

Zastosowanie kriochirurgii w leczeniu niealergiczych nieżytów nosa

The use of cryosurgery in non-allergic rhinitis treatment

HANNA ZIELIŃSKA-BLIŻNIEWSKA, MARCIN REPETOWSKI, JUREK OLSZEWSKI

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej II Katedry Otolaryngologii UM w Łodzi

Wprowadzenie. Leczenie farmakologiczne niealergiczych nieżytów nosa nie zawsze jest skuteczne. Alternatywną metodą postępowania wobec farmakoterapii jest kriochirurgia.

Cel pracy. Ocena skuteczności leczenia chorych z niealergicznym naczynioruchowym nieżytem nosa z zastosowaniem zabiegów krioablacji.

Materiał i metody. Badaniami objęto 30 chorych, w tym 17 kobiet i 13 mężczyzn, w wieku 22-60 lat (średnia 41 lat) z niealergicznym nieżytem nosa. Pacjentów podzielono na 2 grupy: I grupa – 18 chorych z niedrożnością nosa oraz okresowym, wodnistym katarzem; II grupa – 12 chorych zgłaszających jedynie uczucie zatkania nosa, bez objawów towarzyszących. Metodyka badań obejmowała: wywiad, badanie przedmiotowe otolaryngologiczne i endoskopowe oraz badania ankietowe i rymanometryczne wykonywane przed i 3 miesiące po zabiegu. Zabieg krioablacji małżowin nosowych przeprowadzano w znieczuleniu miejscowym, nasięgowym za pomocą 1% roztworu ksylokainy aparatem Cryo-S firmy CryoFlex Poland.

Wyniki. Po zastosowanej krioablacji w obu badanych grupach stwierdzono znamienne statystycznie poprawę zarówno w subiektywnej ocenie objawów niedrożności nosa, jak i w średnich wartościach rymanometrycznym przepływów powietrza przez przewody nosowe podczas wdechu i wydechu. Istotna poprawa drożności nosa dotyczyła 19 z 30 chorych.

Wnioski. Terapia kriochirurgiczna nie jest leczeniem pierwszego wyboru w niealergiczych nieżytach nosa i nie usuwa przyczyny choroby, jednak u części chorych może być skuteczną metodą postępowania.

Słowa kluczowe: kriochirurgia, niealergiczne nieżyty nosa

Introduction. Pharmacological treatment in non-allergic rhinitis is not always successful. Cryosurgery is an alternative method to pharmacotherapy.

Aim. The assessment of the efficiency of treatment of patients with non-allergic vasomotor rhinitis with cryoablation.

Material and methods. The study comprised 30 patients, including 17 women and 13 men, aged 22-60 (median age: 41 years) suffering from non-allergic rhinitis. The patients were divided into 2 groups: I – 18 patients with nasal impatency and temporary watery discharge from the nose, II – 12 patients reporting only the obstruction of the nose with no concomitant symptoms. The study methodology involved otorhinolaryngological and allergological interviews, otolaryngological examination including nasal endoscopy and rhinomanometrical examination. The evaluation was performed twice – before and 3 months after cryoablation of nasal conchas, which was done under local infiltration anesthesia with 1% Xylokaine with the use of Cryo-S apparatus from CryoFlex Poland Company.

Results. Statistically significant improvement in the subjective evaluation of nasal impatency, as well as rhinomanometric parameters were achieved in both groups of patients 3 months after cryoablation. In total, in 19 out of 30 patients significant improvement in nose patency was observed.

Conclusions. Although cryosurgery is not the first choice treatment of non-allergic rhinitis and does not eliminate causes of the disease, it may be an effective method of therapy in some of the patients.

Key words: cryosurgery, non-allergic rhinitis

WSTĘP

Leczenie farmakologiczne przewlekłych nieżytów nosa nie zawsze jest skuteczne. Dotyczy to zwłaszcza niealergicznym nieżytów nosa. Obecnie niealergiczny nieżyt nosa definiuje się jako grupę zespołów chorobowych, których wspólną cechą jest brak atopii oraz występowanie reakcji niezależnych od limfocytów Th2 i immunoglobuliny E (IgE) [1,2]. Jest to więc takie zapalenie błony śluzowej nosa, w przebiegu którego nie udaje się potwierdzić etiologii alergicznej, a przyczyna choroby jest nieznana. Testy skórne są ujemne, poziom całkowity IgE w normie, brak jest alergenowo swoistych IgE [3]. U podłoża zmian zapalnych w błonie śluzowej nosa, zarówno w alergicznym, jak i niealergicznym nieżycie nosa, leży nadreaktywność błony śluzowej nosa. Do wzmożonej nadreaktywności może dochodzić w wyniku działania wielu czynników, m.in. poprzez uszkodzenie nabłonka, zwiększoną pobudliwość receptorów błony śluzowej nosa, zmianę przewodnictwa nerwowego w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym, uwalnianie mediatorów oraz naciek komórek zapalnych [4].

