

CHOROBA ATOPOWA ŚRODKOWEGO PIĘTRA JAM NOSA

Marta Męcarska¹, Magdalena Czach¹, Weronika Dykacz¹,
prof. dr hab. med. Antoni Krzeski²

CENTRAL COMPARTMENT ATOPIC DISEASE

The aim of this article is to discuss a new phenotype of chronic rhinosinusitis (CRS). It was first described by White et al. in 2014. This phenotype is characterized by the presence of nasal polyps and/or polypoid oedema of the middle turbinate (MT) in patients with inhalant allergy. DeGaudio et al. in 2017 demonstrated an association between the presence of inhalant allergy and the presence of polypoid oedema in the central compartment of nasal cavity. Watery polypoid changes are also present on the superior turbinates and posterosuperior nasal septum. The authors were the first to use the English name to describe this phenotype of chronic rhinosinusitis – Central compartment atopic disease (CCAD). CCAD is a phenotype of primary, diffuse type 2 CRS. We conclude that patients with symptoms suggesting CCAD should be subjected to endoscopic examination of the nasal cavities, allergic tests and computed tomography (CT) of the paranasal sinuses. Then the patient management according to specific algorithm should be implemented. The article discusses in detail the etiology, clinical picture and recommended treatment.

(Mag. ORL, 2022, 83, XXI, 63–72)

Key words:

central compartment atopic disease, chronic rhinosinusitis, nasal polyps, middle turbinate, polypoid oedema, allergic rhinitis

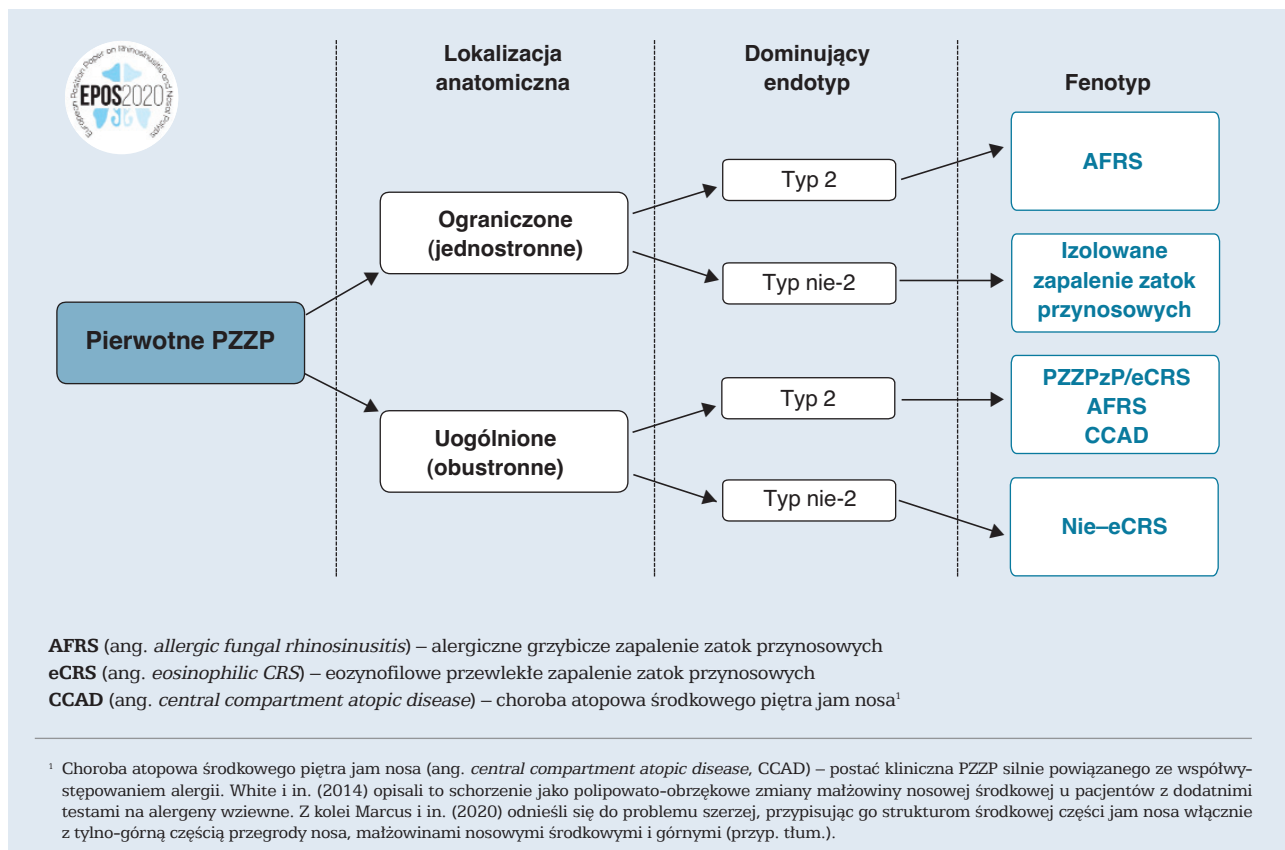
Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych (PZZP) jest chorobą zapalną, która dotyka 5–12% populacji ogólnej. Do 2020 roku wyróżniano dwie postaci kliniczne: przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzP) oraz przewlekłe zapalenie zatok bez polipów nosa (PZZPbP) (Fokkens i in. 2012). PZZP jest złożonym procesem zapalnym błony śluzowej nosa i zatok przynosowych, a opisywane do 2020 roku postaci kliniczne nie uwzględniały wszystkich mechanizmów komórkowych i molekularnych, biorących udział w patogenezie tych chorób. W „Europejskich wytycznych na temat zapalenia zatok przynosowych i polipów nosa” opublikowanych w 2020 roku – (EPOS 2020) zaproponowano nowy podział PZZP na pierwotne i wtórne. W zależności od rozległości anatomicznej zmian zapalnych wyróżniono w nich postać ograniczoną (jednostronną) i uogólnioną (obustronną), a następnie dwa podtypy: typ 2 i typ nie-2. W pierwotnym, ograniczonym PZZP wyróżniono dwa fenotypy: alergiczne grzybicze zapalenie zatok przynosowych (*ang. allergic fungal rhinosinusitis, AFRS*) – typ 2 oraz izolowane zapalenie zatok przynosowych – typ nie-2. Natomiast wśród fenotypów pierwotnego, uogólnionego PZZP wyodrębniono eozynofilowe PZZP (*ang. eosinophilic CRS, eCRS*) – typ 2 oraz nieeozynofilowe PZZP (*ang. non-eCRS*) – typ nie-2. W tej wersji klasyfikacji została uwzględniona nowa postać zapalenia zatok przynosowych: choroba atopowa środkowego piętra jam nosa (*ang. central compartment atopic disease, CCAD*) jako odrębny fenotyp pierwotnego, uogólnionego PZZP typu 2 (Fokkens i in. 2020) (ryc. 1).

