

# ZESPÓŁ PUSTEGO NOSA – PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

Joanna Guzowska, Aleksandra Kargul, Emilia Nagórska,  
dr med. Eliza Brożek-Mądry, prof. dr hab. med. Antoni Krzeski

## EMPTY NOSE SYNDROME – A LITERATURE REVIEW

Empty nose syndrome is an iatrogenic disease caused by too radical resection of the nasal structures. Clinical symptoms include paradoxical nasal obstruction, dyspnea, nasal and throat dryness, hyposmia and depression. Pathogenesis of ENS remains unclear, although it is speculated that ENS originates from anatomical changes and abolishment of functions of nasal mucosa caused by its too radical resection. There are still no applicable standards in ENS diagnosis and it is mainly founded on clinical symptoms reported by patients that have a history of sinonasal surgery. Prevention of developing ENS is the most important strategy that includes restraining from performing radical sinonasal surgeries. Medical therapy includes local mucosal hydration, emollients, and stimulation of TRPM8 receptors by inhaling or applying topically menthol solutions. Surgical treatment aims at reconstructing nasal cavity to its original shape from before patient's surgery.

(Mag. ORL, 2021, 80, XX, 128–138)

### Key words:

ENS, empty nose syndrome, atrophic rhinitis, nasal obstruction, turbinate

---

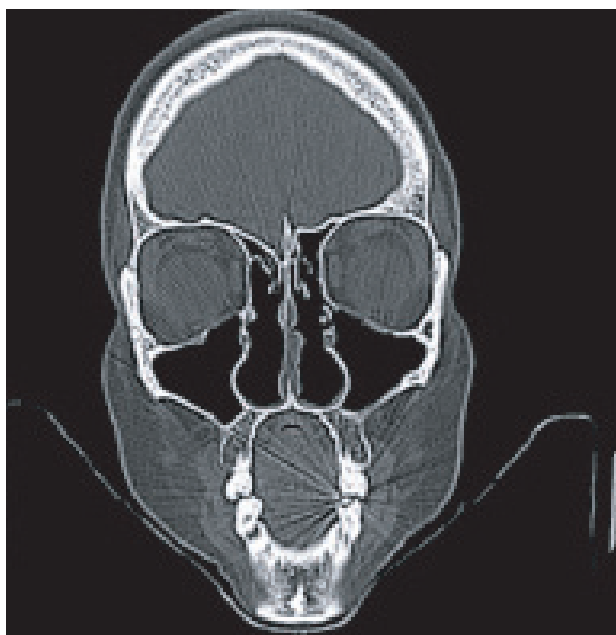
Studenckie Koło Naukowe  
przy Klinice Otorynolaryngologii  
Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego WUM  
Opiekun koła: dr med. Eliza Brożek-Mądry  
Klinika Otorynolaryngologii  
Wydział Lekarsko-Stomatologiczny WUM  
Kierownik: prof. dr hab. med. Antonii Krzeski  
www.krzeski.pl  
Szpital Czerniakowski  
ul. Stępińska 19/25, 00-731 Warszawa

Termin „zespół pustego nosa” (ang. *empty nose syndrom*, ENS) wprowadzili do nomenklatury medycznej w 1994 roku Eugen B. Kern i Monika Stenkvist, określając nim jatrogenną chorobę spowodowaną zbyt radykalną resekcją struktur anatomicznych jam nosa. Charakteryzuje się ona między innymi paradoksalną niedrożnością nosa, dusznością, uczuciem zbyt otwartego nosa, suchością nosa i gardła, zasychaniem wydzieliny w jamach nosa, hiposmią oraz zaburzeniami depresyjnymi.

Zagadnienie zespołu pustego nosa szeroko omówił Eugen B. Kern podczas wykładu na IX Międzynarodowym Kongresie Towarzystwa Rynologicznego w Waszyngtonie w 2000 roku. Profesor Kern oparł swoje wystąpienie na analizie 220 przypadków pacjentów, których leczył w ciągu 30 lat swojej pracy. U wszystkich tych chorych przeprowadzono wcześniej niezwykle radykalny zabieg chirurgiczny struktur anatomicznych jam nosa, a wykonane następnie badania TK prezentowały charakterystyczny obraz „pustego nosa” (ryc. 1).

W swoim wykładzie prof. Kern zasugerował, że przystępując do leczenia chirurgicznego w obrębie jam nosa, należy myśleć o błonie śluzowej jako o narządzie, zwracając uwagę na jej znaczenie w pełnieniu przez nos wszelkich jego funkcji. Zaznaczył, że nadmierna resekcja struktur jam nosa doprowadza do nadmiernej redukcji jej fizjologicznych właściwości, co z kolei skutkuje rozwojem objawów charakterystycznych dla wtórnego zanikowego nieżyty nosa (ang. *secondary atrophic rhinitis*). W wyniku patologicznie powiększonych jam nosa dochodzi do atrofii błony śluzowej, zasychania wydzieliny i strupienia oraz uczucia niedrożności nosa. Niekiedy pacjenci skarżą się również na nawracające krwawienia z nosa oraz ból twarzy. Objawom miejscowym towarzyszą objawy ogólne w postaci pogorszenia jakości życia w wyniku frustracji i stanów depresyjnych (tab. I). Przedstawiając to

zagadnienie, prof. Kern zwrócił szczególną uwagę na dwoje pacjentów, mężczyznę i kobietę, którzy wskutek utrzymujących się objawów popełnili samobójstwo. Przypadek kobiety był konsultowany ze specjalistą chorób wewnętrz-



Ryc. 1. „Pusty nos” w obrazie TK zatok przynosowych zaprezentowanym przez prof. E.B. Kerna podczas wykładu na IX Międzynarodowym Kongresie Towarzystwa Rynologicznego w Waszyngtonie w 2000 r.

nych i psychiatrii, który określił prezentowane trudności w oddychaniu jako duszność, a nie objawy związane z lękiem.

Profesor Kern zauważył, że pozostawiona po zabiegu chirurgicznym część tkanki staje się niewydolna dopiero po upływie pewnego czasu – u niektórych chorych patologiczne objawy rozwinęły się dopiero po sześciu latach od operacji. Biopsja wykonana u jednego z pacjentów wykazała metaplastkę płaskonabłonkową. W wyniku przeprowadzonej wcześniej operacji nos tego pacjenta został całkowicie pozbawiony nabłonka oddechowego, co tłumaczy, dlaczego niezdolny był on do prawidłowego sprawowania swoich funkcji.

W maju 2001 roku Amerykańskie Towarzystwo Rynologiczne opracowało konsensus dotyczący małżowin nosowych w chirurgii nosa i zatok przynosowych. Ustalono, że ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu pustego nosa, redukcję małżowin należy ograniczać do niezbędnego minimum, a w leczeniu chorób nienowotworowych nie powinno się stosować równoczesnej resekcji małżowiny nosowej środkowej i dolnej.