Niealergiczne nieżyty nosa mogą występować w każdym wieku, jednak zwykle dotyczą osób po 20 roku życia, częściej u kobiet [5]. Objawy występują przez cały rok, nasilają się w okresie jesieni i zimy, najczęściej pojawiają się rano. Z uwagi na to, że dolegliwości występują przewlekłe, niealergiczny nieżyt nosa jest chorobą uciążliwą dla pacjentów, wymagającą stałego stosowania środków farmakologicznych, zarówno miejscowych, jak i ogólnych. Nie zawsze są one skuteczne, stąd też, w niektórych przypadkach konieczne staje się zastosowanie alternatywnych metod leczenia. Jedną z nich jest kriochirurgia. Polega ona na wywoływaniu zmian martwiczych w obrębie chorobowo zmienionych tkanek z użyciem niskich temperatur. Nekroza jest skutkiem zamrożenia i rozmrożenia komórek oraz sekwestracji martwej tkanki przez organizm. Po usunięciu zmiany chorobowej dochodzi do regeneracji poprzez nawarstwianie się zdrowego nabłonka [6]. Kriochirurgia jest postępowaniem bezpiecznym, bezbolesnym i bezkrwawym. Może być wykonywana w warunkach ambulatoryjnych i nie wymaga specjalnego przygotowania chorego.

Najistotniejszym zjawiskiem, które występuje w trakcie ochładzania tkanek jest proces krystalizacji wody. Aby osiągnąć hipotermię, przeprowadza się przez mały otwór we wnętrzu kriosondy sprężony pod dużym ciśnieniem gaz (podtlenek azotu). Powłoka sondy schładza się w wyniku efektu Joule-Thomsona w czasie kilku sekund i wytwarza się bardzo niska temperatura (-65°C do -85°C). Śmierć komórki następuje przy temperaturze -20, -30°C [7]. W czasie zamrażania płyn wewnątrzkomórkowy

ulega krystalizacji, natomiast kryształy lodu trwale zniekształcają organella wewnątrzkomórkowe, po czym komórka odwadnia się a następnie dochodzi do wzrostu ciśnienia hyperosmotycznego. Spadek pH do poziomu 4 wywołuje zaburzenia metabolizmu wewnątrzkomórkowego, co prowadzi do denaturacji białek błony komórkowej. Zamrażanie wpływa także na naczynia krwionośne żyłne, tętnicze i włosowate, powodując powstawanie w ich wnętrzu kryształów lodu. Prowadzi to do niedokrwienia, a następnie nekrozy. W konsekwencji obserwowane jest zmniejszenie objętości małżowin nosowych i poprawa drożności przewodów nosowych [6].

Wrażliwość na krioterapię jest bezpośrednio związana z zawartością wody w tkankach. Im zawartość wody jest większa, tym metoda terapii jest skuteczniejsza.

Celem pracy była ocena skuteczności leczenia chorych z niealergicznym naczynioruchowym nieżyciem nosa z zastosowaniem zabiegów krioablacji.

MATERIAŁ I METODYKA

Badaniami objęto 30 chorych, w tym 17 kobiet i 13 mężczyzn, w wieku 22-60 lat (średnia 41,6 lat) z niealergicznym nieżyciem nosa. Czas trwania objawów wynosił średnio 5 lat. Wszyscy chorzy leczeni byli lekami przeciwhistaminowymi ogólnie oraz miejscowo, przyjmowali leki obkurczające naczynia oraz glikokortykosteroidy donosowe. Celem wykluczenia alergii u wszystkich chorych wykonano testy skórne na powszechnie występujące alergeny wziewne i pokarmowe (zestawy firmy Allergopharma).

Analizując krótką ankietę wypełnianą przez pacjentów, dotyczącą występowania objawów, osoby te podzielono na 2 grupy:

I grupa – 18 chorych z niedrożnością nosa oraz okresowym, wodnistym wyciekaniem z nosa,

II grupa – 12 chorych zgłaszających jedynie uczucie zatkania nosa, bez objawów towarzyszących.