White ze współpracownikami w 2014 roku opublikowali artykuł pt. *Polypoid changes of the middle turbinate as an indicator of atopic disease* (Zmiany polipowate małżowiny nosowej środkowej jako wyznacznik choroby atopowej). Na podstawie wyników badań prospektywnych autorzy opisali nową postać kliniczną (fenotyp) PZZP, która charakteryzuje się obecnością polipów nosa i/lub polipowatym obrzękiem błony śluzowej w rejonie małżowiny nosowej środkowej (MNS) u chorych ze współwystępującą alergią wziewną. Do badania

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Otorinolaryngologii Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego WUM
Opiekun: dr med. Eliza Brożek-Mądry
ul. Stępińska 19/25, 00-731 Warszawa

² Klinika Otorinolaryngologii, Wydział Lekarsko-Stomatologiczny WUM
Kierownik: prof. dr hab. med. Antoni Krzeski
www.krzeski.pl
ul. Stępińska 19/25, 00-731 Warszawa

Ryc. 1. Klasyfikacja pierwotnych PZZP (na podstawie Grayson i in. 2020)



włączono 16 pacjentów, ich średni wiek wynosił 35 lat, w tym 62% stanowili mężczyźni. W badanej grupie u wszystkich pacjentów występowały takie objawy, jak katar, kichanie, niedrożny nos, upośledzenie węchu, uczucie rozpierania twarzy i swędzenie oczu. W badaniu endoskopowym jam nosa uwidoczono w rejonie MNŚ izolowane polipy lub polipowaty obrzęk błony śluzowej. Podejrzanie, że stwierdzone zmiany zapalne występują również poza MNŚ było wskazaniem do wykonania tomografii komputerowej (TK). U wszystkich osób objętych badaniem przeprowadzono testy w kierunku alergii wziewnej. Punktowe testy skórne wykonano u 14 osób metodą MQT (ang. *modified quantitative testing*). Wynik testu był uznany za dodatni, jeśli uzyskane wartości mieściły się w przedziale od 3 do 6, gdzie wartość 6 była uważana za silnie dodatnią, natomiast wartości poniżej 3 były uważane za negatywne. U 2 osób przeprowadzono badanie *in vitro*, a uzyskane wyniki były rejestrowane w przedziale klas od 0 do 6, gdzie klasa 0 jest uważana za anergię, klasa od 1 do 3 za wynik dodatni, a klasa od 4 do 6 za silnie dodatni. Autorzy wykazali związek pomiędzy obecnością w rejonie MNŚ polipów nosa i/lub polipowatego obrzęku błony śluzowej a współwystępowaniem atopii.

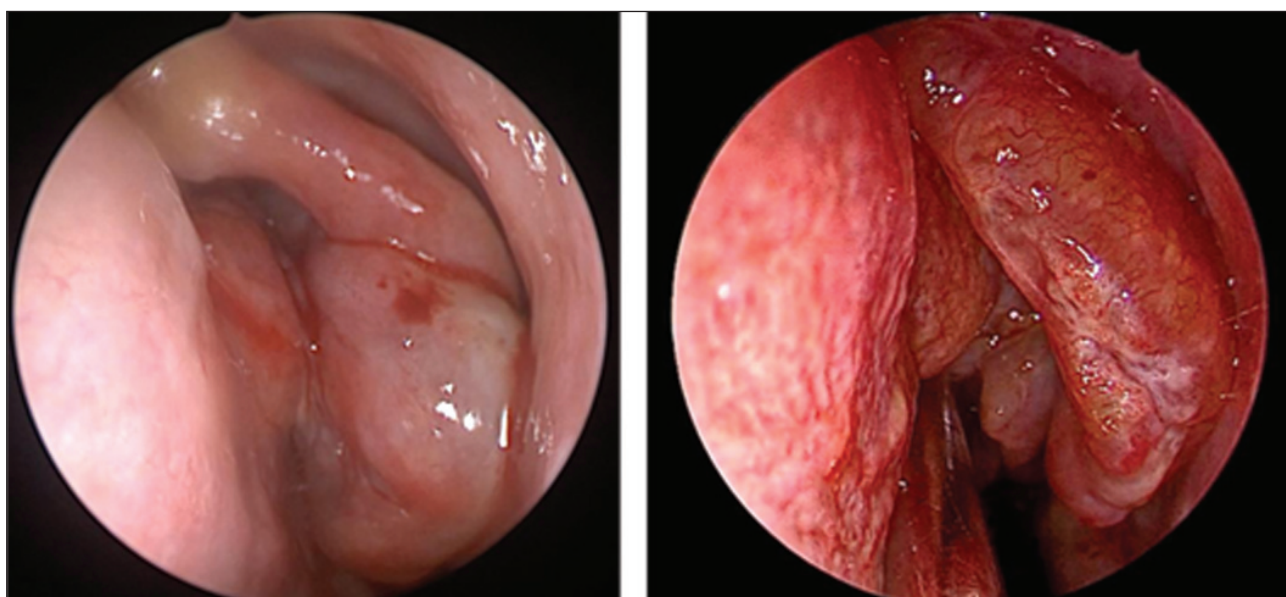
DelGaudio i współpracownicy w 2017 roku opublikowali artykuł pt. *Central compartment atopic disease* (Choroba atopowa środkowego piętra jam nosa), w którym na podstawie badań prospektywnych wykazali związek pomiędzy występowaniem alergii wziewnej a obecnością zmian polipowatych w środkowym piętrze jam nosa. Pacjentów rekrutowano na podstawie badania endoskopowego, podczas którego stwierdzono polipy nosa lub izolowany, polipowaty obrzęk MNŚ, małżowiny nosowej górnej (MNG) oraz tylną-górną część przegrody nosa. Do badania włączono 15 osób, średnia wieku wynosiła 42,2 lata, a 53% stanowili mężczyźni. U wszystkich rozpoznano alergiczny nieżyt nosa, a u 7 osób stwierdzono dodatkowo astmę. Pacjenci zgłaszali objawy związane z niedrożnością nosa. W badanej grupie takie objawy alergii, jak swędzenie, łzawienie oczu, kichanie, świąd nosa były od kilku lat leczone nieskutecznie. Wykonana tomografia komputerowa (TK) zatok przynosowych wykazała pogrubienie/przerost błony śluzowej środkowego piętra jam nosa, jednak nie zawsze było one równomierne po obu stronach. W przypadku występowania dużych zmian w zatokach przynosowych były one umiejscowione

