

Риносинуит и астма – интердисциплинарни проблеми?

Проф. Румен Бенчев

Българско национално сдружение по оториноларингология, хирургия на глава и шия

Резюме

Риносинуитът и астмата се срещат често заедно в ежедневната практика. Около 50% от астматиците показват клинични симптоми на възпаление на горните дихателни пътища и рентгенови и КТ данни за риносинуит. Хроничният риносинуит и астмата имат някои общи черти в своята патогенеза: химични медиатори – хистамин, цистенил левкотриени и простагландин D2; цитокини – интерлевкин-4 (IL-4), IL-5, IL-9, IL-13 и CCL11 (еотаксин) и клетъчни медиатори – основно еозинофили и TH2-лимфоцити. Тези наблюдения са довели до широко разпространената концепция за „един дихателен път... едно заболяване“, а не за съществуване на изолирани заболявания на горните и долните дихателни пътища. Същевременно, клинични проучвания демонстрират, че агресивното медикаментозно или оперативно лечение на риносинуита води до подобрене на хода на астмата, което предполага, че възпалението на горните дихателни пътища може да има причинна връзка с възпалението на долните дихателни пътища.

В настоящата презентация сме се стремили да покажем чрез преглед на литературата връзките между риносинуита и астмата в исторически план, общите възпалителни компоненти на двете заболявания и доказателства, че лечението на риносинуита може да подобри клиничната картина на астмата. Правят се изводи, че при пациенти с риносинуит трябва да се търси и астма и обратно, което налага добра колаборация между оториноларинголози, пулмолози, алерголози и общопрактикуващи лекари.

Ключови думи: риносинуит, астма, носна полипоза.

Rhinosinusitis and asthma – an interdisciplinary problems?

Rumen Benchev

Bulgarian national society of otolaryngology, head and neck surgery

Abstract

Sinusitis and asthma are commonly seen simultaneously in clinical practice. In fact, nearly 50% of asthmatics demonstrate upper airway symptoms and radiographic evidence of rhinosinusitis. Chronic sinusitis and asthma share several pathophysiological features: chemical mediators, e.g., histamine, cysteinyl leukotrienes, and prostaglandin D2; cytokines, e.g., interleukin-4 (IL-4), IL-5, IL-9, IL-13, and CCL11 (eotaxin); and cellular mediators, principally eosinophils and TH2 lymphocytes. These observations have led to the concept of “one airway... one disease” rather than the idea of isolated upper and lower airway disorders. At the same time, numerous clinical studies have demonstrated that aggressive medical or surgical treatment of sinusitis improves asthma, suggesting that upper airway inflammation may actually have a causative role in lower airway disease.

This presentation will explore the historical association of sinusitis and asthma, the common inflammatory basis of these disorders, and evidence that sinus therapy can improve concomitant asthma. A brief discussion of possible mechanisms by which sinusitis could exacerbate asthma is followed by implications for patient management. A conclusion about close collaboration between otolaryngologists, pulmonologists, allergologists and general practitioners for the diagnosis and treatment of concomitant rhinosinusitis and asthma is made.

Key words: rhinosinusitis, asthma, nasal polyposis.

Хроничният риносинуит се определя като възпалително заболяване на лигавицата на носа и околоносните кухини с времетраене над 12

седмици. Според възприетите от ЕР305 критерии хроничният риносинуит се характеризира с 4 основни симптома: 1. мукопуrolентна

секреция през носа или към назофаринкса; 2. носна конгестия; 3. болка или напрежение в лицевата област; 4. намалено обоняние. За да се говори за хроничен риносинусит, е необходимо пациентът да има поне 2 от тези 4 симптома.²

Риносинуситът е често срещано заболяване, чиято честота според различни автори е между 5 и 15% от населението в Европа и САЩ. Разликата в честотата идва най-вече от хетерогенността на заболяването и критериите, които се използват за неговата диагностика. Според скорошно проучване на The Global Allergy and Asthma Network of Excellence (GA2LEN) от 2011 г., базирано на критериите на EP3OS, честотата на хроничния риносинусит е 10.9%, а според последни данни от 2012 г. в Сао Пауло, отново според същите критерии, тя е 5.5%.⁴ Интересът към хроничния синусит се изразява и в написването на редица консенсуси за диагностиката и лечението му в САЩ и Европа.

