



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ –ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Γ. ΒΕΛΕΓΡΑΚΗΣ



**Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΑΙΡΗΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗΣ
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΩΝ ΣΕ ΜΟΝΑΔΑ
ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΠΟΥ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΗ Γ. ΣΚΟΥΛΑ

ΙΑΤΡΟΥ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΟΥ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗ ΩΡΛ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟΥ Γ.Ν.Η.

ΕΠΙΣΚΕΠΤΗ ΕΠΙΚΟΥΡΟΥ ΚΑΘΗΓΗΤΗ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΑΣ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

UNIVERSITY OF TEXAS-HOUSTON MEDICAL SCHOOL

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΟΜΟΤΙΜΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Ε. ΧΕΛΙΔΟΝΗΣ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2012

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ε. ΧΕΛΙΔΟΝΗΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
Δ. ΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
Φ. ΣΟΦΡΑΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ε. ΧΕΛΙΔΟΝΗΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
Δ. ΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
Φ. ΣΟΦΡΑΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
Γ. ΒΕΛΕΓΡΑΚΗΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
Α. ΓΚΙΚΑΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
Γ. ΣΑΜΩΝΗΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
Γ. ΚΟΝΤΑΚΗΣ	ΑΝ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Στην μνήμη της αγαπημένης μου αδελφής Μαρίας
Στον πατέρα και την μητέρα μου
για την αγάπη και την αφοσίωση
που μου έδωσαν

Στην Ιωάννα και τα παιδιά μας
Γιώργο, Βιργινία και Μανώλη με αγάπη

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ Μ.Ε.Θ.
2. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΠΑΡΑΡΡΙΝΙΩΝ
3. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΤΗΣ ΜΥΤΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΑΡΑΡΡΙΝΙΩΝ
4. ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΕΣ
5. ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ
6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ
ΕΥΡΩΠΑΙΚΗ ΘΕΣΗ ΑΡΧΩΝ 2007
7. ΕΠΠΛΟΚΕΣ

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΜΕΛΕΤΗ 1.

Ρινοκολπίτιδες σε ασθενείς Μ.Ε.Θ.

Ο ρόλος της άκαμπτης ενδοσκόπησης του Μέσου Ρινικού Πόρου στην έγκαιρη διάγνωση της ρινοκολπίτιδας.

Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των μεθόδων ακτινολογικής απεικόνισης στη διάγνωση των ρινοκολπιτίδων σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας και η σύγκριση τους με την αποτελεσματικότητα της διαγνωστικής ενδοσκόπησης του Μέσου Ρινικού Πόρου με τη χρήση άκαμπτου ενδοσκοπίου.

ΜΕΛΕΤΗ 2.

Συγκριτική μελέτη των αποτελεσμάτων των καλλιιεργειών ενδοσκοπικής λήψης πύου από το Μέσο Ρινικό Πόρο έναντι των αποτελεσμάτων των καλλιιεργειών πύου από παρακέντηση ιγμορείου σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ABSTRACT

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Αν και έχουν περάσει σχεδόν σαράντα χρόνια από την πρώτη αναφορά περιστατικού ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μονάδας Εντατικής Θεραπείας, το θέμα αυτό συνεχίζει να προβληματίζει τους ειδικούς και αποτελεί πεδίο διαφορετικών προσεγγίσεων όσον αφορά την αιτιολογία, τη διάγνωση, την πρόληψη και τη θεραπεία. Ειδικότερα η διάγνωση της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. συνεχίζει να γεννά διαφωνίες μεταξύ των επιστημόνων και αποτελεί πρόκληση για τους ιατρούς των μονάδων εντατικής και τους ωτορινολαρυγγολόγους. Οι διαφωνίες αυτές οφείλονται στην έλλειψη σαφούς ορισμού της νόσου και στην έλλειψη κοινών διαγνωστικών εργαλείων. Η νοσοκομειακή ρινοκολπίτιδα αναφέρεται ως σημαντική αιτία νοσοκομειακής λοίμωξης και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε όλους τους ασθενείς με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας.

Η συχνότητα της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. κυμαίνεται από 1,4% - 100% και εξαρτάται τόσο από τα διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται από τους μελετητές όσο και από τους ασθενείς που μελετούνται. Μερικοί ερευνητές βασίζουν τη διάγνωση στα ακτινολογικά ευρήματα κλασσικών ακτινογραφιών ή στα ευρήματα αξονικής τομογραφίας παραρρινίων κόλπων. Άλλοι χαρακτηρίζουν τη ρινοκολπίτιδα από την παρουσία ακτινολογικών ανωμαλιών μαζί με πυρετό και θετική καλλιέργεια από παρακέντηση του ιγμορείου άντρου. Η συχνότητα της λοιμώδους ρινοκολπίτιδας βρέθηκε σημαντικά χαμηλότερη από αυτή που διαγνώστηκε μόνο ακτινολογικά. Ο κύριος επιβαρυντικός παράγοντας για την εμφάνιση ρινοκολπίτιδας σε

ασθενείς Μ.Ε.Θ. είναι η ενδορινική παρουσία ξένου σώματος και ιδιαίτερα ρινοτραχειακού σωλήνα.

Επειδή οι ρινοκολπίτιδες σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. έχει βρεθεί ότι αποτελούν αιτία πυρετού αγνώστου αιτιολογίας και είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε πολύ σοβαρές επιπλοκές όπως μηνιγγίτιδα, πνευμονία και σηψαιμία, θεωρούμε ότι είναι θεμελιώδους σημασίας η έγκαιρη εργαστηριακή και κλινική διερεύνηση των ασθενών αυτών. Έως σήμερα ο χρυσός κανόνας (gold standard) για τη διάγνωση της ΡΚ θεωρείται ότι είναι η παρακέντηση του γναθιαίου κόλπου και η λήψη υλικού για καλλιέργεια. Η ιατρική πράξη αυτή εκτός του ότι μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές δεν ελέγχει το ενδεχόμενο λοίμωξης στους άλλους παραρρινίους κόλπους. Με την τεχνολογική εξέλιξη της τελευταίας 20ετίας έγινε δυνατή η κατασκευή ενδοσκοπίων τα οποία επιτρέπουν τη λεπτομερή οπτική εξέταση της ρινικής κοιλότητας. Πρέπει να τονισθεί η έλλειψη βιβλιογραφικών δεδομένων για τη χρήση της ενδοσκόπησης ρινός σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. και ειδικότερα στη διάγνωση ρινοκολπίτιδας σε αυτούς τους ασθενείς. Προχωρήσαμε λοιπόν σε μελέτη της χρήσης της άκαμπτης ενδοσκόπησης ως εναλλακτικής διαγνωστικής μεθόδου της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ.

Στο γενικό μέρος της μελέτης αρχικά γίνεται ανασκόπηση της υφιστάμενης γνώσης σχετικά με τη ρινοκολίτιδα σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. Ακολουθεί περιγραφή της ανατομίας και της φυσιολογίας της μύτης και των παραρρινίων κόλπων. Γίνεται ανάλυση της επιδημιολογίας, της αιτιολογίας και της παθογένειας της ρινοκολπίτιδας από την κοινότητα. Τέλος περιγράφεται η διάγνωση και η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου.

Στο ειδικό μέρος εξετάζεται η χρήση του ενδοσκοπίου ως διαγνωστικού εργαλείου, ελέγχοντας την αποτελεσματικότητα των μεθόδων ακτινολογικής απεικόνισης (Rx, CTscan, MRI) στη διάγνωση των ρινοκολπιτίδων σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας και η σύγκριση τους με την αποτελεσματικότητα της διαγνωστικής ενδοσκόπησης του μέσου ρινικού πόρου με τη χρήση άκαμπτου ενδοσκοπίου. Επίσης γίνεται σύγκριτική μελέτη και αξιολόγηση της τεχνικής της ενδοσκοπικής λήψης υλικού καλλιέργειας από το μέσο ρινικό πόρο με την κλασσική τεχνική λήψης υλικού καλλιέργειας μετά από παρακέντηση ιγμορείου. Στη συζήτηση αναλύονται τα συμπεράσματα που προέκυψαν.

Οφείλω να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Ε. Χελιδόνη για τη βοήθεια, τη συμπαράσταση και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε.

Ευχαριστώ επίσης το δάσκαλο στα πρώτα μου βήματα στην ειδικότητα της ΩΡΛ Dr. Ζ. Αμανάκη για την πολύτιμη βοήθεια και τις συμβουλές που μου προσέφερε.

Τέλος ξεχωριστά ευχαριστώ το φίλο και μέντορα Στέλιο Κουντάκη Καθηγητή ΩΡΛ-Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Georgia (Medical college of Georgia-Augusta) των Η.Π.Α. που μου άνοιξε νέους δρόμους στην επιστημονική μου εξέλιξη.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΕΣ (ΡΚ) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ Μ.Ε.Θ.

Η πρώτη αναφορά ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. γίνεται από τον Agens το 1974 σε αναδρομική μελέτη 200 ασθενών [1]. Οι ασθενείς αυτοί είχαν υποβληθεί σε ρινοτραχειακή διασωλήνωση λόγω χειρουργικής επέμβασης για αρτηριακό bypass στεφανιαίων αγγείων. Τέσσερεις εξ αυτών παρουσίασαν ρινοκολπίτιδα ομόπλευρα της θέσης του ρινοτραχειακού σωλήνα. Ο συγγραφέας θεώρησε ως αιτιολογικό παράγοντα της ρινοκολπίτιδας τη μηχανική απόφραξη του στομίου του ιγμορείου άντρου.

Έξι δημοσιεύσεις μεταξύ 1974 και 1985 περιγράφουν 17 επιπλέον περιστατικά ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. που σχετίζονται με την παρουσία ρινοτραχειακών και ρινογαστρικών σωλήνων [2-7]. Ως αιτιολογικός παράγοντας αναφέρεται η αντίδραση του ρινικού βλεννογόνου από το σωλήνα με συνέπεια το οίδημα του βλεννογόνου και την απόφραξη του στομίου του ιγμορείου άντρου. Τελικό αποτέλεσμα είναι η ελλειπής και προβληματική παροχέτευση της παραγόμενης βλέννης [5].

Πέντε σειρές περιστατικών ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. που σχετίζονται με την παρουσία οργάνων (ρινοτραχειακών ή ρινογαστρικών σωλήνων) στη ρινική κοιλότητα δημοσιεύονται μεταξύ 1982 και 1988 [8-12]. Απο τα στοιχεία των ερευνών αυτών δεν ήταν εμφανές εάν επρόκειτο για αναδρομικές ή προοπτικές μελέτες.

Έξι προοπτικές μελέτες δημοσιεύονται μεταξύ 1988 και 1991 και αναφέρουν ότι η συχνότητα της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. διακυμαίνεται μεταξύ

38,5% -100% [13-18]. Πέντε από αυτές περιελάμβαναν μικρό αριθμό ασθενών (n=12-65) όμως μια από αυτές ερεύνησε 434 ασθενείς [17]

1.1 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ Μ.Ε.Θ.

Ο Bert [19] διαπιστώνει σε ανασκόπηση της μέχρι το 1996 βιβλιογραφίας ότι η συχνότητα της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. διακυμαίνεται από 1,4% - 100% και εξαρτάται τόσο από τα διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν από τους μελετητές, όσο και από τους ασθενείς που μελετήθηκαν (Πίνακας1). Μερικοί ερευνητές βασίζουν τη διάγνωση στα ακτινολογικά ευρήματα κλασσικών ακτινογραφιών [9,17,20,21] ή στα ευρήματα αξονικής τομογραφίας παραρρινίων κόλπων [5,13,15,22-24]. Άλλοι χαρακτηρίζουν τη ρινοκολπίτιδα από την παρουσία ακτινολογικών ανωμαλιών μαζί με πυρετό και θετική καλλιέργεια από παρακέντηση του ιγμορείου άντρου[9-12, 25]. Η συχνότητα της λοιμώδους ρινοκολπίτιδας βρέθηκε σημαντικά χαμηλότερη από αυτή που διαγνώστηκε μόνο ακτινολογικά [14,20,26-29]. Άλλες μελέτες ήταν αναδρομικές ενώ λιγότερες ήταν προοπτικές και ο υπό εξέταση πληθυσμός διέφερε σημαντικά [11,17,25,30-32]. Μερικές μελέτες διενεργήθηκαν σε γενικές Μ.Ε.Θ. [14,26] ή σε μικτές χειρουργικές [12,25,27,29,32] ενώ άλλες περιορίστηκαν σε συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών, όπως ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις ή πολυτραυματίες [8,11,30,31],σε νευροχειρουργικούς ασθενείς, σε εγκαυματίες [9,23] ή σε παιδιά[16].Οι ελεγχόμενοι ασθενείς διαφέρουν επίσης όσον αφορά τον τρόπο διασωλήνωσης. Μερικοί μελετητές περιλαμβάνουν μόνο ασθενείς με ρινοτραχειακό σωλήνα [5,9,12,14,25] ενώ άλλοι περιλαμβάνουν ασθενείς με ρινοτραχειακό και στοματοτραχειακό σωλήνα[20,23,24,26,27,29,30]. Όλες αυτές οι μεταβλητές μπορεί να εξηγήσουν γιατί η συχνότητα της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς ΜΕΘ είναι δύσκολο να καθορισθεί επακριβώς.

Σύμφωνα με νεώτερες και καλά σχεδιασμένες μελέτες η συχνότητα της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. οι οποίοι είναι διασωληνωμένοι τουλάχιστον 7 ημέρες, είναι περίπου 20% στις γενικές Μ.Ε.Θ. [26] και 30% στις χειρουργικές Μ.Ε.Θ.[27]

Πίνακας 1. Συχνότητα Ρινοκολπίτιδας (ΡΚ) σε ασθενείς Μ.Ε.Θ.

ΜΕΛΕΤΗ	No Περιστατικών ΡΚ σε Μ.Ε.Θ.	No.Ασθενών Μ.Ε.Θ.	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΡΚ σε Μ.Ε.Θ.
Caplan & Hoyt [8]	32	2368	1,4%
O'Reilly et al [5]	7	26	27%
Deutschman et al [9]	11	43	26%
Humphrey et al [11]	24	208	12%
Gridlinger et al [10]	19	111	17%
Aebert et al [12]	4	171	3%
Boles et al [21]	50	93	54%
Linden et al [25]	19	ΔΕΝ ΑΝΑΦΕΡΕΙ	ΔΕΝ ΑΝΑΦΕΡΕΙ
Hansen et al [13]	12	12	100%
Levy et al [14]	36	46	78%
Bell et al [31]	11	139	8%
Fassoulaki et al [15]	16	16	100%
Dubin et al [22]	5	30	17%
Salord et al [20]	26	111	23%
Guerin et al [16]	42	60	70%
Pedersen et al [17]	23	47	49%
Michelson et al [24]	34	44	77%
Bowers et al [23]	8	22	36%
Bach et al [29]	17	68	25%
Borman et al [32]	16	26	38%
Holzapfel et al [26]	54	300	18%
Rouby et al [27]	51	162	31%

1.2 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ Μ.Ε.Θ.

Η απόφραξη του φυσιολογικού στομίου του ιγμορείου άντρου από κάθε είδος ξένο σώμα (ρινοτραχειακός ή ρινογαστρικός σωλήνας κ.α.) που βρίσκεται στη ρινική κοιλότητα αποτελεί τον πυροδοτικό μηχανισμό της ρινοκολπίτιδας. Η απόφραξη του στομίου οδηγεί σε αύξηση του pCO_2 , σε μείωση του pO_2 , μείωση του pH, ελάττωση της αιματικής ροής του βλεννογόνου του ιγμορείου και μείωση της δράσης των κροσσών και εγκατάσταση λοιμώδους φλεγμονής. Η παθοφυσιολογική αλληλουχία των γεγονότων που οδηγεί στη ρινοκολπίτιδα ξεκινά με μια κλασσική φάση οξείας φλεγμονώδους αντίδρασης. Η βακτηριακή εισβολή του υποβλεννογονίου χώρου έχει ως αποτέλεσμα τη διεύδυση στη lamina propria πολύμορφων ουδετερόφιλων, μαστοκυττάρων και λεμφοκυττάρων. Ακολουθεί η απελευθέρωση χημικών μεσολαβητών, όπως η ισταμίνη και προσταγλανδίνες, μεσολαβητές που προκαλούν αγγειοδιαστολή και οίδημα του υποβλεννογονίου χώρου. Τα στόμια των κόλπων ως γνωστό είναι μικρά σε εύρος, με αποτέλεσμα την απόφραξη τους λόγω του οιδήματος. Επιπλέον η γνωστή περιοχή του συμπλέγματος πόρου-στομίου (ostiomeatal unit complex) στην οποία εκβάλλουν τα στόμια των περισσοτέρων κόλπων αποφράσσεται λόγω οιδήματος του βλεννογόνου. Καθώς οι εκκρίσεις εγκλωβίζονται μέσα στους παραρρίνιους κόλπους, τα βακτηρίδια πολλαπλασιάζονται λόγω και του χαμηλού κορεσμού σε οξυγόνο που υφίσταται τοπικά. Στη συνέχεια καθώς ο κορεσμός του οξυγόνου συνεχίζει να χαμηλώνει, η φαγοκυτταρική ικανότητα των πολύμορφων ουδετερόφιλων μειώνεται και περισσότεροι χημικοί μεσολαβητές απελευθερώνονται εντός του βλεννογόνου [33].

1.3 ΕΠΙΒΑΡΥΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

M.E.Θ.

Ο κύριος επιβαρυντικός παράγοντας για την εμφάνιση ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς M.E.Θ. είναι η ενδορινική παρουσία ξένου σώματος και ιδιαίτερα ρινοτραχειακού σωλήνα. Τα ιγμόρεια άντρα κάτω από φυσιολογικές συνθήκες είναι στείρα μικροβίων και η συνεχής δραστηριότητα των κροσσών απομακρύνει τους μικροοργανισμούς. Ένας ενδορινικός σωλήνας προκαλεί αντίδραση του βλεννογόνου με αποτέλεσμα τοπικό οίδημα και βλάβη στην παροχέτευση της βλέννης λόγω μηχανικής απόφραξης του φυσιολογικού στομίου. Η διαδικασία αυτή έχει τελικό αποτέλεσμα τη φλεγμονή του κόλπου [1,8]. Η ρινοκολπίτιδα παρατηρείται συνήθως ομόπλευρα του ρινοτραχειακού σωλήνα, όμως στο 1/3 των περιπτώσεων παρουσιάζεται ρινοκολπίτιδα αμφοτερόπλευρα, και ακόμη σπανιότερα ετερόπλευρα [15,29]. Με τον ίδιο μηχανισμό, δηλαδή απόφραξη του φυσιολογικού στομίου, ρινογαστρικοί σωλήνες είναι δυνατόν να προκαλέσουν ρινοκολπίτιδα [18].

Άλλος επιβαρυντικός παράγοντας είναι ο άμεσος τραυματισμός του στομίου του ιγμορείου άντρου κατά τη διασωλήνωση [34]. Επιπλέον είναι γνωστό ότι στην ύπτια θέση του σώματος η φυσιολογική διάμετρος του στομίου του ιγμορείου άντρου μειώνεται και έτσι μπορεί να εξηγηθεί η ρινοκολπίτιδα σε ασθενείς M.E.Θ. με απουσία ρινικών καθετήρων ή σωλήνων [35].

Η χρονική διάρκεια της διασωλήνωσης θεωρείται από τον Holzapfel προδιαθεσικός παράγοντας ρινοκολπίτιδας. Στη μελέτη του η συχνότητα ρινοκολπίτιδας αναφέρεται : 0% τη 2^η ημέρα στη M.E.Θ. 20% την 8^η ημέρα, 33% τη 12^η ημέρα και 46% την 20^η ημέρα [26]. Μείζων επιβαρυντικός παράγοντας θεωρείται κάθε τραύμα κεφαλής και προσωπικού κρανίου, ιδιαίτερα όταν το τραύμα συνοδεύεται με αιμορραγία εντός του ιγμορείου

άντρου [10,11,13]. Τα τραύματα της προσωπικής χώρας πιθανόν αυξάνουν την πιθανότητα ρινοκολπίτιδας λόγω καταγμάτων των ιγμορείων άντρων, αιμορραγίας και καταστροφής των ανατομικών δομών του πλαγιου ρινικού τοιχώματος [10,11].

Ασθενείς σε καταστολή δεν έχουν τη δυνατότητα να χρησιμοποιήσουν φυσιολογικούς μηχανισμούς όπως το αντανακλαστικό του βήχα και του πταρμού με συνέπεια μείωση της φυσιολογικής παροχέτευσης της βλέννης απο τη ρινική κοιλότητα [24].

1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της ΡΚ σε διασωληνωμένους ασθενείς αποτελεί πρόκληση για τον ειδικό. Η αδυναμία λήψης του κλινικού ιστορικού από τον ασθενή έχει ως αποτέλεσμα υποκειμενικά συμπτώματα ρινοκολπίτιδας όπως: κεφαλαλγία, προσωπαλγία,κακοσμία αναπνοής, φαρυγγαλγία, βήχας, ωταλγία να μην είναι δυνατόν να εκτιμηθούν. Η φυσική εξέταση ενίοτε αποκαλύπτει οίδημα παρειάς ή πυώδη ρινική καταρροή. Τα παραπάνω συμπτώματα τα οποία είναι ειδικά για τη ρινοκολπίτιδα από την κοινότητα δεν είναι εύαισθητα αφού μόνο στο 25% ασθενών Μ.Ε.Θ. με ΡΚ παρατηρείται πυώδης ρινική έκκριση [8,36].