przysrodkowo, bliżej struktur środkowego piętra jam nosa. W zaawansowanym stadium choroby proces zapalny obejmował wszystkie zatoki. U pacjentów wykonano diagnostykę w kierunku alergii z użyciem punktowych testów skórnych (ang. *skin-prick test*) oraz testów śródskórnych (ang. *intradermal testing*). W ocenie serologicznej za wynik pozytywny uznano wartość 0,35 kU/L IgE w surowicy dla określonego antygeny przenieszonego w powietrzu. Pacjentów sklasyfikowano jako alergików, jeśli wynik testu serologicznego lub skórny był dodatni. U 6 pacjentów wypełniono skalę SNOT-22 (Sino-nasal Outcome Test), której wyniki mieściły się w zakresie od 4 do 79, średnia 40,2, mediana 33. Większość pacjentów została poddana leczeniu chirurgicznemu polegającemu na usunięciu polipów oraz poszerzeniu ujść naturalnych zajętych zatok. Wyniki pooperacyjne w skali SNOT-22 dla wspomnianych 6 pacjentów zmniejszyły się i wahały od 0 do 46, średnia 16,2, mediana 12. U jednego pacjenta po operacji rozwinęły się ponownie zmiany polipowate w zatoce klinowej, co prawdopodobnie było związane z jej otwarciem i większym narażeniem tego regionu anatomicznego na ekspozycję na alergeny. Autorzy jako pierwsi użyli angielskiej nazwy opisującej ten fenotyp przewlekłego zapalenia zatok przynosowych: *central compartment atopic disease* (CCAD). Nazwa ta aktualnie jest obowiązująca w literaturze. Potwierdzili związek pomiędzy obecnością polipów nosa i/lub polipowatym obrzękiem błony śluzowej środkowego piętra

jam nosa a współwystępowaniem alergii wziewnej. Wykazali, że bez wdrożenia leczenia chirurgicznego dochodzi do szerzenia się zmian zapalnych poza środkowe piętro jam nosa. Zauważyli, że zmiany polipowate w obrębie środkowego piętra jam nosa prowadzą do przemieszczenia MNS ku bokowi, co skutkuje jej lateralizacją i skośnym ustawieniem. Takie ustawienie MNS, a także bezpośrednie rozprzestrzenianie się polipów w rejon szlaków odpływu zatok upośledza drożność ich ujścia, a tym samym sprzyja rozszerzeniu się procesu zapalnego na duże zatoki przynosowe.

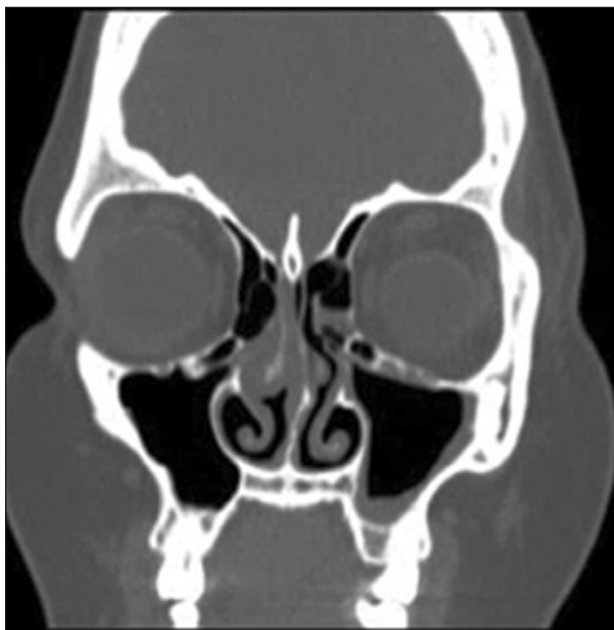
DEFINICJA

Choroba atopowa środkowego piętra jam nosa (ang. *central compartment atopic disease*, CCAD) według EPOS 2020 jest fenotypem pierwotnego, uogólnionego przewlekłego zapalenia zatok przynosowych typu 2 (Fokkens i in. 2020). W badaniu endoskopowym jam nosa stwierdza się polipy nosa i/lub charakterystyczne zmiany polipowato-obrzękowe (Hamizan i in. 2018). W początkowym okresie choroby występują one w obrębie błony śluzowej małżowiny nosowej środkowej (MNS) (fot. 1), a w miarę rozwoju choroby obejmują również małżowinę nosową górną (MNG) i tylną część przegrody nosa – rejonu określanego jako środkowe piętro jam nosa (DelGaudio i in. 2017). W zaawansowanych stanach zmiany zapalne obejmują cały kompleks ujściowo-przewodowy, blokując ujścia dużych zatok przynosowych (fot. 2).



Fot. 1. CCAD – charakterystyczne zmiany polipowate w rejonie małżowiny nosowej środkowej uwidocznione w badaniu endoskopowym (ze zbiorów DelGaudio – druk za zgodą)

W badaniu TK zatok przynosowych w początkowym okresie choroby stwierdza się pogrubienie błony śluzowej środkowej części jam nosa, natomiast nie obserwuje się takich zmian w dużych zatokach (Hamizan i in. 2018). We wczesnych stadiach choroby u pacjentów z CCAD



Fot. 2. CCAD – charakterystyczne obrazy zmian zapalnych w rejonie małżowiny nosowej środkowej w badaniu TK (ze zbiorów DelGaudio – druk za zgodą)



