

magazyn OTORYNO- LARYNGOLOGICZNY

KWARTALNIK • LIPIEC – WRZESIEŃ 2007 • TOM VI • ZESZYT 3

syllabus rynologiczny – dodatek

No **23**

● WŁAŚCIWOŚCI PRZECIWPALNE
MAKROLIDÓW

lek. Marek Postuła

● WYSIĘKOWE ZAPALENIE UCHA ŚRODKOWEGO
I INNE PROBLEMY LARYNGOLOGICZNE
U DZIECI Z NIEWYDOLNOŚCIĄ
PODNIEBIENNO-GARDŁOWĄ

Barbara Leśniewicz M.D., DLO RCS Eng.

● MOJE SPOJRZENIE NA MEDYCYNĘ
– refleksje po 45 latach pracy lekarza i dydaktyka z Kliniki
Otolaryngologii AM w Warszawie

prof. dr hab. med. Grzegorz Janczewski



prof. dr hab. med. Erwin Mozolewski

W NUMERZE

- TWORZYLI POLSKĄ LARYNGOLOGIE
prof. dr hab. med. Erwin Mozolewski.....64
prof. dr hab. med. Czesława Tarnowska
- WŁAŚCIWOŚCI PRZECIWPALNE
MAKROLIDÓW.....67
lek. Marek Postuła
- WYSIĘKOWE ZAPALENIE UCHA ŚRODKOWEGO
I INNE PROBLEMY LARYNGOLOGICZNE
U DZIECI Z NIETYDOLNOŚCIĄ
PODNIĘBIENNO-GARDŁOWĄ75
Barbara Leśniewicz M.D., DLO RCS Eng.
- MOJE SPOJRZENIE NA MEDYCYNĘ
– refleksje po 45 latach pracy lekarza i dydaktyka
z Kliniki Otolaryngologii AM w Warszawie83
prof. dr hab. med. Grzegorz Janczewski

syllabus rynologiczny – dodatek

Komitet redakcyjny:

redaktor naczelny – prof. dr hab. med. Antoni Krzeski
sekretarz redakcji – dr med. Agnieszka Strzembosz
redaktor – mgr Dorota Polewicz

Patronat naukowy:

Katedra i Klinika Otolaryngologii Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik – prof. dr hab. med. Kazimierz Niemczyk

Rada naukowa:

przewodniczący:
– prof. zw. dr hab. med. Grzegorz Janczewski

członkowie:
– prof. zw. dr hab. med. Teresa Goździk-Żołnierkiewicz
– prof. dr hab. med. Stanisław Bień
– prof. dr hab. med. Wojciech Golusiński
– prof. dr hab. med. Elżbieta Hassmann-Poznańska
– prof. dr hab. med. Dariusz Jurkiewicz
– prof. dr hab. med. Barbara Maniecka-Aleksandrowicz
– prof. dr hab. med. Kazimierz Niemczyk
– prof. dr hab. med. Czesław Stankiewicz
– prof. dr hab. med. Bożena Tarchalska
– doc. dr hab. med. Ewa Osuch-Wójcikiewicz

Opracowanie graficzne: M-art, Jolanta Merc

© Wydawca: Wydawnictwo EGERIA B. Krzeska,
przy współpracy:



Adres korespondencyjny: Magazyn Otolaryngologiczny
02-218 Warszawa 124, skr. poczt. 60

Wszelkie prawa zastrzeżone. Kopiowanie w części lub w całości
bez uzyskania zezwolenia wydawcy jest zabronione.

Fotografia na okładce – patrz strona 64.

Drodzy Czytelnicy,

W swoim życiu zawodowym miałem okazję wysłuchać setek wykładów z zakresu laryngologii. Również sam opracowywałem i wygłaszałem wiele wykładów, dlatego też pozwalam sobie postawić tezę, że wykłady dzielą się na znakomite, poprawne i bełkotliwe – kategoryzacja pozostaje zasadniczo w gestii słuchaczy, aczkolwiek wykładowca nie powinien być również pozbawiony samokrytyki. Szczególną, bardzo nieliczną grupę stanowią wykłady, które pamięta się przez lata.

Wspominam o tym, ponieważ przed rokiem, podczas dorocznej konferencji Europejskiej Akademii Chirurgii Plastycznej Twarzy, miałem okazję wysłuchać niezwykle wykładu na temat operacji przeszczepu tkanek twarzy. O tym zagadnieniu mówił prof. Benoît Lengelé, szef zespołu, który w maju 2005 r. wykonał po raz pierwszy w świecie i jedyny taki właśnie przeszczep. Był to niezwykle wykład, omawiający nie tylko aspekty medyczne i chirurgiczne tego osiągnięcia, ale również poruszający stronę etyczną w szerokim tego słowa znaczeniu. Piszę o tym, albowiem prof. B. Lengelé będzie gościem honorowym IV Krajowego Forum Rynologicznego i przedstawi właśnie ten wykład. Jest to informacja z ostatniej chwili, gdyż dopiero teraz otrzymaliśmy ostateczne potwierdzenie przyjazdu profesora; dlatego nie wspominaliśmy o tym we wcześniejszych komunikatach. Myślę, że tylko dla tego wykładu warto być uczestnikiem kolejnego Forum Rynologicznego.

Serdecznie zapraszam. Bieżące informacje o forum znajdą Państwo na stronie:

www.magazynorl.pl

prof. dr hab. med. Antoni Krzeski

Warszawa, lipiec 2007 r.

TWORZYLI POLSKĄ LARYNGOLOGIE

ERWIN MOZOLEWSKI

(1917– 2007)

*„...dopiero po rozstaniu
pamięta się wszystko...”*

ks. Jan Twardowski

Erwin Mozolewski urodził się 8 kwietnia 1917 r. w Porażynie koło Nowego Tomysła. Studia na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Poznańskiego ukończył w 1945 r. Od 1945 do 1967 r. pracował w Klinice Otolaryngologii Akademii Medycznej w Gdańsku. W 1953 r. został powołany do służby wojskowej, którą zakończył w 1956 r. W tym okresie jako wojskowy pełnił funkcję ordynatora Oddziału Laryngologicznego w jednym ze szpitali wojskowych. Stopień doktora nauk medycznych uzyskał w 1947 r. na podstawie pracy „O potrzebie posługiwania się promieniami Rentgena podczas zgłębnikowania bliznowato przewężonego przetyku”, a na podstawie uchwały Centralnej Komisji Kwalifikacyjnej z 30 września 1955 r. otrzymał tytuł naukowy docenta.

W okresie od 1968 do 1987 r. pełnił funkcję kierownika Kliniki Otolaryngologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, w której od roku 1971 był zatrudniony na stanowisku profesora nadzwyczajnego, a od 1980 profesora zwyczajnego. Na podkreślenie zasługuje fakt, że od 1 września 1971 do 31 sierpnia 1978 r. był rektorem PAM. Profesor pełnił również następujące funkcje naukowe: przewodniczący Szczecińskiego Oddziału Towarzystwa Otorynolaryngologów, nadzór specjalistyczny w zakresie otolaryngologii w województwie gorzowskim (w latach 1978–1981 oraz 1989–1992), członek Krajowego Zespołu Specjalistów, członek Prezydium Rady Naukowej przy Ministrze Zdrowia, honorowy członek Towarzystwa Otolaryngologicznego NRD.

W okresie kierowania Kliniką na dorobek naukowy tej placówki złożyło się 297 prac oryginalnych, z których 261 opublikowano w czasopiśmie krajowych, a 36 w zagranicznych,



ponadto 90 streszczeń – 20 opublikowano w czasopiśmie zagranicznych. Tematem prac badawczych były m. in. zagadnienia dotyczące: audiologii i otoneurologii, otologii, epidemiologii zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych po złamaniach przedniego dołu czaszki, kompleksowego postępowania w urazach twarzowo-podstawnych powikłanych przerwaniem ciągłości opon mózgowo-rdzeniowych nad przestrzeniami twarzowej części czaszki (metoda dostępu do tej okolicy została opracowana przez Profesora), rekonstrukcji zewnątrzskroniowej części nerwu twarzowego (były to w owym czasie pionierskie prace w kraju), postępowania chirurgicznego w zarośnięciu nozdrzy tylnych i jamy nosowo-gardłowej (metoda chirurgiczna opracowana przez Profesora), zagadnień onkologii krtani i gardła.

Z tego ostatniego zakresu Profesor opracował kilka metod chirurgicznych uznanych w kraju i za granicą. Należą do nich m.in. techniki: 1) rekonstrukcji gardła i górnego odcinka przetyku przy rozległych zmianach nowotworowych w krtani, zastosowanie uszypułowanego

na naczyniach płata tarczy i ślinianki podżuchwowej w chirurgii rekonstrukcyjnej po laryngektomiach częściowych, 2) tworzenia przetok głosowych auto- i alloplastycznych po całkowitym i subtotalnym usunięciu krtani (techniki ich tworzenia Profesor opracował w 1972 r., a wyniki dotyczące jakości głosu i mowy oraz warunków fizycznych fonacji przetokowej były referowane na licznych zjazdach krajowych i zagranicznych; opublikowano je m.in. w jednej monografii w kraju, jednej w USA oraz w HNO-Praxis w NRD), 3) plastyki zwieracza gardłowo-podniebiennego przy zastosowaniu uszypułowanego na naczyniach płata tarczycy w celu obniżenia ciśnienia spoczynkowego w obrębie zwieracza gardłowo-podniebiennego do wartości umożliwiających opanowanie mowy przetykowej po laryngektomii całkowitej oraz minimalizowania ujemnych następstw zaburzeń fazy gardłowej aktu połykania po laryngektomiach częściowych, 4) kompleksowego postępowania w urazach twarzowo-podstawnych powikłanych przerwaniem ciągłości opon mózgowo-rdzeniowych nad przestrzeniami twarzowej części czaszki oraz 5) zastosowania kobaltu 60 do śródtkankowego napromieniania raka języka i dna jamy ustnej za pomocą metody (ang.) *after-loading*.

Pomimo że pasją Profesora była otologia, to w okresie kierowania Kliniką przeważały w jej pracy zagadnienia z zakresu onkologii. Były to bowiem wówczas (i obecnie) najbardziej „palące” problemy dnia codziennego. W Klinice wykonywano jednak praktycznie wszystkie zabiegi chirurgiczne wchodzące w zakres otolaryngologii. W okresie pełnienia przez Profesora funkcji kierownika Kliniki wykonano w niej 15 045 operacji. Duża liczba zabiegów oraz szeroki i interdyscyplinarny zakres prac badawczych, który dotyczył szczególnie wyników własnych metod chirurgicznej rehabilitacji głosu i mowy po laryngektomii, świadczą o dynamice pracy naukowo-usługowej Profesora.

W tym miejscu należy wspomnieć przykry incydent dotyczący osiągnięć naukowych Profesora. W 1979 r. profesorowie Mozolewski i Ziętek referowali na Międzynarodowym Zjeździe w Bostonie zagadnienie tworzenia przetok głosowych auto- i alloplastycznych według techniki opracowanej przez Profesora oraz wyniki dotyczące parametrów fizycznych i obiektywnej oceny jakości fonacji przetokowej. Natomiast w książce pt. *Surgical and Prosthetic Approaches to Speech Rehabilitation* opublikowano dane dotyczące tylko przetok głosowych autoplastycznych, bez techniki tworzenia i jakości

fonacji u chorych z założonymi przetokami głosowymi alloplastycznymi (wykonywanymi ręcznie), które nie były stosowane w żadnym ośrodku klinicznym na świecie poza ośrodkiem szczecińskim. W streszczeniach prac wygłoszonych na Zjeździe zamieszczono wprawdzie ten temat, jednakże z przyczyn niezależnych od Profesora (krótki termin wysłania pracy do druku, brak zainteresowania polskich firm produkcją protez, ale przede wszystkim duży krytycyzm do własnych osiągnięć) nie wysłano do wydawcy opracowania tego zagadnienia. Podchwycili tę koncepcję E.D. Bloom i M.J. Singer (USA), którzy przemysłowo skonstruowali przetokę alloplastyczną. Od tego czasu, tj. od 1980 r., tych dwóch naukowców podaje się w piśmiennictwie za twórców metody tworzenia przetok alloplastycznych. Dopiero w 2006 r. w jednej z prac doktorskich, której promotorem był prof. Stanisław Bień, podkreślono, że twórcą metody tworzenia przetok głosowych alloplastycznych jest prof. Mozolewski. Profesor na kilka tygodni przed odejściem z tego świata zapoznał się z tą pracą. Jego i nasza radość była tym większa, że fakt ten zacytowano w polskim piśmiennictwie. Profesor świetnie znał kierunki badań wybitnych lekarzy naukowców polskich i zagranicznych. Dlatego też często powtarzał: „Zdaję sobie dobrze sprawę, że w wartkim nurcie postępu osiągnięcia nasze, chociaż uzyskane dużym nakładem pracy, mają tylko wartość chwilową, ale taka już jest droga tworzenia postępu”. Ta wypowiedź świadczy o krytycznym stosunku Profesora do własnych osiągnięć, którymi z właściwą sobie skromnością dzielił się na zjazdach naukowych. Zaangażowanie w prace badawcze, rozwiązywanie problemów w sposób interdyscyplinarny są zachętą dla wielu Jego uczniów do systematycznej, rzetelnej i uczciwej pracy naukowej oraz usługowej. Takie podejście reprezentował właśnie prof. Mozolewski.

Poza pracą naukową Profesor bardzo angażował się w organizację Kliniki. W 1969 r. z Jego inicjatywy powstają pracownie: audiologiczna, otoneurologiczna, anatomiczna, histologii kości skroniowej, foniatryczna oraz sala dydaktyczna wyposażona w stanowiska indywidualne dla każdego studenta, komplety narzędzi niezbędnych do badania laryngologicznego, eksponaty, tablice oraz pomoce audiowizualne.

Profesor przykładął dużą wagę do szkolenia asystentów pracujących w Klinice, które rozpoczynało się już w trakcie porannych raportów. Każdy przypadek pacjenta przyjętego do leczenia w Klinice był szczegółowo analizowany. Słuchając relacji lekarza dyżurnego, Profesor weryfikował

jego wiedzę dotyczącą danej jednostki chorobowej i ustalał kierunki metod diagnostycznych. Jeżeli nie można było ustalić rozpoznania, mówił: „Nie wiem, co to może być, proszę iść do biblioteki i przejrzeć literaturę”. Tak może powiedzieć tylko wybitny naukowiec.

Dużo czasu Profesor poświęcał chorym, bardzo często zostawał w Klinice przez całą noc, by obserwować zoperowanego przez siebie pacjenta. W wolnych chwilach, a miał ich mało, zawsze widzieliśmy Go z książką w ręku. Właśnie taki sposób podnoszenia kwalifikacji zawodowych „narzucał” swoim asystentom. W Klinice odbywały się raz na tydzień szkolenia, na których referowano zagadnienia z codziennej praktyki lekarskiej, uzupełnione danymi z literatury. Profesor organizował: cztery razy w roku zebranie Szczecińskiego Oddziału PTORL, a od 1974 r. corocznie dwa lub trzy kursy doszkalające dla ordynatorów z całego kraju z zakresu mikrochirurgii ucha. W owym okresie był jednym z najbardziej doświadczonych w kraju chirurgów z zakresu otologii. Odnosi się to również do chirurgicznego leczenia raka krtani, zwłaszcza metod chirurgicznej rehabilitacji głosu i mowy po całkowitym jej usunięciu, oraz chirurgii rekonstrukcyjnej (funkcjonalnej) po laryngektomiach częściowych. Z inicjatywy Profesora zrealizowano 15 filmów naukowo-dydaktycznych, które były demonstrowane na kursach, licznych zjazdach naukowych krajowych i zagranicznych oraz wykorzystywane na zajęciach ze studentami.

Profesor przywiązywał duże znaczenie do działalności usługowej Kliniki, która, co zawsze podkreślał, jest podstawą prac naukowych. Taką funkcję poza Kliniką pełniła Przychodnia Przyklinikalna, będąca ośrodkiem konsultacyjnym nie tylko dla mieszkańców Szczecina, ale również województwa szczecińskiego oraz częściowo koszalińskiego i gorzowskiego. W Poradni Profesor zorganizował gabinety otolaryngologii ogólnej, otoneurologii i foniatrii. Dwa razy w tygodniu odbywały się tu konsultacje onkologiczne, z reguły z Jego udziałem.

W okresie kierowania Kliniką przez Profesora specjalizację I lub II stopnia uzyskało 35 lekarzy, spośród których 18 było na etatach akademickich. Był promotorem 12 prac doktorskich i opiekunem dwóch rozpraw habilitacyjnych. Z wyszkolonych przez Niego lekarzy, czterech objęło stanowiska kierownicze (dwóch w klinikach PAM, dwóch w oddziałach laryngologicznych).

W opinii asystentów i wszystkich pracowników Kliniki Profesor był tytanem pracy naukowej, a w działalności usługowej lekarzem życzliwym dla chorych. Wydawało się, że źródłem

Jego niezwykłej energii jest tylko praca. Tak, ale umiał też regenerować swoje siły. Kochał przyrodę, codziennie dużo pływał, ale przede wszystkim kochał góry – regularnie odbywał długie wędrówki. W górach najlepiej wypoczywał i często mówił, że tylko tu przychodziły Mu do głowy najlepsze koncepcje naukowe. Swoje siły odnawiał również na naszych spotkaniach koleżeńskich organizowanych np. po zdanym egzaminie, na których dzięki dużemu poczuciu humoru wprowadzał przyjemną i swobodną atmosferę.

