

# syllabus

## otorynolaryngologiczny

WYDANIE SPECJALNE • styczeń 2008

### LECZENIE ZACHOWAWCZE A LECZENIE CHIRURGICZNE PRZEWLEKŁEGO ZAPALENIA ZATOK PRZYNOSOWYCH – POSTĘPOWANIE ZINTEGROWANE

dr Siew Yoong Hwang

dr Dory D. Durr

dr Martin Desrosiers



Pierre Fabre  
Médicament

---

# LECZENIE ZACHOWAWCZE A LECZENIE CHIRURGICZNE PRZEWLEKŁEGO ZAPALENIA ZATOK PRZYNOSOWYCH – POSTĘPOWANIE ZINTEGROWANE

dr Siew Yoong Hwang, dr Dory D. Durr, dr Martin Desrosiers

## CONSERVATIVE VS. SURGICAL MANAGEMENT OF CHRONIC RHINOSINUSITIS, TOWARDS AN INTE- GRATED APPROACH

### Key words:

chronic rhinosinusitis, nasal polyps, endoscopic sinus surgery, glucocorticosteroids, antibiotics, sinus irrigations, macrolids, evidence-based medicine

### Słowa kluczowe:

przewlekłe zapalenie zatok przynosowych, polipy nosa, chirurgia endoskopowa zatok przynosowych, glikokortykosteroidy, antybiotyki, płukanie zatok, makrolidy, evidence-based medicine (medycyna oparta na faktach)

Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych (PZZP) jest, jak sama nazwa wskazuje, przewlekłą chorobą zapalną o wciąż niejasnej etiologii. Jej podłoże wydaje się wieloczynnikowe, obejmujące elementy genetyki, zakażenia, alergii oraz czynniki środowiskowe. PZZP jest więc nie tylko konsekwencją niedoleczonego ostrego zapalenia zatok przynosowych i dlatego powinno być rozpatrywane jako choroba przewlekła, o naturalnym fluktuacyjnym charakterze aktywności. Celem terapeutycznym jest długotrwała kontrola wykorzystująca dostępne leczenie zarówno zachowawcze, jak i chirurgiczne. Ponieważ stosowanie osobno obu metod napotyka pewne ograniczenia, leczenie powinno być zindywidualizowane i skierowane przeciwko poszczególnym objawom, zależnie od zmiennego obrazu klinicznego choroby.

Medycyna oparta na faktach (ang. *evidence-based medicine* – EBM) ma za zadanie pomóc klinicyście w wyborze odpowiedniego leczenia wśród różnego rodzaju terapii. Dokonaliśmy przeglądu literatury, poszukując badań spełniających kryteria EBM. Znaleźliśmy prace wykazujące skuteczność zarówno leczenia zachowawczego, jak i chirurgicznego. Większość z tych prac, w których porównywano bezpośrednio obie metody, ma ograniczone zastosowanie, jako że pacjenci zazwyczaj byli leczeni różnie na różnych etapach procesu chorobowego.

W celu uzyskania optymalnej opieki i skutecznej współpracy pacjenta i lekarza należy wdrożyć zalecenia zgodne z kryteriami EBM.

---

Siew Yoong Hwang, FRCS  
Oddział Otolaryngologii, Uniwersyteckie Centrum  
Medyczne McGill (Kanada)  
Dory D. Durr  
Oddział Otolaryngologii, Szpital Anna-Laberge,  
Chateauguay (Kanada)  
Martin Desrosiers  
Oddział Otolaryngologii, Uniwersyteckie Centrum  
Medyczne McGill, Oddział Otolaryngologii, Szpital  
Uniwersytecki w Montrealu (Kanada)

---

**Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych (PZZP) zostało zdefiniowane przez Europejską Akademię Alergologii i Immunologii Klinicznej jako upośledzenie drożności nosa z bólami głowy, spływaniem wydzieliny lub utratą węchu przez okres dłuższy niż 12 tygodni** (Fokkens i in. 2005). Rozpoznanie tym objęto również polipy nosa jako podgrupę PZZP. I chociaż PZZP rzadko stanowi zagrożenie dla życia, ma istotny wpływ na zdrowie ludzi na całym świecie.

Dane kanadyjskie pochodzące z Narodowego Kwestionariusza Zdrowia Publicznego (ang. *National Population Health Survey*) wskazują, że częstość występowania zapalenia zatok wynosi 5,7% u kobiet i 3,4% u mężczyzn (Chen i in. 2003). W Niemczech w całej 82 mln populacji stwierdza się rocznie 2,6 mln przypadków PZZP (Bachert i in. 2003). Analiza ekonomiczna wykazała, że w USA koszt leczenia zachowawczego jednego pacjenta przez okres roku wynosi 1220 dolarów, podczas gdy koszt leczenia chirurgicznego – 6490 dolarów (Gliklich i Metson 1998). Wyniki badania na podstawie Medical Outcomes Study Short-form 36-item Health Survey przeprowadzonego w Kanadzie, Hiszpanii i na Tajwanie wykazały w porównaniu ze zdrową populacją znacząco gorsze rezultaty we wszystkich ośmiu ocenianych domenach, z wyjątkiem fizycznego funkcjonowania (Durr i in. 2001, Wang i in. 2003, Alobid i in. 2005).