Metodyka badań obejmowała: wywiad (z wypełnieniem ankiety), badanie przedmiotowe otolaryngologiczne, badanie endoskopowe i badanie rynomanometryczne wykonywane przed i 3 miesiące po zabiegu krioablacji.

W ankiecie subiektywnej oceny nasilenia objawów, głównie blokady nosa, chorzy oceniali dolegliwości w skali od 0 do 10, gdzie 0 oznaczało – brak objawów, a 10 – największe nasilenie objawów.

Badanie endoskopowe nosa przeprowadzono za pomocą endoskopu sztywnego prostego Elepsa średnicy 4 mm, kąt – 0 stopni, bez i po anemizacji błony śluzowej nosa.

Badanie rynomanometryczne przeprowadzono za pomocą aparatu typu Homoth oceniając przepływ przez przewody nosowe, oddzielnie prawy i lewy, przy użyciu oliwek).

Zabieg krioablacji

Zabieg krioablacji małżowin nosowych przeprowadzono w znieczuleniu miejscowym, nasiękowym 1% roztworem ksylokainy (po wcześniejszym wykonaniu próby uczuleniowej) aparatem Cryo-S firmy CryoFlex Poland. Zabieg polegał na przyłożeniu płaskiej sondy w kształcie łopatki (L-50) na zewnętrzne powierzchnie małżowiny nosowej dolnej, z następowym włączeniem zamrażania. Technika zabiegu składała się z 3 etapów: zamrażania (30 sek), odmrażania (3 min.) i ponownego zamrażania (30-50 sek).

Otrzymane wyniki badań poddano analizie statystycznej za pomocą testu Chi2, przyjmując poziom istotności $p < 0,05$.

WYNIKI BADAŃ

Po zastosowanej krioablacji w obu badanych grupach stwierdzono znamienne statystycznie poprawę, zarówno w subiektywnej ocenie objawów niedrożności nosa, jak i w średnich wartościach rynomanometrycznych przepływów powietrza przez

przewody nosowe podczas wdechu i wydechu.

Analizując ankietę objawów subiektywnych, dotyczącą nasilenia blokady nosa, w skali punktowej od 0 do 10 stwierdzono, że pacjenci obu grup przed zabiegiem oceniali niedrożność nosa na poziomie średnio 8,7 pkt, a 3 miesiące po zabiegu na poziomie 2,9 pkt (tab. I). Różnica ta była znamienne statystycznie ($p < 0,05$). Wartości indywidualne ankiety przed zabiegiem były w przedziale 7-9 (mediana 9), natomiast po krioterapii w przedziale 2-4 (mediana 3).

Analizując wyniki w grupach chorych, stwierdzono istotną statystycznie różnicę w nasileniu blokady nosa między chorymi z i bez wycieku, oraz podobną, istotną statystycznie, subiektywną poprawę odczuwanych dolegliwości 3 miesiące po zabiegu.

Oceniając przepływ powietrza w badaniu rynomanometrycznym oddzielnie przez każdy z przewodów nosowych stwierdzono w odniesieniu do strony prawej istotną różnicę wartości wyjściowych między grupami, zarówno podczas wdechu, jak i wydechu (tab. II). W grupie I wartości te były gorsze w porównaniu z grupą II ($p < 0,05$).

Po zabiegu drożność nosa po stronie prawej istotnie poprawiła się w obu grupach, zarówno podczas wdechu, jak i wydechu, jakkolwiek, podobnie, jak w badaniu wyjściowym, wartości końcowe były gorsze w grupie I.

Tabela I. Zastawienie wartości punktowych nasilenia blokady nosa u badanych chorych przed i 3 miesiące po zabiegu (n=30)

Wartości punktowe	Wszyscy chorzy Średnia \pm SD	Grupa I Średnia \pm SD	Grupa II Średnia \pm SD	Porównania między grupą I i II
Przed zabiegiem	8,70 \pm 0,84	8,56 \pm 0,86	8,92 \pm 0,79	$p < 0,05$
Po zabiegu	2,90 \pm 0,40	2,78 \pm 0,43	3,08 \pm 0,29	$p < 0,05$
Porównanie między punktami czasowymi	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	-

Tabela II. Zastawienie średnich wartości przepływu powietrza w prawym przewodzie nosowym podczas wdechu i wydechu oraz odchylenie standardowe w grupach chorych przed i 3 miesiące po zabiegu

