanych bakterii z zatok przynosowych w ich przewlekłym zapaleniu, zwłaszcza po wielu wcześniejszych próbach leczenia [7, 8]. Niestety, w trakcie tej obserwacji klinicznej nie przeprowadzono hodowli patogenów w warunkach beztlenowych, gdyż ze względów organizacyjnych uzyskanie wiarygodnych dla tego celu próbek było niemożliwe.

Radykalne leczenie zachowawcze przewlekłego zapalenia zatok przynosowych opiera się na połączeniu antybiotykoterapii celowanej ze steroidoterapią – początkowo systemową, a następnie miejscową. Antybiotykoterapia celowana wydaje się tym bardziej uzasadniona wobec wzrastającej antybiooporności bakterii i obserwowanej przemiany składu flory w przewlekłym zapaleniu zatok przynosowych [7]. Pobranie próbek do posiewów, umożliwiających uzyskanie wiarygodnych wyników badań bakteriologicznych, jest łatwe i wygodne dzięki zastosowaniu endoskopu. Należy mieć na uwadze, że inne metody pobrania wymazów z ujść zatok przynosowych mogą być obciążone wyższym ryzykiem zanieczyszczenia florą np. pochodzącą z przedsionka nosa [9, 10, 14, 19].

Uważa się, że w stanie przewlekłego zapalenia, a szczególnie po przebytych operacjach, zatoki przyno-

sowe są na stałe skolonizowane przez różne bakterie. Celem antybiotykoterapii w przewlekłym zapaleniu zatok przynosowych nie jest eradykacja bakteriologiczna, a jedynie znaczące ograniczenie zakażenia i w ten sposób uzyskanie poprawy klinicznej [1]. W celu zwiększenia skuteczności leczenia przeciwbakteryjnego, stosuje się mukolityki oraz płukanie jamy nosowej roztworem fizjologicznym NaCl, co daje efekt mechanicznego usunięcia śluzu i bakterii z jamy nosowej. U chorych po endoskopowych operacjach zatok przynosowych wykonuje się regularne endoskopowe zabiegi oczyszczania jam pooperacyjnych z zalegającej wydzieliny, co również w sposób mechaniczny zmniejsza ilość bakterii kolonizujących zatoki przynosowe.

Radykalne leczenie zachowawcze przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z zastosowaniem Ciprofloksacyny było dobrze tolerowane przez chorych. Rzadko obserwowano działania niepożądane. U wszystkich chorych zdecydowano się na profilaktyczne zastosowanie preparatu, zawierającego bakterie kwasu mlekowego, chociaż zgodnie z piśmiennictwem farmakologicznym fluorowane chinolony w minimalnym stopniu wpływają na fizjologiczną florę przewodu pokarmowego i bardzo rzadko w trakcie ich stosowania dochodzi do nadkażeń (w tym również grzybiczych) [20]. Wystąpienie zmian drożdżakowych na błonie śluzowej gardła u 1 chorego wiązać należy raczej z przewlekłym wziewnym leczeniem steroidowym astmy oskrzelowej.

10 chorych z grupy badanej (20%) zakwalifikowano do leczenia operacyjnego, tj. etmoidektomii endoskopowej (z ewentualną septoplastyką) ze względu na brak zadowalającej poprawy po leczeniu zachowawczym. Radykalne leczenie zachowawcze w tych wypadkach stanowiło jedno z kryteriów, rozstrzygających o wskazaniach do leczenia operacyjnego.

Na podstawie przeprowadzonych badań i obserwacji należy uznać, że radykalne leczenie zachowawcze przewlekłego zapalenia zatok przynosowych jest metodą skuteczną i zapewnia schemat kompetentnego postępowania terapeutycznego.

## Piśmiennictwo

- Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich SJ. Diseases of the sinuses. Diagnosis and management. BC Decker Inc., Hamilton 2001.
- Krzeski A, Janczewski G. Choroby nosa i zatok przynosowych. Sanmedia, Warszawa 1997.
- Lund VJ i wsp. Infectious rhinosinusitis in adults: classification, etiology and management. International Rhinosinusitis Advisory Board, J Ear Nose Throat 1997; 76 12(Suppl): 3-22.
- Cullen MM, Bolger WE. Maximal medical management of chronic rhinosinusitis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 8: 7-10.
- Brook I. Microbiology and antimicrobial management of sinusitis. Otolaryngol Clin N Am 2004; 37: 253-266.
- Klossek J-M, Dubreuil L i wsp. Bacteriology of chronic purulent secretions in chronic rhinosinusitis. J Laryngol Otol 1998; 112(12): 1162-1166.
- Chan J, Hadley J. The microbiology of chronic rhinosinusitis: Results of a community surveillance study. Ear, Nose & Throat Journal 2001; 80(3): 143-145.
- Bhattacharyya N, Kepnes LJ. The microbiology of recurrent rhinosinusitis after endoscopic sinus surgery. Arch Otolaryngol 1999; 125(10): 1117-1120.

9. Kennedy DW. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113(5 p.2): 6-9.
10. Lanza DC. Diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113(5 p.2): 10-14.
11. Vaughan WC. Medical and surgical management of polypoid rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 8: 11-17.
12. Benninger MS, Anon J, Mabry RL. The medical management of rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 41-49.
13. Gold SM, Tami TA. Role of middle meatus aspiration culture in the diagnosis of chronic sinusitis. *Laryngoscope* 1997; 107(12): 1586-1589.
14. Orlandi RR. Biopsy and specimen collection in chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113(5 p.2): 24-26.
15. Kennedy DW. Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery. *Laryngoscope* 1992; 102(12 p.2) Suppl 57: 1-18.
16. Mackay I, Lund VJ. Imaging and Staging. (w) Nasal polyposis. An inflammatory disease and its treatment. Mygind N, Lildholdt T. (red.) Munksgaard, Copenhagen 1997: 137-144.
17. Savolainen S, Ylikoski J, Jousimies-Somer H. The bacterial flora of the nasal cavity in healthy young men. *Rhinology* 1986; 24: 249-255.
18. Radzikowski A, Albrecht P. Leczenie objawowe zakażeń dróg oddechowych w medycynie rodzinnej. *Standardy medyczne* 2001; 11: 16-49.
19. Śliwińska-Kowalska M, Michalska M, Szczerba I i wsp. Bakteriologia infekcyjnych zaostrzeń przewlekłych zapaleń zatok przynosowych. Porównanie różnych metod pobierania materiału do badań bakteriologicznych. *Alergia Astma Immunologia* 2000; 5(1): 57-63.
20. von Rosenstiel N, Adam D. Quinolone antibacterials. An update of their pharmacology and therapeutic use. *Drugs* 1994; 47(6): 872-901.