Obecnie podstawą leczenia zachowawczego PZZP jest stosowanie glikokortykosteroidów doustnie i donosowo. Takie leczenie może być uzupełniane różnorodnymi środkami, włączając w to antybiotyki, płukanie nosa roztworem soli czy antybiotyki w nebulizacji. Uzyskanie sukcesu terapeutycznego w długoterminowym leczeniu zachowawczym, szczególnie w przypadku stosowania glikokortykosteroidów donosowych, jest jednak w znacznej mierze zależne od współpracy i stopnia satysfakcji pacjenta.

Współcześnie interwencja chirurgiczna polega na endoskopowej operacji zatok przynosowych, a wskazania do operacji z dostępu klasycznego są bardziej ograniczone. Chirurgia endoskopowa zatok przynosowych rozwinęła się na potrzeby leczenia PZZP jako metoda, której celem jest odblokowanie ujść zatok w kompleksie ujściowo-przewodowym (Kennedy i in. 1985). Przez ostatnie dwie dekady postęp techniczny i doświadczenie w stosowaniu chirurgii endoskopowej umożliwiły poszerzenie zakresu wskazań do stosowania tej techniki.

Z upływem lat początkowy entuzjazm dla chirurgii endoskopowej zatok przynosowych osiągnął punkt, w którym widoczne stały się

ograniczenia tej metody jako jedynej i skutecznej w leczeniu PZZP. Brak dobrych wyników stosowania chirurgii endoskopowej zatok przynosowych, zwłaszcza w ciężkich postaciach zapaleń zatok przynosowych, jak również publikacje opisujące skuteczność leczenia zachowawczego w PZZP doprowadziły do postawienia pytania: jakie jest właściwie znaczenie chirurgii endoskopowej zatok przynosowych? W określonych grupach pacjentów zaleca się obecnie radykalne leczenie zachowawcze, którego skuteczność jest porównywalna ze skutecznością chirurgii endoskopowej zatok przynosowych (Ragab i in. 2004, Alobid i in. 2005).

Często spotykamy się z zaleceniem przeprowadzenia radykalnego leczenia zachowawczego PZZP przed podjęciem decyzji o kwalifikacji chorego do leczenia chirurgicznego. Należy jednak zdawać sobie sprawę, że koncepcja radykalnego leczenia zachowawczego jako nadrzędnego w stosunku do leczenia operacyjnego może się także okazać błędna. Wbrew bowiem często powtarzanej opinii, PZZP nie jest chorobą, w której nie wygoił się ostry stan zapalny błony śluzowej. Co więcej, PZZP należy traktować jak pokrewne przewlekłym schorzeniom, takim jak nadciśnienie tętnicze czy cukrzyca, w których stała obserwacja jest elementem leczenia. W przeciwieństwie jednak do tych chorób w PZZP istnieje również możliwość interwencji chirurgicznej. Jej celem jest usunięcie brzemienia choroby, z szybką poprawą pod względem drożności nosa i drożności ujść zatok. Stosując zatem w skojarzeniu obie te metody, można z czasem uzyskać lepsze rezultaty leczenia już wyłącznie farmakologicznego.

Zmierzenie się z chorobą przewlekłą wymaga uświadomienia sobie, że jej przebieg może być fluktuacyjny, z okresami zaostrzeń i wyciszeń. A kliniczny obraz PZZP charakteryzuje się takim właśnie przebiegiem. W tej sytuacji wybór jednego i zarazem najskuteczniejszego leczenia PZZP wydaje się mało prawdopodobny, ponieważ leczenie musi być modyfikowane w zależności od nasilenia objawów choroby. W rzeczywistości rozwiązanie problemu polega na połączeniu leczenia zachowawczego i chirurgicznego, jak również na wnikliwej obserwacji w okresie wyciszenia choroby.

Długotrwałe leczenie musi również obejmować poinformowanie pacjenta o naturze jego choroby, o okresowych nasileniach objawów oraz że może okazać się niezbędne włączenie różnych sposobów leczenia w poszczególnych etapach choroby. Przedtem jednak należy znaleźć odpowiedź na trzy istotne pytania:

- połączenie jakich metod terapeutycznych daje najlepsze wyniki?
- jakiego rodzaju terapia powinna być stosowana na poszczególnych etapach choroby?
- czy wnikliwa obserwacja (ang. *watchful waiting*) w okresie wyciszenia objawów choroby ma wpływ na długoterminową kontrolę jej przebiegu?

Te pytania wymuszają stosowanie zindywidualizowanego, zależnego od nasilenia objawów postępowania terapeutycznego, które powinno uwzględniać stopień zaawansowania choroby, jak również takie czynniki, jak wiek pacjenta, schorzenia współistniejące oraz podatność na leczenie.

W poszukiwaniu dobrze udokumentowanych danych dokonaliśmy przeglądu literatury przedmiotu pod kątem skuteczności chirurgii endoskopowej zatok przynosowych i różnych metod leczenia zachowawczego, tak aby umożliwić klinicyście podjęcie decyzji terapeutycznej zarówno co do wyboru metody, jak i okresu leczenia.

### **Leczenie zachowawcze w medycynie opartej na faktach (EBM)**

**Doustne glikokortykosteroidy.** Wywołują supresję różnych etapów odpowiedzi zapalnej. Jednakże niebezpieczeństwo wystąpienia działań niepożądanych sprawia, że leczenie musi być krótkotrwałe. Zazwyczaj stosowane jest wstępnie w leczeniu zachowawczym, po czym zmienia się sposób podawania leku na donosowy. Bardzo dobrze znany jest efekt leczenia PZZP doustnymi glikokortykosteroidami, jednak niewiele publikacji spełniających kryteria EBM potwierdza ich zastosowanie.

