

Wątpliwości nomenklaturowe i klasyfikacyjne niealergicznego nieżyty nosa

Nonallergic rhinitis terminology and classification doubts

ALICJA GRZANKA^{1/}, JERZY JARZĄB^{1/}, MARIOLA ŚLIWIŃSKA-KOWALSKA^{2/}, WOJCIECH MIKULEWICZ^{3/}, MACIEJ MISIOŁEK^{4/}

^{1/} Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Alergologii w Zabrze, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

^{2/} Klinika Audiologii i Foniatrii Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi

^{3/} Oddział Otolaryngologiczny Szpitala Wojewódzkiego we Wrocławiu

^{4/} Katedra i Oddział Kliniczny Laryngologii w Zabrze, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Nieżyt nosa jest jedną z częstszych dolegliwości, z jaką spotyka się lekarz w swojej praktyce. Podczas gdy kryteria rozpoznania alergicznego nieżyty nosa są jasno określone, klasyfikacja niealergicznego nieżyty nosa jest niejednolita i często budzi wątpliwości. Autorzy dokonali analizy niektórych podziałów klasyfikacyjnych tej jednostki chorobowej wskazując na ich niespójność i wieloznaczność. Podkreślono znaczenie obrazu cytologicznego błony śluzowej nosa w uporządkowaniu nomenklaturowym i klasyfikacyjnym nieżyty nosa.

Słowa kluczowe: *niealergiczny nieżyt nosa, definicja, terminologia, klasyfikacja*

Rhinitis is one of the most frequent pathology observed in ENT practice. Although diagnostic criteria of allergic rhinitis are clearly defined, the nonallergic rhinitis classification remains diversified and questionable. The authors have analyzed some classifications of rhinitis and point to their mutual inconsistency and ambiguity. The value of cytologic examination of the nasal mucosa was emphasized. Among many factors, cytology seems to be one of the most important parameters in putting the nomenclature and classification of rhinitis in order.

Key words: *nonallergic rhinitis, definition, terminology, classification*

© Otorynolaryngologia 2010, 9(2): 45-49

www.mediton.pl/orl

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Alicja Grzanka

Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Alergologii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. M. Curie-Skłodowskiej 10, 41-800 Zabrze; tel. 32 2713165

e-mail: sekretariat.dermatologia@klinika-zabrze.med.pl

Wstęp

Zasadnicze znaczenie dla prawidłowego porozumiewania się w medycynie ma ujednoczona klasyfikacja chorób. Jednolitość terminologiczna ułatwia diagnostykę, leczenie, postępowanie orzecznicze oraz prowadzenie badań naukowych, w tym precyzyjną identyfikację chorych włączanych do analizy, a także wiarygodne porównanie wyników prowadzonych we wspólnych, czy też zupełnie odrębnych badaniach klinicznych. Niealergiczny nieżyt nosa (NNN) jest przykładem schorzenia, którego klasyfikacja i nomenklatura wykazują niejednolitość, co wynika z przyczyn obiektywnych (brak jednoznacznych kryteriów diagnostycznych, złożony i niejasny

patomechanizm), jak i niedostateczne ilości badań eksperymentalnych i klinicznych. Niealergiczny nieżyt nosa nie budzi takiego zainteresowania jak jego alergiczna postać (ANN). W bazie PubMed jest 558 publikacji dotyczących NNN i aż 19033 publikacji dotyczących ANN.

Nieżyt nosa (NN) jest definiowany jako zapalenie błony śluzowej nosa manifestujące się wyciekami wydzieliny z nosa lub jej spływaniem po tylnej ścianie gardła, kichaniem oraz uczuciem zatkania nosa i/lub świądem. Objawy te powinny trwać przez dwa lub więcej kolejnych dni oraz dłużej niż jedną godzinę przez większość tych dni [1,2]. Zwraca się również uwagę, że pojęcie NN

należy zawsze uwzględnić w rozpoznaniu przy występowaniu objawów zapalenia zatok, ponieważ anatomicznie i patofizjologicznie przestrzenie te stanowią kontinuum dla procesu chorobowego. W wytycznych ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) jednoznacznie zaproponowano, aby termin „zapalenie zatok” (sinusitis) zastąpić określeniem „zapalenia błony śluzowej nosa i zatok (rhinosinusitis) [2]. Według *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* (EP3OS) jednym z warunków koniecznych do rozpoznania zapalenia zatok przynosowych jest obecność niedrożności nosa lub wycieku wydzieliny (katar „przedni” i/lub „tylny” – spływanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła) [3].