1.4.1 ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Παλαιότερα η κλασσική ακτινογραφία ιγμορείων θεωρήθηκε επαρκής μέθοδος διάγνωσης της οξείας ρινοκολπίτιδας [8,12].

Η θολερότητα των κόλπων ή η παρουσία υδραερικού επιπέδου βρέθηκε να είναι σημείο με 72%-96% ευαισθησία [37-39]. Άλλοι έδειξαν ότι για να επιτευθεί το 88% επίπεδο ευαισθησίας με την κλασσική ακτινογραφία

απαιτούνται 5 λήψεις των παραρρινίων κόλπων. Με μόνο 4 λήψεις η ευαισθησία της κλασσικής ακτινογραφίας μειώνεται στο (24%) [39,40].

Πρακτικά είναι αδύνατο να διενεργηθεί μια ακριβής ακτινολογική μελέτη – διάγνωση χρησιμοποιώντας φορητό μηχάνημα κλασσικής ακτινολογίας στη Μ.Ε.Θ. Επίσης είναι γνωστό ότι η κλασσική ακτινογραφία δεν ελέγχει ικανοποιητικά τα ηθμοειδή και το σφηνοειδή κόλπο.

1.4.2. ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Σήμερα η αξονική τομογραφία φαίνεται να είναι η ακτινολογική μέθοδος εκλογής για ασθενείς με ΡΚ σε Μ.Ε.Θ. Ο Rouby et al [27] μελέτησε την ευαισθησία της αξονικής στή διάγνωση της ΡΚ σε 162 ασθενείς Μ.Ε.Θ. οι οποίοι ήταν διασωληνωμένοι για παραπάνω από 7 ημέρες. Οι ασθενείς αυτοί υποβλήθηκαν σε αξονική παραρρινίων εντός 48 ωρών από την εισαγωγή τους στη μονάδα. Από αυτούς 40 παρουσίασαν φυσιολογικά ευρήματα, 26 παρουσίασαν πάχυνση του βλεννογόνου των ιγμορείων και 96 παρουσίασαν ακτινολογική ρινοκολπίτιδα, δηλαδή παρουσία υδραερικού επιπέδου και ή θολερότητα του ιγμορείου άντρου. Μετά από παρακέντηση του ιγμορείου και λήψη καλλιέργειας διαμέσου του κάτω ρινικού πόρου μόνο το 38% από τους 96 ασθενείς ανέπτυξαν λοιμώδη (βακτηριακή) ρινοκολπίτιδα. Ο Rouby καταλήγει λέγοντας ότι: 1) η διάγνωση της ακτινολογικής ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. απαιτεί τη χρήση αξονικής τομογραφίας 2) η κλασσική ακτινογραφία δεν μπορεί να διαγνώσει με ακρίβεια την πάθηση και 3) επειδή οι ανωμαλίες των παραρρινίων που παρατηρούνται στην αξονική τομογραφία δεν αντιστοιχούν αναγκαστικά σε λοιμώδη ΡΚ , απαιτείται η παρακέντηση του κόλπου και η λήψη καλλιέργειας για την τελική διάγνωση.

1.4.3 ΩΤΟΣΚΟΠΗΣΗ

Μια έμμεση μέθοδος διάγνωσης ΡΚ σε Μ.Ε.Θ. είναι η ωτοσκόπηση με τη χρήση πνευματικού ωτοσκοπίου αφού είναι γνωστό ότι η οξεία μέση ωτίτιδα είναι μια πιθανή επιπλοκή της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης και του μηχανικού αερισμού [28,33,41]. Σε μια προοπτική μελέτη 67 διασωληνωμένοι ρινοτραχειακά ενήλικες ασθενείς με κρανιοπροσωπικές κακώσεις, υποβλήθηκαν σε ωτοσκόπηση 3 φορές την εβδομάδα. Από αυτούς σε 11 διαπιστώθηκε εκκριτική ή πυώδης ωτίτιδα ενώ και οι 11 παρουσίασαν ρινοκολπίτιδα [42].

1.4.4 ΥΠΕΡΗΧΟΙ και MRI.

Άλλες ακτινολογικές τεχνικές όπως υπέρηχοι και μαγνητική τομογραφία έχουν χρησιμοποιηθεί στη διάγνωση, με αμφίβολα όμως αποτελέσματα ή δυσκολίες στη χρήση. Ο υπέρηχος είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί μόνο σαν εργαλείο screening. Ο Maffee [43] συγκρίνοντας την κλασσική ακτινογραφία με την CT και την MRI, προκειμένου να διαγνώσει παθολογία στα παραρρίνια, καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η MRI έχει έξοχο contrast των μαλακών μορίων και ανάλυση και παρέχει λεπτομερείς ανατομικές πληροφορίες. Όμως η χρήση της σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. δεν είναι πρακτική λόγω του μεγάλου χρόνου εκτέλεσης που απαιτείται και της δυσκολίας μετακίνησης των ασθενών αυτών για μεγάλο χρονικό διάστημα εκτός μονάδας.

1.4.5 ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ ΜΕ ΑΚΑΜΠΤΟ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΟ

Η ανακάλυψη από τον Hopkins στις αρχές της δεκαετίας του 1950, συστήματος φακών επέτρεψε τη βελτίωση και εξάπλωση των ενδοσκοπίων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος [44]. Η υψηλή ποιότητα των ενδοσκοπίων που χρησιμοποιούνται στην εποχή μας καθιστά δυνατή την επισκόπηση των ανατομικών δομών της ρινικής κοιλότητας και του πλαγίου

ρινικού τοιχώματος οι οποίες με τις κλασσικές μεθόδους επισκόπησης (μετωπιαίο κάτοπτρο) ήταν αδύνατον να εκτιμηθούν πλήρως [45,46]. Η ενδοσκόπηση επιτρέπει την επισκόπηση του σφηνοηθμοειδούς κολπώματος και του συμπλέγματος πόρου - στομίου, περιοχές που θεωρούνται σημαντικές όσον αφορά την παθοφυσιολογία της ΡΚ [47]. Τα ευρήματα σε περιπτώσεις ΡΚ διαφέρουν και περιλαμβάνουν, οίδημα του βλεννογόνου, πυώδεις εκκρίσεις, απόφραξη των στομίων των κόλπων, οπισθορινικές εκκρίσεις, πολύποδες ή πολυποειδώς εκφυλισμένο βλεννογόνο. Σε περιπτώσεις ΡΚ του ιγμορείου και των προσθίων ηθμοειδών κυψελών παρατηρείται πύο στην περιοχή του μέσου ρινικού πόρου. Σε περιπτώσεις ΡΚ των οπισθίων ηθμοειδών κυψελών παρατηρείται πύο στον άνω ρινικό πόρο ή το σφηνοηθμοειδές κόλπωμα. Η χρήση της ενδοσκόπησης στη διάγνωση της ρινοκολπίτιδας από την κοινότητα είναι από καιρό γνωστή και τεκμηριωμένη. Η καλλιέργεια μετά από ενδοσκοπική λήψη υλικού (πύου ή βλεννοπυωδών εκκρίσεων) από το μέσο ρινικό πόρο παρουσιάζει ευαισθησία 85,7% και ειδικότητα 90,6% όταν γίνεται σύγκριση με καλλιέργειες υλικού που προκύπτουν από παρακέντηση του ιγμορείου άντρου [48-50]. Μελέτες που να αφορούν τη χρήση της ενδοσκόπησης στη διάγνωση της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. δεν υπάρχουν στη διεθνή βιβλιογραφία. Θεωρητικά η ενδοσκόπηση της ρινικής κοιλότητας σε αυτούς τους ασθενείς θα μπορούσε να ήταν σημαντικά χρήσιμο διαγνωστικό εργαλείο.

1.4.6 ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ ΙΓΜΟΡΕΙΟΥ ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ

Ο χρυσός κανόνας της διάγνωσης ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. παραμένει η παρακέντηση του ιγμορείου άντρου και η καλλιέργεια του εκκρίματος. Η επέμβαση εκτελείται είτε ενδορινικά διαμέσου του κάτω ρινικού πόρου είτε δια του κυνικού βοθρίου [51]. Όμως η παρακέντηση ειδικά

στους ασθενείς Μ.Ε.Θ. μπορεί να παρουσιάσει επιπλοκές όπως : αιμορραγία, βλάβη του υποκογχίου νεύρου ή επιπλοκές απο τον οφθαλμικό κόγχο [52].

1.5 ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ.

Σε αντίθεση με τη ρινοκολπίτιδα από την κοινότητα που οφείλεται συνήθως στον *Streptococcus pneumoniae* ή στον *Haemophilus influenza* και είναι συνήθως μονο-μικροβιακή, η ρινοκολπίτιδα ασθενών Μ.Ε.Θ. εμπλέκει τυπικά ενδονοσοκομειακά παθογόνα και είναι συχνά πολυμικροβιακή [53,54]. Οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν υπεροχή των gram αρνητικών βακίλλων (44-83%), ενώ οι gram θετικοί κόκκοι ανευρίσκονται σε ποσοστά από 12 έως 41% του συνολικού αριθμού των οργανισμών[8,10,11,14,19,25-27]. Τα πιο κοινά παθογόνα είναι η *Pseudomonas aeruginosa* , *Acinobacter baumannii*, και μέλη της οικογένειας *Enterobacteriaceae* κυρίως *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, και *Klebsiella pneumoniae* . Ο *Staphylococcus aureus* είναι ο πιο συχνά ευρισκόμενος gram θετικός μικροοργανισμός [11,14,19,27]. Οι *Streptococcus pneumoniae* και *Haemophilus influenza* δεν παρατηρούνται συνήθως, ενώ συχνά ανευρίσκονται αναερόβια μαζί με τα αερόβια παθογόνα [19]. Νεότερες μελέτες επισημαίνουν την αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης μυκήτων όπως η *Candida* [19,27]. Τα ποσοστά των πολυμικροβιακών καλλιιεργειών έχουν εύρος από 33 έως 89% [8,10,11,14,19,25-27]. Η αιτιολογία της ρινοκολπίτιδας είναι δυνατόν να διαφέρει σε σχέση με τον υπό εξέταση πληθυσμό ασθενών. Ο Linden et al [25] και Deutschman et al [9] μελετούν τους ασθενείς δύο ομάδων. Στην πρώτη ομάδα περιλαμβάνονται ασθενείς νεαρής ηλικίας (μέσος όρος 30 έτη) που νοσηλεύονταν στη Μ.Ε.Θ. λόγω τραυμάτων κεφαλής και ανέπτυξαν ρινοκολπίτιδα σε σύντομο χρονικό διάστημα (μέσος όρος εμφάνισης ΡΚ 8 ημέρες). Η δεύτερη ομάδα περιλαμβάνει ηλικιωμένους ασθενείς (μέσος όρος 60έτη) που εισήχθησαν

λόγω χρονίων παθήσεων και ανέπτυξαν ρινοκολπίτιδα αργότερα (μέσος όρος 15 ημέρες). Ο *Staphylococcus aureus* επικρατούσε στην ομάδα 1, ενώ οι gram-αρνητικοί βάκιλλοι επικρατούσαν στη δεύτερη ομάδα. Ο *Staphylococcus aureus* αναπτύχθηκε σε ποσοστό πάνω από 30% των καλλιέργειών ασθενών χειρουργικών Μ.Ε.Θ. με τραύματα κεφαλής [10] ή νευροχειρουργικών ασθενών [19,27] ενώ σε καλλιέργειες ασθενών γενικών Μ.Ε.Θ. τα ποσοστά αναφέρονται κάτω από 20% [14,26]. Οι παραπάνω διαφορές που παρουσιάζονται στη μικροβιολογική αιτιολογία πιθανόν να αντιπροσωπεύουν διαφορετικούς μηχανισμούς παθογένεσης της ρινοκολπίτιδας στη Μ.Ε.Θ. [55].

1.6 ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΡΙΝΟΤΡΑΧΕΙΑΚΗΣ ΚΑΙ ΣΤΟΜΑΤΟΤΡΑΧΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΣΩΛΗΝΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ Μ.Ε.Θ.

Υπάρχουν μελέτες που συγκρίνουν τη συχνότητα εμφάνισης ρινοκολπίτιδας σε σχέση με τους δύο διαφορετικούς τρόπους διασωλήνωσης. Ο Grindlinger και οι συνεργάτες του [10] αναφέρουν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά σε ασθενείς με κρανιοπροσωπικά τραύματα και ρινοτραχειακή διασωλήνωση (51,6%) σε σχέση με ασθενείς διασωληνωμένους από το στόμα (4,6%). Ο Holzapfel [26] σε τυχαίοποιημένη μελέτη δεν βρίσκει στατιστικά σημαντική διαφορά στη συχνότητα μεταξύ των δύο ομάδων (30,2% εναντι 28,3%) όμως αναφέρει χαμηλότερα ποσοστά ακτινολογικής ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς της δεύτερης ομάδας (διασωλήνωση από το στόμα). Το μεγαλύτερο μειονέκτημα της μελέτης του Holzapfel βρίσκεται στο γεγονός ότι δεν θεωρείτο αναγκαία η αξονική τομογραφία ρινός –παραρρινίων κατά την εισαγωγή του ασθενούς στη μονάδα εντατικής. Με αυτόν τον τρόπο ασθενείς με προϋπάρχοντα προβλήματα από τους παραρρινίους κόλπους δεν αποκλείστηκαν από τη μελέτη καθιστώντας έτσι την επεξεργασία των στοιχείων προβληματική.

Αντιθέτως ο Rouby [27] εξετάζει στη μελέτη του ασθενείς που υποβάλλονται σε αξονική τομογραφία ρινός- παραρρινίων εντός 48 ωρών από την εισαγωγή τους στη Μ.Ε.Θ. και μόνο εκείνοι με φυσιολογικά ευρήματα περιλαμβάνονται στη μελέτη. Οι ασθενείς με ρινοτραχειακή διασωλήνωση ανέπτυξαν ακτινολογική ρινοκολπίτιδα πιο συχνά (95,5%) σε σχέση με ασθενείς διασωληνωμένους από το στόμα (22,5%) όμως η συχνότητα της λοιμώδους ρινοκολπίτιδας και στις δύο ομάδες ασθενών δεν αναφέρθηκε.

1.7 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Οι παραρρινιοί κόλποι είναι εν δυνάμει reservoirs από τα οποία τα βακτηρίδια μπορούν να εισέλθουν στην κυκλοφορία του αίματος. Έχουν καταγραφεί περιστατικά σηψαιμίας σε ασθενείς με ρινοκολπίτιδα σε Μ.Ε.Θ. με καλλιέργεια του ίδιου παθογόνου μικροοργανισμού τόσο στις καλλιέργειες αίματος όσο και στις καλλιέργειες από την παρακέντηση του γναθιαίου κόλπου[5,9,20,21,56], όμως η πηγή της βακτηριαιμίας ήταν δύσκολο να καθορισθεί . Ο Guerin et al.[16] αναφέρει 10 περιστατικά σηψαιμίας σε 39 ασθενείς. Επτά από τους ασθενείς παρουσίαζαν συγχρόνως πνευμονία, ενώ τρεις είχαν μόνο ρινοκολπίτιδα. Ο Humphrey et al.[11] αναφέρει ότι 5 από τους 7 ασθενείς με το ίδιο παθογόνο στην καλλιέργεια αίματος και στην παρακέντηση ιγμορείου παρουσίαζαν και άλλες λοιμώξεις εκτός της ρινοκολπίτιδας. Ο Holzapfel et al.[26] σε μελέτη του αναφέρει ότι η ρινοκολπίτιδα δεν φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης σηψαιμίας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. Όλα τα παραπάνω συνηγορούν στη θέση ότι τα ιγμόρεια μάλλον δεν είναι η πρωτοπαθής εστία υπεύθυνη της βακτηριαιμίας. Όμως άλλοι όπως ο Bell et al.[31] και Kulber et al.[56] αναφέρουν βακτηριαιμία σε ασθενείς με ρινοκολπίτιδα και σοβαρά κλειστά τραύματα του κρανίου. Επίσης άλλες σοβαρές επιπλοκές της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. είναι το

θωρακικό εμπύημα [57], η μηνιγγίτιδα και τα εγκεφαλικά αποστήματα και εμπυήματα [10,58].

Τέλος ξεχωριστή αναφορά χρήζει η πνευμονία σχετιζόμενη με αναπνευστήρα (VAP) λόγω της βαρύτητας της νόσου και της φτωχής πρόγνωσης.

1.8 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ Μ.Ε.Θ.

Νοσοκομειακή πνευμονία είναι κάθε λοίμωξη του πνευμονικού παρεγχύματος που εκδηλώνεται 72 ώρες μετά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο. Νοσοκομειακή πνευμονία σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. είναι κάθε λοίμωξη του πνευμονικού παρεγχύματος που εκδηλώνεται 48 ώρες μετά την εφαρμογή μηχανικού αερισμού. Στην τρέχουσα διεθνή βιβλιογραφία αναφέρεται ως VAP (Ventilator Associated Pneumonia) δηλαδή Πνευμονία συσχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα.

Στη δεκαετία του 90 η συχνότητα της αναφέρεται μεταξύ 31-47% [59] ενώ οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί κατά σειρά συχνότητας είναι από μεν τα Gram αρνητικά βακτηρίδια, η *Pseudomonas Aeruginosa* (17,2%), ο *Enterobacter* (10,4%) η *Klesbiella Pneumoniae* (10,4%), το *E. coli* (6,4%) και ο *Haemophilus Influenzae* (6,4%). Συνολικά τα Gram αρνητικά βακτηρίδια είναι υπεύθυνα για το 58,7% του συνόλου των νοσοκομειακών πνευμονιών. Από την άλλη πλευρά οι Gram θετικοί κόκκοι είναι υπεύθυνοι για το 17,6% του συνόλου των νοσοκομειακών πνευμονιών και ειδικότερα ο *Staphylococcus Aureus* είναι υπεύθυνος για το 14,6% [60-63]. Η νοσοκομειακή πνευμονία είναι μία βαρεία νόσος με φτωχή πρόγνωση, με τη θνητότητα της να κυμαίνεται τα τελευταία 20 χρόνια μεταξύ 0 % και 50% [64-67]. Η πνευμονική λοίμωξη είναι δυνατόν να προκληθεί με τρεις τρόπους : α) μέσω εισρόφησης

μολυσμένων εκκρίσεων β) δευτεροπαθώς ως αποτέλεσμα βακτηριαιμίας γ) κατά συνέχεια ιστού. Η επίμονη παρουσία αεροβίων Gram αρνητικών βακτηριδίων (AGNB) στους ανώτερους αεραγωγούς των νοσοκομειακών ασθενών έχει ως αποτέλεσμα τον επιτυχή αποικισμό σε όλες τις διαθέσιμες επιφάνειες. Δυνητικές εστίες (AGNB) πριν την εμφάνιση της νόσου θεωρούνται το ανώτερο πεπτικό, η υποουλική οδοντική πλάκα και οι περιοδοντικοί χώροι. Προερχόμενα από αυτές τις εστίες τα AGNB μπορούν με τη σειρά τους να δια-αποικίσουν τις στοματοφαρυγγικές εκκρίσεις, την τραχεία, τον ενδοτραχειακό σωλήνα και το αναπνευστικό κύκλωμα. Μετά τον τυπικό αποικισμό ή τη λοίμωξη των παραπάνω δομών, αυτές μπορεί να χρησιμεύσουν σαν ρεζερβουάρ AGNB ικανά να ενοφθαλμίσουν τους κατώτερους αεραγωγούς [68].

Η πιο συχνά αναφερόμενη εναλλακτική εστία παθογόνων του ανώτερου αναπνευστικού είναι το ιγμόρειο άντρο. Ο Carlan [8] αναφέρει ότι το 46% των παθογόνων των ιγμορείων έχουν ήδη δια-αποικίσει την τραχεία των ασθενών ΜΕΘ πριν την εμφάνιση της ρινοκολπίτιδας. Πολλές μελέτες υπογραμμίζουν τον ταυτόχρονο αποικισμό των παραρρινίων και του τραχειοβρογχικού δένδρου με συχνή συσχέτιση της ρινοκολπίτιδας και της πνευμονίας[9-12,16,19]. Σε πέντε από αυτές [20,21,26,27,30] βρέθηκε σημαντικά υψηλότερη συχνότητα πνευμονίας σε ασθενείς με ρινοκολπίτιδα σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς ρινοκολπίτιδα, με καλλιέργεια του ίδιου παθογόνου και στις δύο περιοχές στο 34% έως 56% των περιστατικών. Ενδεχομένως ο αποικισμός του ρινο-στοματοφάρυγγα από παθογόνα μπορεί να είναι το κοινό ρεζερβουάρ απο το οποίο φλεγμονές των παραρρινίων και των πνευμόνων είναι δυνατόν να εξελιχθούν ταυτοχρόνως, όμως ο Holzapfel[26] αναφέρει ότι ο αναγκαίος χρόνος εμφάνισης της λοιμώδους

ρινοκολπίτιδας ήταν βραχύτερος από αυτό της πνευμονίας. Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι η μικροβιακή αιτιολογία της ρινοκολπίτιδας και της πνευμονίας είναι όμοια [27]. Ο ρόλος της ρινοκολπίτιδας στην εμφάνιση της πνευμονίας δεν πρέπει να υποεκτιμάται σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. Ασθενείς και με τις δύο παθήσεις μπορεί να αναρρώσουν από την πνευμονία μόνο μετά την παροχέτευση του πάσχοντα παραρρινίου κόλπου [27].