Na podstawie subiektywnej oceny pacjentów podsumowano krótkotrwałe leczenie doustnymi glikokortykosteroidami i stwierdzono poprawę u 72% chorych (Van Camp i Clement 1994). W kategoriach EBM istnieje zaledwie jedna publikacja pierwszego poziomu ewidencyjności, w której wykazano skuteczność doustnych glikokortykosteroidów w PZZP (Hissaria i in. 2006). Ta podwójnie ślepa, randomizowana próba kontrolowana wykazała, że dwutygodniowe leczenie z zastosowaniem 50 mg prednizolonu doustnie dało w polipach nosa lepszy wynik w porównaniu z placebo. Ostateczny wynik w tym badaniu opierał się na ocenie klinicznej wywiadu, subiektywnej ocenie występowania objawów, badaniu endoskopowym jamy nosa z oceną wielkości polipów, jak również na ocenie zaawansowania choroby błony śluzowej

nosa i zatok przynosowych za pomocą rezonansu magnetycznego.

**Doustna terapia glikokortykosteroidami z kontynuacją leczenia miejscowego.** Próby leczenia sekwencyjnego (doustnie, a następnie donosowo) nie pozwalają na ocenę każdej ze składowych. Jest to jednak powszechny schemat leczenia PZZP i taki sposób postępowania zasługuje na przegląd skuteczności.

Kontrolowana próba randomizowana porównująca leczenie doustnymi, a następnie donosowymi glikokortykosteroidami w aerozolu z grupą nieleczoną wykazała znaczącą poprawę pod względem objawów nosowych, wielkości polipów oraz w rynomanometrii (Benitez i in. 2006). Jednakże badanie to było stosunkowo krótkotrwałe, ponieważ grupę kontrolną obserwowano przez 6 tygodni, a grupę badaną przez 12 tygodni. Badanie było wykonane bez ślepej próby i nie włączono placebo w grupie kontrolnej.

Wyniki stosowania glikokortykosteroidów doustnie, a następnie donosowo w aerozolu, pomimo że badanie nie zalicza się do pierwszej grupy ewidencyjności, wykazują 88% redukcję objawów nosowych z obiektywnym zmniejszeniem wielkości polipów (średnio dla ośmiomiesięcznej kontroli) (Tuncer i in. 2003). W innym badaniu stwierdzono, że poprawa utrzymywała się przez rok u 68,5% pacjentów z polipami nosa (Nores i in. 2003). Kolejne trzyletnie badanie wykazało poprawę w zakresie ustępowania objawów i zmniejszenia rozmiaru polipów u 85% chorych, podczas gdy pozostałych 15% chorych bez poprawy zostało zakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego zatok przynosowych (Bonfils i in. 2003).

**Donosowe glikokortykosteroidy w aerozolu i w kroplach.** Zastosowanie glikokortykosteroidowych aerozoli i kropli donosowych zostało w literaturze dobrze udokumentowane. I pomimo że metoda ta nie rozwiązuje problemu polipów nosa w PZZP, przeprowadzono kilka podwójnie ślepych, randomizowanych prób z kontrolną grupą placebo. Te badania w pierwszej grupie ewidencyjności przeprowadzono zarówno w PZZP z polipami nosa (Jankowski i in. 2001, Penttila i in. 2000, Keith i in. 2000, Aukema i in. 2005, Stjarne i in. 2006), jak i bez polipów (Aukema i in. 2005, Lund i in. 2004, Parikh i in. 2001).

W kontrolowanym badaniu randomizowanym budesonidu stosowanego miejscowo w PZZP bez polipów nosa podawano budesonid w aerozolu przez 20 tygodni. Uzyskano znamienne poprawę wyników w zakresie objawów w grupie



---

kontrolnej w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (Lund i in. 2004). Inna kontrolowana próba randomizowana, w której zastosowano budesonid w aerozolu przez 8 tygodni w polipach nosa, wykazała znamienne zmniejszenie się polipów, jak również poprawę szczytowego, wdechowego przepływu nosowego oraz zmniejszenie dolegliwości w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (Jankowski i in. 2001).

Wieloośrodkowa randomizowana próba kontrolowana z zastosowaniem przez 8 tygodni flutikazonu w kroplach w polipach nosa również pokazała podobne rezultaty (Penttila i in. 2000). W badaniu PZZP z polipami i bez polipów Aukema i in. (2005) stwierdzili, że flutikazon w kroplach zmniejszył nie tylko dolegliwości, wielkość polipów oraz wdechowy, szczytowy przepływ nosowy, ale także zredukował wskazania do chirurgii zatok.

W kolejnym wieloośrodkowym badaniu, z podwójnie ślepą, randomizowaną próbą kontrolowaną oceniono codzienne stosowanie mometazonu przez 16 tygodni u pacjentów z polipami nosa i uzyskano w rezultacie subiektywną i obiektywną poprawę w ocenie końcowej (Stjarne i in. 2006). Znamienne poprawę odnotowano w drożności nosa, odbieraniu bodźców węchowych, zmniejszeniu wycieku z nosa, wielkości polipów oraz nosowym, szczytowym przepływie wdechowym.

