

Léčba chronické rinosinuitidy (CRS)

MUDr. Jiří Hoza

Otolaryngologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc

Léčba chronické rinosinuitidy (CRS) představuje závažný problém z hlediska prevalence této choroby v populaci a z toho rezultujících dopadů socioekonomických. Je rozebírána etiologie a patogenese vzniku CRS. V její léčbě se uplatňují jak konzervativní, tak chirurgické postupy. V konzervativní léčbě se kromě standardně užívaných topických steroidů uplatňují zejména tzv. imunolidy (např. erdosteine), celkově používaná farmaka, jež blokují mediátory uplatňující se ve složitém řetězci vzniku CRS. Chirurgická léčba je ponechána vyjma komplikací jako modalita druhé volby, přičemž se užívá moderních technologických postupů, jakým je tzv. FESS (funkční endoskopická chirurgie dutin), mikrochirurgická miniinvasivní metoda s minimální morbiditou pro pacienta.

Klíčová slova: chronická rinosinuitida (CRS), paranazální dutiny, ostiomeatální jednotka, funkční endoskopická chirurgie dutin (FESS), kortikosteroidy, erdosteine.

The treatment of chronic rhinosinusitis

The treatment of chronic rhinosinusitis (CRS) represents a major problem given the prevalence of this condition in the population and the resulting socioeconomic impacts. The etiology and pathogenesis of CRS are discussed. The treatment involves both conservative and surgical methods. In addition to the standardly used topical steroids, conservative therapy mainly employs so-called immunolides (e.g. erdosteine), systemic pharmaceuticals that block the mediators involved in the complex chain of CRS development. Surgical treatment, with the exception of complications, is regarded as second-choice modality, with modern technological procedures being used, such as FESS (functional endoscopic sinus surgery), a microsurgical mini-invasive method with minimal morbidity for the patient.

Key words: chronic rhinosinusitis (CRS), paranasal sinuses, ostiomeatal unit, functional endoscopic sinus surgery (FESS), corticosteroids, erdosteine.

Interní Med. 2012; 14(12): 455–457

Chronická rinosinuitida je charakterizována zánětlivými změnami sliznice dutiny nosní a paranazálních dutin trvající déle než 12 týdnů (1). Od dřívějšího dělení na chronickou rinitidu (rýmu) a chronickou sinusitidu se upouští. Důvodem je anatomická kontinuita mezi sliznicí dutiny nosní a vedlejších dutin nosních (VDN). Při patologii v oblasti dutiny nosní se vždy projeví změny i na sliznici VDN a naopak, a proto označení „rinosinuitida“ jako zánětlivého postižení sliznic dutiny nosní a VDN je logičtější.

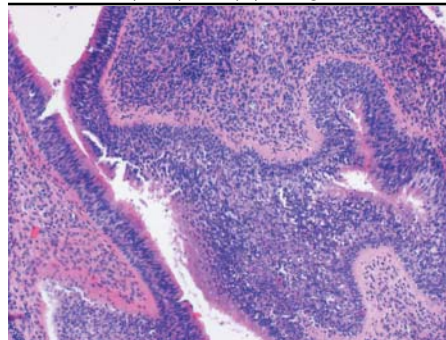
Prevalence chronické RS činí okolo 16 % v populaci a vzhledem k výrazné četnosti mají její projevy významné socioekonomické dopady ve společnosti. Významné ovlivnění kvality života hraje nemalou roli u každého jedince trpícího chronickou RS.

Patofyziologie chronické rinosinuitidy

Ventilace VND je anatomicky zajištěna preformovanými ostií, která ústí do středního a horního nosního průduchu. Do středního průduchu je ventilována dutina maxilární, frontální a přední etmoidální sklípky prostřednictvím ostiomeatální jednotky (OMJ). Do horního nosního průduchu ústí zadní etmoidy a sfenoidální sinus. Pro správnou

funkci VND je důležitá průchodnost OMJ. OMJ představuje úzké místo, které je přirozeně náchylné k obstrukci. V případě obstrukce v tomto místě dochází k poruše ventilace a zánětu všech paranazálních dutin ventilovaných přes OMJ. Porucha ventilace VND způsobená obstrukcí přirozených ostií vede ke stagnaci sekretu v postižených VND. Stagnovaný sekret se stává místem, kde snadno dochází k infekci. Infekce vede k poklesu pH a tudíž k dalšímu zhoršení mukociliárního transportu, k prohloubení otoku sliznice, a tedy k dalšímu zhoršení poruchy ventilace, další stagnaci a zahušťování sekretu, čímž se uzavírá circulus vitiosus (2).