#### ZESPÓŁ PUSTEGO NOSA A ZANIKOWY NIEŻYT NOSA

W 2001 roku Moore i Kern opublikowali retrospektywną pracę, w której przeanalizowali 242 przypadki chorych leczonych w Mayo Clinic w latach 1982–1999 z powodu trudności w oddychaniu. Wszyscy ci pacjenci skarżyli się

Tabela I. Objawy zespołu pustego nosa z podziałem na kategorie (na podst. US Institute for Advanced Sinus Care & Research – [www.usasinus.org/empty-nose-syndrome](http://www.usasinus.org/empty-nose-syndrome))

OBJAWY		
fizyczne	poznawcze	psychiczne
<b>Objawy pierwotne</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● paradoksalna niedrożność nosa – brak czucia przepływu powietrza przez jamę nosową</li> <li>● brak tchu – duszność, hiperwentylacja, konieczność używania dodatkowych mięśni oddechowych</li> <li>● przewlekła suchość w jamach nosa, zaburzenia węchu</li> <li>● suchość ust i warg</li> <li>● ból twarzy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● zaburzenia koncentracji</li> <li>● <i>aproxexia nasalis</i>*</li> <li>● trudności ze skupieniem uwagi i jasnym myśleniem</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● zaburzenia depresyjne</li> <li>● drażliwość, frustracja</li> <li>● ataki paniki, niepokój</li> </ul>
<b>Objawy wtórne</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● zaburzenia snu</li> <li>● znacznie pogorszona jakość życia</li> </ul>		

\* *aproxexia nasalis* – tępość umysłu z niedrożności nosa, ciężkie zaburzenia pamięci i koncentracji spowodowane niedrożnością nosa. Obecnie termin rzadko używany, historyczny, pochodzący z języka greckiego. Po raz pierwszy opisany w 1887 r. przez holenderskiego lekarza podczas kongresu niemieckich lekarzy i przyrodników w Wiesbaden (Koechler 1894)

na uczucie obustronnego zatkania nosa, strupienie i suchość w nosie. Ponadto u 115 pacjentów (48%) występował ból twarzy, u 80 (33%) okresowe krwawienia z nosa, u 35 (16%) anosmia. U 125 pacjentów (52%) zdiagnozowano depresję i w tej grupie u 45 (19%) chorych autorzy stwierdzili pierwotny zanikowy nieżyt nosa, natomiast aż u 197 (81%) rozpoznali wtórny zanikowy nieżyt nosa. W grupie z wtórnym zanikowym nieżytem nosa 176 spośród 197 chorych podało w wywiadzie przebyte leczenie operacyjne w obrębie jam nosa. U 157 wykonano zabieg całkowitej bądź częściowej resekcji małżowin nosowych dolnych i/lub środkowych, zlecony z powodu przewlekłej niedrożności nosa. W omawianej analizie terminu „zespół pustego nosa” używano w odniesieniu do chorych, u których typowe objawy zanikowego nieżytu nosa współwystępowały z całkowitym bądź częściowym brakiem małżowin nosowych, uwidocznionym w badaniu TK zatok przynosowych.

W przeszłości termin „zespół pustego nosa” traktowano jako synonim wtórnego zanikowego nieżytu nosa ze względu na podobieństwo objawów klinicznych tych patologii. Należy jednak pamiętać, że w przypadku wtórnego zanikowego nieżytu nosa ubytki tkanek małżowin nosowych są skutkiem rozwijających się zmian zapalnych, podczas gdy w zespole pustego nosa przyczyna tego stanu rzeczy jest wyłącznie jatrogenna. Wtórny zanikowy nieżyt nosa może rozwijać się nie tylko w wyniku przeprowadzonej wcześniej chirurgicznej redukcji małżowin, ale także na skutek urazów, infekcji czy chorób autoimmunologicznych. Charakterystyczną cechą wtórnego zanikowego nieżytu nosa, pozwalającą odróżnić go od zespołu pustego nosa, jest występowanie zakażenia bakteryjnego wywoływanego przez *Klebsiella ozaenae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* czy *Escherichia coli* (Chhabra i Houser 2009; Shah, Guarderas i Krishnaswamy 2016).

#### PATOGENEZA

Houser (2007) wyróżnił 4 podtypy zespołu pustego nosa:

- podtyp 1.: ENS-IT – wtórny do resekcji małżowiny nosowej dolnej,
- podtyp 2.: ENS-MT – wtórny do resekcji małżowiny nosowej środkowej,
- podtyp 3.: ENS-both – wtórny do resekcji małżowiny nosowej dolnej i środkowej,
- podtyp 4.: ENS-type – dotyczy pacjentów, u których pozostawiono pozornie wystarczającą objętość małżowin nosowych podczas przeprowadzo-

nego zabiegu oszczędzającego takiego jak np. laserowa redukcja małżowin nosowych. Nie wyklucza pełnoobjawowego przebiegu choroby.

Częstość występowania poszczególnych podtypów choroby nie jest obecnie znana. Chhabra i Houser (2009) szacują jednak, że zespół pustego nosa występuje u 20% pacjentów, u których wykonano resekcję małżowiny nosowej dolnej, a jeszcze więcej osób po tego typu zabiegach wykazuje przynajmniej nadmierną suchość w jamach nosa.

Huizing i de Groot (2015) w swoim podręczniku bardzo krytycznie odnieśli się do większości zabiegów chirurgicznych mających na celu zniszczenie struktur małżowin nosowych dolnych. Całkowitą resekcję małżowiny nosowej dolnej przyrównali wręcz do czynu kryminalnego, krytycznie odnieśli się również do zabiegów powierzchniowej elektrokoagulacji. Zabiegi te, oprócz zmniejszenia rozmiarów małżowiny, przyczyniają się do nieodwracalnych zniszczeń w obrębie błony śluzowej i gruczołów oraz zaburzają fizjologiczne mechanizmy obronne nosa. Nabłonek ulega metaplastyce, a transport śluzowo-rzęskowy zostaje zniesiony. Elektrokoagulacja jest procedurą, która pozwala na zmniejszenie objętości tkanek, ale nie umożliwia zachowania ich fizjologicznych funkcji. Scheithauer (2010) z kolei podkreśla, że sukces terapeutyczny tej metody jest raczej krótkotrwały i nie zapobiega nawrotowi przerostu małżowin nosowych dolnych.

#### OBJAWY I PATOFIZJOLOGIA

Objawy zespołu pustego nosa można podzielić na trzy kategorie: fizyczne, poznawcze i psychiczne (**tab. I**). Znaczna część objawów występująca w zespole pustego nosa jest bezpośrednim lub pośrednim skutkiem zniesienia funkcji błony śluzowej nosa. Na szczególną uwagę zasługują receptory nerwu trójdzielnego TRPM8, czyli tak zwane receptory *cool messenger*, reagujące na spadek temperatury. W warunkach fizjologicznych aktywują się w następstwie ochłodzenia błony śluzowej przez wdychane powietrze. Informacja ta jest przekazywana następnie do mózgu, co sprawia, że odczuwamy drożność nosa jako prawidłową. Upośledzenie aktywacji receptorów TRPM8 przez usunięcie lub umartwienie błony śluzowej zaburza percepcję i transmisję bodźców do odpowiedniego ośrodka w OUN, a w konsekwencji do odczuwania duszności i wzmożenia pracy mięśni oddechowych. Odpowiada to także za rozwinięcie się najbardziej charakterystycznego dla tej jednostki chorobowej objawu – paradoksalnego uczucia niedrożności (Baraniuk 2011).