Jednakże w innym, również wieloośrodkowym badaniu kontrolowanym, randomizowanym, z grupą 98 pacjentów, u których zastosowano flutikazon w kroplach przez 12 tygodni, uzyskano niejednoznaczne wyniki (Keith i in. 2000). Nie stwierdzono bowiem znamiennej poprawy w odniesieniu do wielkości polipów, w ocenie węchu czy w ocenie klinicznej wycieku z nosa i dyskomfortu w nosie. Wykazano natomiast znamienne poprawę co do wielkości nosowego, szczytowego przepływu wdechowego i subiektywnego odczuwania objawów.

Randomizowana, podwójnie ślepa próba z grupą placebo, w której stosowano flutikazon w aerozolu przez 16 tygodni u pacjentów z PZZP bez polipów nosa, nie wykazała różnic pod względem objawów, parametrów endoskopowych czy rynometrii akustycznej (Parikh i in. 2001).

**Leczenie antybiotykami w nebulizacji.** W piśmiennictwie brakuje dobrze udokumentowanych dowodów zastosowania antybiotykoterapii w nebulizacji. Istnieje tylko jedno kontrolowane badanie randomizowane z zastosowaniem antybiotyków w nebulizacji w leczeniu PZZP (Desrosiers i Salas-Prato 2001). W podwójnie ślepej próbie porównano zastosowanie roztworu tobramycyny w soli fizjologicznej w nebulizacji

z samym roztworem soli fizjologicznej w grupie pacjentów z nawracającym PZZP, u których nie uzyskano poprawy ani po leczeniu chirurgicznym, ani zachowawczym. Po 4 tygodniach terapii stosowanej trzy razy dziennie w obu grupach uzyskano zmniejszenie dolegliwości, poprawę jakości życia (ang. *Quality of Life* – QoL) oraz parametrów ocenianych endoskopowo. Nie stwierdzono znamiennych różnic pomiędzy obiema grupami, z wyjątkiem pogorszenia drożności nosa w grupie leczonej tobramycyną.

Antybiotykoterapia w nebulizacji zgodna z posiewem została wdrożona u pacjentów po chirurgii endoskopowej zatok z ostrym lub przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych (Vaughan i Carvalho 2002). Trzytygodniowy okres leczenia dwa razy dziennie dał u 76% chorych efekt w postaci eradykacji wyhodowanych bakterii. Nawrót zakażenia stwierdzono u 12% badanych, a u kolejnych 12% leczenie nie powiodło się. Jednakże w badaniu tym nie było grupy kontrolnej, a brak jednolitych metod leczenia, czyli równoczesne stosowanie glikokortykosteroidów doustnych lub w aerozolu, inhibitorów leukotrienów czy leków przeciwhistaminowych dodatkowo wpływało na wyniki leczenia.

Należy pamiętać, że penetracja leku podawanego w nebulizacji jest niewielka u ogólnie zdrowych dorosłych, którzy wcześniej nie byli operowani (Olson i in. 2002). Kamijyo i in. (2001) zastosowali fosfomycynę w nebulizacji u pacjentów z PZZP i stwierdzili ustępowanie objawów zarówno w ocenie obiektywnej, jak i subiektywnej u 79% pacjentów. Badanie to byłoby jednak bardziej wartościowe, gdyby włączono grupę kontrolną.

**Płukanie jam nosa roztworem soli.** Istnieją kontrolowane badania randomizowane wśród pacjentów, którzy stanowili również swoją grupę kontrolną lub porównywali roztwory do płukania jam nosa. Randomizowane, podwójnie ślepe próby z wykorzystaniem wody mineralnej, fizjologicznego i hipertonicznego roztworu soli oraz hipertonicznych roztworów soli z Morza Martwego wykazały poprawę w subiektywnym odczuwaniu objawów, badaniu endoskopowym, radiologicznym i/lub ankiecie QoL (Bachmann i in. 2000, Friedman i in. 2006, Shoseyov i in. 1998). Sól hipertoniczna z Morza Martwego dała lepsze rezultaty w zakresie objawów i QoL w porównaniu z hipertonicznym roztworem soli (Friedman i in. 2006), podczas gdy sól hipertoniczna w porównaniu z izotonicznym roztworem soli wywarła większy wpływ terapeutyczny, pozwalając uzyskać lepsze wyniki (Shoseyov i in. 1998).

---

W innym kontrolowanym randomizowanym badaniu bez próby ślepej porównano rutynowe leczenie pacjentów z zapaleniem zatok przynosowych z leczeniem, w którym do rutynowego postępowania dołączono irygacje hipertonicznym roztworem soli przez okres 6 miesięcy. Wykazano poprawę pod względem objawów i QoL, jak również mniejszą potrzebę stosowania antybiotyków i leków donosowych (Rabago i in. 2002). Co ciekawe, w drugiej fazie tego badania zaobserwowano, że płukanie hipertonicznym roztworem soli z przerwami przez kolejne 12 miesięcy pozwala utrzymać podobne dobre wyniki (Rabago i in. 2005).

Kwestionując rolę płukania roztworem soli, w innym kontrolowanym badaniu randomizowanym porównano w jednej grupie stosowanie roztworu soli z nieaktywną grupą kontrolną (w której stosowano refleksologię) i nie stwierdzono różnic w wynikach QoL (Heatley i in. 2001). Jednakże dwutygodniowy czas leczenia w tym badaniu może nie być wystarczający, aby wykazać różnice w obu grupach. Badanie jest jednak intrygujące i sugeruje, że podłoże PZZP jest wieloczynnikowe i wciąż niezbyt dobrze rozumiane.