1.9 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του American College of Critical Care Medicine and the Infectious Disease Society of America -2008 [36] σε περιπτώσεις ασθενών ΜΕΘ με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας και με κλινική συμπτωματολογία ενδεχόμενης ρινοκολπίτιδας σινιστάται:

1) διενέργεια CT παραρρινίων κόλπων (level2). Η χρήση της ενδοσκόπησης της ρινικής κοιλότητας είναι δυνατόν να αυξήσει την ακρίβεια της διάγνωσης, όμως αυτό εξαρτάται από την ικανότητα του ενδοσκόπου 2) Παρακέντηση και λήψη υλικού από το γναθιαίο κόλπο όταν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στην εμπειρική θεραπεία (level2). 3) Χρώση για Gram αρνητικά και καλλιέργεια για αερόβια και αναερόβια βακτηρίδια και μύκητες (level 1).

Οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι η αφαίρεση όλων των σωλήνων από τη ρινική κοιλότητα είναι η βάση της θεραπείας καθώς έτσι επιτυγχάνεται αερισμός των παραρρινίων κόλπων [5,8,10,12,24-27]. Με αυτή την έννοια είναι ανάγκη να αφαιρούνται οι ρινοτραχειακοί και ρινογαστρικοί σωλήνες ή να αντικαθιστούνται με στοματοτραχειακούς και στοματογαστρικούς σωλήνες ή να εκτελείται τραχειοτομία σε περιπτώσεις μακράς διάρκειας μηχανικής υποστήριξης [5,8,27]. Η τοπική χρήση αποσυμφορητικών (α-αδρενεργικών συναγωνιστών) και κορτικοστεροειδών είναι δυνατόν να βελτιώσει την κλινική εικόνα [20,23,69]. Η παροχέτευση του πάσχοντος κόλπου βελτιώνει την

κλινική εικόνα του ασθενούς και αρκετοί τη θεωρούν βασική παράμετρο της θεραπείας[11,12,25-27,32]. Ένας καθετήρας Albertini είναι δυνατόν να παραμείνει *in situ* μετά την παρακέντηση του ιγμορείου επιτρέποντας πλύσεις του κόλπου με φυσιολογικό ορό. Οι O'Reilly[5] και Aebert[12] προτείνουν τη χειρουργική παροχέτευση μέσω ανοικτής αντροστομίας, όμως στις περισσότερες των περιπτώσεων δεν χρειάζεται χειρουργική επέμβαση. Η εμπειρική θεραπεία με ιμιπενέμη (πρίν τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών) παρέχει ασφαλή κάλυψη κατά των Gram αρνητικών αεροβίων όπως *P.aeruginosa* καθώς και κατά των αναεροβίων. Μια κινολόνη π.χ. η λεβοφλοξασίνη παρέχει κάλυψη κατά των *Enterobacteriaceae*, *P.aeruginosa* και αρκετών από τους Gram θετικούς κόκκους [70]. Η ειδική θεραπεία πρέπει να αποφασίζεται μόνο μετά τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών. Τέλος αλλά όχι λιγότερο σημαντικό, απαιτείται η προσήλωση στους κανόνες υγιεινής με την υιοθέτηση προληπτικών μέτρων και ιδιαίτερα η σωστή εφαρμογή των κανόνων ασηψίας και αποστείρωσης.

2. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΠΑΡΑΡΡΙΝΙΩΝ

Οι παραρρίνιοι κόλποι ή κοιλότητες έχουν μελετηθεί πλήρως από πολλούς ερευνητές. Χωρίς να αναφερθούμε στους αρχαίους Έλληνες και Λατίνους καταγράφουμε αυτούς που ασχολήθηκαν με το αντικείμενο τη σύγχρονη εποχή. Στα τέλη του 19^{ου} και στις αρχές του 20^{ου} αιώνα επιστήμονες όπως: Zuckerkandl[71],Sieur[72],Jacob[72], Mouret[73], Onodi [74], Killian[75.76], δημοσίευσαν εκτεταμένες μελέτες για την προέλευση και την κατασκευή του πιο πολύπλοκου σχηματισμού των παραρρινίων, δηλαδή του ηθμοειδούς λαβυρίνθου και του μέσου ρινικού πόρου. Δυστυχώς ο κάθε συγγραφέας χρησιμοποίησε διαφορετική ονοματολογία για τις ίδιες ανατομικές κατασκευές με αποτέλεσμα τη δυσκολία συνεννόησης μεταξύ των επιστημόνων. Η ενθουσιώδης υποδοχή της ενδοσκοπικής χειρουργικής της μύτης και των παραρρινίων κοιλοτήτων -που είναι το αποτέλεσμα των μελετών των Messerklinger[77],Stammberger[78], Kennedy[79], Friedrich [80,81], Wigand [82], Rouvier[83] -και η λεπτομερής περιγραφή που επιτυγχάνεται με τη χρήση των ενδοσκοπίων καθώς και η ανάπτυξη νεωτέρων τεχνικών απεικόνισης έχουν ανανεώσει το ενδιαφέρον γύρω από την ανατομία των παραρρινίων. Οι παραρρίνιοι κόλποι είναι αεροφόρες κοιλότητες που επικοινωνούν με στόμια με τη ρινική κοιλότητα την οποία και περιβάλλουν ευρισκόμενοι μέσα στα γύρω οστά. Εκτείνονται προς τα άνω στη βάση του κρανίου, ενώ εκατέρωθεν περιβάλλουν το έσω τοίχωμα και το έδαφος του οφθαλμικού κόγχου. Στα νεογνά, εκτός του ηθμοειδούς λαβυρίνθου στον οποίο υπάρχουν ήδη καλά αναπτυγμένες ηθμοειδείς κυψέλες, στα υπόλοιπα οστά οι παραρρίνιοι κόλποι αποτελούν εκκολπώματα του βλεννογόνου. Η ανάπτυξη

τους συνεχίζεται σε όλη τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας μέχρι την ενηλικίωση.

2.1 ΛΕΙΤΟΥΡΓΕΙΑ ΤΩΝ ΠΑΡΑΡΡΙΝΙΩΝ ΚΟΛΠΩΝ

Η λειτουργική σημασία των παραρρινίων απασχόλησε τους επιστήμονες από νωρίς. Οι Blanton και Biggs [84] στη γνωστή τους εργασία του 1969 συγκεντρώνουν τις μέχρι τότε διάφορες θεωρίες και καταλήγουν ότι οι περισσότερες είναι υποθετικές. Οι θεωρίες αυτές υποστηρίζουν ότι οι κόλποι :

- 1) λειτουργούν ως αντιχείο της φωνής
- 2) υγροποιούν και θερμαίνουν τον εισπνεόμενο αέρα
- 3) αυξάνουν την επιφάνεια της οσφρητικής περιοχής
- 4) απορροφούν ενέργεια από χτυπήματα στην περιοχή της κεφαλής
- 5) εκκρίνουν βλέννη για τη διατήρηση της υγρασίας της ρινικής κοιλότητας
- 6) συντελούν στην ανάπτυξη του προσωπικού κρανίου
- 7) αντιπροσωπεύουν εμβρυακά υπολείματα και
- 8) καθιστούν τα οστά του κρανίου ελαφρύτερα.

Αν και εργαστηριακές μελέτες που να αποδεικνύουν τις υποθέσεις αυτές δεν υπάρχουν, είναι κοινή πεποίθηση ότι οι αεροφόρες αυτές κοιλότητες του προσώπου σχηματίζουν ένα σκελετό που προστατεύει τον εγκέφαλο από απότομα εξωτερικά τραύματα. Οι παραρρινιοί κόλποι είναι οι παρακάτω :

- Το ιγμόρειο ή γναθιαίο άντρο (maxillary sinus)
- Ο μετωπιαίος κόλπος (frontal sinus)
- Ο ηθμοειδής κόλπος ή λαβύρινθος (ethmoid sinus)
- Ο σφηνοειδής κόλπος (sphenoid sinus)

2.2 ΓΝΑΘΙΑΙΟΣ ΚΟΛΠΟΣ Η ΙΓΜΟΡΕΙΟ ΑΝΤΡΟ

ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Ο γναθιαίος κόλπος ή ιγμόρειο άντρο είναι ο μεγαλύτερος εκ των παραρρινίων κόλπων. Καταλαμβάνει το σώμα της άνω γνάθου εκατέρωθεν της ρινικής κοιλότητας. Έχει σχήμα τρίπλευρης πυραμίδας, στην οποία διακρίνονται τρία τοιχώματα (πρόσθιο, οπίσθιο και άνω), κορυφή και βάση.

Το πρόσθιο τοίχωμα είναι πιο λεπτό και αντιστοιχεί στην πρόσθια επιφάνεια του σώματος της άνω γνάθου και περιέχει τους πρόσθιους φατνιακούς πόρους.

Το οπίσθιο τοίχωμα αντιστοιχεί στην οπίσθια ή υποκροταφική επιφάνεια του σώματος της άνω γνάθου και διευθύνεται προς τον υποκροταφικό βόθρο.

Φέρει τους οπίσθιους φατνιακούς πόρους, δια των οποίων διέρχονται τα οπίσθια άνω φατνιακά αγγεία και νεύρα για τους οπίσθιους άνω οδόντες [85].

Το άνω τοίχωμα ή οροφή αποτελείται από την κογχική επιφάνεια της άνω γνάθου και αντιστοιχεί στο έδαφος του οφθαλμικού κόγχου. Εμφανίζει επιμήκη ακρολοφία η οποία παράγεται από την υποκόγχιο αύλακα και τον υποκόγχιο πόρο. Η κορυφή του γναθιαίου άντρου φέρεται προς τα έξω εντός της ζυγωματικής απόφυσης του ζυγωματικού οστού. Η βάση του ιγμορείου ευρίσκεται προς τα έσω και αποτελεί το έξω ρινικό τοίχωμα. Αποτελείται από τη ρινική επιφάνεια του σώματος της άνω γνάθου, τη γναθιαία απόφυση της κάτω ρινικής κόγχης, το κάθετο πέταλο του υπερώιου οστού, το ηθμοειδές άγκιστρο και το κάτω τμήμα του δακρυικού οστού. Η βάση φέρει το στόμιο του ιγμορείου άντρου.

Το έδαφος του ιγμορείου αντιστοιχεί στη φατνιακή και υπερώιο απόφυση της άνω γνάθου. Στον ενήλικα βρίσκεται 4-5mm κάτω από το έδαφος της ρινικής κοιλότητας. Το χαμηλότερο σημείο της βάσης του ιγμορείου άντρου αντιστοιχεί στη ρίζα του 1^{ου} γομφίου οδόντα. Το έδαφος του άντρου

παρουσιάζει ελάχιστο πάχος 0,5mm πάνω από τον 1^ο προγόμφιο στο 5% των περιπτώσεων, στο 2^ο προγόμφιο στο 20%, στο 10 γομφίο στο 27%, στο 2^ο γομφίο στο 46% και στον 3^ο γομφίο στο 30% [86]. Οι μέσες διαστάσεις του ιγμορείου άντρου είναι 33mm ύψος, 23mm εύρος, 34mm βάθος κατά την προσθιοπίσθια διάμετρο [87]. Ο όγκος του είναι 14,75ml. Τα δύο ιγμόρεια άντρα είναι συνήθως ίσου μεγέθους και σπανίως απουσιάζουν όμως σε ποσοστό 7% των ενηλίκων εμφανίζονται υποπλαστικά [88]. Οστέινα διαφράγματα είναι παρόντα στο 2,4 % των περιπτώσεων [89].

Το στόμιο του ιγμορείου βρίσκεται ψηλά στη βάση του ιγμορείου και εκβάλλει στο μέσο ρινικό πόρο δια της ηθμοειδούς χώνης. Το στόμιο αυτό είναι ευρύτατο σε ανατομικό παρασκευάσμα, επί συντεταγμένου κρανίου όμως στενεύει από τα παρακείμενα οστά (ηθμοειδές, κάτω ρινική κόγχη, δακρυικό, κάθετο πέταλο υπερωίου οστού). Το στόμιο καλύπτεται από μεμβράνη που σχηματίζεται από την συμβολή του βλεννογόνου του ιγμορείου άντρου και του βλεννογόνου που επαλείφει την ηθμοειδή χώνη. Το σχήμα και το μέγεθος του διαφέρει από μικρή στενή σχισμή σε μεγάλο ωοειδές άνοιγμα γεγονός που οφείλεται στο μέγεθος της ηθμοειδούς οστεοκύστης και του ηθμοειδούς άγκιστρου, τμήματα του παρακείμενου ηθμοειδούς οστού. Το ηθμοειδές άγκιστρο καλύπτει εκ των έξω το στόμιο το οποίο αντιστοιχεί στη συμβολή της πρόσθιας άνω και της οπίσθιας κάτω επιφάνειας της ηθμοειδούς χώνης. Η διάμετρος του στομίου είναι 2-4mm ενώ σε 25-30% των περιπτώσεων ανευρίσκονται επικουρικά στόμια συνήθως στην περιοχή της οπίσθιας ρινικής πηγής [90]. Πίσω ακριβώς από το στόμιο του ιγμορείου άντρου και κάτω από το παυρώδες πέταλο βρίσκεται το μεμβρανώδες τοίχωμα ή περιοχή των ρινικών πηγών (Fontanelle) που χωρίζει το ιγμόρειο άντρο από τη ρινική κοιλότητα. Η περιοχή αυτή αφορίζεται κάτωθεν από το άνω χείλος της κάτω

ρινικής κόγχης και προς τα πίσω από το κάθετο πέταλο του υπερωίου οστού. Διά του ηθμοειδούς αγκίστρου υποδιαιρείται σε πρόσθια και οπίσθια ρινική πηγή στο σημείο ακριβώς που το ηθμοειδές άγκιστρο δεν έχει οστέινη σύνδεση με την κάτω ρινική κόγχη [88].

Ιστολογία.

Το ιγμόρειο καλύπτεται από ψευδοπολύστοιβο, κροσσώτο, κυλινδρικό επιθήλιο με άφθονα λαγηνοειδή κύτταρα. Το χόριο περιέχει άφθονα λευκοκύτταρα. Οι αδένες είναι οροβλεννογόνοι και παράγουν έκκριμα που μαζί με το έκκριμα των λαγηνοειδών κυττάρων αποτελεί τη βλέννη. Οι κροσσοί κατευθύνουν την βλέννη ακτινοειδώς από το έδαφος προς τα τοιχώματα και στη συνέχεια παροχετεύουν προς το κύριο στόμιο. Από το στόμιο δια μέσου της ηθμοειδούς χώνης η βλέννη φέρεται στο μέσο ρινικό πόρο. Η αγγείωση του ιγμορείου τελείται δια μικρών αρτηριακών κλάδων που διευλαύνουν τα τοιχώματα του και προέρχονται από την έσω γναθιαία, την προσωπική, την υποκόγχιο και τη μείζωνα υπερώιο αρτηρία, τις οπίσθιες πλάγιες ρινικές αρτηρίες που προέρχονται από τον έξω κλάδο της σφηνουπερωίου αρτηρίας. Οι φλέβες συνοδεύουν τις αρτηρίες και παροχετεύουν στην πρόσθια προσωπική φλέβα και το πτερυγοειδές πλέγμα του υποκροταφικού βόθρου. Η αισθητική νεύρωση του βλεννογόνου προέρχεται από το πρόσθιο, το μέσο και το οπίσθιο άνω φατνιακό νεύρο, από το μείζων υπερώιο και από το υποκόγχιο νεύρο. Όλα αποτελούν κλάδους του άνω γναθικού (2^{ος} κλάδος του τριδύμου) και χορηγούν αισθητικές ίνες στους άνω οδόντες και στο ιγμόρειο άντρο, όπως και εκκριτικοκινητικές ίνες στο βλεννογόνο, μέσω κλάδων εκ του πτερυγο-υπερωίου γαγγλίου [91].

2.3 ΜΕΤΩΠΙΑΙΟΣ ΚΟΛΠΟΣ

Ο μετωπιαίος κόλπος [92], δεξιός και αριστερός, βρίσκεται μέσα στο μετωπιαίο οστόν και εμφανίζει σχήμα τρίπλευρης πυραμίδας, με την κορυφή προς τα πάνω και τη βάση προς τα κάτω. Στόν ενήλικα οι μέσες διαστάσεις είναι 28mm ύψος, 24 mm πλάτος, 20mm βάθος σε προσθιοοπίσθια διάμετρο και έχουν χωρητικότητα 4-6 ml. Οι μετωπιαίοι κόλποι είναι απλαστικοί σε 5-17% διαφόρων Ευρωπαϊκών φύλων. Το πρόσθιο τοίχωμα του αντιστοιχεί με το μεσόφρυο και υπερόφρυο τόξο του μετωπιαίου οστού. Το οπίσθιο τοίχωμα είναι πολύ λεπτό και έρχεται σε σχέση με τις μήνιγγες, τον άνω οβελιαίο κόλπο και το μετωπιαίο λοβό του εγκεφάλου. Το έσω τοίχωμα είναι κοινό και στους δύο κόλπους φέρεται οβελιαία και συνήθως αποκλίνει προς το ένα πλάγιο. Η κορυφή του κόλπου φέρεται προς τα άνω. Η βάση εμφανίζει δύο μοίρες, την έσω ή ηθμοειδή, που βρίσκεται πάνω στην άνω επιφάνεια του ηθμοειδούς λαβυρίνθου και την έξω ή κογχική που αντιστοιχεί στο άνω τοίχωμα του οφθαλμικού κόγχου. Στην έσω μοίρα βρίσκεται το μετωπιαίο στόμιο του κόλπου που δια του μετωπορινικού πόρου επικοινωνεί με τον μέσο ρινικό πόρο της σύστοιχης ρινικής θαλάμης. Η αγγείωση του μετωπιαίου κόλπου προέρχεται από την υπερκόγχιο αρτηρία και την πρόσθια ηθμοειδή αρτηρία. Οι φλέβες ακολουθούν τις αρτηρίες και παροχετεύονται στις υπερκόγχιες φλέβες της μύτης. Υπάρχουν αναστομωτικοί κλάδοι με την άνω οφθαλμική φλέβα και δια των διπλοϊκών φλεβών με τις φλέβες του τριχωτού της κεφαλής. Τα λεμφαγγεία παροχετεύονται στους υπογνάθειους λεμφαδένες. Η νεύρωση του μετωπιαίου κόλπου προέρχεται από κλάδους του υπερκόγχιου νεύρου που διελαύνουν την οροφή του υπερκόγχιου πόρου και επίσης από κλάδους του πρόσθιου ηθμοειδούς νεύρου.