Profesor doceniał pracę pielęgniarek oddziałowych i bloku operacyjnego wraz z zespołem, sekretarek, pracowników naukowo-technicznych, techników medycznych. Szanował pielęgniarki, ponieważ uważał, że dzięki ich pracy chorzy szybciej powracają do zdrowia. Za to personel średni był i jest Mu niezwykle wdzięczny.

Za działalność naukowo-dydaktyczną i organizacyjną był Profesor wielokrotnie odznaczany przez Ministra Zdrowia. Otrzymał w roku 1971 indywidualną Nagrodę Naukową I stopnia Ministra Zdrowia za całokształt pracy z zakresu oparzeń przełyku i mikrochirurgii ucha, w 1972 r. Nagrodę Ministra Zdrowia I stopnia za szczególnie ważne i twórcze osiągnięcia dydaktyczno-wychowawcze i organizacyjne, w 1973 r. Nagrodę Rady Naukowej przy Ministrze Zdrowia za pracę *Chirurgiczna rehabilitacja głosu i mowy po laryngektomii*, w latach 1973, 1974, 1975, 1976 i 1977 Nagrodę Ministra Zdrowia I stopnia za szczególnie ważne i twórcze osiągnięcia dydaktyczno-wychowawcze oraz organizacyjne.

Po odejściu na emeryturę do 2001 r. Profesor pracował w niepełnym wymiarze godzin w Klinice Laryngologicznej, następnie do lutego 2006 r. w Klinice Neurochirurgii. Do ostatniej chwili swojego życia konsultował chorych hospitalizowanych w Klinice Laryngologicznej i interesował się wszystkim, co się w niej dzieje.

W dniu 17 lutego 2007 r. w wieku 89 lat Profesor dr hab. Erwin Mozolewski pożegnał się z tym światem. Odszedł lekarz o niezwykle dobrym sercu dla chorych i personelu, wybitny naukowiec, którego prace naukowe pozwalają nam doceniać wkład polskiej nauki w historię nauki Europy i świata, stanowiący wzór do naśladowania w naszym życiu lekarskim.

**prof. dr hab. med. Czesława Tarnowska,
pracownicy Katedry i Kliniki Otolaryngologii
i Onkologii Laryngologicznej PAM w Szczecinie**

Szczecin, marzec 2007

WŁAŚCIWOŚCI PRZECIWZAPALNE MAKROLIDÓW

lek. Marek Postuła

ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF THE MACROLIDES

Macrolides are widely used as antibacterial drugs. Clinical and experimental data, however, indicate that they also modulate inflammatory responses, both contributing to the treatment of infective diseases and opening new opportunities for the therapy of other inflammatory conditions. In vivo and in vitro studies show that some macrolides affect neutrophil chemotaxis and infiltration, inflammatory cytokine production, mucus production, and the transportability of airway secretions. The mechanisms of action for the anti-inflammatory properties of the macrolides are still being investigated, but they are clearly multifactorial. Macrolides inhibit the production of many proinflammatory cytokines, such as interleukin IL-1, IL-6, IL-8, and tumor necrosis factor alfa, perhaps by suppressing the transcription factor nuclear factor- κ B or activator protein-1. Inhibition of cytokine production has been seen in vitro and also in bronchoalveolar lavage fluid, which contains less IL-8 and fewer neutrophils after treatment with macrolides. Macrolides also inhibit formation of leukotriene B₄, which attracts neutrophils, and inhibit the release of superoxide anion by neutrophils that may be present in the airway. An important aspect of inflammation is extravasation of neutrophils into the tissues. Macrolides block formation of adhesion molecules necessary for neutrophil migration. Together, these anti-inflammatory effects result in improved pulmonary functions and fewer airway infections. These findings indicate that macrolides are promising agents for treating chronic inflammation of the airways.

(Mag. ORL, 2007, VI, 3, 67–74)

Key words:

macrolides, anti-inflammatory properties, inflammation

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej
i Klinicznej Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Członkowski
ul. Krakowskie Przedmieście 26/28, 00-927 Warszawa

Budowa, mechanizm działania i zakres aktywności przeciwbakteryjnej

Podstawę budowy makrolidów stanowi duży pierścień laktonowy zawierający 14, 15 lub 16 atomów węgla, który jest połączony z cząsteczką cukru kladinozy i aminocukru desozaminy. Mechanizm działania makrolidów polega na zahamowaniu syntezy białek zależnej od mRNA. Makrolidy wiążą się odwracalnie z 23S rybosomalnym RNA, wchodzącym w skład podjednostki 50S. Prowadzi to do zahamowania translatacji peptydylotransferazy, czego wynikiem jest zahamowanie syntezy białek oraz wzrostu bakterii. Należy jednak podkreślić, że poza działaniem bakteriostatycznym makrolidy wykazują także działanie bakteriobójcze w stosunku do wrażliwych patogenów (Retsema i in. 2001).

Zakres działania makrolidów jest zbliżony, aczkolwiek istnieją pewne różnice pomiędzy poszczególnymi przedstawicielami tej grupy antybiotyków. Wynika to przede wszystkim z różnic w budowie oraz z odmienności parametrów farmakokinetycznych, takich jak dystrybucja tkankowa, stężenie w komórkach oraz okres półtrwania. Wspólną cechą wszystkich makrolidów jest aktywność w stosunku do bakterii Gram-dodatnich, w mniejszym zaś stopniu wobec Gram-ujemnych. Bardzo ważną cechą o dużym znaczeniu klinicznym jest aktywność wobec drobnoustrojów wewnątrzkomórkowych, takich jak *Mycoplasma*, *Chlamydia* i *Legionella* (Retsema i in. 2001).

Makrolidy w leczeniu infekcji górnych i dolnych dróg oddechowych

Prawidłowy wybór leczenia przeciwbakteryjnego zakażeń dróg oddechowych powinien uwzględniać wiele czynników. Są to: określenie najczęstszego patogenu wywołującego daną infekcję, jego wrażliwość na antybiotyk, profil tolerancji leku, sposób dawkowania oraz koszty terapii. Z przeprowadzonych do tej pory badań klinicznych wynika, że poszczególne makrolidy charakteryzują się podobną skutecznością w

leczeniu infekcji dróg oddechowych. Należy jednak zwrócić uwagę na pewne różnice, które mogą przesądzać o wyborze odpowiedniego preparatu. Większość danych przemawia za tym, że działanie makrolidów nie zależy od maksymalnego stężenia antybiotyku w surowicy. Zahamowanie wzrostu *S. pneumoniae* przez azitromycynę oraz klaritromycynę zależy od utrzymania ich stężenia powyżej MIC, czyli minimalnego stężenia hamującego. Natomiast stężenie tych antybiotyków w surowicy nie osiąga MIC dla *H. influenzae*, a mimo to wykazują one aktywność w stosunku do tego drobnoustroju. O skuteczności terapii makrolidami w leczeniu infekcji dróg oddechowych w dużej mierze decyduje ich zdolność do akumulacji tkankowej. Makrolidy wykazują specyficzne i korzystne klinicznie komórkowe właściwości farmakokinetyczne. Na przykład stężenie azitromycyny oraz klaritromycyny w nabłonkowym płynie płucnym jest przynajmniej 10-krotnie większe od stężenia w surowicy lub w osoczu. Stężenia te często przekraczają minimalne stężenia hamujące, które powodują śmierć 90% komórek (MIC 90%) patogenów typowych dla infekcji dróg oddechowych. Makrolidy są gromadzone typowo w komórkach zapalnych w stężeniach przekraczających nawet kilkaset razy stężenie w płynie pozakomórkowym. Zdolność do wnikania oraz akumulacji w fagocytach jest niezmiernie istotna w leczeniu infekcji spowodowanych przez mikroorganizmy wewnątrzkomórkowe (Zhanel i in. 2001)

Makrolidy wobec niektórych patogenów wykazują ponadto tak zwany efekt poantybiotykowy, który określa się jako zdolność leku do zahamowania wzrostu bakterii przez dłuższy czas po ograniczeniu ekspozycji na działanie antybiotyku. Jest to niezwykle istotne w przypadku zmniejszenia stężenia antybiotyku poniżej MIC. Efekt poantybiotykowy zależy nie tylko od rodzaju patogenu, ale również od stężenia leku, czasu ekspozycji, pH oraz wielu innych czynników. Jest dłuższy dla bakterii Gram-dodatnich w porównaniu z bakteriami Gram-ujemnymi oraz dla paciorkowców w porównaniu z gronkowcami. Jednocześnie antybiotyki wykazujące efekt poantybiotykowy mogą być stosowane rzadziej, co oznacza mniejszą liczbę dobowych dawek (Zhanel i in. 2001).

Właściwości przeciwzapalne makrolidów

Mechanizm działania przeciwzapalnego makrolidów nadal pozostaje niejasny, ale z pewnością zależy od wielu czynników. Po raz pierwszy właściwości przeciwzapalne makrolidów odkryto u pacjentów chorych na astmę, u których

terapia troleandomycyną spowodowała zmniejszenie zapotrzebowania na glikokortykosteroidy. Z dotychczas przeprowadzonych badań wynika, że erytromycyna, klaritromycyna, azitromycyna i roksitromycyna mają zdolność hamowania chemotaksji oraz naciekania dróg oddechowych przez neutrofile i tym samym zmniejszają ilość wydzielanego śluzu. Wiadomo również, że nadmierna ilość śluzu w drogach oddechowych jest jedną z głównych przyczyn zwiększonej zachorowalności oraz śmiertelności wśród pacjentów z przewlekłymi chorobami zapalnymi dróg oddechowych.

Jak wynika z badań przeprowadzonych *in vitro* makrolidy powodują zahamowanie syntezy wielu cytokin o właściwościach prozapalnych, takich jak Il-1, Il-6, Il-8, czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF- α) poprzez wpływ na jądrowy czynnik transkrypcyjny – kB. Zahamowanie syntezy cytokin obserwowano w badaniach *in vitro* oraz w popłuczynach z dróg oddechowych, w których stwierdzono zmniejszenie stężenia Il-8 oraz ilości neutrofile po terapii makrolidami. Ponadto związki te hamują syntezę leukotrienu B4-LTB4, który zwiększa migrację neutrofile, oraz zmniejszają uwalnianie anionów nadtlenkowych wydzielanych przez te komórki w drogach oddechowych. Bardzo ważnym etapem procesu zapalnego, który jest hamowany przez makrolidy, jest zmniejszenie syntezy cząsteczek adhezyjnych. Od wytwarzania tych cząsteczek zależy migracja neutrofile do tkanek. Makrolidy dzięki swoim właściwościom przeciwzapalnym powodują poprawę funkcji układu oddechowego oraz zmniejszają liczbę infekcji u pacjentów z przewlekłymi chorobami układu oddechowego.

W badaniach klinicznych po zastosowaniu klaritromycyny wykazano złagodzenie objawów i poprawę funkcji układu oddechowego u pacjentów z chorobami zapalnymi układu oddechowego, takimi jak przewlekłe zapalenie zatok, przewlekła obturacyjna choroba płuc oraz astma. U pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych poza zmniejszeniem nasilenia objawów stwierdzono także zmniejszenie rozmiarów polipów nosa i ilości cytokin prozapalnych. Z kolei w przypadku przewlekłej obturacyjnej choroby płuc nastąpiła poprawa w zakresie parametrów spirometrycznych oraz częstości zaostrzeń przebiegu choroby. Podobne obserwacje dotyczą pacjentów z astmą oskrzelową.

Wpływ na wydzielinę dróg oddechowych

Wiele chorób układu oddechowego przebiega ze zwiększonym wytwarzaniem wydzieliny. Należą do nich m. in. astma, przewlekłe zapalenie

oskrzeli, mukowiscydoza, rozlane zapalenie oskrzeli. Wykazano, że u pacjentów z przewlekłymi chorobami zapalnymi dróg oddechowych nadmierne wytwarzanie wydzieliny wiąże się ze zwiększoną zachorowalnością oraz śmiertelnością, szczególnie z powodu infekcji dotyczących tkanki płucnej (Puchelle i in. 2002). Stan przewlekłego zapalenia wiąże się przede wszystkim z naciekaniami dróg oddechowych przez neutrofile, limfocyty lub eozynofile. W rezultacie następuje uszkodzenie nabłonka dróg oddechowych i przerost komórek kubkowych, co w konsekwencji powoduje nadmierne wydzielanie śluzu. Mediatorami, od których zależy wytwarzanie wydzieliny, są cytokiny, chemokiny i wolne rodniki tlenowe.

Prawidłowe leczenie przewlekłych chorób układu oddechowego wymaga kontroli wytwarzania tej wydzieliny. Wiadomo, że zaostrzenie przewlekłych stanów zapalnych dróg oddechowych jest często spowodowane przez jej nadmierną ilość. Do tej pory u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc udało się wykazać związek pomiędzy zwiększonym wytwarzaniem wydzieliny a spadkiem natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV₁) i zwiększonym ryzykiem hospitalizacji (Vestbo i in. 1996). Obecność gęstej i lepkiej wydzieliny w świetle dróg oddechowych powoduje upośledzenie ich oczyszczania, co sprzyja kolonizacji florą bakteryjną i nawrotowym zapaleniom dróg oddechowych.

Zarówno badania *in vitro*, jak i *in vivo* wykazały, że makrolidy zmniejszają wytwarzanie wydzieliny. W badaniach *in vitro* stwierdzono bezpośredni efekt hamujący wydzielanie składowych śluzu. W badaniach przeprowadzonych w hodowlach tkankowych z dróg oddechowych oraz endometrialnych komórkach pochodzących z hodowli *adenocarcinoma* erytromycyna hamowała wytwarzanie znakowanej glukozaminy w stopniu zależnym od stężenia (Goswami i in. 1990). W badaniu nie wykazano takiego działania po dodaniu do hodowli penicyliny, ampicyliny, tetracykliny oraz cefalosporyny. Podobny efekt uzyskano po podaniu erytromycyny oraz klaritromycyny do hodowli komórkowej pochodzącej z komórek raka śluzowonaskórkowego oraz hodowli komórek nabłonka nosa (Shimizu i in. 2003). Z badania przeprowadzonego na świnkach morskich wynika, że zmniejszenie objętości śluzu wydzielanego przez komórki kubkowe pod wpływem makrolidów może wynikać z zahamowania akumulacji neutrofile. Efekt ten stwierdzono po zastosowaniu erytromycyny oraz klaritromycyny, natomiast nie wykazano

wpływu amoksycyliny oraz cefakloru na wytwarzanie wydzieliny (Tamaoki i in. 1996). W badaniu przeprowadzonym na szczurach klaritromycyna w dawkach 5-10 mg/kg m.c. istotnie zmniejszyła wydzielanie śluzu przez komórki kubkowe indukowane przez owalbuminę i lipopolisacharydy. Ponadto wykazano, że makrolidy hamują ekspresję glikoproteiny MUC5AC, która jest zlokalizowana w komórkach kubkowych dróg oddechowych.

Podczas badania, które przeprowadzono u 10 pacjentów z ropnym nieżytem nosa, przez 2 tygodnie podawano klaritromycynę 2 razy na dobę w dawce 500 mg. W porównaniu ze zdrowymi ochotnikami po tym okresie stwierdzono zmniejszenie objętości wydzieliny i zmiany dotyczące właściwości fizycznych, takich jak uwodnienie czy lepkość (Rubin i in. 1997). Klaritromycyna zmniejszyła objętość wydzieliny (500 mg vs 28 mg, $p=0,01$) oraz zwiększyła jej klirens o 30% ($p=0,005$). Właściwości fizyczne wydzieliny były podobne do właściwości wydzieliny u zdrowych osób.

W badaniu z podwójnie ślepą próbą kontrolowanym placebo, w którym wzięło udział 31 pacjentów z przewlekłym zapaleniem oskrzeli, rozstrzenią oskrzeli lub rozlanym zapaleniem oskrzelików, podawano klaritromycynę w dawce 100 mg/dobę przez 8 tygodni. Objętość wydzieliny zmniejszyła się z 51 g/dobę do 24 g/dobę. Leczenie to nie wpłynęło na ilość bakterii oraz florę bakteryjną wydzieliny, natomiast spowodowało zwiększenie elastyczności wydzieliny (Tamaoki i in. 1995).

Mechanizm działania makrolidów, od którego zależy zmniejszenie ilości wydzieliny, pozostaje nieznany. Skutek ten najprawdopodobniej zależy bezpośrednio od wpływu makrolidów na komórki wytwarzające wydzielinę oraz pośrednio od zahamowania adhezji bakterii, produkcji cytokin, rekrutacji komórek zapalnych oraz wytwarzania wolnych rodników (Sakito i in. 1996, Levert i in. 1998). Makrolidy mogą zmniejszać ilość wydzieliny przez zmniejszenie wydzielania wody do dróg oddechowych. Działanie to zależy od zahamowania wydzielania jonów chloru (Tagaya i in. 2002)

Wpływ makrolidów na komórki zapalne

Neutrofile należą do głównych komórek odpowiedzialnych za powstanie oraz utrzymywanie się stanu zapalnego u pacjentów z przewlekłymi chorobami układu oddechowego. Komórki te uwalniają wiele substancji, m. in. elastazę czy wolne rodniki, które mogą uszkodzić zarówno komórki mięszkowe, jak i nabłonkowe dolnych

dróg oddechowych. Dzięki dotychczas przeprowadzonym badaniom wiadomo, że w popłuczynach oskrzelikowo-pęcherzykowych (BALF) pacjentów z astmą znajduje się więcej neutrofilów wykazujących wzmożoną aktywność chemotaktyczną w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami (Ordóñez i in. 2000).