**Makrolidy.** Długoterminowe stosowanie makrolidów w leczeniu PZZP jest stosowane bardziej ze względu na ich właściwości przeciwzapalne niż działanie przeciwbakteryjne. Przeprowadzono tylko jedno kontrolowane badanie randomizowane dotyczące makrolidów. Zastosowanie roksytromycyny przez 12 tygodni u pacjentów z PZZP bez polipów nosa dało poprawę w ocenie endoskopowej, QoL i w badaniu klirensu śluzowo-rzęskowego (Wallwork i in. 2006). Jednakże po kolejnych 12 tygodniach leczenia stwierdzono, że korzystne działanie makrolidów okazało się nietrwałe; może to sugerować, że konieczne jest dłuższe leczenie.

Dwunastomiesięczne badanie Cervina i in. (2002) u pacjentów z PZZP, po chirurgii endoskopowej zatok przynosowych, którzy byli leczeni makrolidami, wykazało znaczną poprawę w ocenie endoskopowej, jak również w subiektywnej ocenie występowania objawów.

**Antybiotyki.** Nie wydaje się, żeby przetrwałe, podostre zakażenia bakteryjne były odpowiedzialne za utrzymywanie się przewlekłej choroby. Stąd antybiotyków nie stosuje się jako jedynej metody leczenia w celu pełnej kontroli choroby. Zakażenia bakteryjne wymagające leczenia antybiotykami są najczęściej zaostrzeniami choroby. Dlatego też, wykluczając długoterminowe leczenie makrolidami

w niskiej dawce, antybiotyki powinny być zarezerwowane do leczenia zaostrzeń w czasie trwania choroby. Nie istnieją dowody pierwszego poziomu ewidencyjności, że antybiotyki przynoszą korzyść w zaostrzeniach choroby, jest to jednak uznane postępowanie, opierające się na powszechnym przekonaniu i doświadczeniu. Przeprowadzono jedynie badania retrospektywne, które wykazały, że antybiotyki w połączeniu z glikokortykosteroidami i leczeniem uzupełniającym zmniejszają dolegliwości w PZZP, jak również poprawiają obraz radiologiczny (McNally i in. 1997, Subramanian i in. 2002).

Dostępne kontrolowane badania randomizowane porównują wydajność różnych antybiotyków. W wieloośrodkowym kontrolowanym badaniu randomizowanym pacjentów z PZZP i pacjentów z zaostrzeniami PZZP stwierdzono, że amoksycylina z kwasem klawulanowym daje podobną odpowiedź kliniczną i odsetek eradykacji jak cefuroksym (Legent i in. 1994). Jednakże stosowanie cefuroksymu wiązało się z 7% poziomem nawrotów w porównaniu z zerowym dla amoksycyliny z kwasem klawulanowym.

W innym kontrolowanym badaniu randomizowanym porównano skuteczność stosowania u chorych z PZZP ciprofloksacyny z amoksycyliną z kwasem klawulanowym (Namysłowski i in. 2002). Nie stwierdzono różnic w odsetku wyleczeń i eradykacji bakterii. Jedynie analiza podgrup pacjentów z początkowo dodatnim posiewem wykazała większy odsetek wyleczeń dla ciprofloksacyny.

## EBM w leczeniu operacyjnym

Ze względu na zagadnienia etyczne trudno jest przeprowadzić badania kontrolowane, randomizowane dotyczące skuteczności operacji, co powoduje brak dowodów pierwszego poziomu ewidencyjności. Metaanaliza przeprowadzona przez Smitha i in. (2005), odnosząca się do zastosowania chirurgii endoskopowej zatok przynosowych w PZZP, ukazała brak dowodów pierwszego poziomu ewidencyjności w piśmiennictwie. Istnieje jednakże pewna liczba badań kohortowych z potwierdzonymi pomiarami wyników, co dało im drugi stopień ewidencyjności. Krajową kontrolą objęto operacje PZZP z lub bez polipów nosa w Anglii i Walii na podstawie Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22). Ten ogromny przesiew, obejmujący 3128 pacjentów, wykazał poprawę w zakresie SNOT-22 po 3 miesiącach (Hopkins i in. 2006). Późniejsza ocena po 12 i 36 miesiącach dała wyniki

---

podobne do tych, które uzyskano po upływie 3 miesięcy od operacji.

Gliklich i Metson (1997) użyli Medical Outcomes Study Short-form 36-item Health Survey (SF-36) oraz Chronic Sinusitis Survey (CSS) w 12 miesięcy po operacji PZZP. We wszystkich domenach SF-36 stwierdzono poprawę, z wyjątkiem zdrowia ogólnego i emocjonalnego. Zarówno podjednostki wyników, jak i całkowity rezultat dla grupy chorych z PZZP przedstawiały znaczącą poprawę.

Durr i Desrosiers (2003) wykorzystali SF-36 oraz Quebec-French Rhinosinusitis Outcome Measure (QF-ROM – opierającą się na Rhinosinusitis Outcome Measure of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation) w badaniu kohortowym, którym objęto pacjentów z nawracającym ostrym zapaleniem zatok, PZZP i polipami nosa. W trzy miesiące po operacji stwierdzono znaczącą poprawę we wszystkich wynikach QF-ROM oraz w witalności i w domenach związanych z funkcjonowaniem w społeczeństwie, zawartych w SF-36.