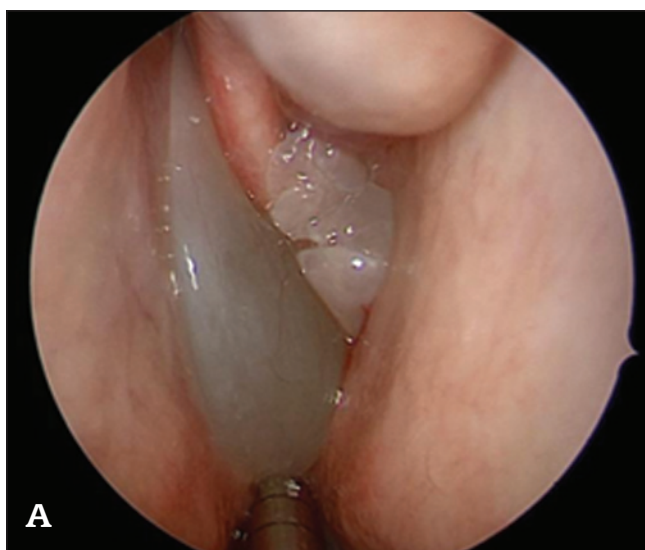
Fot. 3. Obraz TK zatok przynosowych u pacjenta z zaawansowanym CCAD uwidaczniający charakterystyczne zmiany w obrębie środkowego piętra z przejściem na przysrodkową część zatok sitowych (ze zbiorów DelGaudio – druk za zgodą)

pogrubienie tkanek miękkich występuje w przyśrodkowej części zatok sitowych, co prawdopodobnie wiąże się ze zmianami polipowatymi bocznej powierzchni MNŚ. Jednak boczna ich część, wzdłuż oczodołów i podstawy czaszki, pozostaje upowietrzona (fot. 3) (DelGaudio i in. 2017). W przypadkach zaawansowanego CCAD w obrazach TK stwierdza się całkowite zacinienie zatok (Abdullah i in. 2020) oraz charakterystyczne przemieszczenie MNŚ ku bokowi (lateralizacja MNŚ), które jest konsekwencją zaawansowanych zmian polipowatych środkowego piętra jam nosa. Takie ustawienie MNŚ sprzyja upośledzeniu drożności kompleksu ujściowo-przewodowego, a w konsekwencji ujść zatok (DelGaudio i in. 2017, 2020). Powoduje to zaleganie wydzieliny w zatokach, co stymuluje rozwój procesu zapalnego i obrzęku błony śluzowej w ich świetle (fot. 4 A i B).

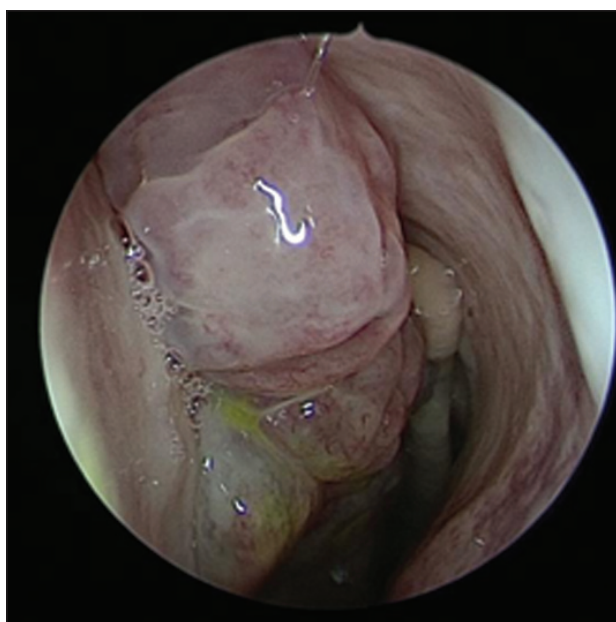
Występowanie CCAD jest silnie powiązane ze współwystępowaniem alergii wziewnej i eozynofilowego nacieku błony śluzowej dróg oddechowych, w tym MNŚ (DelGaudio i in. 2017, DelGaudio, Levy i Wise 2019). Ekspozycja błony śluzowej MNŚ na alergeny nasila wytwarzanie swoistej immunoglobuliny IgE, a w konsekwencji rozwój alergicznego jej zapalenia, obrzęku oraz zmian polipowatych na jej powierzchni. Toczące się zapalenie błony śluzowej dróg oddechowych jest odpowiedzią typu Th2 z nadprodukcją IL4 i IL5 oraz udziałem IgE, komórek tucznych i eozynofili (Grayson i in. 2019).

PATOMECHANIZM

Charakterystyczne umiejscowienie zmian polipowatych w rejonie MNŚ w przypadku CCAD nie jest przypadkowe. White i współpracownicy (2014) oraz DelGaudio i współpracownicy (2017) wiążą ich występowanie z kierunkiem przepływu głównego strumienia wdychanego powietrza przez jamy nosa, który jest ukierunkowany na MNŚ nad małżowiną nosową dolną (MND). Autorzy zauważają, że zmiany polipowate nie występują w obrębie MND, co prawdopodobnie wynika z innej embriogenezy tej struktury anatomicznej, która jest utworzona przez kość małżowiny nosowej dolnej. MNŚ rozwija się natomiast z kości sitowej. Przypuszczają, że MNŚ tworzy barierę ograniczającą przemieszczanie się alergenów zawartych w strumieniu wdychanego powietrza do rejonu kompleksu ujściowo-przewodowego, dzięki czemu zmniejsza się ryzyko rozwoju stanu zapalnego w zatokach. Z tego też powodu w początkowym okresie proces zapalny błony śluzowej ogranicza się do rejonu środkowego piętra jam nosa.



Fot. 4. (A) Charakterystyczny obraz endoskopowy zaawansowanych zmian polipowatych w CCAD.
(B) TK zatok przynosowych u pacjenta z zaawansowaną postacią CCAD
(ze zbiorów DelGaudio – druk za zgodą)



Fot. 5. Obraz endoskopowy zaawansowanej postaci CCAD (ze zbiorów DelGaudio – druk za zgodą)

ROZPOZNANIE

W badaniu podmiotowym stwierdza się charakterystyczne dla PZZP objawy: uczucie rozpięcia twarzy, upośledzenie drożności nosa, upośledzenie węchu, katar oraz typowe dla alergii objawy: kichanie i swędzenie oczu (White i in. 2014). U części pacjentów obserwuje się występowanie atopii bądź astmy atopowej trwającej od dzieciństwa (Grayson i in. 2019). W badaniu przedmiotowym kluczowe znaczenie ma badanie endoskopowe jam nosa, które w przypadku CCAD pozwala stwierdzić:

- polipy i/lub obrzęk polipowaty w obrębie błony śluzowej MNŚ widoczne już we wczesnej postaci choroby (White i in. 2014). Zmiany te w początkowym okresie choroby są zlokalizowane na przednio-dolnym brzegu MNŚ i mają charakterystyczny wygląd, który został opisany przez Hamizana i współpracowników (2017) jako „półprzezroczyste, przypominające winogrona wy pukłości” (fot. 5).
- obecność zmian polipowatych o „wodnistym charakterze” również na MNG oraz tylnogórnej części przegrody nosa (DelGaudio i in. 2017).
- obecność zmian polipowatych w rejonie wyrostka haczykowatego u pacjentów, u których MNŚ niewystarczająco osłania przewód nosowy środkowy (DelGaudio i in. 2017).