Erytromycyna istotnie zmniejsza liczbę neutrofilów oraz hamuje ich aktywność chemotaktyczną w popłuczynach oskrzelikowo-pęcherzykowych pobranych od pacjentów z przewlekłymi chorobami dróg oddechowych (Sakito i in. 1996, Fuji i in. 1995, Oda i in. 1992). Zapobiega także napływowi neutrofilów do światła dróg oddechowych w odpowiedzi na takie czynniki chemotaktyczne, jak Il-8. Po terapii erytromycyną, a także roksitromycyną u pacjentów z rozlanym zapaleniem oskrzeli w popłuczynach oskrzelikowo-pęcherzykowych obserwowano zmniejszenie stężenia Il-8 oraz zmniejszenie liczby neutrofilów.

Makrolidy zmniejszają akumulację neutrofilów nie tylko przez zaburzenie procesu migracji, ale również przez zahamowanie ekspresji cząsteczek adhezyjnych na ich powierzchni. Cząsteczki adhezyjne są niezbędne do przemieszczania się neutrofilów ze światła naczyń do przestrzeni śródmiąższowej. Zmniejszenie liczby cząsteczek adhezyjnych powoduje zahamowanie procesu zapalnego zależnego od neutrofilów. Makrolidy zmniejszają ekspresję cząsteczki adhezyjnej Mac-1, znajdującej się na neutrofilach, oraz stężenie w osoczu wielu rozpuszczalnych cząsteczek adhezyjnych należących do rodziny selektyn (sL-, sE-, sP-selektyna), naczyniowej cząsteczki adhezyjnej (VCAM-1) (Isono i in. 1998, Matsuoka i in. 1996, Mukae i in. 1997). Stężenie cząsteczek adhezyjnych znajdujących się na neutrofilach dobrze koreluje ze stężeniem Il-8 oraz Il-1 β w popłuczynach oskrzelowo-płucnych. Inkubacja tych komórek zapalnych z makrolidami nie wpływa bezpośrednio na uwalnianie cząsteczek adhezyjnych po stymulacji Il-8. Dlatego też sądzi się, że wpływ makrolidów na cząsteczki adhezyjne może być wtórny do zahamowania uwalniania cytokin i innych cząsteczek związanych z regulacją ekspresji cząsteczek adhezyjnych na neutrofilach (Mukae i in. 1997).

Istnieją ponadto dowody przemawiające za hamującym wpływem makrolidów na wytwarzanie wolnych rodników tlenowych. Azitromycyna powoduje zahamowanie tworzenia anionu nadtlenkowego w stężeniach mniejszych od stężeń wykazujących działanie przeciwbakteryjne (Levert i in. 1998). Podobny efekt odnotowano w przypadku erytromycyny (Kadota i in. 1998). W badaniach przeprowadzonych z zastosowaniem aktywowanych granulocytów

erytromycyna hamowała tworzenie wolnych rodników oraz wydzielanie Il-8, a azitromycyna hamowała ponadto fagocytozę *E. coli* (Lin i in. 2000). Podobny wpływ na wytwarzanie wolnych rodników stwierdzono po dodaniu klindamycyny, roksitromycyny i erytromycyny do pobudzonych oraz niepobudzonych neutrofilów, a efekt ten zależał od dawki (Hand i in. 1990, Ras i in. 1992).

Istnieją doniesienia, które przemawiają za wpływem makrolidów na elastazę obecną w neutrofilach. Zahamowanie jej aktywności wiąże się ze zmniejszeniem wytwarzania wydzieliny w drogach oddechowych u pacjentów z przewlekłymi chorobami dróg oddechowych. Działanie to wymaga dokładniejszej oceny, ponieważ w pewnych doniesieniach wykazano, że makrolidy mogą nasilać aktywność elastazy w neutrofilach (Jones i in. 2002).

Erytromycyna, josamycyna, miokamycyna, roksitromycyna oraz rokitamycyna w badaniach *in vitro* oraz *ex vivo* na komórkach pochodzących od zdrowych ochotników zmniejszały proces chemotaksji neutrofilów (Torre i in. 1991). W innym badaniu przeprowadzonym *in vitro* na kolonii neutrofilów pochodzących od pacjentów z mukowiscydozą nie stwierdzono istotnego wpływu makrolidów na proces chemotaksji zależny od Il-8 (Brennan i in. 2001). Najprawdopodobniej zahamowanie chemotaksji przez makrolidy zależy od czynników, które są upośledzone u pacjentów z mukowiscydozą.

Należy zaznaczyć, że przytoczone obserwacje dotyczą badań przeprowadzonych *in vitro*, stąd też, aby jednoznacznie rozstrzygnąć ich znaczenie kliniczne, konieczne jest przeprowadzenie kolejnych badań, które pozwolą na dalszą ich ocenę.

Wpływ makrolidów na stężenie mediatorów stanu zapalnego

Kaskada zapalna składa się z wielu elementów, z których najważniejszą funkcję w inicjacji oraz podtrzymywaniu zapalenia pełnią różne cytokiny i chemokiny. Do najważniejszych cytokin prozapalnych należą Il-1, Il-6, Il-8 oraz TNF- α (Liles i in. 1995). Działanie na te cytokiny może wiązać się ze zmniejszeniem nasilenia stanu zapalnego. Co prawda mechanizm działania makrolidów związany z zahamowaniem akumulacji neutrofilów oraz zmniejszeniem stanu zapalnego pozostaje nieznanym, to z wielu przeprowadzonych badań wynika, że antybiotyki te wpływają na stężenie wielu mediatorów zapalnych oraz czynników transkrypcyjnych (Khan i in. 1999; Takizawa i in. 1997).

W dotychczas przeprowadzonych badaniach największą ekspresję mRNA Il-8 w płucach wykazano w świetle pęcherzyków płucnych, komórkach nabłonkowych i komórkach śródbłonna. Taki rozkład Il-8 w płucach może świadczyć o roli, jaką odgrywa ona w procesie akumulacji neutrofilii i samej odpowiedzi zapalnej.

Z badań eksperymentalnych *in vitro* wynika, że makrolidy upośledzają wytwarzanie Il-8 przez makrofagi obecne w pęcherzykach płucnych. Skutkiem tego działania jest zmniejszenie akumulacji neutrofilii w pęcherzykach płucnych (Fuji i in. 1995). Działanie takie wykazują makrolidy 14-członowe: erytromycyna, klaritromycyna i roksitromycyna. Wpływu na poziom Il-8 nie wykazano po zastosowaniu 16-członowych makrolidów: josamycyny i midekamycyny, i antybiotyków należących do innych grup, takich jak piperacylina, klindamycyna czy ciprofloksacyna. Podobnie, poziom Il-8 oraz Il-1 β i TNF- α w popłuczynach płynu pęcherzykowego (BALF) u pacjentów z zapaleniem oskrzeli zmniejszył się po leczeniu erytromycyną oraz roksitromycyną (Sakito i in. 1996). Ponadto erytromycyna zmniejsza ekspresję Il-6 w nabłonku pęcherzyków płucnych u ludzi (Takisawa i in. 1995). Natomiast klaritromycyna i azitromycyna zmniejszają wytwarzanie kilku cytokin, takich jak Il-1 α , Il-1 β , Il-6, Il-10, TNF- α oraz GM-CSF (Khan i in. 1999).

Makrolidy zmniejszają stężenie cytokin przez zahamowanie czynników transkrypcyjnych, jak czynnik jądrowy NF- κ B oraz białka aktywnego AP-1 w komórkach nabłonkowych oskrzeli (Kikuchi i in. 2002, Desaki i in. 2000, Abe i in. 2000, Ichiyama i in. 2001). Wymienione czynniki transkrypcyjne odgrywają niezmiernie istotną rolę w stanie zapalnym, a zmniejszenie ich ekspresji powoduje zahamowanie wytwarzania Il-8 i wielu innych cytokin. Ten rodzaj mechanizmu wiąże się z działaniem przeciwzapalnym erytromycyny i klaritromycyny.

Dodatkowo aktywacja czynnika transkrypcyjnego NF- κ B odgrywa dużą rolę w procesie apoptozy granulocytów. Zahamowanie szlaku zależnego od tego czynnika wywiera działanie nasilające apoptozę ludzkich granulocytów (Ward i in. 1999 a,b). Apoptoza neutrofilii zostaje zahamowana pod wpływem substancji, które powodują aktywację pęcherzykowej H⁺-ATP-azy (Gottlieb i in. 1995). Z tego względu wydaje się, że makrolidy, takie jak konkamycyna i bafilomycyna, które są jej inhibitorami, mogą nasilać apoptozę granulocytów. W świetle tych danych ciekawym zagadnieniem wydaje się ocena wpływu klasycznych makrolidów na długość życia granulocytów.

Erytromycyna wpływa ponadto na szlak przemian kwasu arachidonowego. Jest to wynikiem zmniejszenia aktywności lipooksygenazy. Efektem tego działania jest zahamowanie powstawania leukotrienu LTB₄, który jest m. in. czynnikiem chemotaktycznym dla neutrofilii, a zwiększone jego stężenie wykazano u pacjentów z przewlekłymi chorobami układu oddechowego. Erytromycyna zmniejsza stężenie LTB₄ w popłuczynach oskrzelowo-płucnych, co koreluje ze zmniejszeniem liczby neutrofilii i zahamowaniem ich aktywności chemotaktycznej (Oda i in. 1995).

Makrolidy oddziałują ponadto na endogenne białka wykazujące działanie przeciwbakteryjne – defensyny. Defensyny dołączają się do komórek nabłonka, powodując ich uszkodzenie. Są one obecne w azurofilnych ziarnistościach neutrofilii, wydzielinie śluzowej dróg oddechowych i na powierzchni komórek nabłonkowych oskrzelików. Leczenie makrolidami powoduje zmniejszenie stężenia defensyny, co koreluje z liczbą neutrofilii, stężeniem Il-8 i poprawą funkcji układu oddechowego u pacjentów z rozlanym zapaleniem oskrzelików (Ashitani i in. 1998).

Dane z dostępnych badań klinicznych z użyciem erytromycyny przemawiają za wpływem tego antybiotyku na zależne od neutrofilii uszkodzenie nabłonka. Wiąże się to z pobudzeniem aktywności neutrofilii i uwolnieniem tlenu azotu. Erytromycyna pobudza syntezę tlenu azotu przez śródbłonkową syntetazę w mechanizmie zależnym od kinazy A (Mitsuyama i in. 1997). Ta sama grupa badaczy stwierdziła, że erytromycyna może nasilać ekspresję syntetazy tlenu azotu i tym samym nasilać uwalnianie tlenu azotu (Mitsuyama i in. 1998). W przeciwieństwie do tych danych w badaniu przeprowadzonym *in vitro* klaritromycyna zmniejszała ekspresję indukowanej postaci syntetazy NO oraz wytwarzanie tlenu azotu pobudzane przez endotoksyny lipopolisacharydowe i interferon- γ wydzielany przez makrofagi pochodzące z pęcherzyków płucnych (Tamaoki i in. 1998). Podobne obserwacje dotyczą wpływu erytromycyny, klaritromycyny i josamycyny, z których wynika, że zahamowanie ekspresji mRNA indukowanej syntetazy NO w makrofagach pęcherzykowych odbywa się zależnie od stężenia antybiotyku. Z przytoczonych danych wynika, że erytromycyna może wywierać przeciwstawny wpływ na różne postacie syntetazy tlenu azotu.

Jednym z najważniejszych etapów procesu zapalnego jest adhezja leukocytów. Według dostępnych danych erytromycyna przez zmniejszenie ekspresji swoistych integryn (CD 11b/CD18)

hamuje proces adhezji neutrofilii (Lin i in. 2000). W kulturach komórek poddanych działaniu endotoksyny lipopolisacharydowej erytromycyna hamowała także wydzielanie IL-6, IL-8, rozpuszczalnych integryn i międzykomórkowych rozpuszczalnych cząsteczek adhezyjnych typu 1 (sICAM-1). Podobnie klaritromycyna wywiera działania, których wyrazem jest zahamowanie stanu zapalnego. W komórkach błony maziowej klaritromycyna znacznie zmniejszała ekspresję cząsteczek adhezyjnych, takich jak ICAM-1, związanego z limfocytami antygeny 3 (LFA-3), VCAM-1. Jednocześnie klaritromycyna zmniejszała ekspresję IL-1 β , IL-6, IL-8, G-CSF i GM-CSF (Matsuoka i in. 1996). Podobne obserwacje dotyczą komórek nabłonkowych w oskrzelach. Wpływ na cząsteczki adhezyjne może należeć do kolejnego mechanizmu przeciwzapalnego działania makrolidów.

Znaczenie kliniczne działania pozaantybiotykowego makrolidów

Głównymi komórkami zapalnymi w błonie śluzowej zatok są limfocyty i komórki jednojądrzaste (Nishimoto i in. 1988). Makrolidy zmniejszając stężenie cytokin prozapalnych, zmniejszają migrację neutrofilii i stężenie wydzielanej przez nie elastazy, jak również hamują proliferację fibroblastów. Procesy te odgrywają istotną rolę w patogenezie przewlekłego zapalenia zatok (Wallwork i in. 2002, Suzuki i in. 1997, Nonaka i in. 1998). W badaniach *in vitro*, przeprowadzonych w kulturach komórek błony śluzowej nosa pobranej od pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych, klaritromycyna wykazywała podobną skuteczność do prednizolonu i równie skutecznie zmniejszała stężenie IL-8, IL-5 i GM-CSF (Wallwork i in. 2002). Jak już wspomniano, makrolidy zmniejszają stężenie mediatorów zapalnych, takich jak IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α i cząsteczki adhezyjnej ICAM-1 przez zahamowanie ekspresji NF- κ B oraz AP-1 (Abe i in. 2000, Shimizu i in. 2003, Miyanojara i in. 2000). Efekt ten obserwowano zarówno w komórkach nabłonkowych dróg oddechowych, jak i w fibroblastach. Wiele badań klinicznych dostarczyło dodatkowych informacji dotyczących przeciwzapalnego działania makrolidów u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych. W badaniu przeprowadzonym na niewielkiej grupie 25 pacjentów terapia klaritromycyną zmniejszała aktywność eozynofili, obrzęk, stężenie markerów zapalnych, takich jak CD68, elastazy, IL-6, IL-8, TNF- α . Zmniejszenie nasilenia stanu zapalnego wiązało się ze

zmniejszeniem nasilenia objawów klinicznych (MacLeod i in. 2001). W innych pracach stwierdzono związek pomiędzy stężeniem IL-8, liczbą neutrofilii a poprawą upowietrzenia zatok u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych leczonych makrolidami (Fujita i in. 2000, Suzuki i in. 1997)

U pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych częstym problemem jest współistnienie polipów. Etiologia ich powstawania nadal pozostaje niejasna, jednak wydaje się, że przyczyną jest przewlekły stan zapalny błony śluzowej nosa. Jak już wspomniano, istnieją dane przemawiające za skutecznością stosowania makrolidów u pacjentów z polipami nosa, czego wyrazem jest zmniejszenie ich rozmiarów. W jednym z badań przeprowadzonym zaledwie u 20 pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych stosowano klaritromycynę w dawce 400 mg. Po 8-12 tygodniach stwierdzono istotne zmniejszenie rozmiarów polipów nosa (Yamada i in. 2000), które korelowało ze spadkiem stężenia IL-8 w wydzielinie z nosa. W grupie pacjentów, w której nie wykazano spadku stężenia IL-8, nie stwierdzono również zmniejszenia rozmiarów polipów. Podobne wyniki uzyskano w badaniu, w którym pacjenci otrzymywali roksitromycynę w dawce 150 mg na dobę przez 8 tygodni. Zmniejszenie rozmiarów polipów nastąpiło u ponad 50% pacjentów (Ichimura i in. 1996). Makrolidy skutecznie zmniejszały rozmiar polipów pomimo obecności alergenów i nacieku eozynofilowego. Z przedstawionych badań wynika, że zmniejszenie rozmiarów polipów pod wpływem leczenia makrolidami wynika z ich działania przeciwzapalnego wyrażonego m. in. zmniejszeniem stężenia IL-8 (Ichimura i in. 1996, Yamada i in. 2000). Należy podkreślić, że przedstawione próby kliniczne przeprowadzono na bardzo małych grupach pacjentów. Aby jednoznacznie potwierdzić dotychczasowe obserwacje, konieczne są dalsze badania przeprowadzone na bardziej reprezentatywnych grupach pacjentów.

Podsumowanie

Wydaje się, że dzięki swoim potencjalnym właściwościom przeciwzapalnym makrolidy mogą znaleźć zastosowanie w leczeniu wielu chorób układu oddechowego o charakterze przewlekłym. Nadal jednak istnieje wiele nieścisłości dotyczących nie tylko samego mechanizmu, ale również znaczenia klinicznego tych działań. Makrolidy bezpośrednio hamują wydzielanie śluzu przez zahamowanie uwalniania glikoprotein. Zapobiegają również akumulacji neutrofilii przez

zmniejszenie stężenia cytokin prozapalnych, takich jak IL-1, IL-8, TNF- α , i zmniejszenie ekspresji cząsteczek adhezyjnych na ich powierzchni. Wynikiem tych działań jest poprawa wyników testów oceniających funkcję układu oddechowego u pacjentów z przewlekłymi chorobami układu oddechowego oraz mniejsza liczba ponownych infekcji podczas terapii. Jest to rezultat

nie tylko działania przeciwbakteryjnego, ale najprawdopodobniej także omówionych właściwości przeciwzapalnych.