### **Porównanie leczenia zachowawczego i operacyjnego**

Podstawą praktyki medycznej jest zasada, żeby pacjent był leczony w sposób jak najmniej inwazyjny i jak najskuteczniejszy. Jednakże czy powtarzane cykle agresywnego leczenia zachowawczego są mniej inwazyjne i/lub bardziej skuteczne niż operacja? Na to pytanie nie uzyskano jeszcze odpowiedzi i, co więcej, odpowiedź ta może być różna dla kolejnych etapów rozwoju choroby. Istnieje znikoma liczba badań bezpośrednio porównujących leczenie zachowawcze i operacyjne. W dostępnym piśmiennictwie sugeruje się, że leczenie zachowawcze jest porównywalne z metodami chirurgicznymi. Jednak należy sobie uświadomić, że badania te były wykonywane na wyselekcjonowanej populacji pacjentów i że ich wyniki mogą się nie przekładać bezpośrednio na inne scenariusze kliniczne, takie jak nawracające przypadki choroby, powtarzające się infekcje, alergiczne grzybicze zapalenie zatok czy triada aspirynowa.

Alobid i in. (2005) podzielili losowo pacjentów z PZZP z polipami nosa na dwie grupy lecznicze, poddane albo leczeniu chirurgicznemu, albo dwutygodniowemu leczeniu glikokortykosteroidami doustnie. W obu grupach po zasadniczym leczeniu przez rok stosowano budesonid donosowo. W obu grupach stwierdzono podobną

poprawę we wszystkich dziedzinach SF-36, osiągającą poziom QoL jak w ogólnej populacji. Nie jest zaskoczeniem, że w obu grupach uzyskano znaczną redukcję wielkości polipów, przy czym w grupie leczonej operacyjnie ostateczna wielkość polipów była mniejsza.

Pierwsze prospektywne kontrolowane badanie randomizowane porównujące leczenie zachowawcze i operacyjne zarówno w PZZP z polipami, jak i bez, przeprowadzili Ragab i in. w 2004 r. W grupie pacjentów leczonych zachowawczo podawano przez 12 tygodni erytromycynę, płukano jamy nosa roztworem alkalicznym (roztwór NaCl i NaHCO<sub>3</sub> w stosunku 1:1) oraz stosowano donosowo preparaty glikokortykosteroidów. W grupie leczonej operacyjnie zastosowano przez 2 tygodnie po zabiegu podobny schemat leczenia farmakologicznego, po czym przez kolejne 12 tygodni jedynie flutikazon w aerozolu i płukanie jamy nosa. Późniejsze leczenie farmakologiczne w obu grupach było prowadzone przez rok i zależało od indywidualnych potrzeb pacjenta. W badaniu tym wykazano znaczącą poprawę w odczuwaniu objawów, badaniu klirensu śluzowo-rzęskowego, ocenie endoskopowej, SNOT-20 oraz SF-36 u wszystkich pacjentów, bez różnic pomiędzy grupami leczonymi operacyjnie i zachowawczo.

Blomqvist i in. (2001) stwierdzili natomiast, że łączone leczenie zachowawcze i operacyjne w PZZP z polipami nosa daje lepsze wyniki niż samo leczenie zachowawcze. W tym badaniu wszyscy pacjenci otrzymywali glikokortykosteroidy doustnie i donosowo w postaci aerozolu, po czym poddawani byli jednostronnej chirurgii endoskopowej zatok przynosowych, pozostawiając nieoperowaną stronę jako kontrolę. W rok po operacji uzyskano poprawę subiektywnego odczuwania objawów dla obydwu stron, przy czym w zakresie drożności nosa, wydzielin, odczuwania rozpierania wynik był lepszy dla strony poddanej leczeniu endoskopowemu w odniesieniu do strony leczonej zachowawczo. Nie zaobserwowano różnic w odbieraniu bodźców węchowych.

### **Wnioski**

Istnieją dowody popierające zarówno metody leczenia zachowawczego, jak i operacyjnego w PZZP. Większość badań bezpośrednio porównujących obie metody jest jednak zbyt mała i zbyt rozbieżna.

Ostatecznie, badania mające na celu ocenę wyższości jednej z metod leczenia mają ograni-

---

czoną przydatność. Biorąc pod uwagę różnorodność obrazu klinicznego oraz naturalną ewolucję choroby, jest bardziej prawdopodobne, że konkretny pacjent będzie wymagał różnych metod leczenia na kolejnych etapach procesu chorobowego. Na przykład pacjentowi będzie można najlepiej pomóc, stosując leczenie zachowawcze, a następnie operacyjne, i być może w późniejszym okresie ponownie inne leczenie zachowawcze, w zależności od rozwoju choroby.

Wyzwaniem dla klinicysty pozostaje określenie etapu choroby oraz wybór właściwego spośród dostępnych sposobu leczenia. Mimo że kontrolowane badania randomizowane mają swoje ograniczenia, są ważne, gdyż pomagają klinicyście wybrać spośród terapii zachowawczych i chirurgicznych te z udokumentowaną skutecznością. Pozwalają także zachować dystans do wstępnie ciekawych i obiecujących metod

leczenia (np. miejscowe leczenie przeciwgrzybicze), które nie znajdują później potwierdzenia w kontrolowanych próbach randomizowanych.