	Grupa I		Grupa II		Porównania między grupami	
	wdech	wydech	wdech	wydech	wdech	wydech
Przed zabiegiem	291,27 \pm 29,94	322,89 \pm 23,60	331,25 \pm 13,00	350,33 \pm 21,84	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Po zabiegu	426,56 \pm 25,19	415,44 \pm 26,32	449,92 \pm 27,68	467,08 \pm 27,59	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Porównanie między punktami czasowymi	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$		

Tabela III. Zastawienie średnich wartości przepływu powietrza w lewym przewodzie nosowym podczas wdechu i wydechu oraz odchylenie standardowe w grupach chorych przed i 3 miesiące po zabiegu

	Grupa I		Grupa II		Porównania między grupami	
	wdech	wydech	wdech	wydech	wdech	wydech
Przed zabiegiem	341,83 \pm 43,63	356,39 \pm 40,96	339,08 \pm 23,11	364,25 \pm 23,18	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Po zabiegu	430,00 \pm 28,15	422,17 \pm 11,91	463,00 \pm 32,82	472,42 \pm 35,95	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Porównanie między punktami czasowymi	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$		

W odniesieniu do lewego przewodu nosowego, nie stwierdzono istotnych różnic przepływów między grupami, zarówno w czasie wdechu, jak i wydechu w badaniu wyjściowym (tab. III). Po zabiegu krioablacji w obu grupach uzyskano istotną poprawę podczas wdechu, jak i wydechu. Nieznacznie gorsze poprawy uzyskano w grupie I w porównaniu z grupą II ($p < 0,05$).

DYSKUSJA

Kriochirurgia jest powszechnie stosowaną metodą leczniczą i należy do najstarszych metod leczenia. Pierwsze wzmianki o zastosowaniu niskich temperatur w praktyce medycznej pochodzą z czasów starożytnego Egiptu. Już Hipokrates zalecał stosowanie obniżonej temperatury jako miejscowego środka znieczulającego, zmniejszającego obrzęk i krwawienie [8]. Od 1961 roku wprowadzano zamknięty system oziębiania aplikatorów. Stopniowo wprowadzano metalowe sondy miedziane lub srebrne. Szeroki asortyment krioaplikatorów pozwala na użycie kriosondy o odpowiednim kształcie, a tym samym poprawne wykonanie zabiegu. Kriochirurgia ma tę przewagę nad elektrokoagulacją, że jest prawie bezbolesna i doprowadza do zniszczenia tkanki usytuowanej powierzchniowo, przy czym nie uszkadza głębszych struktur. Powierzchnowe zniszczenie nabłonka umożliwia jego regenerację. Kręcicki [8] wykazał, że możliwa jest także regeneracja nabłonka rzęskowego. Powstałe blizny są cienkie i nie deformują powierzchni.

Obecnie w najnowszym piśmiennictwie rzadko spotyka się doniesienia opisujące zastosowanie zabiegów krioablacji w leczeniu naczynioruchowych nieżytów nosa, co wskazuje, że zapomina się o tej alternatywnej metodzie leczenia.

Podstawowym wskazaniem do kriochirurgii są krwawienia z nosa. Hicks i Norris [9] przeanalizowali 450 chorych, u których zastosowano kriochirurgię jako metodę leczenia krwawienia z nosa stwierdzając, że metoda ta jest znacznie lepsza od tradycyjnie stosowanych (koagulacji, stosowane *argentum nitricum*). W zabiegu kriochirurgii zastosowali oni, podobnie jak w naszej pracy, przyłożenie płaskiej sondy w kształcie łopatki na zewnętrzne powierzchnie małżowin nosowych, preferując ten sposób w odróżnieniu od zabiegu wkłucia cienkiej sondy w kształcie igły do małżowiny nosowej dolnej.

Dobre efekty po krioablacji uzyskał również Zawisza [6], który u pacjenta od kilkunastu lat bezskutecznie leczonego z powodu całkowitej blokady nosa zastosował zabieg krioablacji. Pacjent w rok po zabiegu nie przyjmował żadnych leków i przez nos oddychał swobodnie.

Strome [10] w swojej pracy również przedstawił zadawalające efekty po kriochirurgii u 21 pacjentów z blokadą nosa w przebiegu naczynioruchowego nieżyty nosa, uzyskując poprawę drożności nosa u 18 chorych (85,7%). Szczególnie korzystnie krioablacja działa w przewlekłych niealergicznym nieżytach nosa z przerostem małżowin nosowych dolnych.