2.4 ΗΘΜΟΕΙΔΗΣ ΚΟΛΠΟΣ

Το ηθμοειδές οστόν [93] είναι ένα πολύ λεπτό και παπυρώδες αεροφόρο οστόν και βρίσκεται στην πρόσθια μοίρα της βάσης του εγκεφαλικού κρανίου, συμμετέχοντας στη διαμόρφωση των οφθαλμικών κόγχων και των περισσοτέρων τοιχωμάτων της ρινικής κοιλότητας . Έχει σχήμα κυβοειδές και εμφανίζει 4 μοίρες : 1. Το τετριμμένο πέταλο, που φέρεται οριζόντια. 2. Κάλλαιο και κάθετο πέταλο που φέρεται οβελιαία στη μέση γραμμή. 3. Δύο πλάγιες μοίρες (δεξιό και αριστερό ηθμοειδή λαβυρίνθο), που αποτελούνται από μικρές αεροφόρες κοιλότητες, τις ηθμοειδείς κυψέλες. Η έσω επιφάνεια του λαβυρίνθου συμβάλλει στο σχηματισμό του έξω τοιχώματος της ρινικής θαλάμης και εμφανίζει δύο επιμήκη, οβελιαία πέταλα, την άνω και μέση ρινική κόγχη, επί τα εκτός των οποίων φέρονται ο άνω και μέσος ρινικός πόρος. Ο ηθμοειδής κόλπος βρίσκεται εντός του ηθμοειδούς λαβυρίνθου εκατέρωθεν, μεταξύ της ρινικής κοιλότητας και του οφθαλμικού κόγχου. Κάθε ηθμοειδής κόλπος αποτελείται από ένα αριθμό μικροτέρων αεροφόρων κοιλοτήτων, τις ηθμοειδείς κυψέλες , 3-15 τον αριθμό. Κατά τη γέννηση, οι ηθμοειδείς κυψέλες έχουν ήδη σχηματισθεί, με διαστάσεις (1-3) x (1-5) x (1-3) mm για τις πρόσθιες και (4-5)x(2-5)x(1-2)mm για τις οπίσθιες. Η πλήρης ανάπτυξη του ηθμοειδούς κόλπου τελείται κατά την ενηλικίωση με διαστάσεις 3,3 x 2,7x 1,4cm με μεγαλύτερη διάσταση την προσθιοπίσθια [94]. Κάθε ηθμοειδής κόλπος έχει πυραμοειδές σχήμα με τη βάση προς τα πίσω. Ο ηθμοειδής λαβύρινθος θεωρείται ως ένα ορθογώνιο παραλληλεπίπεδο, του οποίου η έξω πλευρά αποτελείται από το παπυρώδες πέταλο, δηλαδή από το έσω τοίχωμα του οφθαλμικού κόγχου. Η επιφάνεια αυτή χωρίζει τον ηθμοειδή κόλπο από τον οφθαλμικό κόγχο. Πρός τα μπροστά συμπληρώνεται από το δακρυκό οστό, όπου οι δακρυικές ημικυψέλες συντάσσονται με τις

αντίστοιχες δακρυϊκές ημικυψέλες, προς τα άνω συντάσσεται με το μετωπιαίο οστό, με την άνω γνάθο προς τα κάτω και την ελλάσωνα πτέρυγα του σφηνοειδούς οστού προς τα πίσω. Η έσω πλευρά αντιστοιχεί στην έξω επιφάνεια της ρινικής θαλάμης, αντιστοίχως προς την άνω και την μέση ρινική κόγχη, η οποία συνεχίζεται προς τα άνω με το πλάγιο πέταλο του τετριμμένου πετάλου, το οποίο σχηματίζει το έσω τοίχωμα της οροφής του ηθμοειδούς κόλπου. Η οπίσθια πλευρά αντιστοιχεί στο σφηνοειδή κόλπο και χωρίζεται από αυτόν με ένα λεπτό οστέινο διάφραγμα. Προς τα κάτω και τα εμπρός το κουτί είναι ανοικτό, ενώ προς τα άνω σχηματίζεται η οροφή του ηθμοειδούς κόλπου, που αποτελείται από μια λεπτή οστέινη πλάκα η οποία αποκαλείται ηθμοειδές βοθρίο (*fovea ethmoidalis*). Προς τα άνω ο ηθμοειδής λαβύρινθος παρουσιάζει ηθμοειδείς ημικυψέλες, οι οποίες συντάσσονται με αντίστοιχες ημικυψέλες της κογχικής μοίρας του μετωπιαίου οστού. Το μετωπιαίο οστόν που σχηματίζει την οροφή είναι πολύ παχύτερο από το ηθμοειδές. Μια μικρή όμως μοίρα, κατά την έσω μοίρα της οροφής του ηθμοειδούς σχηματίζεται από ένα πλάγιο πέταλο του τετριμμένου πετάλου του ηθμοειδούς το οποίο είναι λεπτό σαν χαρτί. Στο εσωτερικό του ηθμοειδούς κόλπου υπάρχουν ατελή οστικά πέταλα, τα βασικά πέταλα (*basal lamellae*) που προερχόμενα από το παρυρώδες πέταλο διασχίζουν τον κόλπο και καταλήγουν στην άνω και μέση ρινική κόγχη. Με αυτό τον τρόπο σχηματίζεται το σύστημα των ηθμοειδών κυψελών οι οποίες χωρίζονται σε πρόσθιο και οπίσθιο σύστημα, με αντίστοιχα στόμια στο μέσο και άνω ρινικό πόρο. Οι πρόσθιες ηθμοειδείς κυψέλες είναι περισσότερες τον αριθμό (2-8). Οι πλέον πρόσθιες είναι οι κυψέλες του ρινικού χαρακώματος (*agger nasi cells*) 1-4 τον αριθμό. Πάνω από αυτές βρίσκονται 3-4 κυψέλες, που περιβάλλουν το μετωπορινικό πόρο, συντάσσονται με μετωπιαίες ημικυψέλες και εκβάλλουν στο μετωπορινικό

πόρο. Οι πιο σταθερές τοπογραφικά είναι αυτές της ηθμοειδούς οστεοκύστης, οι οποίες και καλούνται μέσες ηθμοειδείς κυψέλες, και εκβάλλουν στο μέσο ρινικό πόρο. Οι οπίσθιες ηθμοειδείς κυψέλες αριθμούν από 1 έως 7 και είναι μεγαλύτερες από τις πρόσθιες. Προς τα πίσω είναι δυνατόν να εισβάλλουν στο σφηνοειδές οστόν (σφηνοειδείς ημικυψέλες) και ακόμη να παρεκτοπίζουν το σφηνοειδή κόλπο (ημικυψέλες Onodi) [74]. Τα στόμια τους, με διάμετρο 1-2mm, εκβάλλουν στον άνω ρινικό πόρο [95]. Η αιμάτωση του ηθμοειδούς κόλπου προέρχεται από την πρόσθια και την οπίσθια ηθμοειδή αρτηρία, κλάδους της οφθαλμικής, και από τη σφηνουπερώιο αρτηρία. Οι φλέβες ακολουθούν την πορεία των αρτηριών, ενώ τα λεμφαγγεία των προσθίων παροχετεύονται στα υπογνάθια λεμφογάγγλια, των δε οπισθίων στα οπισθοφαρυγγικά λεμφογάγγλια. Η νεύρωση προέρχεται από τον άνω γναθικό κλάδο του τριδύμου και από το πρόσθιο και το οπίσθιο ηθμοειδές νεύρο, κλάδους του οφθαλμικού νεύρου.

2.5 ΣΦΗΝΟΕΙΔΗΣ ΚΟΛΠΟΣ

Ο σφηνοειδής κόλπος [96] είναι διφυής, οι δε δύο επι μέρους κόλποι, δεξιός και αριστερός βρίσκονται μέσα στο σώμα του σφηνοειδούς οστού και χωρίζονται ο ένας από τον άλλο με λεπτό οστέινο διάφραγμα. Το διάφραγμα αυτό βρίσκεται στο μέσον μόνο στο 27% των περιπτώσεων, ενώ επικουρικά διαφράγματα παρατηρούνται σε ποσοστό 76% [97]. Είναι δυνατόν ο κόλπος να επεκτείνεται και εντός των μειζώνων πτερύγων καθώς επίσης και εντός των πτερυγοειδών αποφύσεων του σφηνοειδούς οστού. Απλασία και υποπλασία του σφηνοειδούς κόλπου παρατηρείται σε ποσοστό 1,6 % και 13% αντίστοιχα. Η χωρητικότητα του διακυμαίνεται μεταξύ 0,5- 30 ml (μέσος όρος 7.5). Οι διακυμάνσεις των διαστάσεων είναι μεγάλες με μέσες τιμές 20mm ύψος, 23mm μήκος και 17mm πλάτος [97]. Το στόμιο κάθε κόλπου εκβάλλει

εντός του σφηνοηθμοειδούς κολπώματος, προς τα άνω και πίσω από την άνω ρινική κόγχη και είναι 1,5cm περίπου υψηλότερα από το έδαφος του κόλπου. Το άνω τοίχωμα του κόλπου αντιστοιχεί στην άνω επιφάνεια του σώματος του σφηνοειδούς οστού και έρχεται σε σχέση με την υπόφυση, η οποία φέρεται επι του τουρκικού επιπίου και με το οπτικό χίασμα. Το κάτω τοίχωμα έχει σχέση με την οροφή του ρινοφάρυγγα. Το πρόσθιο τοίχωμα έχει έσω ή ρινική μοίρα που αντιστοιχεί στο στόμιο του κόλπου και την έξω μοίρα ή ηθμοειδή, με ημικυψέλες που συντάσσονται με τις αντίστοιχες ηθμοειδείς. Το οπίσθιο τοίχωμα χωρίζει το σφηνοειδή κόλπο από την γέφυρα και την βασική αρτηρία. Το έσω τοίχωμα αποτελείται από το σφηνοειδές διάφραγμα. Το έξω τοίχωμα έρχεται σε σχέση με την οπίσθια μοίρα του έσω τοιχώματος του οφθαλμικού κόγχου και με την πλάγια επιφάνεια του σώματος του σφηνοειδούς. Ευρίσκεται σε άμεση σχέση με το σηραγγώδη κόλπο, την έσω καρωτίδα και με κλάδους του τριδύμου νεύρου. Πολλά ανατομικά στοιχεία μπορεί να προβάλλουν στην πλάγια επιφάνεια του κόλπου, όπως η έσω καρωτίδα, το οπτικό νεύρο, το άνω γναθικό νεύρο, το βιδιανό νευρο. Η αιμάτωση του σφηνοειδούς προέρχεται από την οπίσθια ηθμοειδή αρτηρία, τη σφηνουπερώιο αρτηρία και την αρτηρία του πτερυγοειδούς πόρου. Οι φλέβες παροχετεύονται μαζί με τα λεμφαγγεία εντός της ρινικής κοιλότητας, δια του στομίου του σφηνοειδούς κόλπου. Το φλεβικό αίμα καταλήγει στο πτερυγοειδές πλέγμα και την άνω οφθαλμική φλέβα. Η λέμφος παροχετεύεται στους οπισθοφαρυγγικούς λεμφαδένες. Η νεύρωση προέρχεται από το πρόσθιο και οπίσθιο ηθμοειδές νεύρο και τους κογχικούς κλάδους του σφηνουπερώιου γαγγλίου.

2.6 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΤΟΥ ΠΛΑΓΙΟΥ ΡΙΝΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ.

Το πλάγιο ρινικό τοίχωμα έχει πολύπλοκη ανατομική δομή, η γνώση της οποίας είναι απαραίτητη για να γίνει κατανοητή η παθοφυσιολογία της μύτης και των παραρρινίων κόλπων, καθώς επίσης και για την κατανόηση της διαγνωστικής ενδοσκόπησης και της ασφαλούς διεξαγωγής Λειτουργικής Ενδοσκοπικής Χειρουργικής της ρινός και των παραρρινίων κόλπων (FESS). Η χειρουργική ανατομική του πλάγιου ρινικού τοιχώματος περιγράφεται από τον πρωτοπόρο της ενδοσκοπικής χειρουργικής Stammberger [98] ως εξής : Το έξω τοίχωμα της ρινικής θαλάμης σχηματίζεται από την άνω γνάθο, το δακρυϊκό, το υπερώιο, το σφηνοειδές, την κάτω ρινική κόγχη και το ηθμοειδές οστόν. Από το τοίχωμα αυτό προέχουν προς τα έσω και άνω, η άνω, η μέση και η κάτω ρινική κόγχη, από τις οποίες οι δύο πρώτες ανήκουν στο λαβύρινθο του ηθμοειδούς, η δε κάτω είναι ανεξάρτητο οστόν. Μεταξύ της υπόκοιλης έξω επιφάνειας των ρινικών κογχών και του έξω τοιχώματος της ρινικής θαλάμης υπάρχουν τρεις αυλακοειδείς δίοδοι, που επικοινωνούν με τη ρινική κοιλότητα, ο άνω, ο μέσος και ο κάτω ρινικός πόρος, μεταξύ δε των κογχών και του ρινικού διαφράγματος μένει ο κοινός ρινικός πόρος. Από πάνω και πίσω από την άνω ρινική κόγχη, μεταξύ αυτής και του σώματος του σφηνοειδούς οστού, υπάρχει μικρό διάστημα, το σφηνοηθμοειδές κόλπωμα, στο οποίο εκβάλλει ο σφηνοειδής κόλπος. Ο άνω ρινικός πόρος είναι ο πιο μικρός και σε αυτόν εκβάλλουν οι οπίσθιες ηθμοειδείς κυψέλες. Ο μέσος ρινικός πόρος υποδέχεται τις εκβολές των προσθίων ηθμοειδών κυψελών, του μετωπιαίου κόλπου και του γναθιαίου άντρου [90,98]. Στο μέσο ρινικό πόρο περιέχονται οι παρακάτω ανατομικές δομές :

1) Ηθμοειδές άγκιστρο (Uncinate process). Είναι απόφυση του ηθμοειδούς οστού η οποία πορεύεται από εμπρός και άνω προς τα πίσω και κάτω, μήκους 4-22mm και αποτελεί σταθερό χειρουργικό οδηγό σημείο για την προσπέλαση της αύλακας της ηθμοειδούς χώνης. Το οπίσθιο ελεύθερο χείλος του αφορίζει το πρόσθιο όριο της μηνοειδούς εντομής.

2) Μηνοειδής εντομη (Hiatus semilunaris). Είναι δισδιάστατος χώρος που αποτελεί την έξοδο της αύλακας της ηθμοειδούς χώνης προς το μέσο ρινικό πόρο, και αφορίζεται προς τα εμπρός από το οπίσθιο ελεύθερο χείλος του ηθμοειδούς άγκιστρου και προς τα πίσω από το πρόσθιο τοίχωμα της ηθμοειδούς οστεοκύστης.

3)Αύλακα της ηθμοειδούς χώνης (Infundibulum). Είναι τρισδιάστατος χώρος που αφορίζεται ως εξής : Μπροστά και έσω : Ηθμοειδές άγκιστρο./ Πίσω και έσω : Ηθμοειδής οστεοκύστη./ Έξω: Παπυρώδες πέταλο, μετωπιαία απόφυση άνω γνάθου , δακρυϊκό οστούν./ Μπροστά και άνω :Καταλήγει σε τυφλό άκρο σε 80 % ή σχηματίζει το μετωπιαίο κόλπωμα σε 20%./ Πίσω και άνω: Οφθαλμικός κόγχος.

4)Στόμιο ιγμορείου άντρου(Maxillary ostium). Εντοπίζεται στη συμβολή του έσω τοιχώματος του ιγμορείου με το έδαφος του οφθαλμικού κόγχου, σε απόσταση περίπου 4cm από το έδαφος του κόλπου. Αποτελεί στην ουσία ένα πόρο μήκους 6-8mm και εύρους 3-6mm, ο οποίος εμφανίζει ένα ενδοκολπικό και ένα ενδορινικό στόμιο. Το ενδοκολπικό στόμιο έχει σχήμα ελλειπτικό ή κλεψύδρας και εντοπίζεται στο πλέον ανώτερο και οπίσθιο τμήμα του έσω τοιχώματος του ιγμορείου.Το ενδορινικό στόμιο εντοπίζεται στο οπίσθιο τμήμα της μηνοειδούς εντομής. Γίνεται εμφανές μετά την αφαίρεση του ηθμοειδούς αγκίστρου, στο ύψος του ελευθέρου χείλους της μέσης ρινικής κόγχης και στο όριο μέσου και οπίσθιου τριτημορίου της.

5) Μετωπιαίο κόλπωμα (Frontal recess).

Αποτελεί την προς τα εμπρός και πάνω συνέχεια της αύλακας της ηθμοειδούς χώνης και υποδέχεται την παροχέτευση του μετωπιαίου κόλπου.

6) Ηθμοειδής οστεοκύστη (Ethmoid bulla).

Είναι ένα οστέινο έπαρμα που εντοπίζεται πίσω και άνω από το ηθμοειδές άγκιστρο. Έχει σαν υπόθεμα μια μεγάλη ηθμοειδή αεροκυψέλη.

7) Κυψέλες ρινικού χαρακώματος (Agger nasi cells).

Αποτελούν την πλέον πρόσθια ομάδα των προσθίων ηθμοειδών κυψελών, που αναπτύσσονται από την πνευμάτωση του δακρυϊκού οστού. Εντοπίζονται μπροστά από την πρόσφυση της μέσης ρινικής κόγχης και η παροχέτευση τους γίνεται στην αύλακα της ηθμοειδούς χώνης.

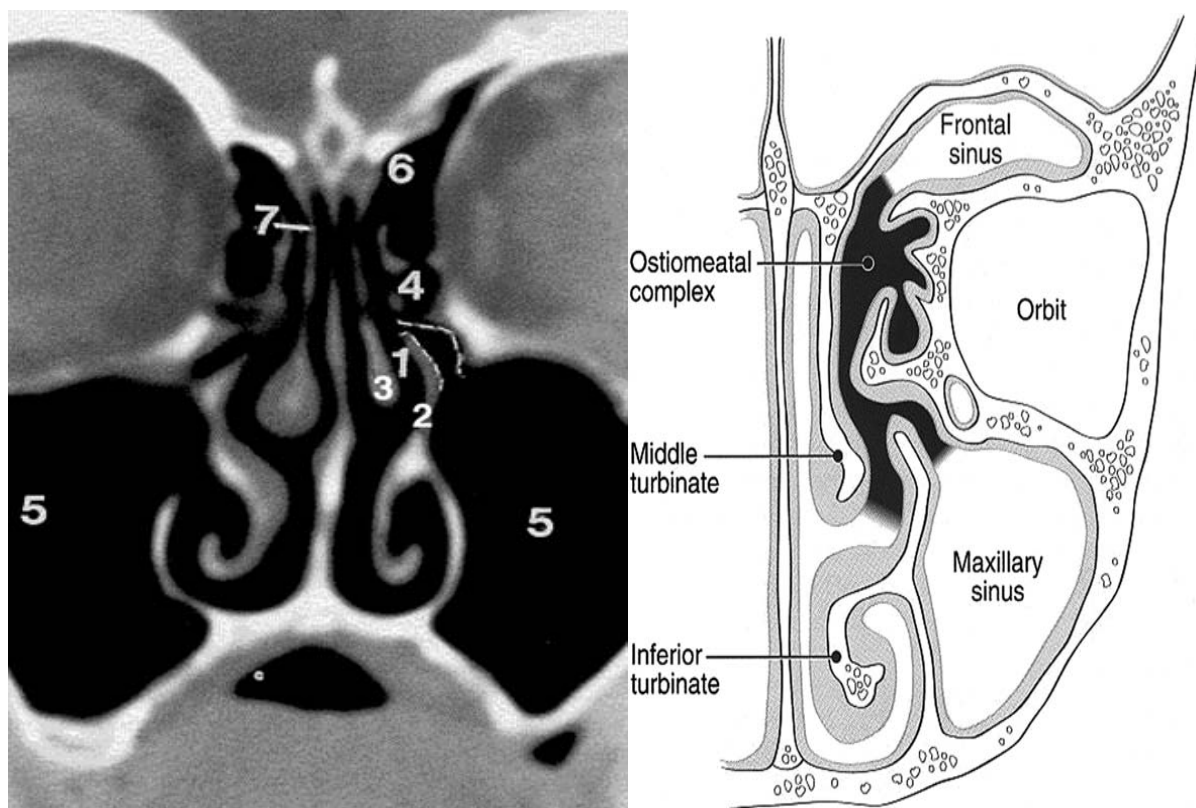
Ο κάτω ρινικός πόρος είναι ο πιο μεγάλος πόρος και παρουσιάζει την εκβολή του ρινοδακρυϊκού πόρου στα όρια του προσθίου και μέσου τριτημορίου του. Το στόμιο του ρινοδακρυϊκού πόρου είναι στρογγυλό ή ωοειδές, διαμέτρου 2-3 mm και ευρίσκεται 15-20 mm πίσω από τον ουδό της ρινός .

2.7 ΣΥΜΠΛΕΓΜΑ ΠΟΡΟΥ ΣΤΟΜΙΟΥ (Ostiomeatal Complex –Unit)

Με τον όρο αυτό δεν περιγράφουμε μια συγκεκριμένη ανατομική περιοχή των παραρρινίων αλλά περιγράφουμε συλλογικά μερικές δομές του μέσου ρινικού πόρου όπως : το ρινικό χαρακώμα, το ηθμοειδές άγκιστρο, τις πρόσθιες ηθμοειδείς κυψέλες και τα στόμια τους, την ηθμοειδή χώνη, καθώς και τα στόμια του μετωπιαίου και γναθιαίου κόλπου. Το σύμπλεγμα είναι περισσότερο ένας λειτουργικός όρος, που προτάθηκε από τον Naumann και έχει ιδιαίτερο ρόλο στην παθοφυσιολογία της ρινοκολπίτιδας [99]. Είναι όρος που αργότερα καθιερώθηκε από τον Kennedy [79], πρωτεργάτη της Ενδοσκοπικής

Χειρουργικής ρινός και παραρρινίων και χαρακτηρίζει μια περιοχή που αφορίζεται προς τα έσω από τη μέση ρινική κόγχη, προς τα έξω από το παρυρώδες πέταλο , και προς τα άνω και πίσω από το βασικό πέταλο. Ο χώρος αυτός είναι ανοικτός προς κάτω και μπροστά (Σχήμα 1)

Coronal CT radiograph of the paranasal sinuses with ostiomeatal complex outlined. 1. Middle meatus. 2. Uncinate process. 3. Middle turbinate. 4. Ethmoid sinuses. 5. Maxillary sinuses. 6. Frontal recess. 7. Middle turbinate. Dashed lines outline the area of the infundibulum and OMC. Abbreviation: OMC, ostiomeatal complex.



Σχήμα 1. Στεφανιαία τομή αξονικής τομογραφίας που απεικονίζει την περιοχή πόρου-στομίου.

3. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΜΥΤΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΑΡΑΡΡΙΝΙΩΝ

Ο βλεννογόνος της μύτης και των παραρρινίων διακρίνεται σε οσφρητικό και αναπνευστικό βλεννογόνο, που επαλείφουν αντίστοιχα την οσφρητική και την αναπνευστική περιοχή της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων. Ο οσφρητικός βλεννογόνος είναι το αισθητήριο της όσφρησης και καταλαμβάνει την έσω επιφάνεια της άνω ρινικής κόγχης, την αντίστοιχη μοίρα του ρινικού διαφράγματος και τη μοίρα της οροφής, που καλύπτει το τετριμμένο πέταλο του ηθμοειδούς οστού. Έχει υποκίτρινη χροιά και αποτελείται από το επιθήλιο, από χόριο και αδένες. Εκτός του προδόμου της μύτης, ο οποίος καλύπτεται από πολύστοιβο πλακώδες επιθήλιο, και της οσφρητικής περιοχής το υπόλοιπο της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων καλύπτεται από αναπνευστικό βλεννογόνο. Χρησιμεύει στη θέρμανση και ύγρανση του εισπνεόμενου αέρα. Το επιθήλιο του είναι βλεννοεκκριτικό, ψευδοπολύστοιβο, κροσσωτό που ομοιάζει με αυτό του λάρυγγα και της τραχείας και περιέχει διάσπαρτα λαγηνοειδή κύτταρα. Το πάχος του βλεννογόνου των παραρρινίων διακυμαίνεται μεταξύ 0,3-05mm και αυτό εξαρτάται από την παρουσία ή όχι των σηραγγωδών φλεβικών πλεγμάτων και τον αριθμό των αδένων, όμως εντός κάθε παραρρινίου είναι ομοιόμορφος [100]. Ένας λεπτός βασικός υμένας διαχωρίζει το επιθήλιο από τον υποκείμενο χαλαρό συνδετικό ιστό, ο οποίος συμφύεται σταθερά με το υποκείμενο περίοστεο. Εδώ περιέχονται μικτοί οροβλεννογόنيοι αδένες που συμβάλλουν στην παραγωγή της βλέννης. Επίσης περιέχονται πυκνά φλεβικά πλέγματα μαζί με λείες μυικές ίνες, ενώ είναι παρόντα λίγα λεμφοκύτταρα, ουδετερόφιλα, πλασματοκύτταρα και μακροφάγα [101].

3.1 ΚΡΟΣΣΩΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ.

Πρόκειται για πολύ εξειδικευμένα κύτταρα που έχουν ιδιαίτερο ρόλο στο μηχανισμό παροχέτευσης της βλέννης, και στην επιφάνεια τους φέρουν 50-300 κροσσούς, με διαστάσεις 6-8 μικρά στο μήκος και 2-3 μικρά στη διάμετρο. Η συχνότητα κίνησης τους είναι 15 Hz (κινήσεις /sec). Οι κροσσοί πραγματοποιούν μια κίνηση σε δύο φάσεις. Την ταχεία φάση, που είναι απότομη και γρήγορη κίνηση προς τη διεύθυνση της προώθησης της βλέννης και τη βραδεία φάση που είναι κίνηση επαναφοράς στην προηγούμενη κατάσταση. Κάθε κροσσός περιέχει 2 κεντρικούς μικροσωλήνες που περιβάλλονται από 9 εξωτερικά ζεύγη μικροσωλήνων. Η φυσιολογική κίνηση των κροσσών προωθεί το στρώμα της βλέννης προς το ρινοφάρυγγα. Οι αναπνευστικοί κροσσοί είναι ιδιαίτερα ικανοί στο να προωθούν τη βλέννη και τα εντός αυτής εγκλωβισμένα εισπνεόμενα σωματίδια και βακτηρίδια, με ταχύτητα 3-25mm/min [101].

3.2 ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΒΛΕΝΝΗΣ

Η συνολικά παραγόμενη ποσότητα βλέννης από το βλεννογόνο της μύτης και των παραρινίων είναι περίπου 200 cc ημερησίως και αποτελείται από 96% νερό και 3% βλεννίνη (mucin) [102]. Η βλεννίνες είναι τα κύρια συστατικά της βλέννης και αποτελούν τα μακρομόρια που καθορίζουν το ιξώδες της. Η MUC5AC και η MUC5B είναι τα κύρια συστατικά της βλέννης των παραρινίων κόλπων, ενώ η MUC5B και MUC2 επικρατούν στον υγιή βλεννογόνο. Στη χρόνια ρινοκολπίτιδα παρατηρείται αύξηση της MUC5AC και της MUC5B σε σύγκριση με τους υγιείς [103,104]. Τα λαγηνοειδή κύτταρα είναι κυρίως υπεύθυνα για την έκκριση της βλέννης, όμως έχει παρατηρηθεί υπερπλασία και υπερέκκριση των οροβλεννογονίων αδένων κατά τη διάρκεια φλεγμονής της περιοχής [105,106]. Από την άλλη πλευρά έχει παρατηρηθεί

ότι σε παρουσία ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς η πυκνότητα των λαγηνοειδών κυττάρων στο ιγμόρειο άντρο είναι ιδιαίτερα μειωμένη [107]. Έν αντιθέσει σε πειραματικά προκαλούμενες ρινοκολπίτιδες σε κουνέλια, παρατηρείται υπερπλασία των λαγηνοειδών κυττάρων του επιθηλίου [108-110].

3.3 ΤΟ ΣΤΡΩΜΑ ΤΗΣ ΒΛΕΝΝΗΣ (MUCUS BLANKET).

Το στρώμα της βλέννης, που καλύπτει το ρινικό βλεννογόνο και αυτό των παραρρινίων κόλπων, παρέχει την πρώτη γραμμή άμυνας και είναι αποτελεσματική στο να εγκλωβίζει ξένα σωματίδια και λοιμογόνους παράγοντες. Αποτελείται από δύο στοιβάδες. Την εξωτερική ιξώδη στοιβάδα (Gel phase) και την εσωτερική ορώδη στοιβάδα (Sol phase) εντός της οποίας γίνεται η κίνηση των κροσσών. Η βλέννη παράγεται συνεχώς και έχει παρατηρηθεί ότι τα ιγμόρεια άντρα ανανεώνουν το στρώμα βλέννης κάθε 10 λεπτά [111].

3.4 ΠΑΡΟΧΕΤΕΥΣΗ ΤΗΣ ΒΛΕΝΝΗΣ (Mucociliary Clearance)

Η φυσιολογική λειτουργία των παραρρινίων κόλπων και του βλεννογόνου που τους καλύπτει εξαρτάται κυρίως από δύο σημαντικούς παράγοντες. Τον αερισμό και την παροχέτευση. Ο φυσιολογικός αερισμός των παραρρινίων προϋποθέτει ότι τα στόμια των παραρρινίων κοιλοτήτων είναι ανοικτά καθώς επίσης και οι ανατομικές δομές που τα συνδέουν με το κύτος της ρινός είναι επίσης βατές. Η φυσιολογική παροχέτευση της βλέννης από τα παραρρίνια είναι ένας σύνθετος μηχανισμός και εξαρτάται από την παραγόμενη ποσότητα αυτής, από την σύνθεση της, από την ικανότητα κίνησης των κροσσών των κροσσωτών κυττάρων και από τη βατότητα των στομίων των παραρρινίων. Η γνώση μας για τα μονοπάτια κατά μήκος των οποίων οι κροσσοί μεταφέρουν τη βλέννη, είναι το αποτέλεσμα της εργασίας του Messerklinger [77]. Το

ερευνητικό του έργου στηρίχθηκε στην παρατήρηση, ότι ο ανθρώπινος βλεννογόνος της μύτης και των παραρρινίων καθώς και η λειτουργία των κροσσών επιβιώνουν 24-48 ώρες μετά το θάνατο. Ο Messerklinger χρησιμοποιώντας για τις μελέτες του φρέσκα ανατομικά παρασκευάσματα κεφαλής και με το χρωματισμό της βλέννης με διάφορες χρωστικές, κατάφερε να μελετήσει τα μονοπάτια παροχέτευσης της βλέννης από τα παραρρίνια στη ρινική κοιλότητα. Τη λειτουργία αυτή την κινηματογράφησε με τα μέσα της εποχής του (1950). Σήμερα με τη χρήση ισχυρών ενδοσκοπίων ψυχρού φωτισμού, ο μηχανισμός παροχέτευσης της βλέννης μπορεί εύκολα να μελετηθεί, αφού σχεδόν όλες οι περιοχές του βλεννογόνου της μύτης και των παραρρινίων είναι εύκολα προσβάσιμες. Έχει βρεθεί ότι το καλύτερο μέσο χρωματισμού της βλέννης είναι το αίμα του ίδιου του ασθενούς, ενώ ο χρόνος παροχέτευσης είναι περίπου 10 λεπτά στον υγιή ενήλικα [112]. Η κύρια διαπίστωση των ερευνών του Messerklinger ήταν το ότι η βλέννη που παράγεται στα παραρρίνια δεν μεταφέρεται με τυχαίο τρόπο προς τα στόμια των κόλπων, αλλά ακολουθεί συγκεκριμένη διαδρομή ή μονοπάτια (mucus transportation pathways) που φαίνεται να είναι γενετικά καθορισμένη. Διαταραχές της μεταφοράς της βλέννης μπορεί να συμβούν σε περιπτώσεις υπερέκκρισης, υπερβολικού ιξώδους, αφυδάτωσης, φλεγμονής, μεταβολής της θερμοκρασίας, λήψης φαρμάκων (αντιισταμινικά,ατροπίνη) καπνίσματος και διαφόρων παθήσεων (αλλεργική ρινίτις, κυστική ίνωση, σύνδρομο ακίνητων κροσσών)

3.5 ΔΙΑΔΡΟΜΕΣ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΤΗΣ ΒΛΕΝΝΗΣ

Ιγμόρειο άντρο. Η μεταφορά της βλέννης στο ιγμόρειο άντρο αρχίζει στο έδαφος του, διεξάγεται δε κατά αστεροειδή φορά δια του προσθίου, του οπισθίου και του άνω τοιχώματος του άντρου, καθώς και δια της βάσης του.

Τελικά όλες οι οδοί συγκλίνουν στο φυσιολογικό στόμιο του ιγμορείου. Η μεγαλύτερη ποσότητα της βλέννης διέρχεται δια του κυρίου στομίου, ενώ πολύ μικρή ποσότητα διέρχεται δια των επικουρικών στομίων. Στη συνέχεια η βλέννη φέρεται στην ηθμοειδή χώνη και μέσω του μηνοειδούς σχίσματος στο μέσο ρινικό πόρο. Η βλέννη φέρεται τελικά επι της έσω επιφάνειας της κάτω ρινικής κόγχης προς τα πίσω στο ρινοφάρυγγα [113].

Μετωπιαίος κόλπος. Εδώ παρατηρείται ενεργός μεταφορά της βλέννης προς τα έσω. Κατά μήκος του μεσοκολπικού διαφράγματος η βλέννη φέρεται εντός του μετωπιαίου κόλπου, κατόπιν προς τα έξω, την οροφή του και ξανά προς τα έσω, κατά μήκος του εδάφους και των κατώτερων τμημάτων του πρόσθιου και οπίσθιου τοιχώματος. Στη συνέχεια η βλέννη εξέρχεται απο την έξω πλευρά του μετωπορινικού πόρου, ενώ μια ποσότητα βλέννης δεν εξέρχεται αλλά ανακυκλώνεται. Η βλέννη του μετωπιαίου κόλπου τελικά αναμειγνύεται με τη βλέννη του ιγμορείου άντρου και αποβάλλεται στο ρινοφάρυγγα [113].

Ηθμοειδείς κυψέλες και σφηνοειδής κόλπος. Οι πρόσθιες ηθμοειδείς κυψέλες παροχετεύονται στο μέσο ρινικό πόρο, ενώ οι οπίσθιες παροχετεύονται δια του άνω ρινικού πόρου στο σφηνοηθμοειδές κόλπωμα. Στο σφηνοειδή κόλπο η βλέννη ακολουθεί ελικοειδή πορεία προς το στόμιο, κατόπιν φέρεται στο σφηνοηθμοειδές κόλπωμα. Από εκεί καταλήγει στο ρινοφάρυγγα. Τελικό σημείο κατάληξης της βλέννης των παραρρινών κόλπων και της μύτης αποτελεί το στόμιο της ευσταχιανής σάλπιγγας. Στη συνέχεια η βλέννη δια της βαρύτητας υφίσταται κατάποση [113].

4. ΡΙΝΟ-ΚΟΛΠΙΤΙΔΕΣ

4. 1 ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΟΡΙΣΜΟΙ

Οι ρινοκολπίτιδες αποτελούν μια από τις κύριες αιτίες ασθένειας, στις ΗΠΑ και το δυτικό κόσμο, αφού το 33-50 % των επισκέψεων στον οικογενειακό γιατρό έχει σχέση με προβλήματα της περιοχής της κεφαλής και του τραχήλου, ιδιαίτερα με το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα [114]. Επειδή και στην Ευρώπη η ΡΚ αποτελεί σημαντικό πρόβλημα υγείας και η αντιμετώπιση του επιφέρει μεγάλη οικονομική επιβάρυνση στην κοινωνία, η Ευρωπαϊκή Ριнологική Εταιρεία προχώρησε στην έκδοση της πρώτης τεκμηριωμένης θέσης αρχών για τη Ρινοκολπίτιδα και τους ρινικούς πολύποδες το 2007 (EPOS-3 2007). Σύμφωνα με τη θέση αυτή επειδή στους περισσότερους ασθενείς η ρινίτιδα και η κολπίτιδα συνυπάρχουν και εξελίσσονται ταυτόχρονα, ο κατάλληλος όρος είναι πλέον «ρινοκολπίτιδα» [115]. Η ΡΚ ορίζεται ως η φλεγμονή της μύτης και των παραρρινίων κοιλοτήτων και χαρακτηρίζεται από δύο ή περισσότερα συμπτώματα, ένα εκ των οποίων πρέπει να είναι :

- ♦ Αίσθημα δυσχέρειας ρινικής αναπνοής / απόφραξη / ρινική συμφόρηση ή καταρροή (πρόσθιες ή οπίσθιες ρινικές εκκρίσεις)
- ♦ ± Προσωπαλγία / πίεση
- ♦ ± Μείωση ή απώλεια όσφρησης

Και / είτε

- ♦ Ενδοσκοπικά ευρήματα : Πολύποδες / Βλεννοπυώδεις εκκρίσεις από το μέσο ρινικό πόρο/ Οίδημα βλεννογόνου ή απόφραξη κυρίως στην περιοχή του μέσου ρινικού πόρου

Και/ ή Μεταβολές στην Αξονική Τομογραφία: Αλλοιώσεις του βλεννογόνου εντός του συμπλέγματος πόρου –στομίου) και / ή των παραρρινίων.

Σύμφωνα με τη βαρύτητα της νόσου η ρινοκολπίτιδα μπορεί να διαχωριστεί σε Ήπια, Μέτρια και Σοβαρή, βάσει της κατάταξης κατά την οπτική αναλογική κλίμακα (VAS)(Visual Analogue Scale Score 0-10 cm):

Ήπια = VAS 0-3 / Μέτρια = VAS >3-7 / Σοβαρή = VAS >7-10

Σύμφωνα με τη διάρκεια της νόσου η ΡΚ διαχωρίζεται σε οξεία και χρόνια .

Οξεία Ρινοκολπίτιδα:

- ♦ Διάρκεια < 12 εβδομάδες
- ♦ Πλήρης ύφεση των ενοχλημάτων

Χρόνια Ρινοκολπίτιδα:

- ♦ Διάρκεια > 12 εβδομάδες
- ♦ Όχι πλήρης ύφεση των ενοχλημάτων

Η ρινοκολπίτιδα (εφεξής ΡΚ) είναι φλεγμονώδης αντίδραση του βλεννογόνου της μύτης και των παραρρινίων. Με βάση τον παραρρινίο κόλπο που πάσχει, χαρακτηρίζεται σε ηθμοειδίτιδα, ιγμορίτιδα, μετωπίαια κολπίτιδα, σφηνοειδίτιδα ή πανκολπίτιδα. Η οξείαΡΚ μπορεί να συμβεί μια ή περισσότερες φορές κατά τη διάρκεια μιας συγκεκριμένης χρονικής περιόδου. Συνήθως εκφράζεται σε αριθμό επεισοδίων ανά έτος και πρέπει να υπάρχει πλήρης ύφεση των συμπτωμάτων μεταξύ των επεισοδίων προκειμένου να χαρακτηριστεί αμιγώς ως οξεία υποτροπιάζουσα ρινοκολπίτιδα. Το κοινό κρυολόγημα/ιογενής ΡΚ χαρακτηρίζεται η ΡΚ με διάρκεια ενοχλημάτων λιγότερο από 10 ημέρες. Ενώ ως οξεία μη ιογενής ΡΚ χαρακτηρίζεται η ΡΚ με επιμονή και επιδείνωση των συμπτωμάτων πέραν των 5 ημερών ή επιμονή αυτών πέραν των 10 ημερών με συνολική διάρκεια μικρότερη των 12 εβδομάδων [116].

4.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η επίπτωση της οξείας ιογενούς ρινοκολπίτιδας είναι πολύ υψηλή στο γενικό πληθυσμό. Εκτιμάται ότι οι ενήλικες προσβάλλονται από 2 έως 5 κρυολογήματα ετησίως, ενώ στα παιδιά η επίπτωση ανέρχεται σε 7-10 κρούσματα. Πρόσφατη μελέτη στον Ολλανδικό πληθυσμό κατέδειξε 900.000 επισκέψεις σε ιατρούς ανά έτος για λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού. Οι παράγοντες που απομονώθηκαν συχνότερα είναι ο Rhinovirus (24%) και Influenza (11%) [117]. Περισσότερο αξιόπιστα είναι τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την οξείαΡΚ. Άν και είναι δύσκολο να αναγνωρισθεί η συχνότητα της ΟΡΚ, είναι γεγονός ότι στις ΗΠΑ κάθε χρόνο νοσούν περίπου 31 εκατομύρια πληθυσμού, ενώ το 0,5%-2% των ιογενών λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού επιπλέκεται με βακτηριακές λοιμώξεις [118]. Από την άλλη πλευρά το 8% των ενηλίκων που είναι ασυμπτωματικοί παρουσιάζουν ακτινογραφίες παραρρινίων μη φυσιολογικές ενώ το 34% των ασθενών με ΟΡΚ παρουσιάζουν μη φυσιολογικές ακτινογραφίες παραρρινίων. Επειδή οι παραρρινιοί κόλποι είναι άμεση επέκταση του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, οποιαδήποτε φλεγμονώδης κατάσταση της μύτης και του ρινοφάρυγγα έχει άμεσο αντίκτυπο και στα παραρρίνια. Είναι προτιμότερο λοιπόν να αναφερόμαστε με τον όρο ρινοκολπίτιδα και όχι με τους όρους ρινίτιδα η απλή παραρρινοκολπίτιδα. Φαίνεται ότι η οξεία φλεγμονή έχει σχέση με την βιομηχανοποίηση της κοινωνίας και τη ρύπανση της ατμόσφαιρας. Στη Φινλανδία για παράδειγμα, βρέθηκε ότι η αύξηση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης είχε σχέση με την αύξηση της συχνότητας της οξείας μετωπιαίας κολπίτιδας [119]. Η έλλειψη μεγάλων επιδημιολογικών μελετών σε

ενήλικες και παιδιά προσθέτει περισσότερα προβλήματα όσον αφορά την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση.

4.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η παθοφυσιολογία της ΟΡΚ εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Εμπλέκονται ανατομικοί παράγοντες, πλήθος μικροοργανισμών, αλλεργίες και άλλες φλεγμονώδεις καταστάσεις όπως επίσης και ρινικά τραύματα. Η εγκατάσταση και εξέλιξη της λοίμωξης συμβαίνει σε δεύτερο χρόνο μετά τη βλάβη ή την παρεμπόδιση του μηχανισμού παροχέτευσης του στρώματος της βλέννης της μύτης και των παραρρινίων. Αυτό είναι δυνατόν να συμβεί για δυο κυρίως λόγους : 1) λόγω ανατομικού εμποδίου στην περιοχή του συμπλέγματος πόρου – στομίου. 2) λόγω οιδήματος του αναπνευστικού βλεννογόνου της περιοχής με αποτέλεσμα τη δυσκινησία των κροσσών και τη στάση του στρώματος της βλέννης. Διάφορες καταστάσεις προκαλούν οίδημα του βλεννογόνου, όπως αλλεργίες, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινικοί πολύποδες, κάπνισμα και ατμοσφαιρική ρύπανση.

Επίσης άλλες παθολογικές καταστάσεις όπως: Σύνδρομο Churg- Strauss, Σύνδρομο Young, AIDS, σαρκοΐδωση, κυστική ίνωση, δυσκινησία των κροσσών, έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση οξείας ρινοκολπίτιδας ή την υποτροπή σε χρόνια μορφή. Η παθοφυσιολογική αλληλουχία των γεγονότων που οδηγεί στη ΡΚ ξεκινά με μια κλασσική φάση οξείας φλεγμονώδους αντίδρασης. Η βακτηριακή εισβολή του υποβλεννογόνιου χώρου έχει ως αποτέλεσμα την διείσδυση στην lamina propria πολύμορφων ουδετερόφιλων, μαστοκυττάρων και λεμφοκυττάρων. Ακολουθεί η απελευθέρωση χημικών μεσολαβητών, όπως η ισταμίνη και οι προσταγλανδίνες οι οποίοι προκαλούν αγγειοδιαστολή και οίδημα του υποβλεννογόνιου χώρου. Τα στόμια των κόλπων ως γνωστόν είναι μικρά σε εύρος, με αποτέλεσμα την απόφραξη τους

λόγω του οιδήματος. Επιπλέον η γνωστή περιοχή του συμπλέγματος πόρου στομίου(ostiomeatal unit complex), στην οποία εκβάλλουν τα στόμια των περισσοτέρων κόλπων αποφράσσεται λόγω οιδήματος του βλεννογόνου. Καθώς οι εκκρίσεις εγκλωβίζονται μέσα στους παραρρίνιους κόλπους, τα βακτηρίδια πολλαπλασιάζονται λόγω του χαμηλού κορεσμού σε οξυγόνο που υφίσταται τοπικά. Στη συνέχεια καθώς ο κορεσμός του οξυγόνου συνεχίζει να χαμηλώνει, η φαγοκυτταρική ικανότητα των πολύμορφων ουδετερόφιλων μειώνεται και περισσότεροι χημικοί μεσολαβητές απελευθερώνονται εντός του βλεννογόνου. Τα επίπεδα του ATP μειώνονται και η κίνηση των κροσσών σταματά. Τα πρωτεολυτικά ένζυμα τα οποία απελευθερώνονται από τα ουδετερόφιλα που πεθαίνουν καταστρέφουν επίσης τους κροσσούς . Σε περίπτωση που η ОРК δεν θεραπευθεί σε 3-4 εβδομάδες, παρατηρείται η αντικατάσταση του φυσιολογικού ψευδοπολύστιβου κροσσωτού επιθηλίου από συνδετικό ιστό. Στο στάδιο της ОРК οι βλάβες του βλεννογόνου είναι ανατάξιμες με τη βοήθεια της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής. Στις χρόνιες περιπτώσεις, μετά από 3 μήνες, εντοπίζονται μη ανατάξιμες αλλαγές όπως μεταπλασία σε πλακώδες επιθήλιο και παρουσία άφθονου συνδετικού ιστού. Η μόνιμη πλέον φλεβική και λεμφική στάση, οδηγεί σε επιπλέον οίδημα του βλεννογόνου, με τελικό αποτέλεσμα την παρουσία πολυποειδών αλλαγών σε αυτόν. Σε αυτό το στάδιο η φαρμακευτική αγωγή συνήθως αποτυγχάνει και τον κύριο λόγο έχει πλέον η χειρουργική αφαίρεση των πολυπόδων [120-124]. Διάφοροι ερευνητές τα τελευταία χρόνια εστιάζουν την προσοχή τους στην ύπαρξη biofilms στη χρόνια ρινοκολπίτιδα. Τα biofilms είναι δομημένες ειδικές κοινότητες προσκολλώμενων μικροοργανισμών που περιέχονται σε μια σύνθετη εξωκυττάρια πολυμερή ουσία [125]. Τα βακτήρια από μόνα τους μπορεί να είναι ευάλωτα στα αντιβιοτικά, όμως η υιοθέτηση από μέρους τους

μίας στρατηγικής biofilm, λειτουργεί προστατευτικά οδηγώντας στα χρόνια και υποτροπιάζοντα φλεγμονώδη φαινόμενα[126]. Η ύπαρξη biofilm στη μέση ωτίτιδα, στο χολοστεάτωμα και την αμυγδαλίτιδα είναι τεκμηριωμένη ενώ χρειάζεται ακόμη έρευνα όσον αφορά τη χρόνια ρινοκολπίτιδα [127].