Abdullah ze współpracownikami (2020) przeprowadzili u chorych z rozpoznaniem CCAD ocenę stopnia zaawansowania zmian polipowatych jam nosa w badaniu endoskopowym za pomocą skali Lund-Kennedy’ego i wykazali w tej grupie chorych występowanie wyższych wartości w porównaniu z pacjentami z innymi fenotypami PZZP, ale wykluczonym CCAD. Hamizan i współpracownicy (2017) zzauważają, że stopień zaawansowania zmian zapalnych błony śluzowej jam nosa może być zdeterminowany przez stosowane leki przeciwzapalne. Zwracają uwagę, że stosowane przez pacjentów glikokortykosteroidy (GKS) donosowe mogły zmniejszyć stopień zaawansowania polipów/zmian zapalnych stwierdzanych w badaniu endoskopowym.

Badanie tomografii komputerowej zatok przynosowych (TK) jest integralną częścią procesu rozpoznawania CCAD. Klasyczny obraz badania TK zatok przynosowych w grupie chorych z CCAD uwidacznia:

- zwiększoną gęstość i grubość tkanek miękkich w środkowej części jam nosa,
- prawidłową błonę śluzową dużych zatok przynosowych lub z ewentualnym jej pogrubieniem, które obejmuje wyłącznie ścianę przysiódkową,
- skośne ustawienie MNŚ jako następstwo lateralizacji jej blaszki kostnej przez polipowato przerośniętą/obrzęknętą błonę śluzową środkowego piętra jam nosa (Roland i in. 2020),
- pogrubienie błony śluzowej przegrody nosa (Roland i in. 2020),
- całkowite zajęcie zatok przynosowych występujące tylko w zaawansowanym stadium choroby (Hamizan i in. 2018),
- „zmętnienie” szczeliny węchowej w zaawansowanym stadium CCAD (Roland i in. 2020).

Podczas oceny stopnia zaawansowania zmian zapalnych w zatokach przynosowych w obrazach TK za pomocą skali Lund-MacKaya uzyskano niższe wartości w porównaniu z innymi fenotypami PZZP. Wynika to z charakterystycznej, centralnej lokalizacji CCAD we wczesnym stadium choroby (Hamizan i in. 2018, Marcus i in. 2020). Całkowite zacięnienie zatok stwierdzane w zaawansowanym stadium CCAD w znaczącym stopniu utrudnia diagnostykę różnicową z innymi fenotypami PZZP (DelGaudio i in. 2017).

ALERGIA a CCAD

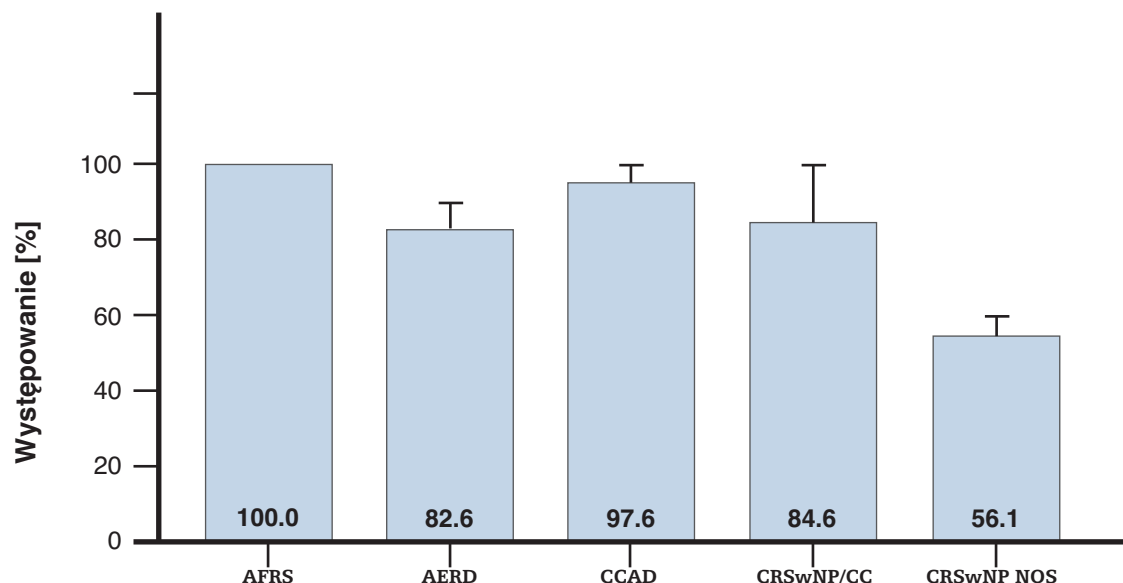
U większości pacjentów z CCAD współwystępowanie alergii wziewnej rozpoznaje się na podstawie dodatnich wyników testów skórnych lub *in vitro* wykrywających swoiste IgE (DelGaudio 2020, Edwards i in. 2022). Przewlekłe działanie alergenów na błonę śluzową MNŚ jest uważane za główny czynnik inicjujący rozwój zapalenia w jej obrębie, a przedłużona ekspozycja struktur środkowego piętra jam nosa na alergen doprowadza do rozwinięcia się pełnoobjawowej postaci choroby (DelGaudio i in. 2017). W przypadku pacjentów z CCAD najczęściej rozpoznaje się nadwrażliwość na roztocza kurzu domowego (głównie *Dermatophagoides pteronyssinus* i *Dermatophagoides farinae*). Uważane są one za najważniejszy alergen związany z charakterystycznym obrazem radiologicznym CCAD (Hamizan i in. 2018, Abdullah i in. 2020). Wśród innych alergenów wywołujących

odpowieź zapalną u pacjentów z CCAD wymienia się m.in.: *Blatella germanica* (karaczan prusak), mieszanka pleśni z rodzaju: *Penicillium*, *Cladosporinum*, *Aspergillus*, alergeny kota i psa, jak również pyłki traw: *Cynodon dactylon*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis*, *Sorghum halepense* i *Paspalum notatum* (White, Rotella i DelGaudio 2014, DelGaudio i in. 2017, Hamizan i in. 2018). Grayson i współpracownicy (2019) zaznaczają, że uczulenie na alergeny występujące sezonowo stwierdza się rzadko u pacjentów z tym fenotypem PZZP. Współwystępowanie alergii wziewnej w CCAD, AFRS i AERD jest częstsze niż w innych fenotypach PZZP. Pozytywny wynik testów alergicznych stwierdzono u 100% pacjentów z AFRS, 92,6% pacjentów z CCAD oraz 77,3% pacjentów z AERD (Marcus i in. 2020) (**ryc. 2**).