Pomimo dobrze udokumentowanych korzyści wynikających z działania przeciwzapalnego konieczne są kolejne badania, które jednoznacznie potwierdziłyby ich przydatność w leczeniu chorób zapalnych dróg oddechowych. ●

Komentarz do tego artykułu możesz przedstawić na stronie
www.magazynorl.pl

PIŚMIENICTWO

- Abe S. i in. (2000) Interleukin-8 gene repression by clarithromycin is mediated by the activator protein-1 binding site in human bronchial epithelial cells. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 22, 51-60.
- Ashitani J. i in. (1998) Elevated concentrations of defensins in bronchoalveolar lavage fluid in diffuse panbronchiolitis. *Eur. Respir. J.* 11, 104-111.
- Brennan S. i in. (2001) Direct neutrophil migration to IL-8 is increased in cystic fibrosis: a study of the effect of erythromycin. *Thorax* 56, 62-64.
- Desaki M. i in. (2000) Erythromycin suppresses nuclear factor- κ B and activator protein-1 activation in human bronchial epithelial cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 267, 124-128.
- Fuji T. i in. (1995) Long-term effect of erythromycin therapy in patients with chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Thorax* 50, 1246-1252.
- Fujita K. i in. (2000) Effects of macrolides on interleukin-8 secretion from human nasal epithelial cells. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 257, 199-204.
- Goswami S.K., Kivity S., Marom Z. (1990) Erythromycin inhibits respiratory glycoconjugate secretion from human airways *in vitro*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 141, 72-78.
- Gottlieb R.A. i in. (1995) Cell acidification in apoptosis: granulocyte colony-stimulating factor delays programmed cell death in neutrophils by up-regulating the vacuolar H⁺-ATPase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92, 5965-5968.
- Hand W.L. i in. (1990) Antibiotic inhibition of the respiratory burst response in human polymorphonuclear leukocytes. *Antimicrob. Agents Chemother.* 34, 863-870.
- Ichimura K. i in. (1996) Effect of new macrolide roxithromycin upon nasal polyps associated with chronic sinusitis. *Auris Nasus Larynx* 23, 48-56.
- Ichiyama T. i in. (2001) Clarithromycin inhibits NF- κ B activation in human peripheral blood mononuclear cells and pulmonary epithelial cells. *Antimicrob. Agents Chemother.* 45, 44-47.
- Isemoto H. i in. (2000) Expression of nuclear factor- κ B in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa detected with southwestern histochemistry. *Scand. J. Gastroenterol.* 35, 247-254.
- Isono K. i in. (1998) Effects of macrolide antibiotics on neutrophil infiltration into the airway mucosa and ICAM-1 expression. *Jpn. J. Antibiot.* 51(Suppl), 34-37.
- Jones A. i in. (2002) Colistin stimulates the activity of neutrophil elastase and *Pseudomonas aeruginosa* elastase. *Eur. Respir. J.* 19, 1136-1141.
- Kadota J. i in. (1998) Inhibitory effect of erythromycin on superoxide anion production by human neutrophils primed with granulocyte-colony stimulating factor. *Antimicrob. Agents Chemother.* 42, 1866-1867.
- Khan A.A. i in. (1999) Effect of clarithromycin and azithromycin on production of cytokines by human monocytes. *Int. J. Antimicrob. Agents* 11, 121-132.
- Kikuchi T. i in. (2002) Clarithromycin suppresses lipopolysaccharide-induced interleukin-8 production by human monocytes through AP-1 and NF- κ B transcription factors. *J. Antimicrob. Chemother.* 49, 745-755.
- Levert H. i in. (1998) Azithromycin impact on neutrophil oxidative metabolism depends on exposure time. *Inflammation* 22, 191-201.
- Liles W.C., Van Voorhis W.C. (1995) Review: nomenclature and biologic significance of cytokines involved in inflammation and the host immune response. *J. Infect. Dis.* 172, 1573-1580.
- Lin H.C. i in. (2000) Erythromycin inhibits beta2-integrins CD11b/CD18 expression, interleukin-8 release and intracellular oxidative metabolism in neutrophils. *Respir. Med.* 94, 654-660.
- MacLeod C.M. i in. (2001) Anti-inflammatory activity of clarithromycin in adults with chronically inflamed sinus mucosa. *Adv. Ther.* 18, 75-82.
- Matsuoka N. i in. (1996) Inhibitory effect of clarithromycin on costimulatory molecule expression and cytokine production by synovial fibroblast-like cells. *Clin. Exp. Immunol.* 104, 501-508.
- Miller S.A. i in. (2000) Chlamydia pneumoniae activates nuclear factor κ B and activator protein 1 in human vascular smooth muscle and induces cellular proliferation. *J. Surg. Res.* 90, 76-81.
- Mitsuyama T. i in. (1997) Neutrophil-induced endothelial cell damage: inhibition by a 14-membered ring macrolide through the action of nitric oxide. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 114, 111-115.
- Mitsuyama T. i in. (1998) Release of nitric oxide and expression of constitutive nitric oxide synthase of human endothelial cells: enhancement by a 14-membered ring macrolide. *Mol. Cell Biochem.* 181, 157-161.

- Morikawa K. i in. (1996) Modulatory effects of antibiotics on cytokine production by human monocytes in vitro. *Antimicrob. Agents Chemother.* 40, 1366-1370.
- Mukae H. i in. (1997) Elevated levels of soluble adhesion molecules in serum of patients with diffuse panbronchiolitis. *Chest* 112, 1615-1621.
- Nishimoto K. i in. (1988) Lymphocyte subsets of maxillary mucosa in chronic inflammation. *Acta Otolaryngol.* 106, 291-298.
- Nonaka M. i in. (1998) Effect of roxithromycin on IL-8 synthesis and proliferation of nasal polyp fibroblasts. *Acta Otolaryngol.* 539 (Suppl.), 71-75.
- Oda H. i in. (1992) Determination of the neutrophil chemotactic factor in bronchoalveolar lavage fluid in patients with diffuse panbronchiolitis. *Kansenshogaku Zasshi* 66, 441-447.
- Oda H., Kadota J., Kohno S., Hara K. (1995) Leukotriene B4 in bronchoalveolar lavage fluid of patients with diffuse panbronchiolitis. *Chest* 108, 116-122.
- Ordóñez C.L. i in. (2000) Increased neutrophil numbers and IL-8 levels in airway secretions in acute severe asthma: clinical and biologic significance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 161 (Pt 1), 1185-1190.
- Puchelle E., Bajolet O., Abely M. (2002) Airway mucus in cystic fibrosis. *Paediatr. Respir. Rev.* 3, 115-119.
- Ras G.J. i in. (1992) Clindamycin, erythromycin, and roxithromycin inhibit the proinflammatory interactions of *Pseudomonas aeruginosa* pi with human neutrophils in vitro. *Antimicrob. Agents Chemother.* 36, 1236-1240.
- Retsema J. i in. (2001) Macrolides: structures and microbial targets. *International Journal of Antimicrobial Agents* 18, S3-S10.
- Rubin B.K. i in. (1997) Effect of clarithromycin on nasal mucus properties in healthy subjects and in patients with purulent rhinitis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 155, 2018-2023.
- Sakito O. i in. (1996) Interleukin 1 beta, tumor necrosis factor alpha, and interleukin 8 in bronchoalveolar lavage fluid of patients with diffuse panbronchiolitis: a potential mechanism of macrolide therapy. *Respiration* 63, 42-48.
- Shimizu T. i in. (2003) In vivo and in vitro effects of macrolide antibiotics on mucus secretion in airway epithelial cells. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 168, 581-587.
- Suzuki H. i in. (1997) Inhibitory effect of macrolides on interleukin-8 secretion from cultured human nasal epithelial cells. *Laryngoscope* 107, 1661-1666.
- Suzuki H. i in. (1997) Effects of long-term low-dose macrolide administration on neutrophil recruitment and IL-8 in the nasal discharge of chronic sinusitis patients. *Tohoku J. Exp. Med.* 182, 115-124.
- Tagaya E. i in. (2002) Effect of a short course of clarithromycin therapy on sputum production in patients with chronic airway hypersecretion. *Chest* 122, 213-218.
- Takizawa H. i in. (1995) Erythromycin suppresses interleukin-6 expression by human bronchial epithelial cells: a potential mechanism of its anti-inflammatory action. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 210, 781-786.
- Takizawa H. i in. (1997) Erythromycin modulates IL-8 expression in normal and inflamed human bronchial epithelial cells. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 156, 266-271.
- Tamaoki J. i in. (1995) Effect of clarithromycin on sputum production and its rheological properties in chronic respiratory tract infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* 39, 1688-1690.
- Tamaoki J. i in. (1996) Effect of macrolide antibiotics on airway goblet hypersecretion in guinea pigs. *Kansenshogaku Zasshi* 70, 591-596.
- Tamaoki J. i in. (1997) Lipopolysaccharide-induced goblet cell hypersecretion in the guinea pig trachea: inhibition by macrolides. *Am. J. Physiol.* 272, L15-L19.
- Tamaoki J. i in. (1998) Effects of macrolide antibiotics on iNOS gene expression and NO production by alveolar macrophages. *Jpn. J. Antibiot.*
- Torre D. i in. (1991) In vitro and ex vivo effects of recent and new macrolide antibiotics on chemotaxis of human polymorphonuclear leukocytes. *J. Chemother.* 3, 236-239.
- Vestbo J. i in. (1996) For the Copenhagen City Heart Study Group. Association of chronic[?] mucus hypersecretion with FEV1 decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 153, 1530-1535.
- Wallwork B. i in. (2002) Clarithromycin and prednisolone inhibit cytokine production in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 112, 1827-1830.
- Ward C. i in. (1999a) Pharmacological manipulation of granulocyte apoptosis: potential therapeutic targets. *Trends Pharmacol. Sci.* 20, 503-509.
- Ward C. i in. (1999b). NF-κB activation is a critical regulator of human granulocyte apoptosis in vitro. *J. Biol. Chem.* 274, 4309-4318.
- Yamada T. i in. (2000) Macrolide treatment decreased the size of nasal polyps and IL-8 levels in nasal lavage. *Am. J. Rhinol.* 14, 143-148.
- Zhanel G.G. i in. (2001) Review of macrolides and ketolides. Focus on respiratory tract infections. *Drugs* 61, 443-498.

syllabus rynologiczny

K O M U N I K A T

W dniu 25.05.2007 r. w Warszawie odbyło się Walne Zebranie Sprawozdawczo-Wyborcze Stowarzyszenia „Rynologia Polska”, podczas którego dokonano wyboru nowych władz na kadencję 2007–2010:

Zarząd:

- prof. dr hab. Antoni Krzeski – prezes
- dr Sławomir Białek
- dr Marcin Straburzyński

Komisja rewizyjna:

- dr med. Agnieszka Strzembosz
- dr med. Iwona Gromek
- p. Jolanta Wierzchowska-Bożys

SPRAWOZDANIE Z DZIAŁALNOŚCI STOWARZYSZENIA „RYNOLOGIA POLSKA” ZA LATA 2002–2006

Zarząd:

- prof. dr hab. Antoni Krzeski
- dr Iwona Gromek
- dr Sławomir Białek

Komisja rewizyjna:

- prof. dr hab. Grzegorz Janczewski
- prof. dr hab. Edward Zawisza
- dr med. Agnieszka Strzembosz

Komitet naukowy:

- prof. dr hab. Wojciech Golusiński
- prof. dr hab. Dariusz Jurkiewicz
- prof. dr hab. Jacek Składzień

**Stowarzyszenie „Rynologia Polska”
zorganizowało 9 konferencji
naukowo-szkoleniowych**

– **Międzynarodowa Konferencja
„Progress in Rhinology”**

Warszawa, 12–14 czerwca 2003
Liczba uczestników – 450 osób

– **I Krajowe Forum Rynologiczne**

Warszawa, 4–5 grudnia 2004
Liczba uczestników – 350 osób

– **II Krajowe Forum Rynologiczne**

Warszawa, 2–4 grudnia 2005
Liczba uczestników – 440 osób

- **International Symposium on Multidisciplinary Approach to Tumors of Paranasal Sinuses**

Warszawa, 4.12.2005

- **V Międzynarodowy Kurs „Podstawy chirurgii nosa”**

Warszawa, 4–5 grudnia 2005

- **Zimowe Spotkania Rynologów**
(współorganizator)

Wisła, 3–5 marca 2006

Liczba uczestników – 250 osób

- **III Krajowe Forum Rynologiczne**

Warszawa, 1–3 grudnia 2006

Liczba uczestników – 350 osób

- **International Symposium on Diagnosis and Treatment of Head and Neck Skin Tumors**

Warszawa, 3.12.2006.

- **VIth International Advanced Endoscopic Sinus Surgery Course – Meet the Masters**

Warszawa, 3.12.2006.

W wyżej wymienionych konferencjach wykłady prowadzili zaproszeni wykładowcy z wiodących ośrodków polskich oraz następujący eksperci z zakresu rynologii ze znaczących ośrodków zagranicznych:

- dr Bernard Arnoux (Francja)
- dr Timothy Beale (Wielka Brytania)
- prof. Manuel Bernal-Sprekelsen (Hiszpania)
- prof. Gaetano Cantu (Włochy)
- prof. Peter A.R. Clement (Belgia)
- dr Berrylin J. Ferguson (USA)
- prof. Dan Fliss (Izrael)
- prof. Eckhart Haneke (Niemcy)
- prof. Eugene B. Kern (USA)
- prof. Ivica Klapan (Chorwacja)
- dr Meron Levitats (USA)
- dr Peter J. Lohuis (Holandia)
- prof. Valerie J. Lund (Wielka Brytania)
- dr Ian Mackay (Wielka Brytania)
- prof. Thomas J. McDonald (USA)
- prof. Leslie Michaels (Wielka Brytania)
- dr Kerry D. Olsen (USA)
- prof. Metin Önerci (Turcja)
- dr John F. Pallanch (USA)
- prof. Pietro Palma (Włochy)
- prof. Ruby Pawankar (Japonia)

- prof. Gerhard Rettinger (Niemcy)
- dr Julian Rowe-Jones (Wielka Brytania)
- prof. Glenis Scadding (Wielka Brytania)
- prof. Jatin P. Shah (USA)
- prof. Heinz Stammberger (Austria)
- prof. Eberhard Stennert (Niemcy)
- prof. Eugene M. Tardy jr. (USA)
- prof. Glibert J. Nolst Trenité (Holandia)
- dr Stephan Vlaminck (Belgia)

Zarząd Stowarzyszenia składa wielkie podziękowania wszystkim członkom, którzy uczestniczyli w organizacji tych konferencji, a bez których pomocy nie miałyby one tak znakomitego poziomu.

Godność Członka Honorowego Stowarzyszenia „Rynologia Polska” otrzymali:

- prof. Valerie J. Lund
- prof. Heinz Stammberger
- prof. dr hab. Grzegorz Janczewski
- prof. Gilbert J. Nolst Trenité

W 2006 r. Stowarzyszenie „Rynologia Polska” przyznało nagrodę naukową dr n. med. Iwonie Gromek za pracę doktorską: „Rynologiczne aspekty astmy aspirynowej” (Klinika Otolaryngologii AM w Warszawie).

Stowarzyszenie udzieliło dofinansowania 17 osobom celem uczestnictwa w międzynarodowych konferencjach i kursach.

Stowarzyszenie przyznało 2 osobom indywidualne krajowe granty szkoleniowe.

Od 2003 r. **Stowarzyszenie wydaje biuletyn informacyjny** „Syllabus rynologiczny”, jako dodatek do kwartalnika „Magazyn Otorynologiczny”.

Zarząd Stowarzyszenia „Rynologia Polska” składa podziękowanie wszystkim członkom za aktywną pracę na rzecz rozwoju rynologii w Polsce.

prof. dr hab. Antoni Krzeski
Prezes Zarządu

Warszawa, maj 2007

Zimowe spotkanie w Laax

Jedenasty *Winter Meeting* Europejskiej Akademii Chirurgii Plastycznej Twarzy (EAFPS) odbył się w dniach 10-17 marca 2007 r. Ta skupiająca głównie otolaryngologów organizacja spotyka się co dwa lata w zimowej scenerii, aby wymienić doświadczenia nie tylko na sali obrad, ale również w mniej formalnej atmosferze – na stoku narciarskim. Tegoroczne spotkanie zorganizowano w szwajcarskiej miejscowości Laax, położonej w regionie Gryzonia (Szwajcaria), u stóp lodowca Vorab. Miało ono wyjątkowy charakter nie tylko ze względu na poziom naukowy, pogodę, która dopisała znakomicie, ale przede wszystkim za względu na wyjątkowy jubileusz, któremu tegoroczny zjazd poświęcono: 80. urodziny Klause Waltera. Jubilat to osoba niezwykle zasłużona dla otolaryngologii, a szczególnie dla chirurgii plastycznej twarzy w otolaryngologii. Jako jeden z prekursorów nowoczesnych technik w chirurgii twarzy był założycielem Joseph Society, która później przybrała nazwę Europejskiej Akademii Chirurgii Plastycznej Twarzy. Jego imię nosi wiele powszechnie stosowanych dziś narzędzi chirurgicznych (np. dłuta, osteotomy) oraz metod operacyjnych (np. otoplastyka, płat wyspowy, korekcja zastawki nosa). Wykształcił też wielu znakomitych chirurgów, którzy kontynuują jego dzieło. Dwóch z nich: Darko Perko (Bülach) i Werner Heppt (Karlsruhe) po raz kolejny podjęło się trudu organizacji zimowego spotkania EAFPS. Miejscem obrad był hotel Laaxerhof, w którym zakwaterowano większość uczestników, położony, co niezwykle istotne z narciarskiego punktu widzenia, tuż przy dolnej stacji kolei linowej. Obrady odbywały się codziennie od godziny 8.30 do 11.00 oraz od 16.30 do 18.30. Przerwę pomiędzy sesjami można było z powodzeniem wykorzystać na zwiedzanie okolicznych stoków i lodowca, do czego zachęcali organizatorzy, a także wyjątkowo dobre warunki śniegowe i słoneczna aura.