W powstawaniu duszności, ale też hiperwentylacji, ważną rolę odgrywają także odruchy noso-wentylacyjne, których sprawność jest determinowana przez opory w układzie oddechowym. Stymulują one prawidłowy rytm oddychania, a ich dezaktywacja powoduje ograniczenie wentylacji. Największym przewężeniem dróg oddechowych jest zastawka wewnętrzna nosa – przestrzeń zawarta między ogonowym brzegiem chrząstki bocznej nosa a przegrodą nosa. Jest to miejsce, gdzie powstaje największy opór w całych drogach oddechowych. Od dołu pole zastawki jest ograniczone głową małżowiny nosowej dolnej. Jej resekcja skutkuje więc znacznym zmniejszeniem oporu w drogach oddechowych, mniejszą wartością ujemnego ciśnienia wewnątrzpiersiowego, a w konsekwencji upośledzeniem rozszerzania pęcherzyków płucnych. Ma to bezpośredni wpływ na pogorszenie wymiany gazowej, odczuwanie duszności i rozwój mechanizmu kompensacyjnego – hiperwentylacji (Mangin i in. 2017).

Ingerencja w struktury anatomiczne jamy nosa, a szczególnie w strukturę małżowin nosowych, może powodować również zmianę toru przepływu wdychanego powietrza i doprowadzić do uciążliwego odczuwania suchości i hiposmii. Zmiana przepływu z turbulentnego na laminarny sprawia, że kontakt powietrza z błoną śluzową jest bardzo ograniczony. Skutkuje to upośledzeniem nawilżania wdychanego powietrza oraz wysuszeniem samej błony śluzowej nosa i pola węchowego (Sozansky i Houser 2015).

Nieustępujące uczucie niedrożności nosa powoduje, że chory zaczyna wspomagać się oddychaniem przez usta, co z kolei powoduje wysuszenie ust i warg.

Do zaburzeń poznawczych należą przede wszystkim zaburzenia koncentracji. Szczególną postacią tych zaburzeń jest *aprosxia nasalis* – tępość umysłu z niedrożności nosa. Cechuje się ona bardzo nasilonymi zaburzeniami pamięci i koncentracji, które są bezpośrednim rezultatem odczuwanej niedrożności nosa. W swoim wykładzie wygłoszonym w 2000 roku Kern przywołał przypadek kobiety, która zgłaszała uczucie zatkanego nosa od momentu rynoplastyki przeprowadzonej cztery lata wcześniej, a poza tym skarżyła się na poczucie otumanienia i niemożność skupienia uwagi.

### **Zdrowie psychiczne w zespole pustego nosa**

U wielu pacjentów z zespołem pustego nosa obserwuje się objawy depresji, która rozwija się w wyniku odczuwalnych przez nich zaburzeń oddychania. Celem badań przeprowadzonych przez

Manji, Nayak i Thamboo (2018) było określenie nasilenia problemów ze zdrowiem psychicznym i pogorszeniem jakości życia u osób z rozpoznaniem zespołem pustego nosa. Badaniami objęto 53 osoby, które zostały poproszone o wypełnienie pięciu ankiet pozwalających na ocenę występowania u nich depresji (PHQ-9), lęku (GAD-7), problemów ze snem (ESS), trudności w pracy (WPAI) oraz ogólnego stanu zdrowia (EQ-5D-5L). Na podstawie wyników tych ankiet stwierdzono, że nasilenie objawów ENS było silnie skorelowane z depresją, lękiem, bólem i dyskomfortem w ciągu dnia oraz upośledzeniem wykonywania codziennych czynności. Częstość występowania klinicznie istotnych objawów depresji i lęku w badanej grupie wynosiła odpowiednio około 68 i 66%. Autorzy zwracają uwagę, że kwestionariuszy stosowanych do przesiewowego wykrywania depresji (PHQ-9) i lęku (GAD-7) nie wykorzystuje się w diagnostyce zespołu pustego nosa, jakkolwiek mogą one wskazać na istotne klinicznie objawy, które powinny być poddane dalszej ocenie psychiatrycznej. W badanej grupie zaburzenia snu nie były tak licznie reprezentowane i dotyczyły 41,5% osób. W podgrupie osób w średnim wieku około połowa nie była zatrudniona w okresie przeprowadzania badań, natomiast osoby zatrudnione zgłaszały znaczący spadek wydajności pracy. W konkluzji autorzy zwracają uwagę, że każdy przypadek zespołu pustego nosa jest odrębną jednostką kliniczną i optymalne leczenie jego objawów powinno uwzględniać podejście multidyscyplinarne, łączące chirurgię z terapią poznawczo-behawioralną.

W latach 2015–2017 Kim i współpracownicy (2021) przeprowadzili badania porównujące stopień nasilenia depresji u pacjentów z zespołem pustego nosa oraz u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami, przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych bez polipów oraz z alergicznym nieżytem nosa. Autorzy wykazali, że częstość występowania klinicznie istotnej depresji u osób z zespołem pustego nosa wynosi około 68%, natomiast u osób z pozostałymi dolegliwościami wynosi odpowiednio 19, 15 i 27%. Ponadto grupa z zespołem pustego nosa miała również wyższy wskaźnik umiarkowanej i ciężkiej depresji. Badania wykazały, że depresja występuje częściej i jest bardziej nasiloną u pacjentów z zespołem pustego nosa niż u pacjentów z jakąkolwiek inną chorobą zatok i nosa, niezależnie od tego, czy jest to depresja wtórna, czy współistniejąca. Autorzy sugerują, że w ramach przygotowań do leczenia zespołu pustego nosa powinno się badać stan psychiczny pacjentów, i podkreślają, żeby w planowanym procesie terapeutycznym nie lekceważyć problemów ze zdrowiem psychicznym.



Zgodnie z klasyfikacją zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-5) pacjenci z zespołem pustego nosa spełniają kryteria diagnostyczne zaburzeń somatycznych (ang. *somatic symptom disorder*, SSD). Tian z zespołem (2021) przeprowadzili badania mające na celu ocenę wpływu terapii poznawczo-behawioralnej wraz z leczeniem farmakologicznym (leki antydepresyjne) u osób z zespołem pustego nosa. Do badania zakwalifikowali 33 pacjentów w wieku od 21 do 75 lat, cierpiących na zespół pustego nosa i spełniających kryteria DSM-5 dla SSD. Badania ukończyło 28 osób. Badania kontrolne, w czasie których oceniano stan zdrowia psychicznego, przeprowadzono po 3 i 12 miesiącach terapii. W wyniku zastosowanego leczenia stwierdzono znaczne zmniejszenie nasilenia takich objawów, jak budzenie się w nocy, brak spokojnego snu, trudności z zasypianiem i osłabiona koncentracja. Autorzy stwierdzają, że pomimo ograniczeń związanych z metodologią badań, uzyskane wyniki sugerują, że pacjenci z zespołem pustego nosa, u których rozpoznano SSD, odnieśli korzyści z leczenia psychiatrycznego.

Zarówno objawy fizyczne, jak i dyskomfort psychiczny u pacjentów z zespołem pustego nosa można łagodzić, stosując terapię poznawczo-behawioralną w połączeniu z lekami przeciwpсихотycznymi.