Alergiczny a niealergiczny nieżyt nosa

Nieżyt nosa jest jedną z częstszych dolegliwości, z jaką spotykają się lekarze różnych specjalności. Jego poprawna klasyfikacja stanowi ważne narzędzie diagnostyczne, pozwalając na włączenie prawidłowego postępowania terapeutycznego. Podstawowe kryteria rozpoznania alergicznego nieżytu nosa (ANN) są jasno określone, NNN już jest trudniej zdefiniować, ponieważ, w przeciwieństwie do ANN, nie stanowi pojedynczej jednostki chorobowej. Wytyczne ARIA, choć posługują się pojęciem NNN, to jednak w klasyfikacji nieżytów nosa nie wymieniają tego terminu i dzielą NN na: alergiczny, infekcyjny, zawodowy, hormonalny, wywołany przez leki, spowodowany przez inne przyczyny oraz idiopatyczny. Początkowo rozpoznawano NNN po wykluczeniu alergii, zakażenia, zmian strukturalnych i chorób układowych [4]. Obecnie mianem NNN określa się grupę zespołów chorobowych, w których wykluczono alergię czyli nadwrażliwość zapoczątkowaną przez swoiste mechanizmy immunologiczne humoralne i komórkowe. Część definicji NNN podkreśla jedynie brak reakcji IgE-zależnych [5,6], inne – dodatkowo uwzględniają nieobecność mechanizmów związanych z limfocytami Th2 [7].

Wykluczenie reakcji mediowanych przez IgE, które dokonuje się zwykle na podstawie testów skórnych i pomiaru stężenia swoistych IgE w surowicy, może być niewystarczające do rozpoznania NNN, przynajmniej z kilku powodów. Wykazano bowiem, że aż u 44-87% chorych ANN może współistnieć z NNN [5]. A zatem potwierdzenie mechanizmów zależnych od IgE nie wyklucza rozpoznania NNN. W tej sytuacji proponuje się wręcz rozpoznawanie trzeciej grupy nieżytów nosa – alergiczny nieżyt nosa współistniejący z niealergicznym nieżytem nosa [8], aby zwrócić uwagę na możliwość koincydencji tych postaci. Dodatkowo wyniki badań alergologicznych bez związku z objawami klinicznymi również nie

wykluczają NNN. Z kolei u części chorych bez atopii proces alergiczny może toczyć się miejscowo, tylko w błonie śluzowej nosa. Opisano chorych na przewlekły i okresowy NNN z obecnością swoistych IgE tylko w wydzielinie nosa [9-11]. W związku z tym niektórzy autorzy proponują wyodrębnić wśród NNN grupę chorych z cechami choroby alergicznej w obrębie błony śluzowej, ale z ujemnymi wynikami testów skórnych i IgE w surowicy określając ich jako „entopików” [11]. Inni zaliczają ich już do ANN uważając, że do rozpoznania NNN konieczne jest wykluczenie miejscowej syntezy IgE w obrębie nosa [12]. Takie stanowisko mogą potwierdzać ostatnie badania przeprowadzone ponownie (po kilku latach) u chorych z wcześniej rozpoznaną miejscową reakcją alergiczną. Okazało się, że u części z nich zaobserwowano pozytywną zależność wyników testów skórnych i swoistych IgE w surowicy [13]. Miejscowa reakcja alergiczna („entopia”) miałaby więc reprezentować wczesny etap systemowej nadwrażliwości IgE-zależnej. Raport ARIA zwraca jednak uwagę, że koncepcja miejscowej reakcji alergicznej w obrębie nosa nie znajduje jeszcze pełnego potwierdzenia [2]. A zatem kolejna grupa NN z „entopią”, choć przez niektóre klasyfikacje już uwzględniana [14], wymaga dalszych badań.