ASTMA a CCAD

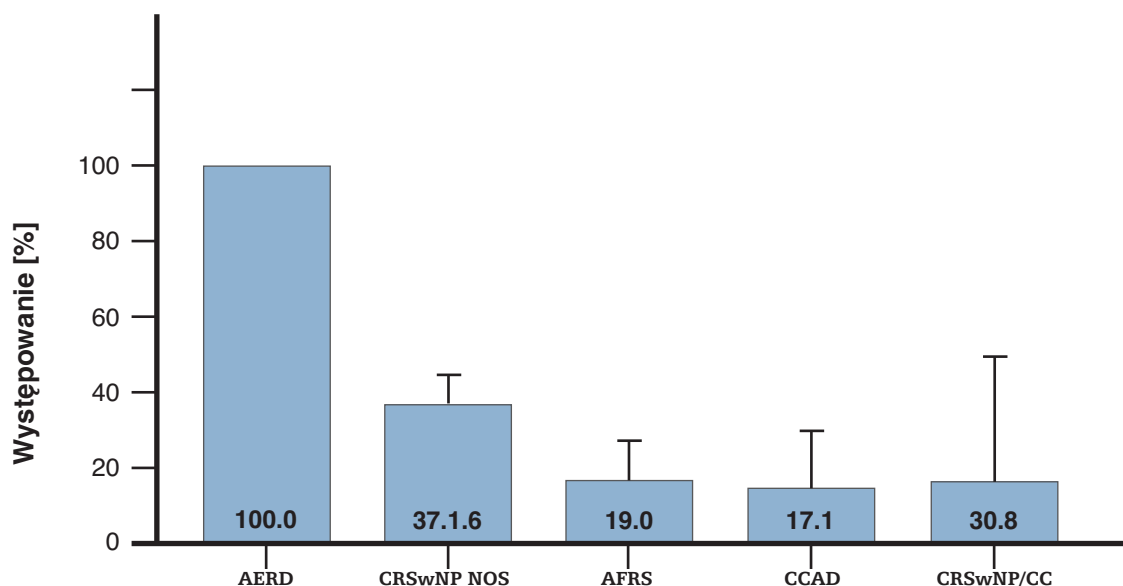
Astma atopowa jest spowodowana zapaleniem związanym z nadprodukcją cytokin Th2 wpływającym na uwalnianie IgE i w konsekwencji mediatorów procesu zapalnego w CCAD w wyniku odpowiedzi na alergen wziewny (Grayson i in. 2019, Marcus i in. 2020, Steehler i in. 2021). Marcus i współpracownicy (2020) uważają, że wspólne mechanizmy powodujące zarówno nadwrażliwość typu I (atopię), jak i astmę atopową mogłyby wskazywać na występowanie zależności między obecnością astmy atopowej a rozwojem CCAD. Jednak w przeprowadzonych badaniach zauważono, że pomimo częstego występowania atopii u pacjentów z CCAD astma występuje u nich rzadziej niż w innych fenotypach PZZP. W przypadku pacjentów z CCAD częstość występowania astmy wynosiła 17,1%, u pacjentów z AFRS – 19%, natomiast z AERD – 100% (**ryc. 3**). Należy jednak mieć na uwadze, że atopia jest czynnikiem sprzyjającym rozwojowi astmy w dzieciństwie, tymczasem astma wieku dorosłego często nie ma związku z reakcjami alergicznymi. Marcus i współpracownicy (2020) postawili hipotezę, że struktury środkowego piętra jam nosa pełnią funkcję filtra, w wyniku czego zmniejszają dostęp dla alergenów do dolnych dróg oddechowych, co może ograniczać częstość występowania astmy w tej grupie chorych. Mechanizm ten może skutkować „przeciążeniem” struktur środkowego piętra jam nosa, powodując, że mechanizm ochronny zostaje „pokonany”, a dolne drogi oddechowe stają się bardziej narażone na działanie alergenów. Autorzy zaznaczyli również, że przekroczenie progu filtrowania struktur środkowego piętra jam może pomóc w wyjaśnieniu progresji rozwoju polipów zatok

Rycina 2. Współwystępowanie alergii w różnych fenotypach PZZPzP wg Marcus i in. (2020)



AERD – choroba dróg oddechowych zaostrzana przez aspirynę
 AFRS – alergiczne grzybicze zapalenie zatok przynosowych
 CCAD – choroba środkowego piętra jam nosa
 CRSwNP/CC – przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z zajęciem środkowego piętra jam nosa
 CRSwNP NOS – przewlekłe zapalenie zatok przynosowych gdzie indziej nie wymienione

Rycina 3. Współwystępowanie astmy w różnych fenotypach PZZPzP wg Marcus i in. (2020)



AERD – choroba dróg oddechowych zaostrzana przez aspirynę
 AFRS – alergiczne grzybicze zapalenie zatok przynosowych
 CCAD – choroba środkowego piętra jam nosa
 CRSwNP/CC – przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z zajęciem środkowego piętra jam nosa
 CRSwNP NOS – przewlekłe zapalenie zatok przynosowych gdzie indziej nie wymienione

w wyniku zmienionego przepływu strumienia powietrza i zwiększonej ekspozycji przewodu nosowego środkowego i górnego na alergeny wziewne.

ROZPOZNANIE

CCAD rozpoznaje się na podstawie:

- badania podmiotowego, które wskazuje na występowanie PZZP i atopii,

- badania przedmiotowego, w którym stwierdza się charakterystyczne zmiany:
 - polipy nosa i/lub zmiany polipowato-obrzękowe w rejonie MNŚ, uwidaczniane w badaniu endoskopowym jam nosa,
 - atopię potwierdzoną pozytywnym wynikiem testów skórnych lub *in vitro*,
- badań dodatkowych – charakterystycznych zmian stwierdzanych w badaniu TK:
 - zmiany zapalne (zacięnienia) w środkowej części jam nosa oraz w przyśrodkowej części zatok sitowych.

Postawienie prawidłowego rozpoznania jest kluczowe w procesie dalszego leczenia.