Ο **H.Stammberger** βασιζόμενος στις μελέτες του 1950 και 1960 του Messerklinger, καταλήγει στη διαπίστωση ότι :

1) Οι φλεγμονές του μετωπιαίου και γναθιαίου κόλπου προέρχονται συνήθως από φλεγμονές της μύτης που διαδίδονται από αυτή δια μέσου του συμπλέγματος πόρου –στομίου και των πρόσθιων ηθμοειδών κυψελών. Ως εκ τούτου είναι προτιμότερο να αναφερόμαστε σε δευτερογενείς φλεγμονές των παραρρινίων ρινογενούς προέλευσης. (Rhinogenic sccondary diseases).

2) Όταν μια φλεγμονή των παραρρινίων κόλπων δεν θεραπεύεται ή υποτροπιάζει σταθερά, τότε συνήθως υπάρχει και διατηρείται εστία φλεγμονής σε μια από τις στενές περιοχές των πρόσθιων ηθμοειδών κυψελών. Αυτές οι εστίες τοπικής φλεγμονής επιδρούν στη φυσιολογική λειτουργία του ρινικού βλεννογόνου, δηλαδή στον αερισμό και την παροχέτευση και από εδώ μεταδίδεται στους μεγαλύτερους κόλπους.

3) Η πρώτη στενή περιοχή που εμπλέκεται στη διαδικασία αυτή είναι η περιοχή της ηθμοειδούς χώνης στην είσοδο του φυσιολογικού στομίου του ιγμορείου και η περιοχή του μετωπορινικού κολπώματος στην είσοδο του στομίου του μετωπιαίου κόλπου. Κάθε ανωμαλία, είτε πρόκειται για φλεγμονή, αλλεργία, τραύμα, όγκο ή ανατομική παραλλαγή, που αποφράσει την είσοδο στο μέσο ρινικό πόρο, τη μηνοειδή εντομή ή τη ηθμοειδή χώνη είναι δυνατόν να προκαλέσει τη μερική ή πλήρη απόφραξη των στομίων του γναθιαίου και μετωπιαίου κόλπου. Το αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση

προβλημάτων, όπως ρινική συμφόρηση, πονοκέφαλοι, οπισθορινικές εκκρίσεις καθώς επίσης και υποτροπές επεισοδίων οξείας ή χρόνιας ρινοκολπίτιδας.

4) Η διαπίστωση του Messerklinger ότι: η χειρουργική αντιμετώπιση των πασχουσών περιοχών των ηθμοειδών προθαλάμων είναι αναγκαία για τη φυσιολογική λειτουργία των υπολοίπων παραρρινίων κόλπων, αποτελεί τα θεμέλια της σύγχρονης Λειτουργικής Ενδοσκοπικής χειρουργικής της μύτης και των παραρρινίων κόλπων (FESS).

5) Μετά τη διενέργεια Λειτουργικής ενδοσκοπικής χειρουργικής αντιμετώπισης της περιοχής των πρόσθιων ηθμοειδών κυψελών, και την επανεγκατάσταση φυσιολογικού αερισμού και παροχέτευσης στην περιοχή μέσω των φυσιολογικών οδών, διαπιστώνεται ότι ακόμη και μεγάλες αλλαγές στους προσβεβλημένους παραρρινίους κόλπους είναι δυνατόν να θεραπευθούν χωρίς οι συγκεκριμένοι κόλποι να έχουν αντιμετωπισθεί χειρουργικά [128].

4.4 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της ΟΡΚ τίθεται με βάση το ιστορικό του ασθενούς, από τη φυσική εξέταση που χρησιμοποιεί συγκεκριμένες τεχνικές, καθώς επίσης και με τη χρήση διαφόρων τεχνικών απεικόνισης. Εκτός των άλλων συμπτωμάτων (αίσθημα δυσχέρειας ρινικής αναπνοής / απόφραξη / ρινική συμφόρηση ή καταρροή / πρόσθιες ή οπίσθιες ρινικές εκκρίσεις/προσωπαλγία /μείωση ή απώλεια όσφρησης), ο πυρετός είναι ειδικό σύμπτωμα στην ΟΡΚ. Τυπικά πρόκειται για χαμηλό πυρετό, αλλά είναι δυνατόν να γίνει και υψηλότερος ειδικά σε περιπτώσεις επιπλοκής. Εργαστηριακές εξετάσεις, γενική αίματος και βιοχημικές, δεν είναι αναγκαίο να πραγματοποιούνται, σχεδόν πάντα όμως υπάρχει λευκοκυττάρωση. Επιπλέον οι ασθενείς παρουσιάζουν συγκεκριμένη συμπτωματολογία, που έχει σχέση με τον πάσχοντα παραρρινίο κόλπο.

Ο ασθενής με οξεία ηθμοειδίτιδα, παραπονείται για ρινική συμφόρηση, πυώδεις εκκρίσεις, πίεση ή πόνο στην περιοχή του έσω κανθού, περικογχικά ή στην κροταφική περιοχή. Παρόξυνση των συμπτωμάτων παρουσιάζεται με το βήχα, την τάση και στην ύπτια θέση, ενώ βελτίωση των συμπτωμάτων παρατηρείται στην όρθια θέση. Σε περιπτώσεις ΟΡΚ με συμμετοχή του ιγμορείου άντρου, ο ασθενής παραπονείται για πόνο, πίεση, βάρος, στην περιοχή της παρειάς, καθώς επίσης για οδονταλγία και κροταφική κεφαλαλγία. Η όρθια θέση επιδεινώνει τα συμπτώματα ενώ η ύπτια θέση βελτιώνει την κατάσταση. Ο ασθενής με ΟΡΚ και συμμετοχή του μετωπιαίου κόλπου αιτιάζεται σοβαρή μετωπιαία κεφαλαλγία, η οποία επιδεινώνεται με την πίεση στην περιοχή του έσω κανθού και της μετωπιαίας χώρας. Παρόξυνση της συμπτωματολογίας παρουσιάζεται στην ύπτια θέση και βελτίωση στην όρθια θέση. Σε περιπτώσεις ΟΡΚ με συμμετοχή του σφηνοειδούς η συμπτωματολογία περιορίζεται σε πυρετό και γενικευμένη διάχυτη κεφαλαλγία, που μπορεί να εντοπίζεται σε κάθε σημείο του κρανίου. Πυώδεις εκκρίσεις, οίδημα και ερύθημα είναι δυνατόν να ανευρεθούν μόνο με τη διαγνωστική ενδοσκόπηση του σφηνοηθμοειδούς κολπώματος. Η συμπτωματολογία επιδεινώνεται με την ύπτια θέση ή με τη δοκιμασία του Valsava. Η πανκολπίτις, είναι δυνατόν να μην παρουσιάσει εμφανή κλινική συμπτωματολογία, εκτός από ρινική συμφόρηση ή και πυώδεις ρινικές εκκρίσεις μαζί με ένα αίσθημα κακουχίας.

4.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

4.5.1 ΚΛΑΣΣΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ. Από τις αρχές του 1900 η απλή ακτινογραφία χρησιμοποιήθηκε σαν γρήγορη και εύκολη μέθοδος εκτίμησης της γναθοπροσωπικής ανατομίας. Οι τέσσερις κλασσικές λήψεις που χρησιμοποιούνται είναι: α) πλάγια λήψη β) κατά Caldwell λήψη (occipito-

frontal 1906), γ) κατά Waters λήψη (occipito-mental 1915), δ) κατά Hirtz υπογένειο-βρεγματική λήψη (submental-vertex 1922) [129].

α) Η πλάγια λήψη επιδεικνύει το μετωπιαίο, γναθιαίο και σφηνοειδή κόλπο. Η λήψη εκτελείται με την κεφαλή σε απόκλιση 5 μοιρών από το πραγματικό πλάγιο πεδίο, ούτως ώστε να αποκλεισθεί η αλληλοεπικάλυψη των οπίσθιων τοιχωμάτων των γναθιαίων κόλπων.β) Η κατά Caldwell λήψη επιδεικνύει το μετωπιαίο κόλπο και τις οπίσθιες ηθμοειδείς κυψέλες. Η λήψη εκτελείται με οπίσθια-πρόσθια προβολή και γωνία 15 μοιρών της ακτινοβολίας. γ) Η κατά Waters λήψη επιδεικνύει τους γναθιαίους κόλπους, τα πρόσθια ηθμοειδή και το έδαφος των οφθαλμικών κόγχων. Η λήψη εκτελείται με οπίσθια –πρόσθια προβολή και με την κεφαλή σε έκταση 33 μοιρών. δ) Η υπογένειο- βρεγματική λήψη επιδεικνύει το σφηνοειδή κόλπο καθώς και το πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα του μετωπιαίου κόλπου. Η λήψη εκτελείται με πρόσθια-οπίσθια προβολή και την κεφαλή σε έκταση 90 μοιρών [130-134].

Όμως αν και οι κλασσικές ακτινογραφίες μπορούν να αναδείξουν τις αλλαγές της οξείας ΡΚ στο γναθιαίο, μετωπιαίο και σφηνοειδή κόλπο εντούτοις δεν μπορούν να κάνουν το ίδιο για τις ηθμοειδείς κυψέλες και για το σύμπλεγμα πόρου-στομίου [135,136]. Η έκθεση σε ακτινοβολία από τις 4 λήψεις είναι 40-60 mSv [137]. Η τεχνική αυτή της κλασσικής ακτινολογίας συνεχίζει ακόμη σήμερα να είναι αποδεκτή και προσφέρει ικανοποιητική απεικόνιση του κατώτερου 1/3 της ρινικής κοιλότητας και των ιγμορείων. Το περίγραμμα των μετωπιαίων κόλπων απεικονίζεται συνήθως σχετικά καλά. Όμως το κατώτερο τριτημόριο του μετωπιαίου κόλπου και η αρχιτεκτονική των πρόσθιων και οπίσθιων ηθμοειδών κυψελών δεν περιγράφονται ικανοποιητικά. Επίσης οστικά ελλείματα του παπυρώδους πετάλου και της οροφής του ηθμοειδούς με

την κλασσική ακτινολογία είναι πολύ δύσκολο να αναγνωρισθούν. Η πάχυνση του βλεννογόνου περισσότερο από 4 mm, η πλήρης θολερότης του παραρρινίου κόλπου και η παρουσία υδραερικού επιπέδου είναι τα κλασσικά σημεία τα οποία οι ακτινολόγοι και ωτορινολαρυγγολόγοι χρησιμοποιούν ως ενδεικτικά της ΟΡΚ. Η πλήρης κατάληψη του παραρρινίου κόλπου, όμως είναι δυνατόν να είναι το αποτέλεσμα μιας ασύμμετρης πάχυνσης του πρόσθιου τοιχώματος του κόλπου. Επίσης οι παρουσία πολυπόδων ενίοτε μιμείται τη μορφή ενός υδραερικού επιπέδου. Διάφορες μελέτες υπολογίζουν ότι 25 % με 40% του ασυμπτωματικού πληθυσμού παρουσιάζουν ρινοκολπίτιδα βασιζόμενη στα κλασσικά ακτινολογικά κριτήρια. Επίσης η χρησιμότητα της κλασσικής ακτινολογίας στον προεγχειρητικό και διεγχειρητικό σχεδιασμό λειτουργικής ενδοσκοπικής χειρουργικής ρινός-παραρρινίων (FESS) είναι μικρή, λόγω της ανικανότητας της να απεικονίσει τη λεπτομερή ανατομική δομή του πλάγιου ρινικού τοιχώματος. Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι το χαμηλό κόστος, η μικρή δόση ακτινοβολίας, η ευκολία στην εκτέλεση και η ικανότητα εξέτασης με φορητό εξοπλισμό.

4.5.2 ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (CT/SCAN). Η αξονική τομογραφία είναι στις ημέρες μας η μέθοδος εκλογής στην αξιολόγηση της ανατομίας της μύτης και των παραρρινίων. Η ικανότητα της να απεικονίζει την οστική δομή και τα μαλακά μέρη διευκολύνει την ακριβή περιγραφή της ανατομίας της περιοχής καθώς επίσης και την έκταση της νόσου. Ο σύγχρονος ωτορινολαρυγγολόγος έχει τη δυνατότητα να διαγνώσει με ακρίβεια και να σχεδιάσει ένα αποτελεσματικό θεραπευτικό πλάνο όταν είναι σε θέση να γνωρίζει τη δομή του συμπλέγματος πόρου –στομίου και την παρουσία ή όχι πάθησης σε αυτή τη συγκεκριμένη περιοχή. Η αξονική τομογραφία, ειδικά στις στεφανιαίες τομές, παρέχοντας τη δυνατότητα αξιολόγησης των πρόσθιων ηθμοειδών

κυψελών, των άνω 2/3 της ρινικής κοιλότητας και του μετωπιαίου κολπώματος, επιτρέπει στον ειδικό την αναγνώριση κάθε παθολογίας που υφίσταται στην περιοχή. Επίσης οι στεφανιαίες τομές της αξονικής τομογραφίας είναι αξιόλογο διαγνωστικό εργαλείο και χρησιμεύει σαν χειρουργικός οδηγός κατά την εκτέλεση λειτουργικής ενδοσκοπικής χειρουργικής ρινός-παραρρινίων [138]. Η εξέταση παρέχει πληροφορίες σχετικά με την ανατομία που δεν είναι ορατές με την ενδοσκόπηση όπως η σχέση της οροφής του ηθμοειδούς με τον εγκέφαλο καθώς επίσης και την σχέση των οφθαλμικών κόγχων με τους παραρρινίους. Η αξονική τομογραφία εξετάζει συστηματικά το μετωπιαίο κόλπο, το μετωπιαίο κόλπωμα, το ηθμοειδές άγκιστρο, την ηθμοειδή χώνη, το ιγμόρειο άντρο, την ηθμοειδή οστεοκύστη, το μέσο ρινικό πόρο, τα πρόσθια και οπίσθια ηθμοειδή, το σφηνοειδή κόλπο και το σφηνονηθμοειδές κόλπωμα. Η εξέταση εκτελείται με τον ασθενή σε πρηνή θέση και με υπερέκταση της κεφαλής και οι τομές λαμβάνονται σε 3 mm εύρους. Πλήρεις αξονικές τομές (axial) με στεφανιαίο ανασχηματισμό χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις στις οποίες ο ασθενής δεν είναι δυνατόν να λάβει την πρηνή θέση. Επίσης οι αξονικές λήψεις είναι σημαντικά χρήσιμες σε περιπτώσεις επιπλοκών από τον οφθαλμό και σε ενδοκράνιες επιπλοκές. Η συμβατική αξονική τομογραφία εκτελείται σε επίπεδα ακτινοβολίας 225-390 mAs, επίπεδα τα οποία θεωρούνται σχετικά χαμηλά, όμως είναι δυνατόν να μειωθεί η δόση ακτινοβολίας χωρίς να σημειωθούν διαγνωστικά λάθη και με τη δυνατότητα να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με την οστική ανατομία των παραρρινίων με δόσεις 40mAs [139]. Στην προσπάθεια να μειωθεί το κόστος της εξέτασης και η έκθεση σε μικρότερη ποσότητα ακτινοβολίας προτείνεται η διενέργεια περιορισμένης αξονικής τομογραφίας (limited CT evaluation) δηλαδή λήψη

λιγότερων τομών. Εάν θεωρήσουμε ότι η απόσταση από τους ρώθωνες έως το σφηνοειδή είναι περίπου 7.5cm και χρησιμοποιώντας τομές εύρους 3 mm, γίνεται αντιληπτό ότι μια πλήρης εξέταση με στεφανιαίες τομές αποτελείται από 25 λήψεις.

Το πρωτόκολλο των Babbel και Harnsberg [140] το οποίο προτείνει τη χρήση τομών 3mm εύρους για το πρόσθιο ήμισυ των παραρρινίων και τομές 5mm εύρους για το οπίσθιο ήμισυ, ακολουθείται από πολλούς λόγω του ότι επιτρέπει πλήρη απεικόνιση του συμπλέγματος πόρου –στομίου και συγχρόνως μειώνει τον αριθμό των λήψεων. Η παρουσία υδραερικού επιπέδου είναι τυπικό σημείο παρουσίας οξείας φλεγμονής, ενώ ακτινολογικά ευρήματα στην αξονική όπως πάχυνση του βλεννογόνου, πολυποδίαση, πάχυνση του οστού λόγω οστεΐτιδας υποδηλώνουν χρόνια φλεγμονή. Η θολερότητα στην περιοχή του πόρου-στομίου έχει σημαντική αντιστοιχία με την παρουσία ρινοκολπίτιδας. Ο Zinreich [134] διαπιστώνει θολερότητα του μέσου ρινικού πόρου στο 72% των ασθενών με χρόνια ρινοκολπίτιδα, ενώ ο Bolger[141] αναφέρει ότι όταν η ηθμοειδής χώνη είναι χωρίς παθολογία ο ομόπλευρος μετωπιαίος και γναθιαίος κόλπος είναι φυσιολογικός στο 77% των περιπτώσεων. Επίσης ο Yousem [142] αναφέρει ότι η παρουσία σκολίωσης του ρινικού διαφράγματος και ο οριζόντιος προσανατολισμός του ηθμοειδούς αγκίστρου συνδυάζεται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ρινοκολπίτιδας.

Στή χρόνια ρινοκολπίτιδα η απεικονιστική μέθοδος εκλογής είναι η αξονική τομογραφία και έχουν προταθεί διάφορα συστήματα σταδιοποίησης της νόσου. Η Αμερικανική Ακαδημία Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου (AAO/HNS) έχει υιοθετήσει από το 1996 το σύστημα ταξινόμησης κατά Lund-Mackay [143]. Το προαναφερθέν σύστημα στηρίζεται στη βαθμολόγηση από 0-2 ανάλογα με την έλλειψη, τη μερική ή την πλήρη

θολερότητα του κάθε συστήματος των παραρρινίων και του συμπλέγματος πόρου –στομίου, φτάνοντας σε μια συνολική μέγιστη βαθμολόγηση 12 για κάθε πλευρά. Το ίδιο σύστημα προτείνει και η Ευρωπαϊκή Θέση Αρχών 2007 για τη Ρινοκολπίτιδα και τους Ρινικούς Πολύποδες (EPOS -3 2007)(Πίνακας 2).

Παραρρινίοι κόλποι	Αριστερά	Δεξιά
Γναθιαίος (0,1,2)		
Πρόσθια Ηθμοειδή (0,1,2)		
Οπίσθια Ηθμοειδή (0,1,2)		
Σφηγνοειδής (0,1,2)		
Μετωπιαίος (0,1,2)		
Σύμπλεγμα Πόρου-στομίου (ostiomeatal complex)(0 ή2)*		
Σύνολο		

Πίνακας 2.

