

A mucoviscidosis és az allergiás rhinitis összefüggéseiről

Dr. Katona Gábor

Heim Pál Gyermekkorház, Fül-orr-gége és Bronchológiai Osztály

Bevezetés

A „sinusitis” általános elnevezése annak a betegségnek, amelyet egy vagy több, az orr főüregehez csatlakozó, ún. melléküreg nyálkahártyájának gyulladásával jellemezhetünk. E melléküregek jelentős része (arcüreg, elülső-, középső rostasejtek, homloküreg) a középső orrkagylótól laterálisan, az alatt lévő infundibulumba nyílik, míg másik része (hátsó rostasejtek, iköböl) az orr hátsó területe felől kap ventillációt. Anatómiai és fejlődéstani értelemben a középfül is paranasalis sinusnak tekinthető, mivel az orrüreg hátsó-laterális területén nyíló fülkürtön keresztül csatlakozik ahhoz. Az egyes melléküregek normális, egészséges működéséhez elengedhetetlen a nyálkahártya levegővel való érintkezése, azaz az üreg ventillációja. Ha ez valamilyen okból károsodik, a nyálkahártya funkcionális és szövettani válasszal reagál. A funkcionális válasz a nyálkahártya fokozódó szekréciós aktivitása, a váladékozás, az anatómiai pedig a duzzanat, oedema, esetleg a polipképződés. Pathogenetikailag a rhinosinuszitist kezdeti stádiumban a proinflammatorikus faktorok, cytokinek, kemokinek secretioja, eosinofil sejtek és lymphocyták akkumulációja jellemzi. Csökken, majd fokozatosan leáll a csillószőrök mozgása, ezáltal a mucociliaris clearance, felszaporodik a nyákos váladék. A nyálkahártya fokozódó megvastagodása az üregek kivezető nyílásainak szűkülésével, majd akár teljes elzáródásával járhat, így circulus vitiosus alakulhat ki a ventilláció teljes megszűnésével. A kialakult szituáció kedvez a kórokozók megtelepedésének, virális és bakteriális fertőzésnek, melyek maguk is hozzájárulnak a gyulladás folyamatának kifejlődéséhez. Akut esetben, mivel a nyálkahártya az orrüreg és a melléküregek között folytonos, a sinusitist gyakorlatilag mindig rhinitis előzi meg illetve kíséri, ezért helyes akut rhinosinuszitistről beszélni (*Hirschberg, Katona, Hirschberg*). Krónikus sinusitis esetében a nasalis mucosa érintettsége sokszor már nem mutatható ki. A recesszív öröklésmentet mutató cystás fibrosis a leggyakoribb genetikailag meghatározott, lethalis kimenetelű kórkép a kaukázusi populációban. 3500 éveszületett gyermekre jut egy homozygota beteg. A hordozók aránya ebben a népességszoprtban mintegy 1:20-30. A gén a 7. kromoszóma hosszú karján található, és egy 1480 aminosavból álló proteint (CFTR – CF

transmembran regulator) kódol. Ez a fehérje felelős az exocrin mirigyek sejtjeinek apicalis részén a klorid ion transportjáért, és ezen keresztül a sejtek vízháztartásának szabályozásáért. A génnek több, mint 1000 mutációját írták le, a leggyakoribb az ún. delta F508, azaz ahol az 508 pozícióban történt egy aminosav-csere. (*Jorissen*) A következmény a mirigyek nyákos termékének a normálshoz képest 30-60-szoros viszkozitása, ami a mirigyek súlyos funkciózavarát eredményezi. A klinikai következmények közül kiemelendő a súlyos tüdő és hasnyálmirigy károsodás, ami végső soron a primer halálokat is jelenti. Ma az egyre hatékonyabb kezeléseknek hála, a betegek átlagéletkora meghaladja a 36 évet, néhány évtizeddel ezelőtt ezek a betegek nem éltek túl a teenager kort.