### DIAGNOSTYKA

W diagnostyce zespołu pustego nosa brak ujednoczonych standardów postępowania. Rozpoznanie opiera się głównie na ocenie klinicznej objawów zgłaszanych przez pacjentów, u których przeprowadzono ingerencję chirurgiczną w obrębie jam nosa i zatok przynosowych. Obecnie w celu potwierdzenia ostatecznej diagnozy zasadne wydaje się przeprowadzenie następujących badań dodatkowych:

**SNOT-25 (The 25-Item Sino-Nasal Outcome Test) – kwestionariusz pozwalający określić zaburzenia zatokowo-nosowe w zespole suchego nosa**

Kwestionariusz SNOT-25 został opracowany przez Housera w 2001 roku jako modyfikacja SNOT-20. Autor uwzględnił w nim pięć dodatkowych czynników typowych dla zespołu pustego nosa. Są nimi: suchość w jamach nosa, trudności w oddychaniu przez nos, duszność, uczucie zbyt otwartego nosa oraz strupienie/zasychanie wydzieliny w nosie. SNOT-25 jest prosty do wypełnienia i łatwo go stosować w rutynowej praktyce

klinicznej. Informuje lekarza o różnorodnych problemach związanych z zespołem suchego nosa, jest użyteczny także jako test do oceny poprawy jakości życia po zabiegu implantacji (Chhabra i Houser 2009).

**ENS6Q (The Empty Nose 6-Item Questionnaire) – kwestionariusz zawierający 6 pytań na temat zespołu pustego nosa**

Kwestionariusz opracowany przez Velasquez i jej zespół (2017) pozwala na określenie jakości życia pacjentów, u których podejrzewa się zespół pustego nosa. Umożliwia również różnicowanie ENS z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych bez polipów nosa. Odpowiadając na pytania ENS6Q, pacjenci dokonują samooceny pod względem stopnia nasilenia sześciu objawów typowych dla zespołu pustego nosa, którymi są: suchość w jamach nosa, uczucie zmniejszonego przepływu powietrza przez nos, duszność, uczucie zbyt otwartego nosa, zasychanie wydzieliny oraz pieczenie w jamach nosa. Każdemu z tych objawów można przypisać od 0 do 5 pkt, gdzie 0 oznacza brak danego objawu, a 5 –największe nasilenie objawu. Maksymalnie można otrzymać 30 pkt. Punktem odcięcia, po którego uzyskaniu można wiarygodnie rozpoznać zespół pustego nosa, jest wynik 10,5 pkt (Velasquez i in. 2017) (**tab. II**).

### Badanie endoskopowe jam nosa

W przypadku zespołu pustego nosa w badaniu endoskopowym jam nosa można zaobserwować brak lub redukcję małżowin nosowych dolnych i/lub środkowych, w zależności od wykonanego wcześniej zabiegu. Nie stwierdza się występowania potencjalnej przeszkody, która mogłaby blokować przepływ powietrza. Błona śluzowa jam nosa jest zazwyczaj wysuszona i błada. Obserwuje się także zaleganie wyschniętej wydzieliny, która – nadkażona – może mieć ropny charakter (Moore i Kern 2001; Kuan, Suh i Wang 2015; Sozansky i Houser 2015).

### Tomografia komputerowa zatok przynosowych

TK zatok przynosowych umożliwia określenie wielkości jam nosowych po redukcji małżowin nosowych, co stanowi ważne uzupełnienie wyników badania endoskopowego i przedmiotowego. Thamboo i współpracownicy (2016) zaobserwowali, że w porównaniu z grupą kontrolną u pacjentów z zespołem pustego nosa w centralnej i tylnej części przegrody nosowej występuje przerost błony śluzowej.

Tabela II. Kwestionariusz ENS6Q

Objaw	Brak problemu	Bardzo mały problem	Mały problem	Średni problem	Duży problem	Objaw o ekstremalnie ciężkim nasileniu
Suchość w jamach nosa	0	1	2	3	4	5
Uczucie zmniejszonego przepływu powietrza przez nos	0	1	2	3	4	5
Duszność	0	1	2	3	4	5
Uczucie zbyt otwartego nosa	0	1	2	3	4	5
Strupienie / zasychanie wydzieliny	0	1	2	3	4	5
Uczucie pieczenia w nosie	0	1	2	3	4	5

### Test z watką

Opisany przez Housera w 2007 roku test z watką (ang. *cotton test*) polega na umieszczeniu w jamie nosa bawełnianego wacika nasączonego fizjologicznym roztworem soli. Test znajduje zastosowanie u pacjentów, u których przeprowadzono zabieg resekcji małżowiny nosowej dolnej i/lub środkowej. Wykonuje się go po wypełnieniu kwestionariusza ENS6Q. Po 20–30 minutach od wprowadzenia wacika pacjent ponownie wypełnia kwestionariusz i na tej podstawie ocenia się zgłaszaną przez pacjenta ewentualną poprawę oddychania przez nos. Zmniejszenie punktacji uzyskanej w kwestionariuszu ENS6Q świadczy o potencjalnej korzyści z chirurgicznego odtworzenia struktur anatomicznych ściany bocznej nosa. Pozwala on również ustalić najkorzystniejszą lokalizację zabiegu implantacji (Houser 2007, Thamboo i in. 2016).

### Obliczeniowa mechanika płynów

Obliczeniowa mechanika płynów (ang. *computational fluid dynamics, CFD*) wykorzystuje metody numeryczne do opisu charakterystyki przepływu płynów. Pozwala na przybliżone wyznaczenie ich prędkości, ciśnienia, temperatury i innych parametrów. Metoda ta znajduje zastosowanie także w analizie przepływu powietrza przez górne drogi oddechowe. Dayal, Rhee i Garcia (2016) stworzyli modele jamy nosa po wirtualnie symulowanych zabiegach resekcji małżowiny nosowej dolnej lub środkowej, na których następnie przeprowadzili komputerową symulację przepływu wdychanego powietrza. Wykazali, że zwiększona objętość jamy nosa skutkuje zmniejszeniem oporu stawianego przez te struktury i zwiększeniem przez nie przepływu powietrza. Stwierdzili także pogorszenie ogrzewania i nawilżania wdychanego powietrza w związku ze znacznym zmniejszeniem powierzchni błony

śluzowej wyścielającej jamę nosa. Wszystkie z zarejestrowanych zmian były bardziej nasilone w przypadku resekcji małżowiny nosowej dolnej.

Li i współpracownicy (2018) przeprowadzili badania na grupie 27 pacjentów z zespołem pustego nosa, u których wykonano w przeszłości zabieg chirurgiczny małżowiny nosowej dolnej. U dwóch osób wykonano całkowitą resekcję małżowiny nosowej dolnej, a u pozostałych przeprowadzono zabieg częściowej turbinektomii bądź redukcję małżowiny nosowej dolnej z zachowaniem błony śluzowej. Siedmioro z tych pacjentów miało dodatkowo przeprowadzone ingerencje chirurgiczne w obrębie małżowiny nosowej środkowej. Dla każdego z tych pacjentów stworzono indywidualne modele jamy nosa metodą CFD na podstawie wcześniej wykonanych pooperacyjnych zdjęć TK zatok przynosowych. Wszyscy zostali poproszeni o wypełnienie kwestionariusza ENS6Q. U pacjentów z zespołem pustego nosa autorzy wykazali znacząco niższe wartości maksymalnego naprężenia stycznego (ang. *peak wall shear stress, peak WSS*) zarówno w rejonie małżowiny nosowej dolnej, jak i środkowej. Ustalili również, że niższe wartości maksymalnego WSS korelują z większym nasileniem objawów ocenionych na podstawie kwestionariusza ENS6Q.