Optymalne podejście w czasie oraz uważny wybór zachowawczych lub chirurgicznych metod wymaga wiedzy w zakresie patofizjologii schorzenia i mechanizmów działania każdego postępowania leczniczego. Wnikliwa ocena kliniczna będzie nadal odgrywać zasadniczą rolę w postępowaniu w tej grupie pacjentów.

Co ważniejsze, fundamentem w działaniach zmierzających do optymalizacji opieki nad pacjentami z PZZP jest partnerstwo terapeutyczne, w którym ocenia się wpływ choroby na życie codzienne pacjenta oraz jego oczekiwania, co prowadzi do dalszego dialogu pomiędzy uznanymi metodami leczenia a nowymi możliwościami leczniczymi. ●

**Tłumaczenie: dr Eliza Brożek-Mądry**

---

## Piśmiennictwo

- Alobid I., Benitez P., Bernal-Sprekelsen M., Roca J., Alonso J., Picado C., Mullol J. (2005) Nasal polyposis and its impact on quality of life: comparison between the effects of medical and surgical treatments. *Allergy* 60, 452-458.
- Aukema A.A., Mulder P.G., Fokkens W.J. (2005) Treatment of nasal polyposis and chronic rhinosinusitis with fluticasone propionate nasal drops reduces need for sinus surgery. *J. Allergy Clin. Immunol.* 115, 1017-1023.
- Bachert C., Hormann K., Mosges R., Rasp G., Riechelmann H., Muller R., Luckhaupt H., Stuck B.A., Rudack C. (2003) An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 58, 176-191.
- Bachmann G., Hommel G., Michel O. (2000) Effect of irrigation of the nose with isotonic salt solution on adult patients with chronic paranasal sinus disease. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 257, 537-541.
- Benitez P., Alobid I., de Haro J., Berenguer J., Bernal-Sprekelsen M., Pujols L., Picado C., Mullol J. (2006) A short course of oral prednisone followed by intranasal budesonide is an effective treatment of severe nasal polyps. *Laryngoscope* 116, 770-775.
- Blomqvist E.H., Lundblad L., Anggard A., Haraldsson P.O., Stjarne P. (2001) A randomized controlled study evaluating medical treatment versus surgical treatment in addition to medical treatment of nasal polyposis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 107, 224-228.
- Bonfils P., Nores J.M., Halimi P., Avan P. (2003) Corticosteroid treatment in nasal polyposis with a three-year follow-up period. *Laryngoscope* 113, 683-687.
- Cervin A., Kalm O., Sandkull P., Lindberg S. (2002) One-year low-dose erythromycin treatment of persistent chronic sinusitis after sinus surgery: clinical outcome and effects on mucociliary parameters and nasal nitric oxide. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 126, 481-489.
- Chen Y., Dales R., Lin M. (2003) The epidemiology of chronic rhinosinusitis in Canadians. *Laryngoscope* 113, 1199-1205.
- Desrosiers M.Y., Salas-Prato M. (2001) Treatment of chronic rhinosinusitis refractory to other treatments with topical antibiotic therapy delivered by means of a large-particle nebulizer: results of a controlled trial. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 125, 265-269.
- Durr D.G., Desrosiers M.Y., Dassa C. (2001) Impact of rhinosinusitis in health care delivery: the Quebec experience. *J. Otolaryngol.* 30, 93-97.
- Durr D.G., Desrosiers M. Y. (2003) Evidence-based endoscopic sinus surgery. *J. Otolaryngol.* 32, 101-106.
- Fokkens W., Lund V., Bachert C., Clement P., Hellings P., Holmstrom M., Jones N., Kalogjera L., Kennedy D., Kowalski M., Malmberg H., Mullol J., Passali D., Stammberger H., Stierna P. (2005) EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. *Allergy* 60, 583-601.