Obraz 1. Mikroskopický obraz chronické rinosinuitidy, ztlustění bazální membrány, submukózní infiltrace četnými lymfocyty s migrací eozinofilů

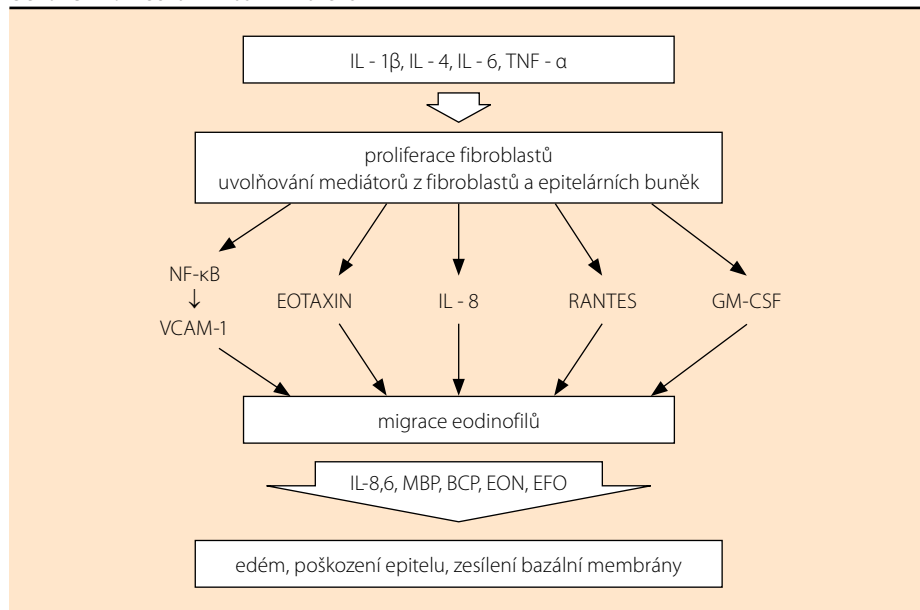


Histopatologicky je CRS charakterizována hyperplazií sliznice, zvýšeným počtem seromucinózních žláz a přeměnou řasinkového ciliárního epitelu v epitel dlaždicobuněčný. V submukóze dochází ke zmnožení zánětlivých buněk jako lymfocytů, plazmatických buněk, eozinofilů a neutrofilů (3).

Při iniciaci zánětu sliznice dutiny nosní hrají roli interleukiny (IL 1-beta, IL4, IL6) a tumor necrosis faktor (TNF-alfa), které vedou k proliferaci fibroblastů, ze kterých dochází následně k uvolňování mediátorů (Interleukinu 8, EOTAXIN, RANTES, GM-CSF, GM-CSF, VCAM-1). Důsledkem výše uvedených mediátorů dochází k migraci eozinofilů do subsclizničního pojiva, které produkují další mediátory (IL-3,5, MBP, ECP, EDN, EPO), které vedou k edému, poškození epitelu a zesílení bazální membrány.

Klinika a diagnostika

U pacientů s chronickou rinosinuitidou jsou typickými příznaky poruchy nosní ventilace, patologická sekrece z dutiny nosní, cefalea tupého až tlakového charakteru s maximem ve frontální oblasti, okolo očí, někdy v oblasti parietální či okcipitální. Relativně častým příznakem jsou poruchy čichu a chuti. Diagnostika CRS vychází ze 3 zdrojů: z klinic-

Obrázek 2. Mechanismus vzniku CRS

Vysvětlivky: RANTES- regulation on activation of normal T cell expressed and secreted MBP – major basic protein, GM-CSF – granulocyte/macrophage colony-stimulating factor ECP – eosinophilic cationic protein, VCAM-1- vascular cell adhesion molecule EDN – eosinophil-derived neurotoxin EPO – eosinophilic peroxidase

kého průběhu choroby (anamnéza), rinoendoskopického vyšetření rigidními teleskopy a CT-vyšetření. Endoskopické vyšetření dutiny nosní hraje v dnešní době nezastupitelnou úlohu v ORL oboru a každý pacient s podezřením na patologii v oblasti dutiny nosní a VDN by měl být touto technikou vyšetřen. Při tomto vyšetření vyšetřujeme oblast zejména výše uvedené ostiomeatální jednotky, kde je možno posoudit např. výtok hlenohnisu z některého vývodu VDN, otok, obstrukci způsobenou hyperplastickou sliznicí či polypy. Dřívější „klasické“ vyšetření VDN je již považováno za obsoletní. Při vyšetření VDN se uplatňuje vyšetření pomocí computerové tomografie (CT), která dokáže přesně zobrazit všechny vyšetřované

paranasální dutiny, včetně klíčové ostiomeatální jednotky.