Maza i współpracownicy (2019) uzyskali w swoich badaniach obiecujące wyniki, wskazujące na potencjał obliczeniowej dynamiki płynów jako obiektywnej metody diagnostycznej zespołu pustego nosa. Przeanalizowali oni przypadki 4 pacjentów, u których w przeszłości przeprowadzono operacje endoskopowe w jamach nosa (ang. *endoscopic endonasal approaches, EEA*). Były to: resekcja małżowiny nosowej środkowej i górnej, septektomia tylna oraz sphenoidotomia. Dwóch pacjentów miało wyraźne objawy

zespołu pustego nosa ze średnim wynikiem 13 pkt w teście ENS6Q. Pacjenci bez objawów pustego nosa (EEAw/oENS) uzyskali w tym teście średnio 4 pkt. Pacjenci prezentujący objawy zespołu pustego nosa (EEAwENS) przeszli w przeszłości drobne zabiegi podśluzówkowej redukcji małżowin nosowych, które były ledwie dostrzegalne w obrazowaniu diagnostycznym. Na podstawie zdjęć TK/MR wykonano modele jam nosa tych pacjentów techniką CFD. Uzyskane wyniki porównano z wynikami pacjentów z badań Li i współpracowników (2018), u których uprzednie ingerencje chirurgiczne były wykonane metodami nieendoskopowymi (non-EEAENS). W grupie pacjentów EEAwENS Maza ze współpracownikami (2019) zaobserwowali znacząco zmniejszony przepływ powietrza w rejonie małżowiny nosowej dolnej i zwiększony w rejonie małżowiny nosowej środkowej. Taką samą zmianę toru przepływu powietrza uzyskali Li i współpracownicy (2018), analizując pacjentów non-EEAENS w porównaniu z grupą kontrolną. U pacjentów ENSw/oENS przepływ powietrza przez jamę nosową był rozłożony bardziej równomiernie. Ponadto u pacjentów EEAwENS, tak samo jak u pacjentów non-EEAENS, wykazano mniejsze maksymalne naprężenie styczne (peak WSS) w rejonie małżowiny nosowej dolnej. Autorzy sugerują, że występowanie objawów zespołu pustego nosa koreluje nie tylko z anatomią jam nosa, ale także ze zmianami w aerodynamice.

### Ocena wrażliwości nerwu trójdzielnego

Unerwienie czuciowe jam nosa pochodzi od dwóch nerwów: węchowego i trójdzielnego. Nerw trójdzielny nie tylko bierze udział w rozpoznawaniu zapachów, ale również przekazuje informację o przepływie powietrza przez nos do mózgu. Aktywacja włókien nerwu trójdzielnego przez substancje drażniące, alergeny lub bakterie uruchamia także odruchy obronne, które chronią przed zainhalowaniem potencjalnie niebezpiecznych substancji. W pełnieniu tych funkcji istotną rolę odgrywają termowrażliwe kanały przejściowego potencjału TRP (ang. *transient receptor potential*), TRPM8, TRPA1 i TRPV1 (Huart i in. 2019).

Do oceny funkcji nerwu trójdzielnego wykorzystuje się tzw. test lateralizacji. Polega on na jednoczesnym podawaniu substancji stymulującej nerw trójdzielny do jednego nozdrza i substancji bezwonnej do drugiego. Podczas tego badania pacjenci mają zasłonięte oczy, aby uniknąć ewentualnej identyfikacji wzrokowej podawanych substancji. Substancje będące agonistami nerwu trójdzielnego powodują oprócz

wydzielania zapachu różnego rodzaju wrażenia czuciowe, takie jak np. pieczenie czy uczucie chłodu. Substancje czysto zapachowe, niedrażniące, nie aktywują nerwu trójdzielnego i ich lateralizacja nie jest możliwa. Konstantinidis i współpracownicy (2017) zbadali zdolność do lateralizacji bodźców za pomocą roztworu mentolu (50 g mentolu w 50 ml glikolu propylenowego) i bezwonnej substancji w postaci glikolu propylenowego. Mentol aktywuje występujące w błonie śluzowej jam nosa receptory TRPM8, co powoduje powstanie tzw. *cooling sensation*, czyli wrażenia nagłego ochłodzenia błony śluzowej jam nosa. W badaniach udział wzięło 39 pacjentów, u których w przeszłości wykonano zabieg radykalnej resekcji małżowiny nosowej dolnej z septoplastyką lub bez niej. U 21 osób zdiagnozowano zespół pustego nosa. Badania wykazały, że osoby z zespołem pustego nosa wykazują znacząco mniejszą zdolność do lateralizacji mentolu. Li i współpracownicy (2018) posłużyli się w swoich badaniach testem oceny progu lateralizacji mentolu (ang. *menthol lateralization detection thresholds*, LDS), podczas którego wykorzystuje się różne stężenia roztworu mentolu w celu ustalenia progu jego wykrywalności. Poprawna lateralizacja roztworu o większym stopniu rozcieńczenia wskazywała na większą wrażliwość nerwu trójdzielnego na prezentowany bodziec. Badacze wykazali, że osoby z zespołem pustego nosa mają także znacząco niższy (gorszy) próg lateralizacji mentolu.

### LECZENIE Zapobieganie

W piśmiennictwie podkreśla się, że odstąpienie od zbyt radykalnej ingerencji chirurgicznej jest podstawowym działaniem zapobiegającym powstawaniu zespołu pustego nosa. Zachowanie co najmniej 50% objętości małżowiny nosowej dolnej umożliwi zachowanie normalnej dynamiki przepływu powietrza przez jamę nosową, natomiast subtotalna resekcja małżowiny nosowej dolnej nie tylko powoduje zmianę toru przepływu powietrza przez jamę nosa, lecz może także spowodować drastyczne zmniejszenie liczby zakończeń nerwu trójdzielnego, przyczyniając się do paradoksalnego uczucia niedrożności nosa leżącego u podstaw ENS (Konstantinidis i in. 2017). W badaniach kohortowych Tana i współpracownicy (2018) ustalono, że częściowa resekcja małżowiny nosowej środkowej nie doprowadza do zwiększonego ryzyka wystąpienia ENS.

### Leczenie zachowawcze

W dostępnym piśmiennictwie brak jakichkolwiek doniesień jednoznacznie dowodzących skuteczności leczenia zachowawczego w zespole pustego nosa. Ze względu na brak opracowanych schematów postępowania lekarz zajmujący się pacjentem z ENS zmuszony jest opierać się na swoim doświadczeniu i stosować leczenie empiryczne.

Talmadge i współpracownicy (2019) proponują następujący schemat postępowania zachowawczego: miejscowe nawilżanie błony śluzowej nosa solą fizjologiczną, stosowanie emolientów, które łagodzą uczucie suchości, zapobiegają formowaniu się strupów oraz zmniejszają odczuwany ból. Autorzy zalecają również stymulację receptorów TRPM8 roztworem mentolu przez inhalację lub bezpośrednią aplikację. W warunkach fizjologicznych receptory TRPM8 aktywują się w wyniku obniżenia temperatury błony śluzowej przez wdychane powietrze i pośredniczą w przekazywaniu informacji o drożności nosa do mózgu. Jak już wspomniano, mentol ma zdolność bezpośredniej aktywacji tych receptorów i wywołuje tzw. *cooling sensation*, co powoduje powstanie subiektywnego uczucia drożności nosa.