LECZENIE

Standardem leczenia pacjentów z CCAD jest glikokortykosteroidoterapia (GKS) donosowa. Współcześnie celowe może być zalecenie stosowania preparatów złożonych, w których skład wchodzi GKS i lek przeciwhistaminowy. W przypadkach nawracających zapaleń zatok przynosowych lub znaczącej niedrożności nosa, spowodowanej przez rozległe polipy nosa, możliwe jest zastosowanie krótkotrwałego kursu GKS doustnymi. Obecnie dopuszcza się także zastosowanie immunoterapii, jeśli stan zapalny z silnymi objawami alergii nasila się oraz występuje znaczny obrzęk błony śluzowej. U pacjentów, którzy nie odpowiadają na immunoterapię i alergię nie jest dobrze kontrolowana lekami donosowymi, a którzy mają wysokie stężenie IgE w surowicy, możliwe jest zastosowanie leczenia biologicznego omalizumabem (anty-IgE) (Grayson i in. 2019).

Utrzymywanie się objawów oraz polipów nosa i/lub zmian polipowato-obrzękowych w badaniu endoskopowym, mimo zastosowanego leczenia farmakologicznego, stanowi rekomendację do leczenia operacyjnego (White i in. 2014).

Ze względu na charakter CCAD wskazana jest ograniczona ingerencja chirurgiczna, tzn. usunięcie polipów i/lub zmienionej polipowato tkanki oraz otwarcie i udrożnienie ujść wtórnie zajętych zatok przynosowych. Uwzględniając hipotetyczną rolę MNŚ w patogenezie CCAD, zalecana jest tylko ograniczona jej resekcja oraz jak najbardziej zachowawcza ingerencja chirurgiczna w rejonie kompleksu ujściowo-przewodowego. Takie postępowanie ma na celu zapobieganie zwiększeniu ekspozycji błony śluzowej operowanego regionu na wdychane alergeny (DelGaudio i in. 2017, 2020, Steehler i in. 2021). W przypadkach zbyt radykalnej ingerencji chirurgicznej, w wyniku szerokiego otwarcia ujść zatok może bowiem dochodzić do większego narażenia błony śluzowej operowanego rejonu

na wdychane alergeny, co będzie skutkowało nasileniem przebiegu choroby. Zaobserwowano również, że wraz ze wzrostem liczby przeprowadzonych operacji zatok wzrosła częstość występowania polipów na przegrodzie nosa (DelGaudio 2020).

Po przeprowadzonym leczeniu chirurgicznym niezbędną jest kontynuacja leczenia farmakologicznego, która zapewnia istotną poprawę kliniczną oraz lepszą kontrolę przebiegu choroby (DelGaudio i in. 2017). Konieczne jest również regularne przeprowadzanie kontrolnych badań endoskopowych (Steehler i in. 2021).

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA

W przypadku podejrzenia CCAD diagnostyka różnicowa powinna obejmować takie jednostki chorobowe, jak: chorobę dróg oddechowych zaostrzaną przez aspirynę, nieeozynofilowe przewlekłe zapalenia dróg oddechowych oraz alergiczne grzybicze zapalenie zatok przynosowych. Prawidłowe postawienie rozpoznania umożliwia zastosowanie optymalnego leczenia.

Choroba dróg oddechowych zaostrzana przez aspirynę (ang. *aspirin exacerbated respiratory disease, AERD*) – w przypadku nawrotowego AERD polipy często występują w środkowym piętrze jam nosa i polu węchowym. Mają jednak bardziej włóknisty charakter w porównaniu z bardziej wodnistymi polipami występującymi w CCAD. Poza tym AERD powoduje zmiany o charakterze obrzękowym w zatokach, podobne do zmian występujących w innych nieatopowych zapaleniach zatok przynosowych. U wszystkich pacjentów z rozpoznaniem AERD stwierdzono nadwrażliwość na aspirynę i niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz astmę, co jest kolejną cechą różnicującą AERD od CCAD (DelGaudio i in. 2017).

Nieeozynofilowe przewlekłe zapalenie zatok przynosowych – podstawą rozpoznania **non-eCRS** jest ocena histologiczna pobranej tkanki z określeniem liczby eozynofili, która powinna być mniejsza niż 10 w polu widzenia. W przeciwieństwie do CCAD wyniki alergicznych testów skórnych u pacjentów są negatywne. W badaniu endoskopowym stwierdza się zmienioną zapalnie błonę śluzową nosa oraz śluzowo-ropną wydzielinę. W obrazie radiologicznym non-eCRS zacięnienie zatok może być trudne do odróżnienia od zmian zapalnych występujących w zatokach w przebiegu CCAD i innych eozynofilowych PZZP. Warto zauważyć, że w wyniku trwającego procesu zapalnego w badaniu TK obserwuje się zacięnienie w obrębie wszystkich zatok (Fokkens i in. 2020, Grayson i in. 2019).

Tabela I. Charakterystyka poszczególnych fenotypów PZZP (DelGaudio i in. 2017)

Fenotypy PZZP	Badanie endoskopowe	Badanie TK	Występowanie astmy	Nadwrażliwość na aspirynę i NLPZ	Status alergiczny
PZZPzP	Rozlane wodniste polipy, brak zmian polipowatych na MNS, MNG, tylnej części przegrody nosa	Środkowe piętro jam nosa nie jest zajęte, rozlane zapalenie zatok	+/-	-	+/-
PZZPbP	Brak polipów	Środkowe piętro jam nosa nie jest zajęte, rozlane zapalenie zatok	+/-	-	+/-
AFRS	Rozlane wodniste polipy, częsta obecność zmian polipowatych na MNS, MNG oraz tylnej części przegrody nosa	Zmiany jednostronne lub asymetryczne, przebudowa kości, niejednorodny sygnał w zatokach	+/-	-	+
AERD	Rozlane włókniste polipy	Rozlane zapalenie zatok, pogrubienie błony śluzowej środkowego piętra jam nosa	+	+	+/-
AR	Brak polipów	Zatoki przejrzyste	+/-	-	+
CCAD	Wodniste zmiany polipowate obecne na MNS, MNG oraz tylnej części przegrody nosa	Zajęcie środkowego piętra jam nosa	+/-	-	+

PZZPzP – przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa

PZZPbP – przewlekłe zapalenie zatok bez polipów nosa

AFRS – alergiczne grzybicze zapalenie zatok przynosowych,

AERD – choroba dróg oddechowych zaostrzana przez aspirynę

AR – alergiczne zapalenie zatok przynosowych

CCAD – choroba środkowego piętra jam nosa

+ obecna

+/- może być obecna

- nieobecna

Alergiczne grzybicze zapalenie zatok przynosowych (ang. *allergic fungal rhinosinusitis*, **AFRS**) – rozpoznaje się na podstawie występowania rozległych polipów nosa, obecności alergicznej mucyny z nieinwazyjnymi strzępkami grzybiczymi widocznymi w badaniu mikroskopowym, charakterystycznych zmian radiologicznych oraz nadwrażliwości na grzyby. Obecność alergii u pacjentów z AFRS jest częsta i, tak jak w przypadku pacjentów z CCAD, oznacza prawdopodobny czynnik wywołujący chorobę. Astma jest rozpoznawana rzadko i nie ma związku z procesem chorobowym (Marcus i in. 2020). Obecność charakterystycznych zmian w błonie śluzowej środkowego piętra jam nosa – polipy i/lub zwyrodnienie polipowate MNS – stwierdza się zarówno w przypadku CCAD, jak i AFRS (DelGaudio 2020) (**tab. I**).