Chronický zánět dutiny nosní a VDN je podle etiologie dělen na infekční, alergické, neinfekční nealergické, rinosinusitidu s polypózou, na geneticky podmíněné a granulomatózní záněty a choroby.

Léčba

V léčbě chronické rinosinusitidy se uplatňují chirurgické i konzervativní postupy. V důsledku technologického rozvoje (teleskopy, světlovody, CT VDN) se v dnešní době při léčbě CRS užívá tzv. funkční endoskopické chirurgie dutin (z ang. FESS – functional endoscopic sinus surgery), což je všeobecně užívaná a akceptovaná chirurgická metoda. Nahradila dříve používané

zevní chirurgické přístupy, které na své cestě k patologickému ložisku často odstraňovaly i struktury a tkáně, které postiženy nebyly (operace čelních dutin dle Jansen-Rittera, Kiliana či Riedla, čelistních dutin dle Caldwell-Luca apod.). Výhodou endoskopické chirurgie v porovnání se zevními přístupy je tedy zachování přirozených kostěných struktur splanchnokrania, především šetření sliznice dutiny nosní a VDN, šetření okolních struktur díky precizní kontrole operačního pole (orbity, rinobaze...). V rámci rinosinusitidy se tato technika uplatňuje zejména v obnovení správné ventilace nosem, obnovení správné ventilace a drenáže jednotlivých VDN v oblasti jejich přirozených vývodů – primárních ostií u tzv. velkých dutin (supratrubinální antrostomie u čelistní dutiny, frontální sinotomie u čelní dutiny, sfenoidotomie u klínové dutiny). Jednotlivé vývody čichového labyrintu nelze technicky šetřit, proto se vytváří široká trepanační dutina vyúsťující do dutiny nosní – tzv. etmoidectomie. Zároveň se v co možná největší míře šetří sliznice dutiny nosní a VDN, tak aby mohla být zachována funkce mukociliárního řasinkového epitelu. Díky této technice, která se provádí přes fyziologické otvory (nares) nemají pacienti žádnou jizvu na obličeji, nejsou patrné žádné defekty v oblasti čela a morbidita pacientů je výrazně snížena, což má výrazný dopad socioekonomický.

Konzervativní léčba

Základem farmakoterapie chronické rinosinusitidy je cílená antimikrobiální léčba na základě výsledků kultivace. Problémem bývá výtežnost kultivace s falešně negativními nálezy, proto jsme často odkázáni na empirickou léčbu. Kritériem výběru antibiotika bývá v takovém případě dobrá účinnost na pneumokoky, dobrá gramnegativní aktivita, adekvátní protistafyloko-

Obrázek 3. Endoskopický nálezu u pacienta s chronickou rinosinusitidou s polypózou (polypy obturující střední průduchy a ostiomeatální jednotku)**Obrázek 4.** CT PND – obraz chronické rinosinusitidy s polypózou vpravo – koronární řez**Obrázek 5.** CT PND – obraz chronické rinosinusitidy s polypózou vpravo – axiální řez

Obrázek 6. Rigidní rinoepifaryngoskop

ková účinnost a protianaerobní účinnost. Z těchto důvodů se využívají v léčbě širokospektrální antibiotika se schopností penetrace do zánětlivě změněné sliznice, ale i do okolních kostěných struktur. Tato kritéria splňují zejména chráněné aminopeniciliny (amoxicilin-klavulanát), cefalosporiny (cefuroxim, cefprozil, cefixim), makrolidy (clarithromycin) a chinolony. Makrolidy mají navíc i výrazný imunomodulační efekt, který se využívá v léčbě chronické rinosinusitidy s polypózou. Samostatnou kapitolou je diskuze o délce užívání makrolidů, doporučení doby delší 12 týdnů s nízkou dávkou ATB s sebou nese riziko vzniku antibiotické rezistence (4).