Pierwszy dzień obrad, po inauguracyjnych przemówieniach organizatorów, rozpoczął się od przypomnienia historii chirurgii twarzy, jej korzeni i twórcy – Jacquesa Josepha. Przejmującej opowieści o życiu i pracy tego człowieka poświęcony był wykład berlińskiego pediatry dr. Briedigkeita od wielu lat z pasją, czynnie badającego historię medycyny. Drugą część sesji poświęcono technikom rekonstrukcji górnej powieki.

W popołudniowej sesji na temat rytydektomii interesujący wykład zaprezentował dr Fogli

z Marsylii, mówiąc o technikach postępowania ze SMAS, wektorach jego przemieszczenia i fiksacji na podstawie pogłębionych studiów anatomicznych jako koncepcji *minimally invasive facelift*.

Kolejny dzień rozpoczęła poranna sesja w całości poświęcona rynchirurgii. Usłyszeliśmy m.in. prezentację na temat zastosowania dostępu otwartego u dzieci oraz kilka wykładów dotyczących powikłań rynchirurgii, metod korygowania projekcji wierzchołka nosa oraz zastosowania Goreteksowych implantów. Sesja popołudniowa dotyczyła w całości rejuwenacji górnej części twarzy. Dzień zakończył się kolacją w restauracji Tegia Larnags, położonej na stoku narciarskim.

Kolejny dzień obrad rozpoczął prof. Antoni Krzeski wykładem na temat złamań nosa, w którym poruszył zagadnienia istotne, powszechne, a jednak wciąż sprawiające wiele trudności klinicznych. Sesja poranna dotyczyła ponadto komputerowych technik obrazowania 3D i ich zastosowania w chirurgii szczękowo-twarzowej oraz różnych metod operacyjnych stosowanych w otoplastykach. Ten ostatni temat zdominował dyskusję kończącą poranną sesję. Sesja wieczorna zawierała wykłady poświęcone rynchirurgii, m. in. postępowaniu w przypadkach deformacji o typie „papuziego dzioba” przedstawiony przez prof. Trenite oraz kontrowersyjnej technice stosowanej przez dr. Jugo (Greenville, Kentucky) w otwartych rynoplastykach.

Czwarty dzień obrad utworzyła sesja dotycząca zagadnień rejuwenacji twarzy i zagadnień dodatkowych (przeszczepy włosów, techniki osteotomii w obrębie bródki). Usłyszeliśmy m.in. wykład dr. Buneasa z Oslo – kolejny, nawiązujący do koncepcji *minimally invasive facelift*, oraz prezentację dr. Herve Raspaldo z Cannes – eksperta w dziedzinie rejuwenacji endoskopowej.

W sesji wieczornej uczestnicy konferencji mogli wziąć udział w krótkim kursie zastosowania wypełniaczy tkanek miękkich i toksyny botulinowej oraz mieli przyjemność wysłuchania wykładu prof. Teda Cooka z Portland, przewodniczącego Amerykańskiej Akademii i Międzynarodowej Federacji Chirurgii Plastycznej i Rekonstrukcyjnej Twarzy. Prezentacja zawierała omówienie wieloletnich, często unikatowych doświadczeń własnych prof. Cooka w dziedzinie chirurgii nosa i pozostawiła niezatarte wrażenie na słuchaczach. Po zakończeniu sesji uczestników

konferencji podjęto kolacją z tradycyjnym, szwajcarskim fondue. Miała ona miejsce na stoku jednej z gór okalających Flims, w restauracji do której zawieziono nas wyciągiem krzesełkowym. W drodze powrotnej z krzesełka wyciągu można było podziwiać nocną panoramę szwajcarskiej Gryzonii.

Dzień następny zdominowały zagadnienia onkologii w chirurgii twarzy i rekonstrukcji ubytków po usunięciu zmian nowotworowych, w tym m. in. zastosowanie płata nadobojczykowego, technik mikronaczyniowych oraz prezentacja alternatywnych, niechirurgicznych metod leczenia zmian nowotworowych twarzy. W sesji popołudniowej umieszczono dwa obszernie wykłady. Pierwszy z nich podzielony pomiędzy dwóch znamienitych prelegentów Klausa Waltera i Tony'ego Bulla dotyczył metod chirurgicznych stosowanych w otoplastykach. Konfrontacja techniki Mustarda i Waltera w wykonaniu nestorów światowej chirurgii twarzy wywołała żywą dyskusję zarówno na podium, jak i wśród audytorium. Jej treść, wypowiedziana ze swadą charakterystyczną dla obu Mistrzów, na długo pozostanie w pamięci słuchaczy. Drugi z wykładów przedstawił prof. Wolfgang Gubisch, szef znakomitego niemieckiego i europejskiego ośrodka chirurgii twarzy ze Stuttgartu, w czasie którego zaprezentowano spektakularne osiągnięcia kliniki w dziedzinie rekonstrukcji piramidy nosa.

Ostatni dzień obrad był poświęcony wykładom zaproszonych gości honorowych. Profesor Ted Cook omówił historię chirurgii plastycznej i rekonstrukcyjnej twarzy w Ameryce Północnej.

O historii EAFPS opowiedział w niepowtarzalny sposób jeden z jej założycieli – Tony Bull. Charakterystyczny głos i brytyjskie poczucie humoru uczyniły ten wykład jedynym w swoim rodzaju. Największe jednak wrażenie na słuchaczach wywarł z pewnością wykład dr. B. Langel'e z Belgii, który wraz z zespołem dokonał pierwszego na świecie przeszczepu twarzy, czemu też poświęcił swoją prezentację.

W południe organizatorzy przygotowali atrakcję w postaci zawodów narciarskich na trasie slalomu giganta, których zwycięzcą został nie najszybszy narciarz, ale ten, którego czasy obu przejazdów najmniej różniły się od siebie. W zawodach wziął także udział 80-letni Klaus Walter. Wieczorna sesja miała charakter obszernej, multimedialnej prezentacji nowej strony internetowej EAFPS (www.eafps.org) wraz z jej działem edukacyjnym (www.eafps.media.org), po której miała miejsce „Gala Dinner”.

Po tym krótkim pobycie w towarzystwie członków Europejskiej Akademii trudno oprzeć się wrażeniu, że instytucja ta stanowi prężną, dynamiczną i stale rozwijającą się organizację, której siłą napędową są wysoki poziom profesjonalny, szczerzy entuzjazm i wzajemna życzliwość. Znamienne jest też, jak wielkim szacunkiem i estymą Klaus Walter cieszy się wśród członków EAFPS. Niemal każdy wykład w czasie konferencji zawierał dedykację poświęconą Jubilatowi.

W konferencji uczestniczyło około 130 osób. Polskę reprezentował prof. Antoni Krzeski oraz autor niniejszej relacji.

dr med. Michał Krawczyński

Łódź, marzec 2007

K O M U N I K A T

**Zebranie sprawozdawczo-wyborcze Sekcji Rynologii PTORL-ChGiS
odbędzie się 1.12.2007 r. podczas IV KRAJOWEGO FORUM RYNOLOGICZNEGO
Serdecznie zapraszam wszystkich zainteresowanych**

prof. dr hab. Antoni Krzeski
Przewodniczący Sekcji Rynologii

IV KRAJOWE FORUM RYNOLOGICZNE

Warszawa, 30.11–2.12.2007

www.magazynorl.pl

WYSIĘKOWE ZAPALENIE UCHA ŚRODKOWEGO I INNE PROBLEMY LARYNGOLOGICZNE U DZIECI Z NIEWYDOLNOŚCIĄ PODNIEBIENNO-GARDŁOWĄ

Barbara Leśniewicz M.D., DLO RCS Eng.

OTITIS MEDIA WITH EFFUSION AND IMPORTANT OTOLARYNGOLOGICAL PROBLEMS IN CHILDREN WITH VELOPHARYNGEAL INSUFFICIENCY

Although the literature about cleft palate and other pathologies with velopharyngeal insufficiency (VPI) is quite rich, there is only little mentioned about its relationship with otitis media with effusion (OME) and important otolaryngological problems like obstructive sleep apnoea (OSAS). OME in children is a very common pathology however its incidence in VPI is far higher than in normal population. For this reason an ENT specialist seeing paediatric patients with VPI has to be more aware about the etiology, related anatomy, pathophysiology, the methods of the management of VPI and its association with OME and OSAS. Children with VPI and otolaryngological problems usually demand multidisciplinary approach with the input from the plastic surgeon, ENT specialist, dental team and speech pathologist.

(Mag. ORL, 2007, VI, 3, 75–82)

Key words:

otitis media with effusion, velopharyngeal insufficiency, cleft palate, submucous cleft palate, palatal pushback, dynamic sphincter pharyngoplasty, obstructive sleep apnoea

Central Manchester and Manchester Children's
University Hospitals, Wielka Brytania

Zwierzacz podniebienne-gardłowy (ZPG) jest strukturą czynnościową gardła biorącą udział w oddzielaniu jamy nosowej i nosogardła od jamy ustnej. We wczesnym dzieciństwie właściwe funkcjonowanie ZPG zapewnia prawidłowe oddychanie, ssanie, połykanie i rozwój mowy. Umożliwia też właściwe działanie trąbek słuchowych. Brak pełnego zwarcia podniebienne-gardłowego może powodować cofanie się treści pokarmowej do nosa (ang. *nasal regurgitations*), nosowanie otwarte (*rhinolalia aperta*) i poważne zaburzenia funkcji trąbki słuchowej będące przyczyną wysiękowego zapalenia ucha środkowego (WZUS) (Bluestone 1999).

Prawidłowe funkcjonowanie ZPG polega na skoordynowanych ruchach podniebienia miękkiego, bocznych ścian gardła i tylnej ściany gardła. Podniebienie miękkie wykonuje ruch w kierunku górno-tylnym w celu zetknięcia się z tylną ścianą gardła.

W tym samym czasie tylna ściana gardła u większości normalnej populacji tworzy uwypuklenie, zwane wałem Passavanta, czasami poniżej poziomu podniebienia miękkiego. Ściany boczne gardła jednocześnie przesuwają się przyśrodkowo, z reguły zbliżając się do siebie powyżej wału Passavanta (Dickson 1975).

Wyróżnia się cztery typy zwarcia podniebienne-gardłowego (Skolnick i in. 1973):

1. Wieńcowy – podniebienie miękkie dotyka tylnej ściany gardła z minimalnym lub żadnym udziałem innych struktur anatomicznych.

2. Okrężny – oprócz znacznego ruchu podniebienia miękkiego widoczny jest przyśrodkowy ruch bocznych ścian gardła.

3. Okrężny z wałem Passavanta – jak w typie okrężnym plus widoczny wał Passavanta.

4. Strzałkowy – ściany boczne są główną komponentą zwarcia ZPG bez udziału lub z minimalnym udziałem podniebienia miękkiego.

ZPG wymaga koordynacji działania sześciu mięśni, tj. górnego zwieracza gardła i parzystych: dźwigaczy podniebienia miękkiego, napinaczy podniebienia miękkiego, mięśnia języczka, mięśni podniebienno-gardłowych i podniebienio-językowych.

Zaburzenie funkcjonowania ZPG prowadzące do niewydolności podniebienno-gardłowej (NPG) może nastąpić z przyczyn anatomicznych, neurologicznych i czynnościowych. Serafin (1984) proponuje praktyczną klinicznie klasyfikację przyczyn występowania NPG:

I. Przyczyny anatomiczne:

– wady wrodzone:

- rozszczep podniebienia,
- podśluzówkowy rozszczep podniebienia,
- agenezja elementu struktury ZPG,
- dysproporcja struktur: zbyt krótkie podniebienie miękkie, zbyt obszerne noso-gardło, wysokie wysklepienie podniebienia twardego,

– wady nabyte:

- pourazowe,
- patologie powodujące ubytek tkanek (stany zapalne, nowotwory),
- pooperacyjne: po korekcji rozszczepu podniebienia, po korekcji podśluzówkowego rozszczepu podniebienia, po adenoidektomii.

II. Przyczyny neurologiczne:

– defekty neurologiczne:

- ośrodkowe: korowe, nadjądrowe, jądrowe,
- obwodowe: nerwowe, mięśniowe.

III. Zaburzenia czynnościowe wynikające z nieprawidłowego typu fonacji i artykulacji.

Diagnostyka

Diagnostyka NPG u dzieci z rozszczepem podniebienia jest stosunkowo prosta i odbywa się tuż po urodzeniu dziecka.

W diagnostyce NPG z innych przyczyn niż rozszczep podniebienia oprócz wywiadu i oceny nosowania mowy ważnym elementem jest potwierdzenie rozpoznania za pomocą jednej z metod obiektywnych, tj. u małych dzieci wideofluorografii, u większych rhymanometrii czy endoskopii fiberoskopowej.

Badacze amerykańscy (Warren 1979) potwierdzili, że NPG do 10 mm² rzadko powoduje zaburzenia rezonansu mowy, od 10 do 20 mm²

daje umiarkowane nosowanie, natomiast niedomykalność powyżej 20 mm² oznacza znaczne nosowanie. Dlatego oprócz oceny jakościowej konieczne jest oszacowanie ilościowe zaburzeń rezonansu.

Diagnostyka WZUŚ oprócz otoskopii wymaga kilkakrotnego powtórzenia tympanometrii; jest to procedura dobrze znana każdemu otolaryngologowi. Poniżej omówiono współwystępowanie WZUŚ z NPG w różnych zespołach patologicznych, najskuteczniejsze metody leczenia i związane z tym oczekiwania.

Rozszczepy podniebienia

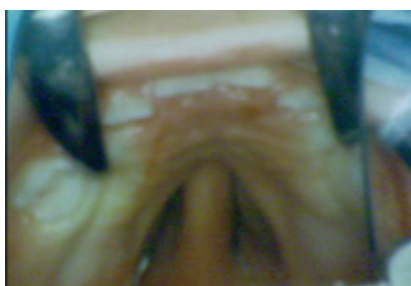
U rasy kaukaskiej częstość występowania rozszczepu podniebienia wynosi 1 na 750 urodzeń (Welch i in. 1986). Wyłącznie tylny rozszczep podniebienia jest częstszy u dziewczynek (2:1), ale rozszczep wargi jest częściej spotykany u chłopców (Jones i Woodward 1986). Rozszczep podniebienia występuje częściej u Azjatów niż u rasy białej, ale zdecydowanie najrzadziej zdarza się wśród rasy czarnej (Welch i in. 1986). Diagnostyka rozszczepu podniebienia jest prosta i nie wymaga potwierdzenia metodami obiektywnymi.

W rozszczepie podniebienia WZUŚ występuje w ok. 95% przypadków (Randall i Stool 1967). Badania Leśniewicz (2006) wykazały, że w tylnych rozszczepach podniebienia jest około 85% WZUŚ, a w całkowitych rozszczepach podniebienia – 100%; te same rezultaty w całkowitych rozszczepach podniebienia zaobserwowali Randall i Stool (1967). Określenie „tylny” czy „przedni” rozszczep podniebienia odnosi się nie do relacji z podniebieniem twardym, tylko z otworem przysiecznym (fot. 1 i 2). Przedni rozszczep podniebienia jest rozszczepem podniebienia pierwotnego, dotyczy anatomii przed otworem przysiecznym (kości przysiecznej) i wymaga innego postępowania. Rozszczep podniebienia tylny jest rozszczepem podniebienia wtórnego. Całkowity rozszczep podniebienia oczywiście dotyczy tylnego i przedniego rozszczepu. Każdy rodzaj rozszczepu podniebienia może współistnieć z rozszczepem wargi.

Dzieci z rozszczepem podniebienia w USA i Wielkiej Brytanii są operowane między 8. a 11. miesiącem życia. Wykonuje się palatoplastykę, czyli tzw. pierwotną reperację podniebienia z jednoczesnym założeniem drenażu wentylacyjnego do uszu w celu umożliwienia prawidłowego rozwoju mowy. Wymaga to kontroli ambulatoryjnej na ogół co najmniej dwa razy w roku w klinice otolaryngologicznej. Przy braku płynu podczas myringotomii nie jest celowe zakładanie drenażu wentylacyjnego.



Fot. 1. Mały tylny rozszczep podniebienia. (Materiał własny)



Fot. 2. Duży tylny rozszczep podniebienia. Widoczny dolny brzeg przegrody nosa. (Materiał własny)

Willging i Kummer (1999) ocenili, że u około 20% dzieci po operacji pierwotnej nadal występuje NPG i współistniejące WZUŚ, pomimo intensywnej rehabilitacji logopedycznej. Ta grupa pacjentów na ogół wymaga ponownego założenia dreników.

NPG i WZUŚ częściej występują u dzieci, które z ważnych przyczyn medycznych, np. współistniejącego z rozszczepem podniebienia zespołu Pierre-Robin czy ubytku przegrody międzykomorowej serca, nie mogły być operowane w zalecanym czasie, a operacje odłożono na czas powyżej 18. miesiąca życia. Leczenie tych pacjentów jest dużym wyzwaniem zarówno dla chirurgów plastyków, jak laryngologów i logopedów.