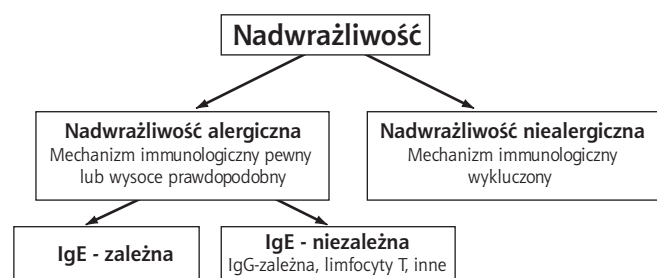
Przeprowadzenie diagnostyki różnicowej ANN i NNN w oparciu o testy skórne i pomiary stężenia swoistych IgE jest ważne, nawet w przypadkach charakterystycznej dla ANN sezonowości objawów. U chorych na NNN istotne nasilenie dolegliwości może także występować w okresie intensywnego pylenia roślin. Suche ziarna pyłku rozpuszczając się w płynie pokrywającym nabłonek oddechowy mogą zwiększać jego osmolarność, co aktywuje osmoreceptory, które pośredniczą w powstawaniu uczucia podrażnienia nosa i zatkania nosa, a także spływania wodnistej wydzieliny [7].

Postacie niealergicznego nieżytu nosa

W praktyce lekarskiej najwięcej wątpliwości wzbudza nie tyle diagnostyka różnicowa alergicznego i niealergicznego nieżytu nosa, co klasyfikacja poszczególnych postaci NNN. Zwraca się uwagę na mnogość i niekonsekwencje proponowanych podziałów. Krytycznie należy ocenić podział NNN w zależności od częstości występowania, ze względu na brak wystarczającej liczby badań epidemiologicznych i obiektywne trudności w zdefiniowaniu poszczególnych postaci NNN w kwestionariuszach. Tym należy tłumaczyć fakt, że w niektórych pracach NNN wywołany przez leki i NNN hormonalny zakwalifikowano do powszechnie występujących [15], zaś w innych sklasyfikowano te postaci jako mniej powszechne [16].

Niejednoznaczne są również klasyfikacje opierające się na etiologii NN. Nieżyt nosa wywołany przez czynniki pokarmowe można zaliczyć do ANN, który występuje u ponad 50% małych dzieci z alergią na mleko krowie [2]. Z drugiej strony pokarm i napoje alkoholowe mogą wywoływać objawy w reakcjach o niealergicznym mechanizmie; przecież nie tak rzadko spotykamy się z tzw. smakowym nieżytem nosa – wyciek wodnistej wydzieliny z nosa wywołany przez gorące, ostro przyprawione potrawy [2].

Większy problem dotyczy zawodowego nieżytu nosa, w którego patomechanizmie biorą udział nie tylko reakcje alergiczne IgE-zależne, ale także IgE-niezależne. Zmodyfikowana terminologia alergologiczna zaproponowana przez Europejską Akademię Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI – *European Academy of Allergology and Clinical Immunology*) wyróżnia alergię nie mediowaną przez IgE (ryc. 1) [17]. Występować ona może zwłaszcza w nieżytach nosa o podłożu zawodowym. Aktualny podział zawodowych nieżytów nosa uwzględnia nieżyty nosa o podłożu immunologicznym (alergiczne) – w tym IgE- zależne i IgE-niezależne, oraz niealergiczne. Te ostatnie dzielą się na nieżyty nosa z podrażnienia (irritative rhinitis) i korozyjne (corrosive rhinitis). Pierwszy typ zawodowego NNN związany jest z ekspozycją na czynniki drażniące, takie, jak ozon, olej opałowy, natomiast drugi z nich – z ekspozycją na czynniki żrące, takie jak stężone roztwory kwasów i zasad, środków utleniających i odwadniających.



Ryc. 1. Klasyfikacja nadwrażliwości (wg EAACI [17])

Niejednoznaczny jest również nieżyt nosa wywołany przez czynniki środowiskowe (zmiana temperatury i wilgotności, dym tytoniowy i silne zapachy), zaliczany przez niektórych do idiopatycznych NNN [2]. Inni autorzy tworzą oddzielną grupę środowiskowego NNN, rezerwując tę nazwę dla objawów nieżytu nosa, z lub bez zapalenia, spowodowanego przez niealergicznego drażniący występujący w atmosferze (np. dym tytoniowy, spaliny, zespół szczelnego budynku) [18]. Można również spotkać klasyfikację uwzględniającą osobną postać NNN – palaczy tytoniu [2].

Przykładem kolejnej niekonsekwencji w podziałach NNN jest zespół niealergicznego nieżytu nosa z eozynofilią (NARES – *NonAllergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome*), który może występować jako nieżyt nosa u osób palących tytoń, nieżyt nosa wywołany przez leki (aspirynę), ale można go również przyporządkować do idiopatycznego NN o nieznanym etiologii.