Ze względu na obciążający aspekt psychiczny ENS oraz udokumentowane przypadki lęku uogólnionego i depresji pacjentom powinna też zostać udzielona pomoc psychologiczna lub psychiatryczna. Ważna jest także diagnostyka wszelkich zaburzeń psychicznych, do których może predysponować ENS (Talmadge i in. 2019).

Brożek-Mądry i współpracownicy (2020) przeprowadzili badania, w których dokonali klinicznej oceny skuteczności zastosowania preparatu Rinotac u pacjentów, którzy cierpią na zespół suchego nosa w przebiegu nieżyty nosa (alergicznego lub niealergicznego) albo przewlekłego zapalenia zatok przynosowych. Preparatowi temu przypisuje się działanie nawilżające, regenerujące i natłuszczające błonę śluzową nosa. Przez cztery tygodnie pacjenci otrzymywali Rinotac 3 razy dziennie po 2 rozpylenia do każdej jamy nosa. W badanej grupie 286 pacjentów 50 osób cierpiało na zanikowy nieżyt nosa. Na podstawie analizy kwestionariuszy SNOT-22 oraz ENS6Q autorzy zaobserwowali złagodzenie dolegliwości związanych z zanikowym nieżytem nosa po czterotygodniowym okresie stosowania preparatu Rinotac, wykazując tym samym korzyść płynącą z jego stosowania w tej grupie pacjentów.

### Trening węchowy

Koncepcja neurostymulacji w leczeniu ENS polega na wielodniowej stymulacji receptora TRPM8, będącej swego rodzaju treningiem nerwu trójdzielnego. Le Bon i współpracownicy (2020) przeprowadzili ocenę wpływu treningu nerwu trójdzielnego na subiektywnie odczuwaną niedrożność nosa oraz na jakość życia pacjentów cierpiących na zespół pustego nosa. W ich badaniach wzięło udział 14 osób, które poproszono o co najmniej 30-dniowe stosowanie się do zasad treningu nerwu trójdzielnego: należało 3 razy dziennie wdychać zawartość dwóch, zapewnionych im, butelek przez co najmniej 10 s. Osobom tym dostarczono po dwie butelki z brązowego szkła o objętości 30 ml. W jednej znajdowało się 10 ml kryształów lewomentolu rozpuszczonych w glikolu propylenowym (1 g/1 ml), w drugiej 10 ml czystego roztworu eukaliptolu. Wybrano te substancje, gdyż wywołują one silne, dobrze tolerowane odczucie chłodzenia, chemicznie aktywując ten sam receptor nerwu trójdzielnego (TRPM8), który wywołuje uczucie subiektywnej drożności nosa. Uczestnicy badań dwukrotnie wypełniali kwestionariusze NOSE, SNOT-22 i ENS6Q: przed oraz po treningu. Trening ukończyło 7 z 14 pacjentów, 5 osób zrezygnowało w ciągu pierwszych 12 dni, a 2 osoby nie zgłosiły się na weryfikację wyników.

W efekcie 30-dniowego codziennego treningu nerwu trójdzielnego uzyskano znaczne zmniejszenie punktacji w kwestionariuszu NOSE: z 12,4/20 pkt do 9,8/20pkt. Podobnie w skali SNOT-22, w której uzyskano zmniejszenie punktacji z 63,7/110 pkt do 50,7/110 pkt. W wynikach ENS6Q nie zanotowano istotnych zmian.

Zastosowanie neurostymulacji w leczeniu zespołu pustego nosa wymaga dalszych badań, a w opinii autorów uzyskane przez nich wyniki mogą mieć wpływ na wykształcenie nowej metody leczenia tej choroby.

### Leczenie chirurgiczne

W zespole pustego nosa celem leczenia chirurgicznego jest zmniejszenie przewodów nosowych, a tym samym stworzenie oporów zbliżonych do tych poprzedzających resekcję małżowiny nosowej dolnej. Efekt ten można uzyskać przez wprowadzenie wypełniaczy podśluzówkowych (karbometyloceluloza, kwas hialuronowy), bezkomórkowego alloprzeszczepu skórnochrząstki autologicznej czy też implantu syntetycznego.

Alternatywnie, w przypadku braku możliwości zwiększenia objętości małżowiny nosowej dolnej odległość między przegrodą nosową



a małżowiną nosową dolną można zmniejszyć przez poszerzenie przegrody nosa.

Przegląd systematyczny opublikowany w „Laryngoscope” (Leong 2015) przedstawia wyniki zawarte w 8 pracach omawiających łącznie przypadki 128 pacjentów. Prace te dotyczyły ingerencji chirurgicznych przeprowadzanych z użyciem przeszczepu auto- i allogenicznego, implantów lub iniekcji mających wpłynąć na zmniejszenie nasilenia objawów zespołu pustego nosa w ciągu 12 miesięcy. Autorzy zauważają, że obiektywna ocena skuteczności tej procedury wymaga dłuższego czasu obserwacji oraz analizy zarówno subiektywnych, jak i obiektywnych testów. Interwencja chirurgiczna znajduje się w klasie C rekomendacji, jest procedurą dopuszczalną, ale nie rekomendowaną.

Ma i współpracownicy (2017) wykonali metaanalizę skuteczności wszczepianych implantów w leczeniu zespołu pustego nosa. Uwzględnili 6 publikacji omawiających łącznie 122 pacjentów. Na podstawie analizy przed- i pooperacyjnych wyników kwestionariusza SNOT wykazali, że leczenie operacyjne może złagodzić objawy choroby. Dodatkowo zauważyli, że zastosowanie auto- i alloprzeszczepów przynosiło zauważalnie lepsze rezultaty niż użycie implantów wykonanych z materiału obcego.

Talmadge i współpracownicy (2019) zwrócili uwagę, że leczenie chirurgiczne zyskuje coraz większą akceptację, ponieważ coraz więcej prac dokumentuje skuteczność dotyczącą zarówno objawów zespołu, jak i współistniejących chorób psychicznych. Wypełniacze podśluzówkowe wprowadzone w 6–12 miesięcy po zabiegu będącym przyczyną ENS mogą stanowić korzystne i bezpieczne dla pacjenta rozwiązanie tymczasowe przed zabiegiem naprawczym. Wzmacniając miejsce wcześniejszego usunięcia tkanek małżowiny nosowej dolnej, dają czas konieczny do wyleczenia operowanych struktur oraz regeneracji wszelkich połączeń nerwowych. Biorąc pod uwagę doniesienia o znaczeniu receptorów TRPM8 nerwu trójdzielnego w rozwoju zespołu pustego nosa, takie postępowanie może doprowadzić do ustąpienia związanych z tą chorobą dolegliwości.

Thamboo i współpracownicy (2020) przeprowadzili pilotażowe badania na grupie 10 pacjentów cierpiących na zespół pustego nosa. Celem było zbadanie, czy poddanie ich zabiegowi zwiększenia objętości małżowiny nosowej dolnej (ang. *inferior meatus augmentation procedure*, IMAP) jest skuteczną metodą leczenia tej choroby. Do zabiegu używano prefabrykatów – podśluzówkowego wycinka z jelita cienkiego (ang. *small*

*intestinal submucosa*, SIS graft) lub bezkomórkowej macierzy pochodzenia dermalnego o nazwie Alloderm. Rezultaty tych interwencji oceniano na podstawie kwestionariusza ENS6Q wypełnianego przez pacjentów przed zabiegiem i 6 miesięcy po nim. Porównanie wyników wykazało obniżenie punktacji średnio o 13 punktów względem wartości wyjściowej. Ponadto zaobserwowano cofnięcie się wielu objawów psychicznych i poprawę wyników w kwestionariuszach PHQ-9 (depresja) oraz GAD-7 (lęk uogólniony). Na tej podstawie autorzy sugerują, że wykonanie zabiegu zwiększającego objętość małżowiny nosowej dolnej (IMAP) może poprawić jakość życia pacjentów z zespołem pustego nosa. Sami badacze wskazują jednak na ograniczenia swojej pracy, wynikające z nielicznej grupy badanych oraz krótkiego czasu obserwacji pacjentów, uniemożliwiającego ocenę stopnia wchłonięcia przeszczepu.