Niektórym trzeba ponownie założyć drenaż wentylacyjny, aby stworzyć maksymalnie dobre warunki do nauki mowy.

Ze względu na ryzyko trwałych perforacji (ang. *residual perforation*) błon bębenkowych, zalecam przy kilkukrotnym zakładaniu dreników następujące środki ostrożności:

- Zawężenie wskazań audiologicznych tylko do obustronnego występowania ubytku słuchu powyżej 25 dB nHL i obustronnej krzywej tympanometrycznej typu B przez ponad 6 miesięcy.
- Używanie małych, nietraumatyzujących ostrzy do myringotomii (z reguły są jednorazowego użytku).

- Nacinanie błony bębenkowej tylko promieniście w przednio-dolnym kwadrancie.
- Zakładanie „bezpiecznych” dreników: lekkich, z małym ryzykiem blokowania się, ze średnicą wewnętrzną 0,6 mm i zewnętrzną ok. 1 mm, nie ulegających wczesnej ekstruzji. Poleca się dreniki Tiny Titanium o wadze 0,5 mg (fot. 3).
- Unikanie stosowania nacięć w błonie wtórnej przy kolejnym zakładaniu drenażu wentylacyjnego.
- Ponowne zakładanie drenażu wentylacyjnego nie częściej niż raz na 18 miesięcy, a w przypadku atrofii błony bębenkowej unikanie dalszych insercji i rozważenie aparatuowania ucha.
- Zakładanie T-tubes zaleca się tylko u starszych dzieci z powodu 17% ryzyka utrwalenia perforacji błony bębenkowej.



Fot. 3. Najczęściej używane rodzaje dreników. W lewym dolnym rogu zalecany drenik Tiny-Titanium. (Materiał własny)

Dzieci, u których po wykonanej palatoplastyce występuje duża NPG i WZUŚ, wymagają dalszego leczenia chirurgicznego. Wykonuje się u nich operację plastyczną gardła, czyli faryngoplastykę. Opisanych metod faryngoplastycznych jest nie mniej niż pierwotnych metod palatoplastycznych.

Dla laryngologa istotna jest informacja, że wszystkie faryngoplastyki grupują się w dwóch technikach: *pushback*, czyli wydłużających podniebienie (fot. 4) i *dynamic sphincter*, czyli wytwarzaniu dynamicznego zwieracza podniebienio-gardłowego (fot. 5).

Obecnie nie zaleca się nastrzykiwania tylnej ściany gardła teflonem lub innymi masami plastycznymi, ponieważ nie osiągnięto dobrych odległych wyników ich stosowania (Cotton 1999).



Fot. 4. Blizny po faryngoplastyce metodą wydłużania podniebienia. (Materiał własny)



Fot. 5. Gardło po operacji metodą z wytworzeniem dynamicznego zwieracza podniebienio-gardłowego. (Materiał własny)

Z doświadczeń autorki opracowania wynika, że techniki z wytworzeniem dynamicznego ZPG, takie jak zmodyfikowana metoda Orticochea (Orticochea 1968, 1970) (fot. 5, 9, 10), mają nie tylko znaczną przewagę w leczeniu NPG, ale również zmniejszają ryzyko utrzymywania się WZUŚ.

W technikach wydłużających podniebienie, jak np. Langenbecka, mimo poprawy jakości mowy ciągle współistniało WZUŚ w znacznym odsetku.

Dziecko po przebytej faryngoplastyce metodą z wytworzeniem dynamicznego ZPG może podlegać kontroli laryngologicznej i audiometrycznej raz na rok już po uzyskaniu dwóch satysfakcjonujących wyników badań. Prawdopodobnie nie będzie wymagało ponownego założenia drenażu wentylacyjnego.

Laryngolog powinien zwrócić większą uwagę na grupę pacjentów po zastosowaniu technik wydłużających podniebienie, takich jak plastyka „Z” metodą Furlowa czy wspomniana operacja metodą Langenbecka. Te dzieci wymagają kontroli laryngologicznej i monitorowania słuchu kilka razy w roku. Uważa się, że w tych technikach odseparowanie ścięgna napinacza podniebienia od haczyka kości klinowej nie pozostaje

bez wpływu na dalsze losy trąbek słuchowych. Blizny tworzące się w tych miejscach uniemożliwiają dobre ich działanie. To samo dotyczy pierwotnych reoperacji podniebienia.

Przy okazji omawiania rozszczepu podniebienia warto wspomnieć o całkowitych rozszczepach podniebienia, które z reguły współwystępują z WZUŚ. U pacjentów z całkowitym rozszczepem podniebienia wykonuje się w zależności od rodzaju patologii różne omówione operacje, natomiast kluczowym zabiegiem korekcyjnym jest *alveolar graft*, czyli przeszczep kostny do kości przysiecznej. Wykonanie tej operacji jest konieczne tylko u niektórych dzieci powyżej dziesiątego roku życia, z dobrze wykształconą środkową częścią twarzoczaszki, które cały czas uczęszczały na zajęcia nauki mowy. Mimo że początkowo u wszystkich pacjentów z tej grupy występuje WZUŚ, po wykonaniu przeszczepu częstość WZUŚ się zmniejsza i na ogół nie wymagają oni dużej uwagi laryngologa. Serafin (1984) twierdzi, że maksymalne korzyści z intensywnej nauki mowy, a także wzmocnienie przedniego zwieracza jamy ustnej poprawiają funkcje trąbek słuchowych (fot. 6).



Fot. 6. Dziecko po operacji całkowitego rozszczepu podniebienia. (Materiał własny)

Podśluzówkowy rozszczep podniebienia

Mimo że patologia ta jest znacznie rzadsza niż rozszczep podniebienia i występuje tylko w 2-8 przypadkach na 10 000 urodzeń (Gosain i in. 1996), wymaga szczególnej uwagi otolaryngologa. Tylko 1 na 9 przypadków podśluzówkowego rozszczepu podniebienia jest przypadkiem objawowym (Gosain i in. 1996).

Z reguły dziecko skierowane jest do otolaryngologa z powodu nadmiernego nosowania i niedosłuchu przy normalnie wyglądającym na pierwszy rzut oka podniebieniu. Dopiero bardziej wnikliwa obserwacja podniebienia miękkiego wykazuje rozszczep języczka, szarawą linię biegnącą od języczka wzdłuż podniebienia miękkiego i niewielkie zagłębienie na tylnym brzegu podniebienia kostnego (fot. 7).



Fot. 7. Podśluzówkowy rozszczep podniebienia. (Materiał własny)

WZUŚ w podśluzówkowym rozszczepie podniebienia współistnieje rzadziej niż w rozszczepie podniebienia, bo w około 65–70% przypadków (Leśniewicz i Zarod 1998).

Otolaryngolog musi pamiętać o tzw. utajonym (ang. *occult*) podśluzówkowym rozszczepie podniebienia, gdzie nie występuje rozszczep języczka, diastazja mięśniowa czy wspomniane zagłębienie na tylnej krawędzi podniebienia twardego. Już powolny i osłabiony ruch podniebienia miękkiego powinien zwrócić uwagę laryngologa. Takie dziecko wymaga natychmiastowego badania metodą obiektywną. Dopiero w badaniach endoskopowych (ang. *videonasopharyngoscopy*) można zobaczyć agenezję lub hipoplazję języczka.

We wszystkich przypadkach podejrzenia NPG niewspółistniejącej z rozszczepem podniebienia wymagane jest badanie potwierdzające NPG za pomocą jednej ze wspomnianych metod obiektywnych. Pozwala to określić wielkość niewydolności. Nie wszystkie przypadki wymagają interwencji chirurgicznej. Około 10% dzieci z NPG i podśluzówkowym rozszczepem podniebienia osiąga dobre rezultaty w wyniku intensywnej rehabilitacji logopedycznej. Do nich należą przypadki z niewielką NPG do 20 mm².

Na ogół skuteczna terapia NPG współistnieje z dobrymi rezultatami leczenia otologicznego.

Niedopuszczalne jest zaniedbanie leczenia przypadków NPG wymagających postępowania chirurgicznego, ponieważ przeprowadzenie

korekcji podniebienia (operacji podobnej do palatoplastyki) powyżej 18. miesiąca życia dziecka daje złe wyniki leczenia zarówno NPG, jak i WZUŚ (Leśniewicz i Zarod 1999). Takie przypadki w większości wymagają korekcji chirurgicznej i muszą być niezwłocznie skierowane do chirurga plastyka. Przy współistniejącym WZUŚ podczas operacji plastycznej zakłada się także drenaż wentylacyjny ucha środkowego w celu poprawy słuchu. Dobrą wskazówką praktyczną jest stwierdzenie w badaniu podmiotowym cofania się treści pokarmowej do nosa niemowlęcia i wyciekanie płynów przez nos podczas picia.

Podobnie jak pacjenci z rozszczepem podniebienia, dzieci z podśluzówkowym rozszczepem podniebienia muszą być pod opieką wielospecjalistycznej kliniki. Oprócz chirurga plastyka są diagnozowane przez logopedę, oceniającego jakość mowy, i otolaryngologa, który przeprowadza badanie otoskopowe i kieruje na badanie słuchu. Dzieci z podśluzówkowym rozszczepem podniebienia operowane przed 18. miesiącem życia mają dobre rokowanie i nie wymagają długotrwałej kontroli pooperacyjnej. Do wyjątków należą przypadki, w których wyleczono NPG, a dziecko nadal choruje na WZUŚ. Jeden rok *follow-up* uważa się za wystarczający przy dwóch dobrych badaniach słuchu i osiągnięciu dobrej jakości mowy.

Z reguły im później są operowani pacjenci z podśluzówkowym rozszczepem podniebienia, tym częściej wymagają oni oprócz palatoplastyki także faryngoplastyki. Metody faryngoplastyczne są takie same dla dzieci z rozszczepem podniebienia i podśluzówkowym rozszczepem podniebienia. Zaobserwowano również zależność pomiędzy metodami z zastosowaniem zwieraczy dynamicznych a dobrymi rezultatami w leczeniu WZUŚ (Leśniewicz, Zarod 1999).

Mimo leczenia chirurgicznego ciągła rehabilitacja logopedyczna jest kluczem do osiągnięcia dobrych wyników czynnościowych.

W praktyce klinicznej otolaryngolog może za pomocą krótkiego i prostego badania stwierdzić występowanie nosowania. Wystarczy przyłożyć lusterko lub metalową szpatułkę tuż pod nozdrza, poprosić dziecko o wymawianie wyrazów z zawartością głosek przedniojęzykowych, wargowych lub podniebiennie-gardłowych i obserwować zachowanie się skraplania mgiełki pary wodnej na podłożonym przedmiocie. Dziecko, u którego w kilku kolejnych badaniach klinicznych zostanie stwierdzone nadmierne nosowanie i brak postępów leczenia mimo intensywnej nauki mowy i ćwiczeń

logopedycznych, wymaga diagnostyki endoskopowej i skierowania do chirurga plastyka. W zależności od obecności płynu podczas myringotomii może zaistnieć konieczność ponownego założenia drenażu wentylacyjnego.



Fot. 8. Wysokie wysklepienie podniebienia twardego. (Materiał własny)

Warto zwrócić uwagę, że pacjenci po przebytych operacjach plastycznych podniebienia i gardła bez takich powikłań, jak np. przetoka, są kontrolowani przez chirurgów plastyków nie częściej niż raz na rok, a potem nawet raz na trzy lata, a zatem nasza czujność wymaga zdwojenia. Dzieci nieosiągające postępów w rozwoju mowy i prawidłowej artykulacji będą miały duże trudności w szkole, rzutujące na ich przyszłość.

Inne patologie z niewydolnością podniebienneo-gardłową

Z rzadkich patologii współistniejących z NPG i WZUŚ, interesujących laryngologa, warto wspomnieć o tzw. krótkim podniebieniu, występującym w zespole Sedlackovej, który w literaturze anglosaskiej ciągle jest nazywany *Shprintzen syndrome*, mimo identycznej anomalii genetycznej znacznie wcześniej określonej przez Sedlackovą, polegającej na mikrodelecji 22q11.2 (Vrticka i in. 1998).

Inną dość rzadką anomalią jest zbyt wysokie wysklepienie podniebienia twardego (fot. 8). Ta patologia jest wyjątkowo trudna do leczenia, ponieważ wszystkie przeprowadzane operacje plastyczne, nawet faryngoplastyki z wytworzeniem dynamicznego zwieracza, ciągle osiągają poziom zwierania powyżej łuku kręgu C1 i nie dają dobrej funkcji ZPG. Zwykle stale współistnieją NPG i WZUŚ. Takie dziecko, po kilkukrotnym wykonaniu drenażu wentylacyjnego, powinno być raczej kandydatem do aparutowania w celu uniknięcia obustronnych perforacji błon bębenkowych.

W codziennej pracy laryngologa na uwagę zasługuje NPG ujawniająca się po wykonaniu adenotomii. Witzel i in. (1986) stwierdzili, że NPG zdarza się raz na 1500 operacji usunięcia

migdałka gardłowego. Współwystępowanie WZUŚ jest spotykane w znacznej większości takich przypadków i wymaga założenia drenika.

Ponieważ adenotomię wykonuje się na ogół u dzieci powyżej 3,5 roku życia, a często nawet powyżej 6. roku życia, u dzieci z ujawnioną po tym zabiegu NPG z reguły występują już zaburzenia mowy spowodowane niedrożnością nosogardła, ograniczoną ruchomością podniebienia miękkiego przez przerośnięty trzeci migdałek i współistniejącym zaburzeniem słuchu wywołanym WZUŚ na skutek niedrożności trąbek słuchowych.

Cotton (1999) wykazał, że w przypadkach NPG ujawnionych po adenotomii w badaniu endoskopowym prawie zawsze można stwierdzić utajony podśluzówkowy rozszczep podniebienia. Dlatego bardzo ważne jest badanie palpacyjne podniebienia miękkiego w znieczuleniu ogólnym tuż przed usunięciem trzeciego migdałka. W przypadku typowego podśluzówkowego rozszczepu podniebienia w trakcie tego badania stwierdza się rozszczep języczka, diastazję mięśni podniebienia miękkiego w części środkowej i wspomniane zagłębienie na tylnej krawędzi podniebienia twardego. Uwagę otolaryngologa w trakcie badania palpacyjnego dziecka może zwrócić również niedokształcony języczek z cienką warstwą mięśniową, wskazującą na niedorozwój mięśni języczka, a to z kolei może nasuwać podejrzenie utajonego podśluzówkowego rozszczepu podniebienia. W takich przypadkach powinno się odstąpić od adenotomii, ponieważ powstanie dużego ubytku przestrzennego po usunięciu migdałka gardłowego może wymagać interwencji chirurgów plastyków. Tacy pacjenci w wyniku nierozważnego wykonania adenotomii wymagają nie tylko rewizji podniebienia miękkiego (operacje podobne do palatoplastyki), ale także faryngoplastyki, wieloletniej nauki mowy i intensywnych ćwiczeń logopedycznych. Dziecko musi wytworzyć mechanizmy kompensacyjne w celu osiągnięcia zrozumiałej mowy (ang. *compensatory articulation disorder*).

Odstępując od wykonania adenotomii w przypadku podejrzenia podśluzówkowego rozszczepu podniebienia, nie należy rezygnować z założenia drenażu wentylacyjnego uszu, jeśli zabieg był zaplanowany z powodu WZUŚ.

Niewydolność podniebienneo-gardłowa w chorobach neuromotorycznych

W chorobach neuromotorycznych NPG ma nieco inny charakter niż strukturalna NPG. Autorzy amerykańscy ściśle odgraniczają niewydolność podniebienneo-gardłową w chorobach neuromoto-

rycznych od typowej strukturalnej NPG (ang. *insufficiency*), nazywając ją *incompetence*, czyli niedomykalnością funkcjonalną (Cotton 1999). NPG w chorobach neuromotorycznych może być zaburzeniem ruchomości podniebienia lub koordynacji mięśni podniebienia. Dzieci z patologią nerwów czaszkowych mogą mieć objawy NPG z powodu niedowładu podniebienia lub mięśni gardła. Patologia może dotyczyć jednej strony, rzadziej jest obustronna. W patologii jednostronnej (ang. *palatal hemiplegia*) dobre rezultaty daje leczenie chirurgiczne. Im szybciej zostanie przeprowadzona faryngoplastyka, zwykle z utworzeniem dynamicznego zwieracza, tym szybciej dziecko nauczy się prawidłowej artykulacji i wytworzy bezpieczne mechanizmy połykania.

Chirurdzy plastycy uważają, że operacje przeprowadzone w bardzo wczesnym okresie, nawet przed 6. miesiącem życia, wytwarzają mechanizmy stymulacji ośrodkowego układu nerwowego, co poprawia rokowanie w leczeniu NPG i WZUŚ.

Jedyną barierą we wczesnych operacjach na podniebieniu jest unikanie jakichkolwiek manipulacji dotyczących przedniej i tylnej części podniebienia kostnego, gdyż powoduje to późniejsze zahamowanie wzrostu środkowej części twarzoczaszki (ang. *midface hypoplasia*).

Pacjenci z patologią nerwową pochodzenia centralnego mogą mieć również dysartrię spowodowaną zaburzeniami ruchomości nie tylko podniebienia miękkiego, ale i zmniejszeniem ciśnienia powietrza przechodzącego przez drogi oddechowe.