A számos tünet között ott vannak a rhinológiai tünetek is, melyek legfőbb jellemzője a polipképződés az orrban és a melléküregekben (*Brihaye*)

Tünettan

Más a tüneti kép akut és krónikus esetben. Az akut rhinosinusitis elsődleges tünetei közé tartoznak az arcfájdalom, amely lehet nyomásérzékenység a melléküregek vetületében, lehet feszülés érzés, ami különösen előrehajlaskor fokozódik. Az arccsont kopogtatásával erős fájdalom váltható ki. A homloküreg érintettségekor a nyomásérzékenység mellett előfordulhat lokális oedema is, ilyenkor gondolni kell a sinus hátsó falának dehiscentiája miatt kialakuló epidurális tályogra („Pott’s puffy tumor”). Az iköböl akut gyulladása ritka, de előfordulásakor alig elviselhető, tarkótáji fájdalomról számol be a beteg. Az akut tünetcsoport része az orrdugulás, a gátolt orrlégzés, ami lényegében minden akut nátha kísérőjelensége, sinusitisnél a tünetek súlyosabbak. Az orrfolyás lehet híg, vízszerű, ami allergiás eredetre utal, vagy sűrűbb, sárgás, ami viszont a gennyes felülfertőződés jele. Makacs, kellemetlen köhögést okoz az ún. postnasalis drip, azaz a hátsó garatfali gennycsorgás. Ez, valamint a középső orrjáratokban látható gennycsík a sinusitis biztos jele a vizsgáló számára. A fenti tünetek a nyálkahártya duzzanatával együtt szaglási zavarokat, akár szaglászéptelenséget is okozhatnak. A secunder tünetek az elsődleges elváltozások következményei. Ide tartozik a fejfájás, láz, általános levertség, rossz közérzet, fáradékonyság. A köhögés részben a nyálkahártya közvetlen gyulladással érintettsége, a mélyebb légutak felé való terjedés, részben a lecsorgó váladék kiváltotta irritáció miatt jöhet létre. A torokfájás és a rekedtség a gyulladás lefelé terjedésének a jele, de előfordulhat, hogy a gyomortartalom regurgitációi miatt alakul ki a folyamat. Ilyenkor a gyulladás eredendő oka a gastroesophagealis reflux, a savas gyomor-

bennék okozza a magasabb légutak gyulladását, akár a sinusitist is. Különösen nem gyógyuló, vagy gyakran recidiváló formáknál kell gondolni erre a lehetőségre.

A subakut és krónikus formák tünettana eltérő. Itt nagyok az egyéni variációk, melyek részben a tünetek jellegéből, részben az egyes betegek tolerancia-szintjének különbözőségéből adódnak. Jellemző az elhúzódó, fluktuáló arcfájdalom, amely bizonyos időnként enyhül. Dominálnak az általános tünetek, a betegek sokszor psychésen igen megviselt állapotba kerülnek, nemritkán a környezet a család, vagy akár az orvosok nem kellő empátiája miatt. Az ilyen beteg jellemző panasza, hogy nem veszik őt komolyan, nem foglalkoznak vele kellően, ide-oda küldözgetik, nem hiszik el neki, hogy beteg.

A krónikus sinusitis háttérében anatómiai eltérés (pl. septumdeviatio, orrkagyló-hypertrophia, concha bullosa, choanalis stenosis vagy atresia, trauma, stb) állhat, de előfordulhat – különösen immundefektus esetén – gombás fertőzés is. Ilyenkor elsősorban az *Aspergillus fumigatus* a fő kórokozó, de előfordulhatnak egyéb gombák is (pl. mucormycosis). A gombás eredetű krónikus sinusitis igen súlyos, gyakran az életet is fenyegető betegség képét mutatja. Szintén krónikus sinusitissel járnak egyes rendszerbetegségek a cystás fibrosis mellett a krónikus granulomatosis betegség, a Young's syndrome, a Wegener granulomatosis vagy a HIV fertőzés. Jellegzetes a dentogén sinusitis bűzös, gennyes váladékozása. A PCD (primer ciliaris dyskinesis) és a szintén mucociliaris dysfunkcióval járó Kartagener syndrome szinte állandó kísérője a krónikus rhinosinusitis. A cystás fibrosis esetében a tünetek gyakorisága az UMCH (University of Missouri Children's Hospital) felmérése alapján (1995):

Orrdugulás :	90 %
Purulens orrfolyás:	86 %
Fejfájás:	75 %
Anosmia:	71 %
Fizikai aktivitás csökkenése:	71 %
Arcfájdalom:	60 %
Horkolás:	48 %
Rekedtség:	15 %

Diagnosztika

A diagnózis felállításában az anamnesztikus adatok a legfontosabbak. Az akut rhinosinuszitist két vagy több elsődleges tünet illetve egy elsődleges és két vagy több másodlagos tünet alapján kórismézhetjük. A panaszok és a tünetek fennállásának ideje, valamint a recidívák száma határozza meg, hogy akut, subakut vagy krónikus formáról beszélhetünk. 4 hétnél rövidebb tartam esetében akut, 4-12 hetes előzmény esetén subakut, 12 hétnél hosszabb idejű fennállásnál krónikus a rhinosinuszitis. Köztes formának tekintjük a recidiváló akut állapotot, amikor is a beteg egy-egy akut betegségből meggyógyul, de 1-2 héten belül visszaesik, és ez a lefolyás egy évben legalább négyszer ismétlődik. A kezelés megtervezéséhez szükséges törekedni a pontos, lehetőleg objektív tüneti score-on alapuló diagnózis felállításához.