Lee i współpracownicy (2018) w badaniach retrospektywnych porównali dwie procedury chirurgiczne stosowane w leczeniu pacjentów z ENS pod względem ich skuteczności: wszczepienie implantu do ściany bocznej małżowiny nosowej dolnej oraz umieszczenie go na dnie jamy nosa. Pod względem redukcji objawów psychicznych nie wykazali statystycznie znaczących różnic między tymi dwoma podejściami, natomiast u pacjentów z implantami umieszczonymi w małżowinie nosowej dolnej stwierdzili większą poprawę wyników uzyskanych w kwestionariuszu SNOT-22 niż u pacjentów z implantami w dnie jamy nosa.

Borchard z zespołem (2019) w pracy oryginalnej badali zastosowanie donosowych wypełniaczy podśluzówkowych jako implantów przejściowych w leczeniu zespołu pustego nosa. W badaniach wzięło udział 14 pacjentów, którym zostały one wstrzyknięte w rejonie małżowiny nosowej dolnej. Zabieg ten wykonuje się w warunkach ambulatoryjnych i może poprzedzać lub być alternatywą dla zabiegów trwałych i bardziej inwazyjnych, takich jak operacja wszczepienia implantu w ścianę jamy nosa. Ponadto autorzy sugerują, że zastosowanie wypełniaczy podśluzówkowych może okazać się korzystne dla pacjentów z zespołem pustego nosa (ENS6Q >11 pkt), u których wynik testu z watką jest nierozstrzygający. W badaniu zastosowano preparat z karboksymetylocelulozy (CMC)/żelu glicerynowego, który z czasem ulega samoistnemu wchłonięciu. Chociaż sami autorzy widzą ograniczenia swoich badań związane z małą grupą badawczą oraz brakiem obiektywnych badań poziomu przepływu powietrza przez jamy nosa przed i po wykonanym zabiegu, to złagodzenie

dzięki opisanej procedurze części objawów typowych dla zespołu pustego nosa przemawia, ich zdaniem, na jej korzyść.

### **Osocze bogatopłytkowe**

Osocze bogatopłytkowe (ang. *platelet-rich plasma*, PRP) to autologiczny koncentrat płytek krwi w niewielkiej ilości osocza. Płytki krwi zawierają kilka czynników wzrostu, które promują proliferację komórek, procesy regeneracyjne, angiogenezę i rewaskularyzację oraz wytwarzanie fibroblastów i kolagenu. Ponadto preparat ten jest również dobrym źródłem adhezyn, które są odpowiedzialne za migracje komórek nabłonkowych. PRP otrzymuje się z poddanej procesowi wirowania krwi żyłnej pacjenta. Jest to procedura bardzo szybka i bezpieczna. Po raz pierwszy osocze bogatopłytkowe zostało zastosowane w leczeniu trombocytopenii w drugiej połowie XX wieku. Od tego momentu dzięki swoim właściwościom znalazło zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny, między innymi w chirurgii twarzowo-szczękowej, chirurgii plastycznej, dermatologii czy ortopedii. Coraz więcej obiecujących badań pojawia się również na temat skuteczności osocza bogatopłytkowego w leczeniu schorzeń otorynolaryngologicznych.

Di Rienzo Busino i współpracownicy (2015) wykazali skuteczność rekonstrukcji małżowiny nosowej dolnej z zastosowaniem osocza bogatopłytkowego i lipoaspiratu (ang. *platelet rich lipotransfert*, PRL) w leczeniu zespołu pustego nosa. Do badania zakwalifikowano 46 pacjentów, którzy w przeszłości poddani zostali zabiegowi resekcji lub kauteryzacji co najmniej 50% powierzchni małżowiny nosowej dolnej. Ponadto wszyscy pacjenci podczas przeprowadzania testu z watką zasignalizowali subiektywną poprawę zgłaszanych objawów.

Badanych podzielono na dwie równe grupy: grupę A (kontrolną) i grupę B (badawczą). W grupie A pacjenci otrzymali terapię medyczną w postaci sprayu do nosa z roztworem solno-

-bromowo-jodowej wody termalnej. W grupie B przed rozpoczęciem stosowania wskazanego sprayu do nosa pacjenci zostali poddani zabiegowi endoskopowej rekonstrukcji małżowiny nosowej dolnej z zastosowaniem autologicznego PRL. Zabieg wykonano w znieczuleniu lokalnym. Roztwór PRL został wstrzyknięty w miejsce, w którym umiejscowiono bawełniany wacik podczas wykonywania testu z watką. Na podstawie analizy kwestionariuszy SNOT-22 wypełnionych przed i po ukończeniu badania autorzy wykazali znacząco większą poprawę w łagodzeniu objawów związanych z zespołem pustego nosa u pacjentów w grupie badawczej. Badanie histologiczne po 12 miesiącach od zabiegu wykazało zmniejszenie stanu zapalnego i niemal całkowitą reepitelializację błony śluzowej. Zaobserwowano też skrócenie czasu transportu śluzowo-rzęskowego (ang. *mucociliary transport time*, MCTt), co świadczy o rzeczywistej poprawie funkcji błony śluzowej.

### **PODSUMOWANIE**

Podstawą w zapobieganiu zespołu pustego nosa jest zaniechanie nadmiernej ingerencji chirurgicznej w obrębie struktur jam nosa. Niezwykle istotne jest więc zwiększenie świadomości lekarzy wykonujących zabiegi w tym rejonie w kwestii ich możliwych negatywnych skutków. Rozpoznanie zespołu pustego nosa opiera się na ocenie objawów klinicznych u pacjentów poddawanych wcześniej ingerencji chirurgicznej naruszającej integralność struktur jam nosa. Do potwierdzenia diagnozy przydatne są następujące badania dodatkowe: SNOT-25, ENS6Q, badanie endoskopowe jam nosa, TK zatok przynosowych, test z watką, obliczeniowa mechanika płynów oraz ocena wrażliwości nerwu trójdzielnego. Do metod leczenia należy leczenie zachowawcze, chirurgiczne i trening węchowy. Brak jest jednak wystandaryzowanych schematów opieki nad chorym. ●