Риносинуситът и астмата се срещат често заедно в ежедневната медицинска практика. Според различни изследвания при около 50% от астматиците се наблюдават симптоми на възпаление на околоносните кухини и рентгенови данни за хроничен синусит. Интересно е, че при 100% от пациентите с тежка, кортизон-зависима бронхиална астма са установени КТ данни за риносинусит за разлика от тези със средно тежка астма, при които КТ данни за риносинусит се установяват при 88%. При пациентите с AERD – aspirin exacerbated respiratory disease, или триадата на Samter – съчетание на бронхиална астма, носна полипоза и непоносимост към нестероидни противовъзпалителни средства – риносинусит с назална полипоза се среща при 60–70% от пациентите.^{5–7}

Исторически преглед

Преди две хилядолетия Гален първи допуска връзка между синусита и астмата. Според него натичането на секрет от носа към белите дробове е причина за хронично дразнене и бронхоспазъм. През средните векове този механизъм на обостряне на астмата е бил отречен.¹ Интересът към съчетанието между риносинусит и астма се възражда отново през 1870 г., когато Kratchmer⁸ показва, че дразнене на носната лигавица с химически агенти води до бронхоспазъм при експериментални животни. В началото на 20 век Dixon и Brodie⁹ демонстрират, че механични или електрически стимули върху носната лигавица могат да предизвикат бронхоспазъм. Клиничните наблюдения в началото на миналия век показват често съчетание между възпалителните заболя-

вания на горните и долните дихателни пътища – Gottlieb¹⁰ установява, че при 31 от 117 пациенти с астма се среща риносинусит. Chobot и Weillie¹¹ показват, че при 72% от страдащите от астма възрастни и деца се срещат прояви на синусит. През последните 3 десетилетия няколко проучвания, базирани на рентгенографски критерии, показаха, че връзка между астма и риносинусит се открива при около 21–31% от случаите. Подобни рентгенологични промени се установяват при едва 5–6% от асимптомните възрастни и деца.¹³ Тези изследвания показват, че при астматиците се установява синусна патология 4–6 пъти по-често, отколкото при неастматици, което е силно доказателство за връзката между тези две заболявания.^{12–18}

Доказателства за връзката между риносинусита и астмата

Основният въпрос, който се поставя, е дали съчетанието между риносинусит и астма е манифестация на едно и също заболяване в различни части на дихателната система или те съществуват независимо едно от друго.⁶

Въпреки че точният механизъм, който свързва риносинусита и астмата, е неизвестен, съществуват няколко предположения за възможните начини за връзка между тях – еозинофилното възпаление, възпалителните медиатори, неврални рефлексии и циркулиращи фактори.

Възпалителни медиатори

Друга теория предполага, че риносинуситът може да действа като утежняващ фактор на астмата, като предизвиква бронхоспазъм чрез локална стимулация на рецептори с възпалителни медиатори. Нивата на възпалителните медиатори, като левкотриени, простагландин D₂ (PGD₂) и хистамин, са повишени при пациенти с хроничен риносинусит. Хроничният синусит и бронхиалната астма имат общи цитокини – IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, CCL11 (eotaxin) и TNF-алфа.^{19–23}

Еозинофилно възпаление

Известен факт е, че еозинофилите играят роля при увреждането на бронхиалния епител при пациенти с бронхиална астма. Напоследък се установи при тъкани от околоносните кухини, отстранени при хирургия на синусите, че има забележителна асоциация между степента на увреда на лигавицата и MIP, секретирани от еозинофилите. Хистопатологичните промени на епитела на назалната мукоза са подобни на тези при бронхиалната астма. Предполага

се, че еозинофилите могат да играят роля на ефекторна клетка както при възпалението на синусите, така и при бронхиалната астма по един и същ механизъм на увреждане на респираторната лигавица.^{24–30}