- Friedman M., Vidyasagar R., Joseph N. (2006) A randomized, prospective, double-blind study on the efficacy of dead sea salt nasal irrigations. *Laryngoscope* 116, 878-882.
- Gliklich R.E., Metson R. (1997) Effect of sinus surgery on quality of life. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 117, 12-17.
- Gliklich R.E., Metson R. (1998) Economic implications of chronic sinusitis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 118, 344-349.
- Heatley D.G., McConnell K.E., Kille T.L., Levenson G.E. (2001) Nasal irrigation for the alleviation of sinonasal symptoms. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 125, 44-48.
- Hissaria P., Smith W., Wormald P.J., Taylor J., Vadas M., Gillis D., Kette F. (2006) Short course of systemic corticosteroids in sinonasal polyposis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial with evaluation of outcome measures. *J. Allergy Clin. Immunol.* 118, 128-133.
- Hopkins C., Browne J.P., Slack R., Lund V., Topham J., Reeves B., Copley L., Brown P., van der Meulen J. (2006) The national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis. *Clin. Otolaryngol.* 31, 390-398.
- Jankowski R., Schrewelius C., Bonfils P., Saban Y., Gilain L., Prades J.M., Strunski V. (2001) Efficacy and tolerability of budesonide aqueous nasal spray treatment in patients with nasal polyps. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 127, 447-452.
- Kamijyo A., Matsuzaki Z., Kikushima K., Ogino J., Nozawa I., Matsuoka T., Endo S., Okamoto Y. (2001) Fosfomycin nebulizer therapy to chronic sinusitis. *Auris Nasus Larynx* 28, 227-232.
- Keith P., Nieminen J., Hollingworth K., Dolovich J. (2000) Efficacy and tolerability of fluticasone propionate nasal drops 400 microgram once daily compared with placebo for the treatment of bilateral polyposis in adults. *Clin. Exp. Allergy* 30, 1460-1468.
- Kennedy D.W., Zinreich S.J., Rosenbaum A.E. i in. (1985) Functional endoscopic sinus surgery. Theory and diagnostic evaluation. *Arch. Otolaryngol.* 111, 576-582.
- Legent F., Bordure P., Beauvillain C., Berche P. (1994) A double-blind comparison of ciprofloxacin and amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of chronic sinusitis. *Chemotherapy* 40, suppl. 1, 8-15.
- Lund V. J., Black J. H., Szabo L. Z., Schrewelius C., Akerlund A. (2004) Efficacy and tolerability of budesonide aqueous nasal spray in chronic rhinosinusitis patients. *Rhinology* 42, 57-62.
- McNally P.A., White M.V., Kaliner M.A. (1997) Sinusitis in an allergist's office: analysis of 200 consecutive cases. *Allergy Asthma Proc.* 18, 169-175.
- Namyslowski G., Misiolak M., Czecior E., Malafiej E., Orecka B., Namyslowski P., Misiolak H. (2002) Comparison of the efficacy and tolerability of amoxicillin/clavulanic acid 875 mg b.i.d. with cefuroxime 500 mg b.i.d. in the treatment of chronic and acute exacerbation of chronic sinusitis in adults. *J. Chemother.* 14, 508-517.
- Nores J.M., Avan P., Bonfils P. (2003) Medical management of nasal polyposis: a study in a series of 152 consecutive patients. *Rhinology* 41, 97-102.
- Olson D.E., Rasgon B.M., Hilsinger R.L. Jr. (2002) Radiographic comparison of three methods for nasal saline irrigation. *Laryngoscope* 112, 1394-1398.
- Parikh A., Scadding G.K., Darby Y., Baker R.C. (2001) Topical corticosteroids in chronic rhinosinusitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial using fluticasone propionate aqueous nasal spray. *Rhinology* 39, 75-79.
- Penttila M., Poulsen P., Hollingworth K., Holmstrom M. (2000) Dose-related efficacy and tolerability of fluticasone propionate nasal drops 400 microg once daily and twice daily in the treatment of bilateral nasal polyposis: a placebo-controlled randomized study in adult patients. *Clin. Exp. Allergy* 30, 94-102.
- Rabago D., Pasic T., Zgierska A., Mundt M., Barrett B., Maberry R. (2005) The efficacy of hypertonic saline nasal irrigation for chronic sinonasal symptoms. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 133, 3-8.
- Rabago D., Zgierska A., Mundt M., Barrett B., Bobula J., Maberry R. (2002) Efficacy of daily hypertonic saline nasal irrigation among patients with sinusitis: a randomized controlled trial. *J. Fam. Pract.* 51, 1049-1055.
- Ragab S.M., Lund V.J., Scadding G. (2004) Evaluation of the medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis: a prospective, randomised, controlled trial. *Laryngoscope* 114, 923-930.
- Shoseyov D., Bibi H., Shai P., Shoseyov N., Shazberg G., Hurvitz H. (1998) Treatment with hypertonic saline versus normal saline nasal wash of pediatric chronic sinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 101, 602-605.
- Smith T.L., Batra P.S., Seiden A.M., Hannley M. (2005) Evidence supporting endoscopic sinus surgery in the management of adult chronic rhinosinusitis: a systematic review. *Am. J. Rhinol.* 19, 537-543.
- Stjarne P., Blomgren K., Caye-Thomasen P., Salo S., Soderstrom T. (2006) The efficacy and safety of once-daily mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Acta Otolaryngol.* 126, 606-612.
- Subramanian H.N., Schechtman K.B., Hamilos D.L. (2002) A retrospective analysis of treatment outcomes and time to relapse after intensive medical treatment for chronic sinusitis. *Am. J. Rhinol.* 16, 303-312.
- Tuncer U., Soylu L., Aydogan B., Karakus F., Akcali C. (2003) The effectiveness of steroid treatment in nasal polyposis. *Auris Nasus Larynx* 30, 263-268.
- Van Camp C., Clement P.A. (1994) Results of oral steroid treatment in nasal polyposis. *Rhinology* 32, 5-9.
- Vaughan W.C., Carvalho G. (2002) Use of nebulized antibiotics for acute infections in chronic sinusitis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 127, 558-568.
- Wallwork B., Coman W., Mackay-Sim A., Greiff L., Cervin A. (2006) A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 116, 189-193.
- Wang P.C., Tai C.J., Lin M.S., Chu C.C., Liang S.C. (2003) Quality of life in Taiwanese adults with chronic rhino-sinusitis. *Qual. Life Res.* 12, 443-448.

Wydanie sponsorowane przez firmę



Piwno Fabryka  
Mielno

Wydawca nie ponosi odpowiedzialności za treść reklam i ogłoszeń.

© Wydawca: Wydawnictwo EGERIA B. Krzeska. 02-218 Warszawa 124, skr. poczt. 60

Ilustracja na okładce: Joanna Wiszniewska-Domańska. Opracowanie graficzne, skład i łamanie: M-art

www.magazynorl.pl