- Baraniuk J.N. (2011) Subjective nasal fullness and objective congestion. *Proc. Am. Thorac Soc.* 8, 62-69.
- Borchard N.A., Dholakia S.S., Yan C.H., Zarabanda D., Thamboo A., Nayak J.V. (2019) Use of intranasal submucosal fillers as a transient implant to alter upper airway aerodynamics: Implications for the assessment of empty nose syndrome. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 9, 681-687.
- Brożek-Mądry E., Steć Z., Burska Z., Krzeski A. (2020) Pielęgnacja błony śluzowej w chorobach nosa i zatok przynosowych preparatem Rinotac. *Magazyn Otolaryngologiczny* 73(1), 20-32.
- Businco L.D., Mario A.D., Tombolini M., Crescenzi D., Radici M. (2015) Functional reconstruction of turbinates with growth factors and adipose tissue in the treatment of empty nose syndrome. [https://centrobusinco.it/wp-content/uploads/2018/12/J\\_J\\_Bone\\_1\\_2\\_009.pdf](https://centrobusinco.it/wp-content/uploads/2018/12/J_J_Bone_1_2_009.pdf)
- Chhabra N., Houser S.M. (2009) The diagnosis and management of empty nose syndrome. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 42, 311-330, ix.
- Dayal A., Rhee J.S., Garcia G.J. (2016) Impact of middle versus inferior total turbinectomy on nasal aerodynamics. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 155, 518-525.
- Gill A.S., Said M., Tollefson T.T., Steele T.O. (2019) Update on empty nose syndrome: Disease mechanisms, diagnostic tools, and treatment strategies. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 27, 237-242.
- Houser S.M. (2007) Surgical treatment for empty nose syndrome. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 133, 858-863.
- Huang C.C., Wu P.W., Fu C.H., Huang C.C., Chang P.H., Lee T.J. (2021) Impact of psychological burden on surgical outcome in empty nose syndrome. *Laryngoscope* 131, E694-E701.
- Huart C., Hummel T., Kaehling C., Konstantinidis I., Hox V., Mouraux A., Rombaux P. (2019) Development of a new psychophysical method to assess intranasal trigeminal chemosensory function. *Rhinology* 57(5), 375-384.
- Huizing E.H., de Groot J.A.M. (2015) Functional reconstructive nasal surgery. *Wyd. 2. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.*
- Kern E.B. (2000) Empty nose syndrome. IX International Congress of Rhinologic Society, Washington, <https://www.youtube.com/watch?v=LUUbHSEsJjM&t=1518s>
- Kim C.H., Kim J., Song J.A., Choi G.S., Kwon J.H. (2021) The degree of stress in patients with empty nose syndrome, compared with chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J.* 100, NP87-NP92.
- Koechler K. (1894) Aproxia nasalis, tępość umysłu z niedrożności nosa. *Nowiny Lekarskie* 1.
- Konstantinidis I., Tsakiropoulou E., Chatziavramidis A., Ikonmidis C., Markou K. (2017) Intranasal trigeminal function in patients with empty nose syndrome. *Laryngoscope* 127, 1263-1267.
- Kuan E.C., Suh J.D., Wang M.B. (2015) Empty nose syndrome. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 15, 493.
- Le Bon S.D., Horoi M., Le Bon O., Hassid S. (2020) Intranasal trigeminal training in empty nose syndrome: A pilot study on 14 patients. *Clin. Otolaryngol.* 45, 259-263.
- Lee T.J., Fu C.H., Wu C.L., Lee Y.C., Huang C.C., Chang P.H., Chen Y.W., Tseng H.J. (2018) Surgical outcome for empty nose syndrome: Impact of implantation site. *Laryngoscope* 128, 554-559.
- Lee T.J., Fu C.H., Wu C.L., Tam Y.Y., Huang C.C., Chang P.H., Chen Y.W., Wu M.H. (2016) Evaluation of depression and anxiety in empty nose syndrome after surgical treatment. *Laryngoscope* 126, 1284-1289.
- Leong S.C. (2015) The clinical efficacy of surgical interventions for empty nose syndrome: A systematic review. *Laryngoscope* 125, 1557-1562.
- Li C., Farag A.A., Maza G., McGhee S., Ciccone M.A., Deshpande B., Pribitkin E.A., Otto B.A., Zhao K. (2018) Investigation of the abnormal nasal aerodynamics and trigeminal functions among empty nose syndrome patients. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 8, 444-452.
- Ma Z.X., Quan-Zeng, Jie-Liu, Hu G.H. (2017) Assessment of postsurgical outcomes between different implants in patients with empty nose syndrome: A meta-analysis. *J. Int. Med. Res.* 45, 1939-1948.
- Mangin D., Bequignon E., Zerah-Lancner F., Isabey D., Louis B., Adnot S., Papon J.F., Coste A., Boyer L., Deviers du Mayne M. (2017) Investigating hyperventilation syndrome in patients suffering from empty nose syndrome. *Laryngoscope* 127, 1983-1988.
- Manji J., Nayak J.V., Thamboo A. (2018) The functional and psychological burden of empty nose syndrome. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 8, 707-712.
- Maza G., Li C., Krebs J.P., Otto B.A., Farag A.A., Carrau R.L., Zhao K. (2019) Computational fluid dynamics after endoscopic endonasal skull base surgery-possible empty nose syndrome in the context of middle turbinate resection. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 9, 204-211.
- Moore E.J., Kern E.B. (2001) Atrophic rhinitis: A review of 242 cases. *Am. J. Rhinol.* 15, 355-361.
- Rice D.H., Kern E.B., Marple B.F., Mabry R.L., Friedman W.H. (2003) The turbinates in nasal and sinus surgery: A consensus statement. *Ear Nose Throat J.* 82, 82-84.
- Scheithauer M.O. (2010) Surgery of the turbinates and „empty nose” syndrome. *Laryngorhinootologie*, 89(Suppl. 1), S79-S102.
- Shah K., Guarderas J., Krishnaswamy G. (2016) Empty nose syndrome and atrophic rhinitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 117, 217-220.
- Sozansky J., Houser S.M. (2015) Pathophysiology of empty nose syndrome. *Laryngoscope* 125, 70-74.
- Talmadge J., Nayak J.V., Yao W., Citardi M.J. (2019) Management of postsurgical empty nose syndrome. *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.* 27, 465-475.
- Tan N.C., Goggin R., Psaltis A.J., Wormald P.J. (2018) Partial resection of the middle turbinate during endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis does not lead to an increased risk of empty nose syndrome: A cohort study of a tertiary practice. *Int. Forum Allergy Rhinol.*, doi: 10.1002/alr.22127.
- Thamboo A., Dholakia S.S., Borchard N.A., Patel V.S., Tangbumrungham N., Velasquez N., Huang Z., Zarabanda D., Nakayama T., Nayak J.V. (2020) Inferior meatus augmentation procedure (IMAP) to treat empty nose syndrome: A pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 162, 382-385.
- Thamboo A., Velasquez N., Ayoub N., Nayak J.V. (2016) Distinguishing computed tomography findings in patients with empty nose syndrome. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 6, 1075-1082.
- Tian P., Hu J., Ma Y., Zhou C., Liu X., Dang H., Zou H. (2021) The clinical effect of psychosomatic interventions on empty nose syndrome secondary to turbinate-sparing techniques: A prospective self-controlled study. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 11, 984-992.
- US Institute for Advanced Sinus Care & Research. What Is Empty Nose Syndrome? Report 2020; available at: [www.usasinus.org/empty-nose-syndrome](http://www.usasinus.org/empty-nose-syndrome); accessed on Feb 10, 2021.
- Velasquez N., Thamboo A., Habib A.R., Huang Z., Nayak J.V. (2017) The empty nose syndrome 6-item questionnaire (ENS6Q): A validated 6-item questionnaire as a diagnostic aid for empty nose syndrome patients. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 7(1), 64-71.