PODSUMOWANIE

Choroba środkowego piętra jam nosa (CCAD) jest fenotypem pierwotnego, uogólnionego PZZP typu 2. U pacjentów z tą chorobą stwierdza się współwystępowanie alergii wziewnej. CCAD rozpoznaje się na podstawie charakterystycznych objawów dla PZZP, alergii oraz charakterystycznych zmian w badaniach TK zatok. W badaniu endoskopowym jam nosa stwierdza się polipy i/lub obrzęk polipowaty błony śluzowej MNS oraz zmiany polipowate o „wodnistym charakterze” występujące na małżowinie nosowej górnej i tylnogórnej części przegrody nosa. Podstawą leczenia są GKS donosowe, a w przypadku bardziej zaawansowanego stadium choroby leczenie operacyjne. Celem leczenia chirurgicznego jest usunięcie zmienionej polipowatej błony śluzowej oraz

udroźnienie ujść wtórnie zajętych dużych zatok przynosowych. Zalecana jest tylko ograniczona resekcja MNŚ oraz jak najbardziej zachowawcza ingerencja chirurgiczna w rejonie kompleksu ujściowo-przewodowego. ●

Autorzy dziękują prof. Johnowi M. DelGaudiowi za udostępnienie zdjęć badania endoskopowego oraz obrazów TK pacjentów z CCAD oraz prof. Urszuli Demkow za weryfikację merytoryczną pracy.

PIŚMIENNICTWO

- Abdullah B., Vengathajalam S., Md Daud M.K., Mohammad Z.W., Hamizan A., Husain S. (2020) The clinical and radiological characterizations of the allergic phenotype of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Journal of Asthma and Allergy* 13, 523-531. <https://doi.org/10.2147/JAA.S275536>
- DelGaudio J.M. (2020) Central compartment atopic disease: The missing link in the allergy and chronic rhinosinusitis with nasal polyps saga. *International Forum of Allergy and Rhinology* 10(10), 1191-1192. <https://doi.org/10.1002/alr.22663>
- DelGaudio J.M., Levy J.M., Wise S.K. (2019) Central compartment involvement in aspirin-exacerbated respiratory disease: The role of allergy and previous sinus surgery. *International Forum of Allergy and Rhinology* 9(9), 1017-1022. <https://doi.org/10.1002/alr.22367>
- DelGaudio J.M., Loftus P.A., Hamizan A.W., Harvey R.J., Wise S.K. (2017) Central compartment atopic disease. *American Journal of Rhinology and Allergy* 31(4), 228-234. <https://doi.org/10.2500/ajra.2017.31.4443>
- Edwards T.S., DelGaudio J.M., Levy J.M., Wise S.K. (2022) A prospective analysis of systemic and local aeroallergen sensitivity in central compartment atopic disease. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 1945998221082554. <https://doi.org/10.1177/01945998221082554>
- Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. (2012): European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 50(1), 1-12. <https://doi.org/10.4193/Rhino12.000>
- Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S., Toppila-Salmi S., Bernal-Sprekelsen M., Mullol J., Alobid I., Terezinha Anselmo-Lima W., Bachert C., Baroody F., von Buchwald C., Cervin A., Cohen N., Constantinidis J., de Gabor L., Desrosiers M., Zwetsloot C.P. (2020) European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology Journal*, 1-464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>
- Grayson J.W., Cavada M., Harvey R.J. (2019) Clinically relevant phenotypes in chronic rhinosinusitis. *Journal of Otolaryngology – Head and Neck Surgery* 48(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s40463-019-0350-y>
- Grayson J.W., Hopkins C., Mori E. (2020) Contemporary classification of chronic rhinosinusitis beyond polyps vs no polyps: A Review. *JAMA Otolaryngology Head & Neck Surgery* 146(9), 831-838. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.1453>
- Hamizan A.W., Christensen J.M., Ebenzer J., Oakley G., Tattersall J., Sacks R., Harvey R.J. (2017) Middle turbinate edema as a diagnostic marker of inhalant allergy. *International Forum of Allergy and Rhinology* 7(1), 37-42. <https://doi.org/10.1002/alr.21835>
- Hamizan A.W., Loftus P.A., Alvarado R., Ho J., Kalish L., Sacks R., DelGaudio J.M., Harvey R.J. (2018) Allergic phenotype of chronic rhinosinusitis based on radiologic pattern of disease. *Laryngoscope* 128(9), 2015-2021. <https://doi.org/10.1002/lary.27180>
- Marcus S., Schertzer J., Roland L.T., Wise S.K., Levy J.M., DelGaudio J.M. (2020) Central compartment atopic disease: Prevalence of allergy and asthma compared with other subtypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *International Forum of Allergy and Rhinology* 10(2), 183-189. <https://doi.org/10.1002/alr.22454>
- Roland L.T., Marcus S., Schertzer J.S., Wise S.K., Levy J.M., DelGaudio J.M. (2020) Computed tomography findings can help identify different chronic rhinosinusitis with nasal polyp phenotypes. *American Journal of Rhinology and Allergy* 34(5), 679-685. <https://doi.org/10.1177/1945892420923926>
- Steehler A.J., Vuncannon J.R., Wise S.K., DelGaudio J.M. (2021) Central compartment atopic disease: Outcomes compared with other subtypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *International Forum of Allergy and Rhinology* 11(11), 1549-1556. <https://doi.org/10.1002/alr.22819>
- White L.J., Rotella M.R., DelGaudio J.M. (2014) Polypoid changes of the middle turbinate as an indicator of atopic disease. *International Forum of Allergy and Rhinology* 4(5), 376-380. <https://doi.org/10.1002/alr.21290>