Rakover i Rosen [11] porównali efekty leczenia przerostu małżowin nosowych dolnych za pomocą kriochirurgii, uzyskując po roku poprawę drożności nosa u 62% chorych. Ligeziński i wsp. [12] w swoim opracowaniu podkreślają również, że zastosowanie kriochirurgii w niedrożności nosa jest metodą skuteczną i znacznie poprawia jakość życia pacjentów. Hartley i Willatt [13] również zastosowali z dobrym skutkiem metody kriochirurgii w przypadkach upośledzenia drożności nosa z powodu przerostu małżowin nosowych dolnych u dorosłych, podkreślając że kriochirurgia jest efektywnym środkiem leczenia i może jako bezpieczna metoda zastąpić bardziej radykalne metody chirurgiczne. Wengraf [14] porównując dwie metody leczenia diatermią i kriochirurgią potwierdził, że w przypadkach niedrożności nosa zastosowanie krioterapii jest metodą bezpieczną, nie wymagającą hospitalizacji bez powikłań.

Analizując wyniki niniejszej pracy należy stwierdzić, że u pacjentów z niealergicznym nieżytem nosa po zastosowaniu zabiegów kriochirurgicznych uzyskano znamiennej statystycznie poprawę zarówno w subiektywnej ocenie objawów niedrożności nosa, jak i w badaniu rynomanometrycznym średnich przepływów powietrza przez przewody nosowe oddzielnie prawy i lewy podczas wdechu i wydechu, a także u 63,3% chorych poprawę drożności nosa w ocenie endoskopowej, co jest zgodne z danymi z piśmiennictwa.

WNIOSKI

1. W badanym materiale po wykonanej krioablacji u chorych z niealergicznym nieżytem nosa uzyskano znamiennej statystycznie poprawę w ocenie subiektywnej objawów niedrożności nosa, a także w badaniu rynomanometrycznym.
2. W badaniu endoskopowym u 63% chorych z niealergicznym nieżytem nosa uzyskano poprawę drożności nosa po wykonanej krioablacji małżowin nosowych dolnych, która utrzymywała się przez okres około 3 miesięcy.
3. Terapia chirurgiczna nie jest leczeniem pierwszego wyboru i nie usuwa przyczyn choroby, ale jednak w skojarzeniu z innymi metodami może znacznie poprawić komfort życia chorego z niealergicznym nieżytem nosa.

Piśmiennictwo

1. Staevska M, Baraniuk J. Przewlekły niealergiczy nieżyt nosa i zatok przynosowych. *Medycyna po Dyplomie* 2006;15(4): 129-43.
2. Lal D, Corey JP. Vasomotor rhinitis update. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 12: 243-7.
3. Jurkiewicz D, Zielnik-Jurkiewicz B. Niealergiczne nieżyty nosa. *Terapia* 2004; 4: 31-4.
4. Davidson AE, Miller SD, Settupane RJ, Ricci AR, Klein DE, Settupane GA. Delayed nasal mucocilliary clearance in patients with nonallergic rhinitis and nasal eosinophilia. *Allergy Proc* 1992; 13: 81-5.
5. Settupane RA, Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 494-8.
6. Zawisza E. Kriochirurgia w rynoalergologii. *Alergia* 2006; 3: 24-6.
7. Rabin Y, Coleman R, Mordohovich D, Ber R, Shitzer A. A new cryosurgical device for controlled freezing. *Cryobiology* 1996; 33(1): 93-105.
8. Kręcicki T. Zastosowanie kriochirurgii w otolaryngologii. (w) *Krioterapia w medycynie*. Garyś M, Popiel A (red.). Urban & Partner, Wrocław 2003; 80-92.
9. Hicks JN, Norris JW. Office treatment by cryotherapy for severe posterior nasal epistaxis- update. *Laryngoscope* 1983; 93(7): 876-9.
10. Strome M. A long-term assessment of cryotherapy for treating vasomotor instability. *Ear Nose Throat J* 1990; 69(12): 839-42.
11. Rakover Y, Rosen GA. Comparison of partial inferior turbinectomy and cryosurgery for hypertrophic inferior turbinates. *J Laryngol Otol* 1996; 110(8): 732-5.
12. Ligęziński A, Jurkiewicz D, Hermanowski M. Doświadczenia własne w leczeniu przewlekłych nieżytów nosa krioaplikatorem AK-1. *Lek Wojsk* 1993; 3: 240-5.
13. Hartley C, Willatt DJ. Cryotherapy in the treatment of nasal obstruction: indications in adults. *J Laryngol Otol* 1995; 109(8): 729-32.
14. Wengraf CL, Gleeson MJ, Siodlak MZ. The stuffy nose: a comparative study of two common methods of treatment. *Clin Otolaryng Allied Sci* 1986; 11(2): 61-8.