A diagnosztika fontos része a fizikális vizsgálat. Ez jórészt háziorvosi szinten is elvégezhető (nyomásérzékenységi vizsgálat, kopogtatás a melléküregék felett, torokvizsgálat a lecsorgó váladék azonosítására. A fül-orr-gégészeti vizsgálat részletes status-felvételt jelent. A hagyományos gégészeti vizsgálómódszereket ki kell egészíteni orr-endoscopiával, fiberoscopiával, amely révén lehetővé válik az orr hátsó részének, valamint a középső orrjáratnak a részletes áttekintése. A krónikus formákban a staphylococcusok dominanciája jellemző, legyengült betegeken, cystás fibrosisban, immundeficienciában gyakori a pseudomonas törzsek colonizációja. Szintén a krónikus rhinosinuszitisben jellemző a gombás fertőzés, amely néha csak az orrmosó folyadékból diagnosztizálható.

A képalkotó vizsgálatok közül a hagyományos arcüreg rtg (Waters felvétel) jelentősége csökkent. A fent leírt endoscopos módszer, a gondos anamnesis legtöbbször rtg nélkül is megadja a diagnózist, kétséges esetben viszont jóval informatívabb a CT, amely ma már a legtöbb helyen elérhető. Lehetőség van a modernebb gépeknél alacsony sugárdózisú, de még kellő felbontású CT kép készítésére. Ez támpontot ad a diagnosztikához, illetve akár a műtét indikációjához is. Az MR a sinusitisek diagnosztikájában kevésbé informatív, ezért nem is nagyon használjuk. Elterjedtek voltak korábban a különböző transillumináción alapuló, vagy A-mód ultrahang (UH) alkalmazásával való vizsgálatok, azonban a diagnosztikát önmagukban nem döntötték el, a pontosítás céljából végzett, fent leírt módszerek viszont UH nélkül is informatívak voltak. Ezért az UH jelentősége is csökkent.

A laboratóriumi vizsgálatoknak (vérkép, süllyedés, CRP) a diagnózis pontosításában, a lefolyás dinamikájának követésében van/lehet szerepük. A CRP segíthet a virális és a bakteriális eredet elkülönítésében. A cystás fibrosis diagnosztikájában ma is nélkülözhetetlen a verejték klór-tartalmának meghatározása, valamint a genetikai vizsgálat. A műtét során

eltávolított polipusok szövettani vizsgálata neutrophil granulocyták dominanciáját mutatta, szemben az allergiás rhinosinuitises polipok eosinophil túlsúlyával. (Rowe-Jones)A polipokból meghatározott IL-5 cytokinek szintjében nem sikerült szignifikáns különbséget igazolni (Katona).

A differenciál-diagnózisban elsősorban az egyszerű megfázás – vírusos rhinitis valamint az allergiás rhinitis jön szóba. A fog eredetű fájdalomra, duzzanatra mindig gondolni kell, vizsgálatkor gondosan át kell tekinteni a fogazatot, szükség esetén fogorvosi konzíliumot kell kérni. Ritkán daganatok is előfordulnak, valamint egyes ritka, granulómás betegségek, fibrosus dysplasia – melyek tisztázásában a CT segít. Az 1. Táblázat a leggyakoribb formák elkülönítő diagnosztikai algoritmusát mutatja.

1. Táblázat

Differenciálás a bakteriális rhinosinuitis, a virális rhinitis és az allergiás rhinitis között			
Klinikai jel / tünet	Bakt. rhinosinuitis	Virális rhinitis	Allergiás rhinitis
Arc nyomás, fájd.	Igen	Néha	Néha
Tartam	>7 nap	< 7 nap	Változó
Orrfolyás	Sűrű, sárgás-zöldes	Sűrű vagy híg, fehér	Híg, vizes
Láz	Néha	Néha	Nem
Fejfájás	Igen	Néha	Néha
Felső fogak fájd.	Néha	Nem	Nem
Rossz lehellet	Néha	Nem	Nem
Köhögés	Igen	Igen	Néha
Orrdugulás	Igen	Igen	Néha
Tüsszögés	Nem	Igen	néha

(Clinician's Manual on Rhinosinuitis, Science Press, London, 2004)