Niewydolność podniebienio-gardłowa wynikająca z niewłaściwych wzorców artykulacyjnych

Niektóre dzieci mówią podobnie jak pacjenci z NPG, ale bez towarzyszącego zaburzenia ZPG. Nauczyły się niewłaściwej artykulacji z nadmiernym nosowaniem bez przyczyn strukturalnych. Rzadko współwystępuje u nich WZUŚ. W tych przypadkach leczenie polega na nauce prawidłowej wymowy u logopedy. Laryngolog musi umieć szybko odróżnić patologię funkcjonalną i skierować dziecko na naukę wymowy. Można uniknąć założenia dreników, jeśli nie stwierdza się WZUŚ.

Warto wspomnieć o jednej jeszcze odmianie nieprawidłowej artykulacji wynikającej z nadmiernego przerostu migdałków podniebiennych, które od wczesnego dzieciństwa blokowały ruchomość nie tylko podniebienia miękkiego, ale i ścian bocznych gardła. Niejednokrotnie uciskały też na ujścia gardłowe trąbek słuchowych,

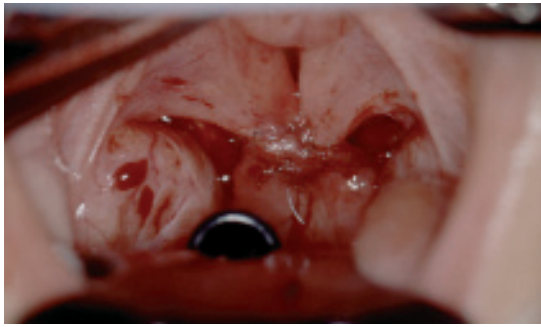
przyczyniając się do niedosłuchu z powodu WZUŚ. Leczenie jest oczywiste: tonsillektomia, założenie dreników i intensywna nauka wymowy. Należy pamiętać, że takie nadmiernie przerośnięte i schodzące aż do zachyłków gruszkowatych migdałki podniebienne oprócz zaburzeń mowy mogą być przyczyną zespołu obturacyjnych bezdechów podczas snu (ang. *sleep apnoea*), o które przed znieczuleniem ogólnym do tonsillektomii laryngolog musi się zapytać. Niezdiagnozowanie *obstructive sleep apnoea syndrom* (OSAS) przed tonsillektomią zwiększa ryzyko powikłań znieczulenia ogólnego z powodu możliwości występowania nadciśnienia płucnego. W takich przypadkach przed tonsillektomią należy wykonać badanie pulsoksymetrii podczas snu (ang. *sleep study*). W przypadku potwierdzenia desaturacji pO₂ poniżej 89% przez więcej niż 3 minuty podczas kilkugodzinnego snu, należy skierować pacjenta na echokardiografię w celu określenia ciśnienia w tętnicy płucnej. Anestezjolog musi być przygotowany na znieczulenie dziecka z nadciśnieniem płucnym, gdyż wymaga to innej techniki znieczulania i zastosowania techniki CPAP (ang. *continuous positive airway pressure*) w okresie pooperacyjnym. W przeciwnym wypadku skutki mogą być groźne.

Zalecam w przypadku stwierdzenia zespołu obturacyjnych bezdechów podczas snu w wywiadzie i pozornie małych migdałków w badaniu gardła szpatułką obejrzenie migdałków za pomocą lusterka krtaniowego. Niejednokrotnie możemy być zaskoczeni wielkością „niewidocznych” migdałków schodzących do gardła dolnego. Oprócz tonsillektomii przy płaskiej przedoperacyjnie krzywej tympanometrycznej zakłada się drenaż wentylacyjny uszu, aby umożliwić szybszą naukę mowy. Zwykle pacjenci z tej grupy nie wymagają powtórnego zakładania dreników.

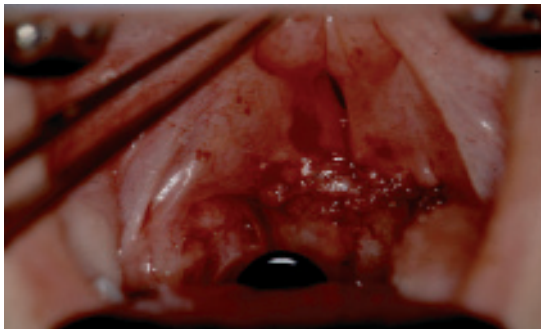
Inne ważne uwagi dla laryngologa dotyczące dzieci z niewydolnością podniebienio-gardłową

Chirurg plastyk przed wykonaniem faryngoplastyki metodą wytworzenia dynamicznego zwieracza (zmodyfikowana metoda Orticochea) może poprosić o tonsillektomię po stwierdzeniu przerośniętych migdałków podniebiennych, ponieważ chce uniknąć ryzyka pooperacyjnego obturacyjnego bezdechu podczas snu. Tonsillektomię należy wykonać ok. 6 tygodni przed planowaną faryngoplastyką. Przy współwystępowaniu WZUŚ można równocześnie założyć dreniki.

W przypadku wezwania do bezdechu obturacyjnego u dziecka w pierwszej dobie po faryngoplastyce, należy natychmiast odseparować



Fot. 9. Przedostatni etap faryngoplastyki metodą z wytworzeniem dynamicznego zwieracza. Dwa mięśnie podniebienno-gardłowe zeszyte z płatem gardłowym. (Materiał własny)



Fot. 10. Zakończona faryngoplastyka z dynamicznym zwieraczem. (Materiał własny)

płat gardłowy, zwykle górnio uszypułowany (fot. 9 i 10), od mięśni podniebienno-gardłowych i wykonać tonsillektomię, jeśli nie została przeprowadzona wcześniej. Wymaga to zastosowania CPAP i kontroli saturacji krwi metodą pulsoksymetrii. Aby uniknąć tracheotomii, konieczna jest kontrola dróg oddechowych podczas zabiegu. Pacjent musi być monitorowany po zabiegu na OIOM pediatrycznym.

Ważnym zagadnieniem jest nie tak rzadkie współistnienie rozszczepu podniebienia czy podśluzówkowego rozszczepu podniebienia i niedosłuchu ponad 45 dB. Przy niedosłuchach ponad 45 dB typu przewodzeniowego lub mieszanego, z małą komponentą odbiorczą, często ze współistniejącą obustronną perforacją, dzieci sprawiają problemy podczas aparatowania. Nawracające wycieki z uszu ograniczają stosowanie aparatów słuchowych i opóźniają naukę prawidłowej mowy. W Wielkiej Brytanii takim pacjentom pediatrycznym coraz częściej zakłada się aparaty słuchowe zakotwiczone typu BAH A (ang. *Bone Anchored Hearing Aids*). ●

Komentarz do tego artykułu możesz przedstawić na stronie www.magazynorl.pl

PIŚMIENNICTWO

- Bluestone C.D. (1999) Eustachian tube function and dysfunction. W: Evidence-based otitis media. Red.: Rosenfeld R.M., Bluestone C.D. C.B. Decker, 137-156.
- Cotton R. (1999) Practical Pediatric Otolaryng. Lippincott-Raven Publ.
- Dickson D.R. (1975) Anatomy of the normal velopharyngeal mechanism. Clin. Plast. Surg. 2, 235.
- Gosain A.K., Conley S.F., Larson D.L. (1996) Submucous cleft palate: diagnostic methods and outcomes of surgical treatment. Plast. Reconstr. Surg. 97, 1497-1509.
- Jones P.G., Woodward A.A. (1986) Clinical Paediatric Surgery. III wyd., Blackwell Scientific Publications, 207.
- Leśniewicz B.N., Zarod A.P. (1998) Retrospective study of submucous cleft palate and otitis media with effusion. W: Abstracts of the 7th International Congress of Paediatric Otolaryngology. Helsinki, Finland, June 7-10, 434.
- Leśniewicz B.N., Zarod A.P. (1999) Retrospective study of submucous cleft palate and otitis media with effusion and its association with different methods of secondary pharyngoplasty. W: Recent Advances in Otitis Media with Effusion, 7th International Symposium, June 1-5, Ft. Lauderdale, Florida, BC Decker, 397-399.
- Orticochea M. (1968) Construction of a dynamic muscle sphincter in cleft palates. Plast. Reconstr. Surg. 41, 323,
- Orticochea M. (1970) Results of the dynamic muscle sphincter operation in cleft palates. Br. J. Plas. Surg. 23,108.
- Randall P., Stool S.E. (1967) The high incidence of otitis media in infants with cleft palate. IVth Intern. Congress of Plas. And Reconstr. Surgery, Amsterdam, 1969, Excerpta Medica Foundation, Intern. Congr. Series No 174.
- Serafin D. (1984) Ped. Plast. Surgery. Mosby Comp, 314.
- Skolnick M.L., McCall G., Barnes M. (1973) The sphincteric mechanism of velopharyngeal closure. Cleft Palate J. 10, 286.
- Vrticka K., Fokstuen S., Schinzel A., da Silva V. (1998) Genetic findings in the velofacial (Sedlackova) syndrome. W: Advances in Pediatr. Otolaryngol., 7th Intern. Congress of Ped. Otolaryng., June 7-10, Helsinki, Finland, 66.
- Warren D. (1979) Perci: A method for rating palatal efficiency. Cleft Palate J. 16, 279.
- Welch K.J., Randolph J.G., Ravitch M.M., O'Neill J.A., Rowe M.I. (1986) Pediatric Surgery. IV wyd., T. I, YBMP inc. Chicago-London Boca Raton, 463.
- Willging P.J., Kummer A.W. (1999) Assessment and management of velopharyngeal insufficiency. W: Practical Pediatric Otolaryng. Red.: Cotton R. Lippincott-Raven Publ.
- Witzel M., Rich R., Margar-Bacal F., Cox C. (1986) Velopharyngeal insufficiency after adenoidectomy: an 8-year review. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 11, 15-20.

MOJE SPOJRZENIE NA MEDYCYNĘ

– refleksje po 45 latach pracy lekarza i dydaktyka
z Kliniki Otolaryngologii AM w Warszawie

prof. dr hab. med. Grzegorz Janczewski

Motto: Mówi się, że chirurdzy dzielą ludzi na dwie kategorie – na operowanych i nieoperowanych. Grupa ludzi nieoperowanych ich nie interesuje. Natomiast operowanych dzielą też na dwie kategorie: na operowanych przez siebie oraz operowanych przez innych, ale nie tak dobrych chirurgów.

prof. dr med. Tadeusz Tołłoczko

W V wieku przed narodzeniem Chrystusa przywódca Aten Perykles w mowie wygłoszonej w czasie pogrzebu ofiar wojny peloponeskiej powiedział między innymi: „Człowieka w beczczynności, a więc człowieka starego, najbardziej cieszy nie ciułanie pieniędzy, jak niektórzy mylnie mniemają, lecz doznawanie szacunku. Starsi za dobrodziejstwo mając, że przez większą część życia byli szczęśliwi, mają świadomość, że reszta ich życia nie będzie już tak długą”.

Zaproszenie mnie do Lublina na sympozjum pt. „Onkologia w otorynolaryngologii” traktuję jako wyraz szacunku dla seniorów naszego środowiska i za to Państwu w ich imieniu dziękuję. Kończąc medycynę, wiedziałem niewiele, ale jedno wiedziałem z pewnością: nigdy nie będę otolaryngologiem. Moim marzeniem była chirurgia dziecięca, od której musiałem odejść z powodu stanu zdrowia, który wedle ówczesnych pojęć kwalifikował mnie do pracy w „łżejszej specjalności”, jaką miała być właśnie otolaryngologia. O zajęciu się pediatrią nie było mowy, ciągnęło mnie bowiem do specjalności zabiegowej. Pediatrzy namawiając mnie, abym do nich dołączył, przytaczali opinię lorda Braina z lat 40. XX w., który twierdził: „Zabiegowcy są tak zajęci technikami chirurgicznymi, że nie znajdują czasu na identyfikację istotnych dla pacjenta problemów i często nie rozumieją wartości tego, co w istocie czynią”. Ale byłem też członkiem Studenckiego Koła Naukowego w I Klinice Chirurgii, kierowanej przez znakomitego chirurga

prof. dr. med. Tadeusza Butkiewicza, który powtarzał nam jak mantrę: chirurg jest to lekarz, który wie tyle co internista, a do tego umie operować! Pamiętajcie słowa Paula Valery’ego: „Jak u artysty, ręka chirurga równa jest jego myśli i jedno bez drugiego w chirurgii nie ma wartości!”.

Przypomnieć pragnę, że w roku 1946 na pierwszym po wojnie ogólnopolskim Zjeździe Otolaryngologów Polskich zjawilo się tylko 26 naszych Kolegów i Nauczycieli, ocalałych z rzezi inteligencji polskiej. Oto oni: Antoni Dobrzański, Jan Miodoński, Aleksander Zakrzewski, Jan Szmurło, Teofil Zalewski, Wiktor Jankowski, Józef Borsuk, Tadeusz Ceypek, Wiktor Hassmann, Jan Danielewicz, Aleksander Radzimiński, Benedykt Dylewski i wielu innych naszych nauczycieli. Dzięki nim można było doprowadzić polską otorynolaryngologię do dzisiejszego stanu. Składamy hołd ich ceniom i dorobkowi. Można w tym miejscu powtórzyć za Bernardem z Chartres (XII wiek), że: „Jesteśmy karłami, którzy wspięli się na ramiona olbrzymów. W ten sposób widzimy więcej i dalej niż oni, ale nie dlatego, że wzrok nasz jest bystrzejszy lub wzrost słuszniejszy, lecz dlatego, iż ONI dźwigają nas w górę i podnoszą o całą swoją gigantyczną wysokość”. Z kolei znakomity otiatra Shirley Harold Baron powiedział: „Jest wiele niedogodności bycia seniorem otorynolaryngologii, niedogodności fizycznych i psychicznych, ale jest równocześnie istotna zaleta tego stanu. Jest nim doświadczenie! A doświadczenie oznacza możliwość

dłuższego obserwowania wyników pooperacyjnych". Jak mądre jest to stwierdzenie, zobaczycie po latach praktyki, kiedy przekonacie się, że pacjenta nie tylko trzeba zoperować, ale musi się on jeszcze wygoić. Jeśli zdobędziecie doświadczenie, które pokaże, jakich metod warto unikać, nie popełnicie błędu Johna Ercksa, szefa wielkiego reformatora chirurgii Listera, który w końcu XIX wieku doszedł do wniosku, że: „Chirurgia szybko zbliża się do osiągnięcia kresu perfekcji i doskonałości”.

Istnieje pewien ponadczasowy dysonans pomiędzy tymi z nas, którzy pracują w ośrodkach akademickich, i tymi, którzy jeszcze ciężiej – co podkreślam – pracują poza takimi ośrodkami. Myślę, że dzisiaj jednoczy nas jedno: wszystkich tak samo się nie szanuje. Istotne jest to, co pięknie wyraził prof. Tadeusz Tołłoczko, były rektor Akademii Medycznej w Warszawie: „Od lat twierdzą, że jeden wyleczony chory ma wartość odkrycia naukowego, jeśli ten sukces był wynikiem procesu diagnostyczno-terapeutycznego wymagającego przecież twórczego myślenia. To poczucie winno nas jednoczyć”.

Od czasów Hipokratesa moralność lekarska zawsze była określana przez szacunek dla osoby ludzkiej i gotowość do jej ochrony. Dla moralnego lekarza pacjent oznacza zawsze istotę autonomiczną, wrażliwą, myślącą, a więc godną tego, aby być partnerem. Jan Paweł II wysuwa stąd wnioski, że lekarz ma nad pacjentem tylko tę władzę i te prawa w stosunku do niego, jakich pacjent mu udzieli. Stosunek lekarz – chory to spotkanie „zaufania” z „sumieniem”. Prawo do wolności jest przynależne człowiekowi z natury. Są, jak ze wszystkim, kontrowersje pojmowania tego pojęcia. Jedni twierdzą, że wolność to zrozumienie konieczności. Mnie bliższa jest definicja, że wolność jest miernikiem suwerenności człowieka, a więc wolność oznacza SWOBODĘ dokonywania wyboru, zwłaszcza pomiędzy dobrem i złem, A WIĘC WOLNĄ WOLĘ! I tak zgodnie z orzeczeniem Sądu Najwyższego RP do pacjenta należy, czy za cenę mniej lub bardziej poważnego kalectwa pragnie na czas jakiś przedłużyć sobie życie, czy też bez ryzyka takiego kalectwa chce życie swoje pozostawić naturalnemu biegowi. Tak więc w przypadkach wzajemnej relacji pacjent – lekarz wolność decyzji co do wyrażenia lub niewyrażenia zgody na proponowany przez nas sposób postępowania diagnostycznego i leczniczego musi wynikać z przekazania choremu rzetelnych, wyczerpujących informacji na temat zasad proponowanego postępowania, skutków, w sensie niedogodności, okresu pooperacyjnego oraz ryzyka, na jakie

pacjent jest narażony. Szczególnie jest to ważne w przypadkach, w których wykrywamy nowotwór złośliwy. Nie można człowiekowi dorosłemu proponować rozległych, okaleczających zwykle operacji, opowiadając jednocześnie, że mamy do czynienia z niegroźną chorobą. Tego rodzaju postępowanie musi prowadzić do utraty zaufania do lekarza. Niezbędne jest przy tym udokumentowanie w historii choroby oświadczenia pacjenta, że przekazane mu przez lekarza informacje były dla niego zrozumiałe i nie budziły zasadniczych wątpliwości. Na tej samej zasadzie konieczne jest udokumentowanie braku zgody na proponowaną diagnostykę i leczenie. Istotnym i powszechnie napotykanym problemem jest trud znalezienia wspólnego języka w czasie rozmowy z chorym, którego przeciętny stan wiedzy ogólnomedycznej jest mały lub żaden. Dodajmy, że znaczny procent chorych nie zna lub nie rozumie postawionego rozpoznania, możliwości terapeutycznych, nie mówiąc już o zdolności pojmowania istoty planowanego i proponowanego zabiegu chirurgicznego.