„Zlatým standardem“ v léčbě CRS jsou topické kortikosteroidy (TS). Svým účinkem inhibují uvolňování histaminu a leukotrienů ze zánětlivých buněk, zvláště z bazofilních leukocytů a mastocytů. Tlumí migraci a funkci zánětlivých elementů. Zásadní význam je vliv TS na eozinofilní leukocyty – redukuje jejich počet, tlumí migraci na místo zánětu, snižují jejich dobu přežití a mají supresní efekt na produkci specifických cytokinů. Inhibují produkci metabolitů kyseliny arachidonové interferencí s enzymatickou aktivitou fosfolipázy A2. Tím snižují produkci prekurzorů různých mediátorů zánětu – prostaglandinů, tromboxanů, prostacyklinů a leukotrienů.

Antihistaminika jsou vedle topických steroidů lékem volby u alergické rinitidy. Jejich efekt při chronické rinosinusitidě je méně významný,

indikované jsou u pacientů, kdy v etiologii vzniku RS hraje roli atopická alergie anebo mají projevy alergické rýmy jako kýchaní, svědění či vodnatý výtok z nosu. V léčbě antihistaminiky se používají nejčastěji preparáty tzv. třetí generace: desloratadin (Aerius), levocetirizin (Xyzal) jsou nesedativní antihistaminika, která nemají riziko lékových interakcí, nemají vliv na kardiologický systém, neprodlužují Q-T interval. V porovnání s antihistaminiky druhé generace mají navíc i dekongescenční účinek na nosní sliznici.

Mukolytika snižují viskozitu hlenu jeho depolymerizací a zlepšují tak mukociliární transport, inaktivují i volné kyslíkové radikály, inhibují proteázy. Některá mají i protizánětlivý účinek (erdosteín), zvyšují aktivitu makrofágů, tvorbu surfaktantu, mají výrazný antioxidační účinek. Snižováním viskozity hlenu zlepšují jeho transport, případně expektoraci. Zlepšují i penetraci antibiotik do zánětlivě změněné sliznice dýchacích cest.

Příznivý terapeutický efekt slaných roztoků na nosní sliznici je empiricky ověřený. Zlepšuje frekvenci pohybu cílů cylindrických buněk respiračního epitelu a tím také mukociliární transport. Mají i vazokonstrikční efekt. Příznivě ovlivňují i kvalitu hlenové vrstvy. Pomáhají čistit a zvlhčovat slizniční povrch. Zlepšují mikroklima nosní dutiny a VDN. Mikrospreje s izotonickým roztokem mořské vody (Sterimar), popř. zbytkové mořské vody (Vincentka), využívají příznivé zkušenosti s přímořskou klimoterapií.

Závěr

Chronická rinosinusitida je chorobou velmi frekventovanou a výrazně zasahuje do kvality života jednotlivce a při její vysoké prevalenci má i významné socioekonomické dopady. V diagnostice v souvislosti s technologickým rozvojem slouží kromě kliniky především vyšetření pomocí teleskopů a komputerové tomografie. V léčebných postupech se primárně uplatňuje konzervativní postup, především terapie topickými steroidy, antibioterapie a nově léčba imunomodulátory. Při selhání, event. komplikacích hraje významnou úlohu metoda tzv. funkční endoskopické chirurgie dutin (FESS). V případě podezření na chronickou rinosinusitidu je bezpodmínečně nutné vyšetření dutiny nosní endoskopicky, které je neinvazivní, nebolestivé a spadá do kompetence ORL specialistů.

Literatura

1. Benninger MS, Ferguson BJ, Hadley JA, et al. Adult chronic rhinosinusitis: definitions, diagnosis, epidemiology, and pathophysiology. *Otolaryngol. Head Neck Surg* 2003; 129(3 Suppl): S1–S32.
2. Jan Rottenberg, Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, FN u sv. Anny v Brně, Klin Farmakol Farm 2006; 20: 83–86.
3. Georgitis JW, Matthews BL, Stone B. Chronic sinusitis: characterization of cellular influx and inflammatory mediators in sinus lavage fluid. *Int Arch Allergy Immunol*. 1995; 106: 416–421.
4. Sičák, a kol. Rinológie, choroby nosa a přínosových dutin, 2006.

Článek přijat redakcí: 29. 8. 2012
Článek přijat k publikaci: 12. 11. 2012

MUDr. Jiří Hoza

Otolaryngologická klinika, FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
jiri.hoza@upol.cz