Πίνακας Αξιολόγησης CT παραρρινίων κατά LUND - MACKAY

0-χωρίς ανωμαλίες, 1-Μερική Θολερότητα, 2-Πλήρης Θολερότητα,

0*- χωρίς Απόφραξη , 2*- Αποφραγμένο

4.5.3 ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (MRI). Η χρήση της μαγνητικής τομογραφίας έχει αποκτήσει σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση των παραρρινίων κοιλοτήτων. Καταρχήν παρέχει την καλύτερη απεικόνιση όσον αφορά τα μαλακά μόρια. Το γεγονός αυτό είναι ιδιαίτερος σημαντικό σε περιπτώσεις νεοπλασίας ή σε περιπτώσεις ενδοκράνιας επιπλοκής. Επίσης

είναι η μόνη τεχνική που παρέχει την δυνατότητα λήψης πραγματικών οβελιαίων τομών (sagittal) και με πρόσθετο πλεονέκτημα τη χρήση μη ιονίζουσας ακτινοβολίας. Έν τούτοις η μαγνητική έχει και αυτή μειονεκτήματα όπως, το υψηλό κόστος, τη μεγάλη χρονική διάρκεια της εξέτασης γεγονός που απαιτεί την καταστολή των ανηλίκων ασθενών. Το σημαντικότερο όμως μειονέκτημα οφείλεται στο γεγονός ότι τα οστά και ο αέρας δεν δίνουν σήμα στη μαγνητική τομογραφία με αποτέλεσμα το σύμπλεγμα πόρου-στομίου και η οστική του περίμετρος να είναι δύσκολο να απεικονισθούν. Οι στεφανιαίες τομές (coronal) είναι αυτές που κατά κύριο λόγο εκτελούνται, όμως και οι αξονικές (axial) τομές χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις παθολογίας του σφηνοειδούς κόλπου ή όταν χρειάζεται να αναδειχθεί η ανατομική σχέση των παραρρινίων κόλπων με τους οφθαλμικούς κόγχους, το σφραγγώδη κόλπο, τις κωρωτίδες και τα οπτικά νεύρα [144]. Όταν ασυμπτωματικοί ασθενείς ελέγχονται με MRI για φλεγμονώδεις αλλοιώσεις των παραρρινίων κόλπων, περίπου 13-63% από αυτούς παρουσιάζουν ανωμαλίες στους κόλπους. Το κύριο εύρημα και εδώ, όπως και στη CT, είναι η πάχυνση του βλεννογόνου [145-149]. Επίσης σε περιπτώσεις ιογενούς λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού, οι παραρρινιοί κόλποι παρουσιάζονται μη φυσιολογικοί στην MRI στο 65% των ασθενών, ενώ σε περιπτώσεις ασθενών χωρίς ιστορικό κοινού κρυολογήματος η MRI είναι μη φυσιολογική στο 34% των περιπτώσεων [150]. Ενώ η MRI έχει περιορισμένο ρόλο στην εκτίμηση της μη επιλεγμένης ρινοκολπίτιδας, έχει μεγάλη δυναμική στην διάγνωση-εκτίμηση των ενδοκογχικών και ενδοκράνιων επιπλοκών [151].

4.5.4 ΥΠΕΡΗΧΟΙ. Σήμερα η χρήση υπερήχων στη διάγνωση της PK δεν θεωρείται αξιόπιστη μέθοδος. Μερικές μελέτες αναφέρουν ότι η διαγνωστική

αξία των υπερήχων είναι περίπου ίδια με αυτή των κλασικών ακτινογραφιών με ένα μεγάλο εύρος ευαισθησίας (29-100%) και ειδικότητας (27-97%) [152-154]. Άλλες μελέτες χαρακτηρίζουν τη χρήση των υπερήχων ως μέθοδο με μεγαλύτερη ευαισθησία σε σχέση με την κλασική ακτινογραφία όσον αφορά τη διάκριση μεταξύ υδραερικού επιπέδου και πάχυνσης του βλενογόννου του κόλπου [155]. Διάφορες μελέτες προτείνουν τη χρήση υπερήχων ως διαγνωστικό εργαλείο σε περιπτώσεις μη περιπατητικών ασθενών, σε παιδιά και εγκύους. Το μεγάλο μειονέκτημα της μεθόδου είναι η αποκλειστική χρήση στο ιγμόρειο άντρο αφού η πρόσβαση στους άλλους κόλπους είναι αδύνατη [156,157].

4.5.5 ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ. Η υψηλή ποιότητα των ενδοσκοπίων που χρησιμοποιούνται στην εποχή μας καθιστά δυνατή την επισκόπηση των ανατομικών δομών της ρινικής κοιλότητας και του πλαγίου ρινικού τοιχώματος οι οποίες με τις κλασικές μεθόδους επισκόπησης (μετωπιαίο κάτοπτρο) ήταν αδύνατον να εκτιμηθούν πλήρως. Η ενδοσκόπηση επιτρέπει την επισκόπηση του σφηνοηθμοειδούς κολπώματος και του συμπλέγματος πόρου-στομίου, περιοχές που θεωρούνται σημαντικές όσον αφορά την παθοφυσιολογία της ΡΚ. Τα ευρήματα σε περιπτώσεις ΡΚ διαφέρουν και περιλαμβάνουν, οίδημα του βλεννογόνου, πυώδεις εκκρίσεις, απόφραξη των στομίων των κόλπων, οπισθορρινικές εκκρίσεις, πολύποδες ή πολυποειδώς εκφυλισμένο βλεννογόνο. Σε περιπτώσεις ΡΚ του ιγμορείου και των πρόσθιων ηθμοειδών κυψελών παρατηρείται πύο στην περιοχή του μέσου ρινικού πόρου. Σε περιπτώσεις ΡΚ των οπίσθιων ηθμοειδών κυψελών παρατηρείται πύο στον άνω ρινικό πόρο ή το σφηνοειθμοειδές κόλπωμα.

Ανατομικές παραλλαγές των δομών της περιοχής είναι δυνατόν να προκαλέσουν απόφραξη στα στόμια, εμποδίζοντας έτσι την παροχέτευση της

βλέννης και δημιουργούν τις προϋποθέσεις για την εμφάνιση της ΡΚ. Οι ανατομικές παραλλαγές περιλαμβάνουν:1) Σκολίωση του ρινικού διαφράγματος . 2) Εκτεταμένη πνευμάτωση του ρινικού χαρακώματος.

3) Παράδοξα κεκκαμμένη μέση ρινική κόγχη. 4) Ανατομικές παραλλαγές ηθμοειδούς αγκίστρου. 5) Ευμεγέθη ηθμοειδή οστεοκύστη. 6) Επικουρικά στόμια ιγμορείου άντρου.

Εάν τα ανατομικά αυτά ευρήματα παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της ενδοσκόπησης, πρέπει πάντα να συνδυάζονται με τα αποτελέσματα της αξονικής τομογραφίας των κόλπων, αφού οι δύο εξετάσεις είναι συμπληρωματικές [158-159]. Κατά τη διάρκεια της ενδοσκόπησης είναι δυνατή η λήψη υλικού για καλλιέργεια άμεσα από την περιοχή του πάσχοντα κόλπου με τη χρήση ενός στείρου στυλεού (calcium alginate-tipped applicator) [159]. Η ρινική ενδοσκόπηση είναι μέθοδος που απαιτεί λίγο χρόνο εκτέλεσης, χωρίς ιδιαίτερο κόστος, είναι σχετικά εύκολη και παρέχει την δυνατότητα επαναλαμβανόμενων σειριακών εξετάσεων προκειμένου να εκτιμηθεί η πορεία της νόσου και το αποτέλεσμα της θεραπευτικής αγωγής. Συμπερασματικά η διαγνωστική ενδοσκόπηση της ρινός βασίζεται στο σκεπτικό, ότι οι περισσότερες φλεγμονώδεις καταστάσεις των παραρρινίων κόλπων είναι ρινογενείς, δηλαδή η εστία της φλεγμονής εντοπίζεται στις στενές σχισμές και τα κολπώματα του πλάγιου ρινικού τοιχώματος, απ'όπου επεκτείνεται προς τους γειτονικούς κόλπους.

4.5.6 ΤΕΧΝΙΚΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ. Η διαγνωστική ενδοσκόπηση της ρινός γίνεται με μεταλλικό, άκαμπτο ενδοσκόπιο ψυχρού φωτισμού, τύπου Hopkins το οποίο αποτελείται από σύστημα ραβδοειδών φακών και αέρα, μήκους 19 cm, εξωτερικής διαμέτρου 4 mm και γωνίας όρασης 0 και 30 μοιρών. Σε περιπτώσεις στενής μύτης ή ανατομικών προβλημάτων χρησιμοποιούνται

ενδοσκόπια διαμέτρου 2,7mm με γωνία όρασης 30 και 70 μοιρών. Πρίν την ενδοσκοπική εξέταση της μύτης πάντα πρέπει να προηγείται πρόσθια ρινοσκόπηση με την κλασσική μέθοδο προκειμένου να εκτιμηθεί η κατάσταση του ρινικού βλενογόννου. Ακολουθεί καθαρισμός της ρινικής κοιλότητας με αναρρόφηση όλων των εκκρίσεων και ακολουθεί ψεκάσμος του βλενογόνου με ένα μείγμα τοπικού αναισθητικού και ενός ήπιου αγγειοσυσπαστικού σε ίσα μέρη. Χρησιμοποιείται κυρίως τετρακαΐνη 2% (pontocaine) με ξυλομεταζολίνη 0,1% (Otrivin) ή λιδοκαΐνη 2% (xylocaine) με ξυλομεταζολίνη 0,1%. Αναμονή 5-10 λεπτών είναι αναγκαία προκειμένου να επιτευθεί η επιθυμητή αγγειοσύσπαση. Η διαγνωστική ενδοσκόπηση της ρινός κατά τον Stammberger περιλαμβάνει τρεις φάσεις [160].

A) Επισκόπηση του προδόμου της ρινός, του ρινοφάρυγγα και του κάτω ρινικού πόρου. B) Εξέταση του σφηνοειθμοειδούς κολπώματος και του άνω ρινικού πόρου. Γ) Εξέταση του μέσου ρινικού πόρου.

4.5.7 ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗΣ ΙΓΜΟΡΕΙΟΥ. Η πρόσβαση στο ιγμόρειο άντρο γίνεται εφικτή μέσω τριών οδών: α) Διά μέσου του φυσιολογικού στομίου, στο μέσο ρινικό πόρο. Αφού προηγηθεί τοπική αναισθησία, μια κυρτή κάνουλα εισάγεται στο μέσο ρινικό πόρο κατά μήκος του οπίσθιου τμήματος της μέσης ρινικής κόγχης. Η κάνουλα περιστρέφεται πλαγίως και έλκεται προς τα μπροστά σε μια προσπάθεια να εισέλθει στο φυσιολογικό στόμιο του κόλπου. Με τη μέθοδο αυτή αναφέρονται επιπλοκές απο τραυματισμό του παρυρώδους πετάλου, του οφθαλμικού κόγχου, και της σφηνουπερώιου αρτηρίας [161,162]. β) Δια μέσου του κάτω ρινικού πόρου όπως περιγράφηκε απο τους Lichtwitz(1886), Krause(1887) και Mikulicz (1887)[163,164]. γ) Διά μέσου του πρόσθιου τοιχώματος του ιγμορείου άντρου στην περιοχή του κυνικού βοθρίου. Με τον ασθενή σε ύπτια θέση και μετά από

τοπική αναισθησία των μαλακών μορίων της περιοχής ένα τροκάρ πιέζεται στο πρόσθιο τοίχωμα της άνω γνάθου σε ένα σημείο 1cm κάτωθεν του υποκόγχιου χείλους και 1cm πλαγίως της ρινοπαραρειακής αύλακας. Το τροκάρ προωθείται στο ιγμόρειο με διεύθυνση πλαγίως προς τα έξω και μακριά από τον οφθαλμικό κόγχο [165].

5. ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ

Η συνεχώς αυξανόμενη ανθεκτικότητα των παθογόνων μικροοργανισμών του ανώτερου αναπνευστικού στα αντιβιοτικά καθιστά τη θεραπεία της ΡΚ ακόμη δυσκολότερη. Το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα χρησιμεύει ως ρεζερβουάρ των παθογόνων βακτηριδίων, τα οποία είναι δυνατόν να προκαλέσουν λοιμώξεις του αναπνευστικού συμπεριλαμβανομένης και της ΡΚ. Ο πρόδρομος της μύτης σε ποσοστό περίπου 40 % των υγείων ενηλίκων αποικίζεται από *Staphylococcus aureus*, ενώ *Staphylococcus epidermidis* συναντάται στην πλειοψηφία των ενηλίκων. Ο ρινοφάρυγγας συνήθως αποικίζεται από *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Hemophilus influenza*, και *Moraxella catarrhalis* στα παιδιά και λιγότερο συχνά στους υγείους ενήλικες[166]. Μικρός αριθμός μελετών έχει επικεντρωθεί στην παρουσία μικροβίων στο μέσο ρινικό πόρο και το σύμπλεγμα πόρου–στομίου σε φυσιολογικούς – ασυμπτωματικούς ενήλικες. Ο Chow [167] (1993) λαμβάνει καλλιέργεια από το μέσο ρινικό πόρο 10 υγείων ενηλίκων οι οποίοι δεν παρουσιάζουν συμπτωματολογία από τη μύτη. Ένας στυλεός τοποθετείται για περίπου 15 δευτερόλεπτα κοντά στο φυσιολογικό στόμιο του ιγμορείου με τη βοήθεια ενδοσκόπησης. Σε 4 από τις 10 περιπτώσεις οι καλλιέργειες ήταν αρνητικές, ενώ 6 ανέπτυξαν διάφορα είδη σταφυλοκόκκων. Στην παράπανω μελέτη δεν απομονώθηκε κανένα από τα συνηθισμένα παθογόνα υπεύθυνα για

ρινοκολπίτιδα. Ο Klossek [49] χρησιμοποιώντας μια παρόμοια ενδοσκοπικά βοηθούμενη λήψη καλλιέργειας από το μέσο ρινικό πόρο, βρίσκει κοαγκουλάση αρνητικούς σταφυλοκόκκους, σε ποσοστό 50%, *S.aureus* (12%), *corynbacteria* (20%). Αναερόβια βακτηρίδια απομονώθηκαν σε 22 από τα 139 δείγματα, ενώ *S.pneumoniae* και *H.influenza* απομονώθηκαν μόνο σε 2 από τα 139 δείγματα. Τα είδη των σταφυλοκόκκων και των *corynbacteria* είναι δυνατόν να προέρχονται από τον πρόδρομο της μύτης αφού και στις δύο μελέτες η λήψη καλλιέργειας δεν έγινε κάτω από άσηπτες συνθήκες. Και οι δύο ερευνητές προτείνουν ότι σε φυσιολογικές συνθήκες το σύμπλεγμα πόρου-στομίου είναι στείρο από παθογόνους μικροοργανισμούς. Η επικρατούσα άποψη όσον αφορά την παθογένεση της ρινοκολπίτιδας είναι ότι η ιογενής λοίμωξη της μύτης και των παραρρινίων προδιαθέτει την εμφάνιση δευτερογενούς βακτηριδιακής φλεγμονής των παραρινίων. Η ιογενής λοίμωξη είναι δυνατόν να μεταβάλλει την ποσότητα ή τη σύνθεση της παραγόμενης βλέννης ή ακόμη να επιδρά στη φυσιολογική λειτουργία των κροσσών[168]. Το τελικό αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι η ελλειπής παροχέτευση των παραρρινίων και ο εγκλωβισμός μικροβίων στους κόλπους. Έχει διαπιστωθεί ότι υπάρχει μια χρονική αλληλουχία στην εμφάνιση των λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού, συμπεριλαμβανομένης και της ΡΚ . Αρχικά στο πρώιμο στάδιο εμφανίζεται μια ιογενής λοίμωξη η οποία συνήθως έχει διάρκεια 10 ημερών, και στην πλειοψηφία καταλήγει σε πλήρη ανάρρωση[169]. Υπεύθυνοι ιοί είναι οι : *Rhinovirus* , *influenza virus*, *adenovirus* , *para-influenza virus*[170]. Ο μηχανισμός με τον οποίο οι ιογενείς λοιμώξεις προδιαθέτουν την εμφάνιση ΡΚ είναι δυνατόν να εμπλέκει μικροβιακή συνέργεια (microbial synergy), εγκατάσταση τοπικής φλεγμονής που προκαλεί οίδημα και στένωση των φυσιολογικών στομίων των κόλπων,

αύξηση της ικανότητας προσκόλλησης των βακτηριδίων στα επιθηλιακά κύτταρα και βλάβη της τοπικής ανοσοποιητικής άμυνας. Σε ένα μικρό ποσοστό (0,5% -2%) εμφανίζεται η δευτερογενής βακτηριδιακή φλεγμονή, η οποία συνήθως οφείλεται σε αερόβια βακτηρίδια (*Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*) Τα βακτηρίδια αυτά είναι δυνατόν να μετεγκατασταθούν από τον ρινοφάρυγγα στους κόλπους, οι οποίοι σε φυσιολογικές συνθήκες παραμένουν στείροι μικροβίων λόγω του γνωστού μηχανισμού της παροχέτευσης της βλέννης και της λειτουργίας των κροσσών. Σε περίπτωση που η οξεία φλεγμονή δεν θεραπεύεται παρουσιάζονται αναερόβια βακτηρίδια της στοματικής χλωρίδας τα οποία αποκτούν προεξάχοντα ρόλο.

5.1 ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ

Η δυσκολία προσπέλασης των παραρρινίων κόλπων, λόγω της ανατομικής τους θέσης, καθιστά αναγκαία τη χρήση επεμβατικών τεχνικών προκειμένου να ληφθεί υλικό κατάλληλο για καλλιέργεια και να αναγνωρισθεί ο υπεύθυνος μικροοργανισμός. Η λήψη αυτού του υλικού πρέπει να γίνεται με άσηπτες συνθήκες ούτως ώστε να αποκλείονται σαπροφυτικοί μικροοργανισμοί ή φυσιολογική χλωρίδα. Επειδή αερόβια και αναερόβια βακτηρίδια είναι παρόντα σε μεγάλες συγκεντρώσεις στο βλεννογόνο του ρινοφάρυγγα, ακόμη και η ελάχιστη επιμόλυνση του υλικού με τη φυσιολογική χλωρίδα οδηγεί σε λανθασμένα αποτελέσματα. Μέχρι τις μέρες μας η παρακέντηση του ιγμορείου και η αναρρόφηση του περιεχομένου του, θεωρείται ότι είναι η καλύτερη μέθοδος(gold standard). Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιήθηκε κατά κόρον από Σκανδιναβούς ερευνητές από τη δεκαετία του 1950[171-173] και σχετικά πρόσφατα από Αμερικανούς [174-176] και Φινλανδούς [177,178] ερευνητές.

Επειδή ο πρόδομος της μύτης συχνά αποικίζεται από παθογόνα βακτηρίδια , στις περισσότερες των περιπτώσεων από *Staphylococcus aureus*, προτείνεται από πολλούς να γίνεται αποστείρωση του πρόδομου και της κάτω επιφάνειας της κάτω ρινικής κόγχης. Περίπου το 50% των ασθενών με κλινική διάγνωση ΟΡΚ παρουσιάζουν στείρες καλλιέργειες παρακέντησης ιγμορείων. Μερικοί από αυτούς τους ασθενείς ή έχουν ένα κοινό κρυολόγημα ή παρουσιάζουν μια αλλεργική ρινίτιδα με την ίδια κλινική συμπτωματολογία μιάς ΟΡΚ. Αν και η μικροβιολογία της ΟΡΚ στο γενικό πληθυσμό δεν έχει μεταβληθεί, εντούτοις παρουσιάζονται σημαντικές αλλαγές στην ανθεκτικότητα ορισμένων ειδών στα αντιβιοτικά. Οι μικροοργανισμοί που συνήθως καλλιεργούνται είναι τα κοινά παθογόνα του αναπνευστικού συστήματος δηλαδή, *S pneumoniae*, *H influenza* , *M catarrhalis* και β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι. Τα βακτηρίδια που είναι υπεύθυνα της οξείας ρινοκολπίτιδας στα παιδιά είναι συνήθως τα ίδια που απομονώνονται σε περιπτώσεις οξείας μέσης ωτίτιδας, δηλαδή *S pneumoniae* σε ποσοστό 28%, *H influenza* και *M catarrhalis* σε ποσοστά 19% αντίστοιχα. Επίσης στελεχά των *H influenza* και *M catarrhalis* που παράγουν βήτα-λακταμάση ανευρίσκονται σε ποσοστά 20 % και 27% των περιπτώσεων αντίστοιχα. Η φλεγμονή είναι πολυμικροβιακή στο 1/3 των περιπτώσεων περίπου ενώ εντεροβακτηρίδια αναπτύσσονται σπανιότερα[179,180,181]. Οι ΟΡΚ που οφείλονται σε αναερόβια βακτηρίδια συνήθως συνδέονται με οδοντικές φλεγμονές [182]. Η *Pseudomonas aeruginosa* και άλλα αερόβια Gram αρνητικά είναι συνήθως υπεύθυνα σε ενδονοσοκομειακές περιπτώσεις ρινοκολπίτιδας όπως σε περιπτώσεις ασθενών που φέρουν ρινικούς σωλήνες ή καθετήρες, ρινικούς πωματισμούς, σε ασθενείς ΜΕΘ υπο μηχανική υποστήριξη, σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, όπως επίσης και σε ασθενείς με AIDS ή πάσχοντες από κυστική

ίνωση. Επίσης σε ανοσοκατασταλαμένους ή διαβητικούς ασθενείς παρατηρείται μυκητιασική ΡΚ. Τα τελευταία χρόνια πολλοί ερευνητές χειρουργικής παραρρινίων επικεντρώνουν το ενδιαφέρον τους στη λήψη υλικού για καλλιέργεια από το μέσο ρινικό πόρο με τη βοήθεια ενδοσκόπησης. Η αξία αυτών των καλλιεργειών παραμένει αβέβαιη επειδή στις περισσότερες μελέτες δεν αναφέρεται σύγκριση των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών του μέσου ρινικού πόρου και του σύστοιχου ιγμορείου άντρου [183]. Επίσης με την τεχνική της ενδοσκόπησης απαιτείται ιδιαίτερη ικανότητα χειρισμού του ενδοσκοπίου προκειμένου να αποφευχθεί η επιμόλυνση του υλικού.