Istotne pytania, z jakimi pacjent, zwłaszcza onkologiczny, zwraca się do nas, to: Jaka jest istota mojej choroby? Czy zagraża ona mojemu życiu? W czasie formułowania odpowiedzi musimy brać pod uwagę dwa aspekty: strukturę psychiczną pacjenta i przymus przekazania informacji co do rzeczywistego stanu zdrowia, zwłaszcza w przypadkach, w których choroba zostawiona biegowi naturalnemu zagraża życiu. Jakie jest rokowanie bez podjęcia leczenia lub po jego zakończeniu?

Formułując odpowiedź, należy brać pod uwagę nie tylko przewidywaną długość przeżycia, ale także – co jest niezwykle ważne – JAKOŚĆ ŻYCIA. Ten bardzo ważny czynnik nie jest zbyt często uwidoczniany w stopniu zadowalającym w statystykach opisujących wyniki metody zastosowanego leczenia.

Jak mówiłem i pisałem wielokrotnie, należy pamiętać, że **lekarz za każdym razem zobowiązuje się wobec pacjenta do sumiennego, zgodnego z zasadami wiedzy i sztuki lekarskiej działania, ale nie do rezultatu**. Zasada ta opiera się na rozróżnieniu pomiędzy zobowiązaniem osiągnięcia optymalnego i niezawodnego wyniku naszych działań, a zobowiązaniem do przestrzegania wszelkich prawideł w postępowaniu lekarskim na każdym etapie kontaktu z chorym: rozpoznawania, leczenia chirurgicznego, a także okresu katamnezy. W tej sprawie wyraził jasno stanowisko Sąd Najwyższy RP: „Lekarze obowiązani są do zachowania w postępowaniu leczniczym najwyższej staranności (art. 355 par. 1 KC).

Nie można jednak od nich wymagać, aby każde leczenie kończyło się wynikiem pozytywnym bez względu na inne okoliczności sprawy ((Sygn. IV CR, 442 /76, 24 XI 1976). Reakcja organizmu ludzkiego na zgodne z zasadami wiedzy postępowanie w typowych chorobach nie zawsze jest taka sama u różnych ludzi i dlatego reakcja organizmu na wszelkie rodzaje terapii w indywidualnych przypadkach nie jest taka sama, nie jest pewna. Stąd odpowiedź: NIE na pytanie pacjenta, czy można dać mu gwarancję co do wyleczenia”.

Klasycznym przykładem takiego rozumienia istoty choroby jest choroba nowotworowa. Gluckmann, Gullame i Johnson podkreślają, że na przekór zdumiewającemu postępowi technologii medycznej, postępowanie w guzach głowy i szyi pozostaje równie trudne i złożone, jak przed dwudziestu laty. Czy jednak nie zapominamy zbyt często, że mamy w istocie do czynienia z chorobą nowotworową? Na przykład nie przykładając wagi do prowadzonej systematycznie latami katamnezy? Nasuwają się więc pytania zasadnicze i jakże wciąż aktualne: Czy są dwa takie same przypadki nowotworu? Czy w tych dwóch „takich samych” przypadkach możemy i powinniśmy stosować dokładnie takie same metody leczenia? Co to w istocie znaczy nowotwór? Czy na pewno brak przerzutów, przynajmniej do węzłów regionalnych?

Przyrost liczby zgonów na nowotwory w Polsce wynika z czterech głównych powodów:

- braku dostatecznych środków ekonomicznych i ponadustrojowych błędów organizacyjnych w naszej służbie zdrowia,
- starzenia się populacji,
- skażenia środowiska życia i pracy,
- stosunkowo niskiego stanu świadomości zachowań prozdrowotnych, co przede wszystkim skutkuje późnym zgłaszaniem się na pierwszą wizytę u onkologa.

Najważniejszymi elementami charakteryzującymi stan opieki zdrowotnej w danym kraju jest jej standard i dostępność. W sposób szczególny dotyczy to onkologii. Jesteśmy, niestety, świadkami jak codziennie zwiększa się przestrzeń pomiędzy aktualnym poziomem nauki i wiedzy a praktyką ochrony zdrowotnej zarówno w odniesieniu do całej populacji, jak i poszczególnych chorych. Słusznie mówi prof. Tołłoczko, że specyfiką naszej medycyny, a może nie tylko naszej, jest to, że finansowanie i organizacja ochrony zdrowia nie uwzględnia dylematów lekarskiego sumienia. Im mniej pieniędzy, tym więcej dylematów moralnych i moralnych pułapek, w które niekiedy lekarze wpadają. Współcześnie w społeczeństwach biednych,

a do zamożnych nie należymy, dostęp do zdrowia staje się proporcjonalnie do stopnia ubóstwa coraz mniej osiągalny – a więc elitarny, a więc coraz mniej dostępny dla uboższej części społeczeństwa. Zdrowie obywateli staje się więc „wartością klasową”, a w rozwarstwionym ekonomicznie społeczeństwie rozróżnić można następujące klasy społeczne: równi, równiejsi, niepożądani i wykluczeni. Co więcej, istnieje kompletny brak zrozumienia dla prawdy, że czas potrzebny do wyszkolenia specjalisty w zakresie medycyny klinicznej przekracza dzisiaj żywot kolejnych rządów i kadencji parlamentarnych.

Następnym problemem jest zachowanie tak zwanych standardów postępowania lekarskiego. Pod terminem standard rozumiemy typowy, powszechnie przyjęty wzorzec postępowania lekarskiego, opierający się na zasadach *evidence based medicine*, a pod terminem standaryzacja – ujednoczenie postępowania w typowych chorobach. Czai się tu niebezpieczeństwo w przypadkach spraw roszczeniowych: czy dokładnie przestrzegano standardu postępowania wyznaczonego przez powołane do tego ciała kolegialne specjalistów? Radzimy więc używać raczej terminu zalecenia (ang. *recommendation*). W życiu codziennym, zwłaszcza w praktyce lekarza polskiego, ich przestrzeganie najczęściej jest zbyt drogie, aby można było realizować je powszechnie. Standardy muszą być zatem dopasowane do planowanych organizacyjnych i finansowych możliwości ich przestrzegania. Zwłaszcza w kraju, gdzie wielu pacjentów nie stać na wykupienie leków. Opracowywanie standardów, na których realizację brakuje funduszy, jest idiotyzmem! Byłyby to wówczas „standardy pozorowane”, których praktyczna użyteczność sprowadzałaby się do zrzucania odpowiedzialności ze szczebla menedżerskiego na lekarzy. Co więcej, prof. Tołłoczko słusznie zwraca uwagę, że pojęcie standardów wyklucza pojęcie limitów świadczeń leczniczych. Alternatywą byłoby wymyślenie standardów limitów, co oznacza aberrację umysłową i organizacyjną.

Jakie błędy lekarskie powtarzają się dzisiaj szczególnie często? Niedbałe, niekompletne badanie chorego. Braki w powierzchownie przeprowadzanym wywiadzie chorobowym, zwłaszcza niebranie pod uwagę dynamiki dolegliwości i objawów. Zastępowanie kliszą RTG, TK, NMR lub opisem USG wnikliwego badania przedmiotowego i podmiotowego. Długotrwałe leczenie choroby bez analizy wyników tego leczenia, bez obserwacji wpływu terapii na przebieg choroby.

Powszechnie powtarzające się błędy lekarskie w przypadkach onkologicznych to:

- Nie przestrzeganie zasady: po pierwsze wyklucz nowotwór!
- Bezsensowne, przedłużające się leczenie zmiany nowotworowej antybiotykami, mimo braku efektów takiego leczenia.
- Pobieranie wycinków z guzów głowy i szyi bez zapewnienia sobie możliwości badania doraźnego i bez uzyskania przedoperacyjnej udokumentowanej zgody chorego na jednoczesowe radykalne leczenie chirurgiczne.
- Zajmowanie się chorymi onkologicznymi przez lekarzy, także chirurgów ogólnych, nieprzygotowanych do przestrzegania zasad chirurgii onkologicznej; typowym przykładem jest u nas chirurgia guzów przyusznicy.
- Wiara w to, że wszelkie błędy chirurga mogą być kompensowane przez uzupełniające napromienianie lub chemioterapię. Chodzi tu przede wszystkim o niedocenywanie zaawansowania procesu nowotworowego (ang. *underestimated*), co w logicznym ciągu wydarzeń powoduje leczenie nieradykalne (ang. *undertreated*).

Czy są w tej sytuacji jakieś wskazówki co do właściwego podejmowania decyzji w sprawie podjęcia się lub niewykonania operacji chirurgicznej u konkretnego pacjenta? Ja starałem się stosować zasadę sformułowaną przez Gordona Hoople'a: „Którą z technik wybrałbyś na podstawie swego doświadczenia, gdyby chodziło o ciebie lub kogoś szczególnie ci bliskiego? Czy ze swoim doświadczeniem zawodowym podjąłbyś się wtedy przeprowadzenia takiej operacji? Czy zdajesz sobie sprawę, że techniki chirurgiczne nie są uniwersalne, że nie mogą być bezkrytycznie stosowane w każdym przypadku?”

Podstawami kultury europejskiej (zachodniej) są, jak wiadomo: filozofia grecka, prawo rzymskie i etyka chrześcijańska. I tak Platon (427-347 p.n.e.) zwracał słusznie uwagę, że największy błąd w leczeniu chorób to ten, że są lekarze dla ciała i są lekarze dla duszy, podczas gdy te dwie części stanowią jedność i są nierozdzielne. To jest właśnie tajemnica, że czasem lekarz – słaby fachowiec – jest oblegany przez chorych, innego znakomitego specjalistę ludzie unikają ze względu na gburowatość. Billroth, jeden z ojców współczesnej chirurgii, zwracał uwagę na to, że pacjent jest bardziej chętny mówić niż słuchać! On musi się wygadać, wyzalić doktorowi, i to trzeba zrozumieć! I tego właśnie nie można wyczytać w książkach!

Każdy z nas powinien mieć pełną świadomość tego, że istotnie ważnymi są dwa momenty życia każdego z nas – czas narodzin i czas śmierci. Cóż dziwnego, że umiera człowiek? Przecież życie nasze jest niczym innym niż drogą do śmierci! – mawiał Seneka. Niesłuchanie ważną rolę lekarza jest poświęcenie choremu, szczególnie choremu z chorobą nowotworową, uwagi, serca i uczciwego przedstawienia jego sytuacji. Mam prawo do powiedzenia tej prawdy jako człowiek, który poznał trud uświadomienia sobie prawdy: mam raka! Mądry lekarz wspomagany przez mądrego psychologa winien pomóc pacjentowi dojść do stanu, w którym słynny burmistrz Nowego Yorku Rudolph Gulliani, także chory na raka, przyjął jako dewizę życiową, że pierwszym z ludzkich praw jest wolność od strachu! Nie bójcie się! Ilu z nas, zwłaszcza seniorów laryngologii, przeżyło sytuacje, w których chorzy we wczesnym stadium raka, możliwym statystycznie rzecz biorąc do kontroli metodą chirurgiczną, odmawiali poddania się zabiegowi oszczędzającemu, ponieważ „Jak się raka, panie doktorze, ruszy nożem, to koniec!”

Sytuację chirurga-onkologa pogarsza problem braku dostatecznej liczby ośrodków, w których w sposób godny prowadzono by leczenie objawowe i paliatywne w zejściowym okresie choroby. Celem tego rodzaju ośrodków winno być złagodzenie dolegliwości, zwłaszcza bólu, duszności czy zaburzeń połykania. Na dalszym miejscu należy postawić przedłużanie życia choremu. Jakość życia po leczeniu, zwłaszcza przypadków onkologicznych, nie jest zwykle uwidoczniana w sposób zadowalający w statystykach opisujących wyniki tego leczenia. W każdym przypadku uciążliwość leczenia paliatywnego winna być jak najmniejsza w stosunku do przynoszonej choremu ulgi. Słusznie zwracał uwagę Jan Paweł II, że człowiek jest istotą stworzoną. Stąd bierze początek postawa moralna wobec poważnie chorego i umierającego, sprzeciwiająca się z jednej strony eutanazji i samobójstwu wspomaganemu, z drugiej zaś strony pewnym formom „uporczywej terapii”, które w rzeczywistości wcale nie służą życiu ani godności umierającego. Ten Wielki Człowiek, wierny sobie do końca, wedle świadectwa kardynała Dziwisza, wyraził życzenie, aby nie wracać więcej do szpitala. Chciał cierpieć i umrzeć u siebie w domu bez przedłużania agonii metodami, które stwarza współczesna medycyna.

W Związku Radzieckim mawiano, że dla pełnego wykształcenia obywatela niezbędny jest dyplom uniwersytecki i pięć lat łagru! Lekarzowi w ukształtowaniu pełnej osobowości zawodowej

sprzyja przebycie poważnej choroby. Celnie wyraził to prof. A. Szczeklik: „W medycynie mamy spotkanie dwóch ludzi: chorego z lekarzem. Chory przychodzi do nas ze swoim bólem, zgryzotą, cierpieniem, trwogą i błaga o pomoc. Słuchający lekarz niech pamięta, że jedno z tych opowiadań chorego stanie się jego własnym, któraś z tych chorób dotknie lekarza”. Sam doskonale znam to uczucie, co uprawnia mnie do przekazania tej prawdy. Ułatwia to znakomicie obejrzenie świata z pozycji horyzontalnej pacjenta ulokowanego w łóżku szpitalnym. To zwykle znakomicie poprawia nasze relacje z pacjentami oddanymi naszej opiece. Po prostu lepiej ich rozumiemy. Po poważnej operacji kardiologicznej mój 42-letni wychowanek pisał do mnie: „Rzeczywistość, w której żyję, relacje z otoczeniem, nawet sposób postrzegania własnej osoby ulegają gwałtownej zmianie po rozpoznaniu nagłym poważnej choroby. Nieomal

wszystko trzeba od nowa przemyśleć, poukładać, przewartościować! W ostatnim czasie, czasie choroby, nauczyłem się wielokrotnie więcej niż przez sześć lat studiów medycznych i piętnaście lat czynnej praktyki lekarskiej”.

Cóż więc przedstawiciel generacji Waszych nauczycieli chciałby Wam zostawić na dalsze lata Waszego życia zawodowego? Chciałbym, abyście przemyśleli, ba – przestrzegali – zasad zawartych w modlitwie starego lekarza podanej przez Sir Roberta Hutchinsona (1963): Od niemożności czynienia wyłącznie dobra, od zbyt-niej gorliwości bezkrytycznego przyjmowania wszystkiego co „nowe”, przy jednoczesnym przekreślaniu tego co „stare”, od traktowania chorego wyłącznie jako „przypadku”, od przedkładania wiedzy ponad mądrość życiową, nauki ponad zdrowy rozsądek, a także od sprawiania, że leczenie jest większą męką niż sama choroba – UCHRON NAS DOBRY BOŻE! ●

Komentarz do tego artykułu możesz przedstawić na stronie
www.magazynorl.pl

Warto przeczytać:

- Bogusz J. (1979) Lekarz i jego chorzy. Wydawnictwo Literackie, Kraków.
- Butkiewicz T. (1974) Moja filozofia medycyny. PZWL.
- Dziwisz S. (2007) Świadectwo. Wydawnictwo P. Hauser.
- Gabriel M., Pawlaczyk K., Krasiński Z. (1999) Ocena świadomości ogólnomedycznej oraz stopnia przyswojenia przedoperacyjnego wśród pacjentów chirurgicznych. Przegląd Lekarski 56, 121.
- Hebanowski M., Kliszcz J., Trzeciak B. (1994) Poradnik komunikowania się lekarza z pacjentem. Wydawnictwa Lekarskie PZWL, Warszawa.
- Jan Paweł II (1988) O cierpieniu. Wyd. Franciszkanów, Niepokalanów, trzy tomy.
- Łuków P. (2005) Granice zgody: autonomia zasad i dobro pacjenta. Wydawnictwo Naukowe Scholar, Warszawa.
- Mayerscough Ph., Ford M. (2001) Jak rozmawiać z pacjentem. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk.
- Osińska K. (red.) (1990) Refleksje nad etyką lekarską. Wyd. Archidiecezji Warszawskiej, Warszawa.
- Safian M. (1998) Prawo i medycyna – ochrona praw jednostki a dylematy współczesnej medycyny. Oficyna Naukowa, Warszawa.
- Szczeklik A. (2002) Katharsis – o uzdrowicielskiej naturze natury i sztuki. Wyd. Znak, Kraków.
- Tołłoczko T. (2000) Błąd lekarski – spojrzenie klinicysty. Terapia 12, 3.
- Tołłoczko T. (2001) Starość i młodość w nauce. Wykład na sesji PAN. Pałac Staszica w Warszawie, 27.XI.
- Tołłoczko T. (2004) Negatywy standardów i procedur. Wykład na konferencji Finansowanie świadczeń, rola procedur i standardów medycznych w konstrukcji koszyka świadczeń. Łódź, 29.VI.
- Tołłoczko T.: Czy nauka służy choremu i społeczeństwu w zakresie opieki i ochrony zdrowia? Przez wiedzę do zdrowia chorego. Od możliwości do rzeczywistości. Wykład akademicki.