Kezelés

A paranasalis sinusok gyulladása komplex, multifaktoriális probléma, amelyben környezeti, infekciós és a beteg által meghatározott tényezők (anatómiai, immunológiai, általános egészség-állapot jellemző, allergológiai, stb.) játszanak szerepet. Ennél fogva a

kezelésnek is komplexnek kell lennie, figyelemmel valamennyi fenti tényezőre. A terápia elsősorban a szerint választandó, hogy akut, subakut vagy krónikus rhinosinuszitissel állunk szemben. Akut esetben a kezelés célja a nyálkahártya duzzanat megszüntetése, a váladék eltávolítása, a melléküreg szájadékok szabaddá tétele, a szellőzés és a drenázs biztosítása, a mucociliáris rendszer működésének helyreállítása, valamint a bakteriális infekció maradéktalan eradikációja (*Kalocsai*).

A különböző adjuváns kezelések hatásosságáról megoszlanak a vélemények, itt randomizált, kontrollált vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésre. A tapasztalatok alapján hatásosnak tarthatók a sóoldalos öblítések, a nyákoldók, mucoregulánsok, vasoconstrictor hatású orrcseppek, orrspray-k. A nasalis steroidok allergiás esetekben ajánlottak. (*Rácz*)

Subakut és krónikus esetben az esetlegesen irreverzibilisen degenerálódott nyálkahártya-többlet, polypusok cysták, mucocélék sebészi eltávolítása egészítheti ki a kezelést. A rhinológiai sebészeti gyakorlatban a funkcionális endoscopos sebészeté (FESS) a vezető szerep, a hagyományos transoralis vagy külső behatolású műtétek igen háttérbe szorultak. Hasonlóképpen nagyon lecsökkent a sinus-punctiok gyakorisága. Az esetek döntő többségében a konzervatív kezelés eredményes, amikor pedig nem, akkor általában FESS-re kerül sor.

Nagyon fontos az esetlegesen fennálló krónikus betegségek, állapotok tisztázása (pl. primer ciliáris dyskinesia, Kartagener syndroma, cystás fibrosis), és ezek megfelelő kezelése, gondozása.

Cystás fibrosisban a FESS után a recidíva aránya jóval nagyobb, mint allergiás rhinitisben. Életminőség-tesztekkel végzett felmérések igazolják, hogy a műtéttel elérhető relítv tünet és panaszmentesség akkor is szignifikánsan javította az élet minőségét, ha az alapbetegséget a műtét (természetesen) nem tudta meggyógyítani.

A prevencióban a felső légúti fertőzések korai és effektív kezelését, az allergiák felderítését és kezelését, a dohányzás mellőzését, a környezeti ártalmak (pl. porártalom) kiküszöbölését, a lakások páratartalmának megfelelő beállítását, a gyakori szellőztetést, a betegségre hajlamosoknál a bűvarkodás mellőzését javasoljuk.

Irodalom

Hirschberg A.: Akut rhinosinusitis (ARS) – Irányelv a Fül-orr-gégészeti és az Infektológiai Szakmai Kollégium ajánlása; Útmutató – klinikai irányelvek összefoglalója, 2006/1 Medition Kiadó, Budapest, 2006.

Hadley, J.A., Siegert, R.: Clinician's manual on Rhinosinusitis
Science Press, London 2004.

Rácz T.: Az idült sinusitis maxillaris és terápiája,
Praxis, 6, 33-35, 1997

Hirschberg A.: A rhinosinusitis aktuális kérdései
Háziorvosi Továbbképző Szemle 9, 619-624, 2004

Katona G., Farkas Zs.: Ceftibuten/amoxicillin összehasonlító vizsgálata gyermekkori acut otitis mediában illetve sinusitis maxillarisban
Medicus Universalis, XXXVI/6, 263-265, 2003

Kalocsai K.: gyakorlati útmutató a gyermekkori sinusitis kezeléséhez
Infekt. Klin. Mikrobiol. 1, 2-8, 2003

Jorissen, M.B., De Broeck, K., Cuppens, H.: Genotype-phenotype correlations for the paranasal sinuses in cystic fibrosis
Am J Resp Crit Care Med 1999; 159: 1412-6

Brihaye, P., Jorissen, M., Clement, P.: Chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis (mucoviscidosis)
Acta Otorhinolaryngol Belg 1997; 51(4):323-37

Rowe-Jones, J.M., Shembekar, M., Trendell-Smith, N., Mackay, I.S.: Polypoidal rhinosinusitis in cystic fibrosis: a clinical and histopathological study
Clin Otolaryngol 1997; 22(2):167-71