U podłoża niektórych postaci niealergicznego nieżytu nosa nie leżą procesy zapalne. Jest to kolejna niekonsekwencja nomenklaturowa NNN, polegająca na przypisaniu definicji nieżytu (zapalenia błony śluzowej) chorobie, w której proces zapalny nie występuje. Mimo tak wyraźnej sprzeczności podział ten funkcjonuje z powodzeniem od wielu lat, choć od dawna te stany proponuje się nazywać niealergicznymi rynopatiami [17,19]. W ten sposób powinno określać się m.in. naczynioruchowy NN, spowodowany nadreaktywnością górnych dróg oddechowych na nieswoiste czynniki środowiskowe [2,18]. Aktualnie proponuje się, aby rozpoznawanie naczynioruchowego nieżytu nosa zostało w ogóle zaniechane. Objawy naczynioruchowe występują w wielu postaciach nieżytu nosa, zarówno w NNN, jak i w ANN [2]. Stanowisko EAACI niektóre przypadki NNN określa jako rynopatie odruchowe i włącza w to pojęcie nadwrażliwości na aspirynę, reakcje na zakażenia, efekty uboczne po lekach stosowanych ogólnie lub po nadużyciu miejscowo działających leków obkurczających [17].

Podział nieżytów nosa w zależności od charakteru nacieku komórkowego

Zeiger zaproponował ciekawą klasyfikację nieżytów nosa, opartą na ich patogenezie [20]. Według tego podziału wszystkie nieżyty dzielone są na zapalne (z naciekiem komórek zapalnych), niezapalne (bez nacieku komórkowego) i strukturalne (strukturalne zaburzenia) [20].

Klasyfikację zapalnego NN z kolei w bardzo prosty i logiczny sposób rozwinęli Staevska i wsp. [7]. Zaproponowali oni podział NN, w oparciu o typy komórek dominujących w nacieku zapalnym, na:

1. nieżyty nosa, w którym dominują eozynofile
2. nieżyty nosa, w którym dominują neutrofile
3. nieżyty nosa z naciekami o charakterze złożonym.

Zwraca uwagę fakt, że nie ma tu mowy o nacieku eozynofilowym czy neutrofilowym, a jedynie o dominacji któregoś z nich. Takie podejście pozwala, na podstawie prostego i taniego badania cytologicznego, możliwego do wykonania w codziennej praktyce lekarskiej [21], wiarygodnie zakwalifikować chorych przynajmniej do głównych grup nieżytów nosa.

Tabela I. Diagnostyka różnicowa zapalnego nieżytu nosa i zatok z dominującymi w nacieku zapalnym eozynofilami [7]

DOMINUJĄ EOZYNOFILE
Alergiczny nieżyt nosa sezonowy, całoroczny, epizodyczny [5] okresowy, przewlekły [2]
Alergia pokarmowa z objawami nieżytu nosa
Zawodowy nieżyt nosa z obecnością eozynofilii – IgE-zależny lub IgE-niezależny
Zespół niealergicznego nieżytu nosa z eozynofilią (NARES – <i>NonAllergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome</i>)
Zespół eozynofilii krwi obwodowej z niealergicznym nieżytem nosa (BENARES – <i>Blood Eosinophilia NonAllergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome</i>)
Zespół przewlekłego eozynofilowego zapalenia zatok
Triada aspirynowa
Polipy nosa z eozynofilią
Alergiczne i niealergiczne grzybicze zapalenie zatok
Zespół Churga-Straussa z ziarniniakiem eozynofilowym
Ziarniniak eozynofilowy

Podział taki ułatwia również prowadzenie dalszej diagnostyki różnicowej (tab. I, II, III), a w konsekwencji umożliwia prawidłowe leczenie chorego. Wydaje się więc, że na tym etapie wiedzy, badanie cytologiczne powinno stanowić podstawę wstępnej klasyfikacji NNN, czyniąc ją bardziej jednolitą. Autorzy proponują dążyć do rozpowszechnienia i standaryzacji tej metody.