Неврални рефлекс

Невроанатомичните пътища, които могат да свързват рефлекторно околоносните кухини и белите дробове, са: рецептори на носа, фаринкса, синусите, които дават аферентни фибри към тригеминалния нерв. Тригеминалният нерв прави връзка със задното ядро на вагуса чрез ретикуларната формация, а вагусът осигурява парасимпатиковата инервация на бронхите, чрез която може да се предизвика бронхоспазм.¹

Циркулиращи фактори

Направени изследвания показват, че КТ промени в околоносните кухини корелират с нивото на еозинофилия в кръвта и храчките. Предполага се, че възпалените синуси отделят не само локални медиатори, но и възпалителни медиатори в циркулацията, които директно да увреждат долните дихателни пътища.^{1, 30}

Влияние на лечението на риносинуита върху хода на бронхиалната астма

Редица проучвания, предимно при деца, показват подобрение на белодробните показатели и намаляване на симптомите на астма при агресивно медикаментозно лечение на риносинуита. Липсват контролирани проучвания за ефекта на медикаментозното лечение при възрастни.^{31–36}

Хирургичното лечение на риносинуита често се свързва с намаляване на нуждите от орални и инхалаторни кортикостероиди и подобряване на качеството на живота на астматиците. Ето защо се счита, че оперативното лечение на риносинуита, най-вече с назална полипоза, има позитивен ефект върху хода на бронхиалната астма. Същевременно, наличието на астма се счита за неблагоприятен прогностичен фактор за трайните резултати от оперативното лечение на синусите, особено при наличие на назална полипоза. Счита се, че при пациентите с придружаваща астма тежестта на клиничните и рентгенологичните данни е по-изявена и това допринася за по-лошите резултати от лечението. Това важи особено много при случаите с AERD. В тези случаи се наблюдава необи-

чайно тежка клинична картина на риносинуита и се налагат чести операции и агресивно медикаментозно лечение за неговото овладяване.^{37–42}

Изводи

Имайки предвид асоциацията между риносинуит и астма, е важно да се имат предвид и двете заболявания, дори когато пациентът има оплаквания само от едното от тях. Необходимо е целенасочено изследване за отхвърляне или потвърждаване на връзката между риносинуита и астмата при един и същи болен. Когато се поставя клинична диагноза риносинуит, е необходимо да се насочи вниманието на лекаря към анамнеза за кашлица, бронхоспазм, диспнея. При наличието на някой от посочените симптоми е необходимо да се направи функционално изследване на белодробната функция, включително и провокационни проби с метахолин.

Риносинуитът трябва винаги да се има предвид като причина за екзацербация на астмата. Пациентите трябва да се разпитват за наличие на чести инфекции на горните дихателни пътища, назална конгестия, нощна кашлица. При съмнение за риносинуит е от значение да се направи КТ на околоносните кухини или най-малко рентгенографско изследване. При установяване на риносинуит при пациенти с астма е наложително провеждане на агресивно медикаментозно или хирургично лечение на риносинуита. Това би довело до подобрение на състоянието на астмата. Ето защо е необходимо добро сътрудничество между общопрактикуващи лекари, пулмолози, алерголози и оториноларинголози в лечението на астмата и риносинуита.

Литература

1. Virant F. Sinusitis and asthma. In Chronic sinusitis Eds. Hamilos D, 2007.
2. Fokkens W, Lund V, Mullol J, Bachert C et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology* 2012; 50, suppl 23:1–298.
3. Hastan D, Fokkens W, Bachert C et al. Chronic rhinosinusitis in Europe – an underestimated disease. A GA2LEN study. *Allergy* 2011; 66:1216–23.
4. Pilan R et al. Prevalence of Chronic Rhinosinusitis in Sao Paulo. *Rhinology* 2012; 50.
5. Fox RW, Lockey RF. The impact of rhinosinusitis on asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2003; 3:513–518.
6. Borish L. Sinusitis and asthma: entering the realm of evidence-based medicine. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:606–608.
7. Vinuya RZ. Upper airway disorders and asthma: a syndrome of airway inflammation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88:8–15.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.