Piśmiennictwo

1. International Consensus Report on the diagnosis and management of rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy* 1994; 49: 1-34.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A i wsp. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update. *Allergy* 2008; 63: 8-160.
3. Thomas M, Yawn B, Price D, Lund V, Mullol J, Fokkens W. EPOS primary care guidelines: European position paper on the primary care diagnosis and management of rhinosinusitis and nasal polyps 2007 – a summary. *Prim Care Resp J* 2008; 17(2): 79-89.
4. Sanico A, Togias A. Noninfectious, nonallergic rhinitis (NINAR): considerations on possible mechanisms. *Am J Rhinol* 1998; 12(1): 65-72.
5. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA i wsp. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 1-84.
6. Bousquet J, Fokkens W, Burney P, Durham SR, Bachert C, Akdis CA i wsp. Important research questions in allergy and related diseases: nonallergic rhinitis: a GA2LEN paper. *Allergy* 2008; 63(7): 842-53.
7. Staevska M, Baraniuk JN. Persistent nonallergic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005; 5(3): 233-42.

Tabela II. Diagnostyka różnicowa zapalnego nieżytu nosa i zatok z dominującymi w nacieku zapalnym neutrofilami [7]

DOMINUJĄ NEUTROFILE
Infekcyjny nieżyt nosa
Ostre bakteryjne zapalenie błony śluzowej nosa i zatok
Ostre bakteryjne zaostrzenie przewlekłego zapalenia zatok
Zapalenie zatok pochodzenia zębowego
Polipy nosa w przebiegu zwyrodnienia torbielowatego
Zaburzenia odporności humoralnej
Zespół Younga (zespół zatokowo-płuczny, polipy nosa i azoospermia)
Zespół Kartagenera (dyskineza rzęsek, zapalenia zatok, rozstrzenie oskrzeli, odwrócenie trzewi)
Ciało obce ze stanem zapalnym
Zawodowy nieżyt nosa wywołany substancjami drażniącymi

Tabela III. Diagnostyka różnicowa zapalnego nieżytu nosa i zatok z naciekiem zapalnym o charakterze złożonym [7]

NACIEK O CHARAKTERZE ZŁOŻONYM
Przeziębienie
Niealergiczny nieżyt nosa bazofilowy/metachromatyczny
Choroby z tworzeniem ziarninaków i zapaleniem naczyń
Choroby z autoimmunizacji (toczeń układowy, Zespół Sjögrena)
Zanikowy nieżyt nosa (pooperacyjny, starczy, ozena)

8. Settipane RA, Charnock DR. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol* 2007; 19: 23-34.
9. Rondón C, Romero JJ, López SJ, Antúnez C, Martín-Casañez E, Torres MJ i wsp. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 899-905.
10. Rondón C, Doña I, López S, Campo P, Romero JJ, Torres MJ i wsp. Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response. *Allergy* 2008; 63(10): 1352-8.
11. Powe DG, Jones NS. 'Entopy': localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy. *Clin Exp Allergy* 2006; 36(11): 1367-72.
12. Bernstein JA. Characteristics of nonallergic vasomotor rhinitis. *WAO J* 2009; 2(6): 102-5.
13. Rondón C, Doña I, Torres MJ, Campo P, Blanca M. Evolution of patients with nonallergic rhinitis supports conversion to allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123(5): 1098-102.
14. Baraniuk JN. Pathogenic mechanisms of idiopathic nonallergic rhinitis. *WAO J* 2009; 2: 106-14.

15. Settipane RA, Charnock DR. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. (w) Nonallergic rhinitis. Baraniuk J, Shusterman D (red.). Informa Healthcare, New York, 2007; 23-35.
16. Rhinitis/www.worldallergy.org/educational
17. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T i wsp. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy 2001; 56(9): 813-24.
18. Shusterman D. Environmental nonallergic rhinitis. (w) Nonallergic rhinitis. Baraniuk J, Shusterman D (red.). Informa Healthcare, New York 2007: 249-66.
19. Kaliner MA, Baraniuk JN, Benninger M, Bernstein JA, Lieberman P, Meltzer E i wsp. Consensus definition of nonallergic rhinopathy, previously referred to as vasomotor rhinitis, nonallergic rhinitis and/or idiopathic rhinitis. WAO J 2009; 2: 119-20.
20. Zeiger RS. Allergic and nonallergic rhinitis. Classification and pathogenesis. Am J Rhinol 1989; 3(2): 113-34.
21. Tarchalska-Kryńska B. Niealergiczny nieżyt nosa w ocenie cytologicznej błony śluzowej nosa. Otolaryngologia 2007; 6(2): 83-7.