5.2 ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ. Αναερόβια κυρίως μικρόβια απομονώνονται στις καλλιέργειες, όπως είδη *Prevotella*, *Fusobacterium* και *Peptostreptococcus*. Τα κύρια αερόβια βακτηρίδια που παρατηρούνται είναι *S aureus*, *M catarrhalis*, *H influenza*. Στο 1/3 των περιπτώσεων απομονώνονται αερόβια και αναερόβια βακτηρίδια που παράγουν βήτα-λακταμάση (BLPB). Αυτά τα βακτηρίδια ανήκουν σε *S aureus*, *H influenza*, *Prevotella*, *Fusobacterium* είδη [184-186]. Ο Brook [184] (1981) μελέτησε 40 παιδιά με ΧΡΚ και διενήργησε παρακεντήσεις ιγμορείων δια μέσου του κυνικού βοθρίου, χωρίς όμως να κάνει ποσοτικές καλλιέργειες. Διαπίστωσε ότι σε 37 από 40 ασθενείς (93%) αναπτύχθηκαν αναερόβια μικρόβια με 2,7 διαφορετικά αναερόβια ανά δείγμα. Σε 14 από 37 ασθενείς (38%) αναπτύχθηκαν αερόβια βακτηρίδια (*S aureus* σε 26% και α-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος και *H influenza* σε 17%). Ο Nord [187] σε μετα-ανάλυση 12 μελετών για χρόνια ρινοκολπίτιδα που περιελάμβαναν 1090 ασθενείς (40 παιδιά) αναφέρει ότι ανευρέθησαν αναερόβια σε 12%-80% των ασθενών. Το γεγονός ότι τα αναερόβια έχουν σημαντικό ρόλο στη ΧΡΚ ενισχύεται από την παρουσία αντισωμάτων (IgG) εναντίον των δύο πιο συχνά ευρισκομένων

μικροοργανισμών δηλαδή των *Fusobacterium nucleatum* και *Prevotella intermedia*. Τα επίπεδα των αντισωμάτων εναντίον αυτών των μικροοργανισμών μειώνονται σε ασθενείς οι οποίοι ανταποκρίνονται στη θεραπεία ενώ αντιθέτως παραμένουν σε υψηλά επίπεδα σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία [188].

6. ΕΥΡΩΠΑΙΚΗ ΘΕΣΗ ΑΡΧΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΡΙΝΙΚΟΥΣ ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ 2007 (EPOS -3 2007)

6.1 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΡΚ ΜΕ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

6.1.1 ΟΞΕΙΑ ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΡΚ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ

Ενώ έχουν δημοσιευθεί πάνω από 2000 μελέτες σχετικά με την αντιβιοτική θεραπεία της οξείας ΡΚ, μόνο 49 από αυτές στις οποίες περιλαμβάνονται 13.600 ασθενείς, πληρούν τα κριτήρια του Cochrane board για ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο στατιστική ανάλυση, επαρκές μέγεθος δειγμάτων και περιγραφή της κλινικής βελτίωσης και των ποσοστών επιτυχίας [189].

Κύρια αποτελέσματα σε αυτές τις μελέτες ήταν: α). Ίαση β).Ίαση ή βελτίωση. Δευτερεύοντα αποτελέσματα : α). Ακτινολογική βελτίωση β). Υποτροπή και γ). Εγκατάλειψη λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι περισσότερες συγκρίσεις ήταν μεταξύ αντιβιοτικών έναντι ομάδων ελέγχου (n=3) [190-192] νεότερα μη πενικιλινούχα αντιβιοτικά έναντι πενικιλινούχων (n=10) και αμοξυκιλλίνης και κλαβουλανικού έναντι άλλων ευρέως φάσματος αντιβιοτικών (n=17), όπου n είναι ο αριθμός των μελετών. Οι περισσότερες μελέτες διενεργήθηκαν σε ΩΡΛ περιβάλλον. Μόνο 8 μελέτες περιέγραψαν ικανοποιητική κατανομή και απόκρυψη. Οι 20 απο αυτές ήταν διπλές τυφλές. Συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου η πενικιλίνη βελτίωσε την κλινική

θεραπεία. Τα ποσοστά ίασης ή βελτίωσης ήταν 82,3% για την αμοξικιλίνη και 68,6 για την ομάδα που έλαβε το εικονικό φάρμακο. Επίσης με την αντιβιοτική αγωγή υπήρχε βελτίωση της ακτινολογικής εικόνας. Συγκριτικές μελέτες μεταξύ νεότερων μη πενικιλινούχων αντιβιοτικών (κεφαλοσπορίνες, μακρολίδες, μονοκυκλίνη) και πενικιλίνης (αμοξικιλίνης, πενικιλίνης V) δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές. Το ποσοστό ίασης ή βελτίωσης ήταν 84% και για τις δύο κατηγορίες αντιβιοτικών. Αθροιστική μετανάλυση τών μελετών ανάλογα με το έτος δημοσίευσης τους (αντιπροσωπευτική για την πλειονότητα των οργανισμών που παράγουν βήτα λακταμάση) δεν έδειξε τάση περιορισμένης αποτελεσματικότητας της αμοξικιλίνης συγκριτικά με νεότερα μη πενικιλινούχα αντιβιοτικά.

Δεδομένου ότι οι μακρολίδες είναι βακτηριοστατικά και οι κεφαλοσπορίνες βακτηριοκτόνα, έγινε ανάλυση υποομάδων προκειμένου να καθοριστεί αν κάποια από τις δύο αυτές υποομάδες είναι ανώτερη από την πενικιλίνη. Κατά την ανάλυση αυτή οι μακρολίδες και οι κεφαλοσπορίνες εμφάνισαν παρόμοια ανταπόκριση συγκριτικά με τις πενικιλίνες. Σε δεκαέξι μελέτες στις οποίες συμμετείχαν 4818 άτομα, έγινε σύγκριση μεταξύ ενός νεότερου μη πενικιλινούχου αντιβιοτικού (κεφαλοσπορίνη ή μακρολίδη) και της αμοξικιλίνης με κλαβουλανικό. Τρεις από τις μελέτες αυτές ήταν διπλές τυφλές. Τα ποσοστά ίασης ή βελτίωσης κυμάνθηκαν στο 72,7% και 72,9 %για τις νεότερες μη πενικιλίνες και την αμοξικιλίνη με κλαβουλανικό αντίστοιχα. Τα ποσοστά εξαίρεσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν σημαντικά χαμηλότερα για τις κεφαλοσπορίνες. Τα ποσοστά υποτροπής ένα μήνα μετά από επιτυχή θεραπεία ήταν της τάξης του 7,7% και δεν διέφεραν μεταξύ των δυο ομάδων.

Έξι μελέτες απο τις οποίες οι δύο ήταν διπλές τυφλές και στίς οποίες συμμετείχαν 1067 άτομα συνέκριναν τις τετρακυκλίνες (δοξυκυκλίνη, τετρακυκλίνη, μινοκυκλίνη) με ένα ετερογενές μείγμα αντιβιοτικών (κεφαλοσπορίνη ή μακρολίδη, αμοξυκιλλίνη). Δεν παρατηρήθηκαν όμως αξιόλογες διαφορές. Κατά τους μελετητές σε περίπτωση οξείας γναθιαίας κολπίτιδας, τεκμηριωμένης ακτινολογικά ή με αναρρόφηση πύου και παρά τις ανεπαρκείς αποδείξεις, θεραπεία εκλογής είναι η χορήγηση πενικιλίνης ή αμοξυκιλλίνης και κλαβουλανικού για διάστημα από 7 -14 ημέρες [189].

Πρέπει να σημειωθεί οτι σε αυτή την ανασκόπηση οι τοπικές διαφορές στην ευαισθησία των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά δεν είναι αναγνωρισμένη παράλο που η αθροιστική μετανάλυση των μελετών κατά έτος δημοσίευσης δεν έδειξε τάση μειωμένης αποτελεσματικότητας της αμοξυκιλλίνης συγκριτικά με τα νεότερα, μη πενικιλινούχα αντιβιοτικά. Παγκοσμίως αυξάνεται η ανθεκτικότητα στην αντιμικροβιακή αγωγή των πιο συνηθισμένων αναπνευστικών παθογόνων. Είναι ευρέως αποδεκτό ότι υπάρχει σχέση μεταξύ της υπερκατανάλωσης αντιβιοτικών και της επικράτησης της ανθεκτικότητας των μικροβίων [193]. Ως εκ τούτου, η επιλογή του αντιβιοτικού μπορεί να μην είναι η ίδια σε όλες τις περιοχές, καθώς η επιλογή εξαρτάται από τα τοπικά χαρακτηριστικά της ανθεκτικότητας και της αιτιολογίας της νόσου [194].

6.1.2 ΒΡΑΧΕΙΑΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΤΗ ΧΡΚ

Είναι σημαντικά πιο δύσκολο να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της αντιβιοτικής αγωγής στη χρόνια ρινοκολπίτιδα συγκριτικά με την οξεία, εξαιτίας της αντίθεσης στη βιβλιογραφία, της ονοματολογίας και της περιγραφής της κλινικής εικόνας της χρόνιας ρινοκολπίτιδας. Στις περισσότερες μελέτες δεν συμπεριλαμβάνεται ακτινολογική διάγνωση, π.χ. με αξονική

τομογραφία προκειμένου να τεκμηριωθεί η διάγνωση της ΧΡΚ . Τα διαθέσιμα στοιχεία που στηρίζουν τη χρήση αντιβιοτικών για αυτή την περίπτωση είναι ελλιπή ή περιορισμένα όσον αφορά τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, κλινικές μελέτες. Σε μία προοπτική, διπλή τυφλή μελέτη οι Legent και συν. [195] χορήγησαν σε 251 ασθενείς με ΧΡΚ σιπροφλοξασίνη και αμοξυκιλλίνη /κλαβουλανικό για 9 ημέρες. Από αυτούς μόνο οι 141 είχαν κατά την έναρξη της μελέτης θετικές καλλιέργειες από το μέσο ρινικό πόρο. Κατά το τέλος της θεραπείας, οι ρινικές εκκρίσεις εξαφανίστηκαν σε 60% των ασθενών που έλαβε σιπροφλοξασίνη και σε 56% αυτών που έλαβε αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό. Τα ποσοστά εκρίζωσης των μικροβίων και κλινικής ίασης ήταν 89% και 59% για τη σιπροφλοξασίνη και 51% και 91% για την αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό. Οι διαφορές αυτές δεν θεωρούνται σημαντικές. Μεταξύ των ασθενών με θετική αρχική καλλιέργεια οι οποίοι αξιολογήθηκαν και μετά από 40 ημέρες, τα ποσοστά ίασης ήταν σαφώς μεγαλύτερα σε αυτούς που έλαβαν σιπροφλοξασίνη συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό (83,3% έναντι 67,6%).

Καταλήγοντας, μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες για την αποτελεσματικότητα της αντιβιοτικής αγωγής. Οι υπάρχουσες μελέτες δεν καταγράφουν σημαντικές διαφορές μεταξύ σιπροφλοξασίνης, αμοξυκιλλίνης/κλαβουλανικού και κεφουροξίμης. Η ανάγκη για τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες προκειμένου να μελετηθεί η αποτελεσματικότητα της αντιβιοτικής αγωγής στη χρόνια ρινοκολπίτιδα προβάλλει επιτακτική [196].

6.1.3 ΜΑΚΡΑΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΤΗ ΧΡΚ

Πολλές κλινικές μελέτες επιβεβαίωσαν ότι η επί μακρό διάστημα χορήγηση χαμηλής δόσης μακρολίδης είναι αποτελεσματική για τη χρόνια ρινοκολπίτιδα η

οποία δεν έχει ανταποκριθεί στη χειρουργική ή φαρμακευτική θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή. Με την αγωγή αυτή παρατηρήθηκε βελτίωση των συμπτωμάτων που κυμάνθηκε σε διαφορετικές μελέτες μεταξύ 60% και 80% [197-199]. Τα αποτελέσματα της θεραπείας με μακρολίδη είχαν βραδεία έναρξη με προδευτική βελτίωση έως και 4 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Σε *in vitro* μελέτες, υπάρχουν ενδείξεις για αντιφλεγμονώδη δράση της μακρολίδης. Διάφορες μελέτες έδειξαν ότι οι μακρολίδες αναστέλλουν τη γονιδιακή έκφραση της ιντερλευκίνης για την IL-6, IL-8, αποτρέπουν την έκφραση συγκολλητικών μορίων μεταξύ των κυττάρων που είναι απαραίτητα για την ανάδραση των κυττάρων της φλεγμονής [200,201].

Το όφελος από τη μακροχρόνια χορήγηση μακρολίδης σε χαμηλή δόση φαίνεται να είναι σε επιλεγμένες περιπτώσεις ικανοποιητικό και ειδικά όταν έχει αποτύχει η χορήγηση στεροειδών. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης δεν είναι γνωστός, πιθανώς όμως περιλαμβάνει τη μείωση της ανοσολογικής απάντησης στον ξενιστή, καθώς και την υποβάθμιση της τοξικότητας των μικροβίων. Πρέπει να γίνουν ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες προκειμένου να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα των μακρολίδων σε περίπτωση που η θεραπεία αυτή πρόκειται να γίνει αποδεκτή ως *evidence based medicine*.

6.2 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ ΜΕ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

6.2.1 ΟΞΕΙΑ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑ

Οι περισσότερες μελέτες για τα στεροειδή στην οξεία ΡΚ καθορίζουν την επίδραση της τοπικής θεραπείας με στεροειδή ως συμπληρωματικής θεραπείας των αντιβιοτικών. Τα τοπικά και τα συστηματικά χορηγούμενα γλυκοκορτικοειδή επηρεάζουν τη δράση των ηωσινόφιλων, επιδρώντας είτε άμεσα στη μείωση της ενεργοποίησης και της βιωσιμότητας τους ή έμμεσα μειώνοντας την έκκριση χημειοτακτικών κυτοκίνων από το ρινικό βλεννογόνο

[202]. Πρόσφατη μεγάλη τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή μελέτη που αφορούσε 981 άτομα, αποφαίνεται ότι η τοπική χρήση στεροειδών (mometasone furoate) 200 µg δύο φορές ημερησίως ως μονοθεραπεία είναι αποτελεσματική και επίσης είναι αποτελεσματικότερη της χορήγησης αμοξικιλίνης όταν χρησιμοποιείται δύο φορές ημερησίως [203]. Όσον αφορά τη χρήση per os στεροειδών ως συμπληρωματική θεραπεία της οξείας ΡΚ, δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία για μακράς διάρκειας θετικά αποτελέσματα.

6.2.2 ΧΡΟΝΙΑ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑ ΧΩΡΙΣ ΡΙΝΙΚΟΥΣ ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ

Η χρήση τοπικών στεροειδών σε ασθενείς με χρόνια ρινοκολπίτιδα φαίνεται να βελτιώνει σημαντικά τα συμπτώματα της ρινικής απόφραξης, της καταρροής και της προσωπαλγίας. Η Lund et al. σε πρόσφατη πολυκεντρική διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ασθενών με χρόνια ρινοκολπίτιδα χωρίς ρινικούς πολύποδες, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βουδεσονίδη για διάστημα 20 εβδομάδων, έδειξε σημαντική βελτίωση σε μεγάλο αριθμό παραμέτρων [204]. Στοιχεία που να δείχνουν αποτελεσματικότητα των από του στόματος στεροειδών στη χρόνια ρινοκολπίτιδα δεν υπάρχουν.

6.3 ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ

Η καθιερωμένη συντηρητική αγωγή για την οξεία και χρόνια ρινοκολπίτιδα βασίζεται σε βραχείας και μακράς διάρκειας χορήγηση αντιβιοτικών και τοπικών στεροειδών με την προσθήκη αποσυμφορητικών. Η χρήση πολλών άλλων φαρμακευτικών παρασκευασμάτων έχει διερευνηθεί, αλλά δεν υπάρχουν αξιολογες αποδείξεις για το όφελος τους. Σε αυτές τις φαρμακευτικές αγωγές περιλαμβάνονται πλύσεις των ιγμορείων άντρων, ισότονα και υπέρτονα διαλύματα για ρινικές πλύσεις, αντιισταμινικά,

αντιμυκητιασικά, βλεννολυτικοί παράγοντες, ανοσορρυθμιστές, ανοσοδιεγέρτες και βακτηριολυτικά σκευάσματα.

6.3.1 ΑΠΟΣΥΜΦΟΡΗΤΙΚΑ. Τα ρινικά αποσυμφορητικά είναι συμπαθητικομιμητικές αμίνες (α-αδρενεργικοί συναγωνιστές) και δρουν μειώνοντας τη χωρητικότητα των αγγείων που βρίσκονται κάτω από το ρινικό βλεννογόνο προκαλώντας με αυτό τον τρόπο μείωση της αιματικής ροής της μύτης. Το αποτέλεσμα είναι, μείωση του όγκου αίματος στους φλεβώδεις κόλπους, και λιγότερο οίδημα του βλεννογόνου. Πειραματικές μελέτες με χρήση CT [205] MRI [206] όσον αφορά την επίδραση τοπικών αποσυμφορητικών στη βατότητα των στομίων των κόλπων και του συμπλέγματος πόρου-στομίου, έδειξαν σημαντική αποσυμφόρηση του βλεννογόνου της μέσης ρινικής κόγχης, της κάτω ρινικής κόγχης και της ηθμοειδούς χώνης, ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στο βλεννογόνο των ηθμοειδών κυψελών και των ιγμορείων άντρων. Η χρήση όμως των τοπικών παρασκευασμάτων πρέπει να γίνεται με φειδώ, 4-7 ημέρες, προκειμένου να αποφεύγονται φαινόμενα όπως αντιδραστική ρινική συμφόρηση (φαινομενο rebound) ή η φαρμακευτική ρινίτιδα (rhinitis medicamentosa) [207]. Η χρήση των αποσυμφορητικών για τη χρόνια ρινοκολπίτιδα δεν έχει ακόμη αξιολογηθεί σε τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη.

6.3.2 ΑΝΤΙΠΙΣΤΑΜΙΝΙΚΑ. Αν και δέν υπάρχουν αποδείξεις της αποτελεσματικότητας τους στη θεραπεία της ΟΡΚ, μόνο στις ΗΠΑ το 1989 καταναλώθηκαν σκευάσματα αξίας 100 εκατομμυρίων δολαρίων [208]. Αποτελούν τη θεραπεία πρώτης γραμμής για την αλλεργική ρινίτιδα και έχουν ένα μικρό ρόλο στη θεραπεία της χρόνιας ρινοκολπίτιδας. Η χρήση τους πρέπει να περιορίζεται σε αυτούς του ασθενείς που παρουσιάζουν έκδηλη

αλλεργική συμπτωματολογία ή σε ατοπικούς ασθενείς που έχουν προκύψει θετικοί σε δερματικές δοκιμασίες. Τα αντισταμινικά δρούν σαν φαρμακολογικοί ανταγωνιστές της ισταμίνης, αποκλείοντας τους H1 ισταμινικούς υποδοχείς ενώ τα αποκαλούμενα πρώτης γενιάς αντισταμινικά έχουν και αντιχολινεργική δράση και προκαλούν ξηρότητα των βλεννογόνων και κατευνασμό και υπνηλία του ΚΝΣ. Τα νεότερα αντισταμινικά(αστεμιζόλη, λεβοκαμπαστίνη, λοραταδίνη, σεριριζίνη, τερφεναδίνη) στις συνιστώμενες δόσεις προκαλούν λιγότερες παρενέργειες. Βελτιώνουν τα συμπτώματα του πταρμού, της ρινόρροιας και του κνησμού, δεν έχουν όμως επίδραση στη ρινική συμφόρηση. Η χρήση αντισταμινικών στη ΧΡΚ δεν συνιστάται αφού δεν υπάρχουν ελεγχόμενες μελέτες που να αξιολογούν αυτή τη θεραπεία.

6.3.3 ΒΛΕΝΟΛΥΤΙΚΑ. Η γκουαιφενεζίνη (guaifenesin-glyceryl guaicolate) σε υψηλές δόσεις 2400 mg / d, έχει χρησιμοποιηθεί εμπειρικά προκειμένου να μειωθεί το ιξώδες των πυκνών εκκρίσεων. Χρησιμοποιείται κυρίως για τη συμπτωματική αντιμετώπιση του βήχα που συνοδεύει το κοινό κρυολόγημα, τη βρογχίτιδα και τη φαρυγγίτιδα. Μειώνοντας το ιξώδες των εκκρίσεων η γκουαιφενεζίνη βελτιώνει το αντανακλαστικό του βήχα καθώς επίσης και τη δράση των κροσσών [209]. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της.

6.3.4 ΡΙΝΙΚΕΣ ΠΛΥΣΕΙΣ. Η χρήση φυσιολογικού ορού σε μορφή ρινικού ψεκασμού ή διαλύματος για ρινικές πλύσεις, βοηθά στην πρόληψη της δημιουργίας παχύρευστων εκκρίσεων. Μειώνοντας το ιξώδες των εκκρίσεων βελτιώνεται ο μηχανισμός παροχέτευσης της βλεννης. Έχει παρατηρηθεί ότι η συχνή χρήση ρινικών πλύσεων μειώνει την αιματική ροή της μύτης προκαλώντας έτσι μια ήπια αγγειοσύσπαση του ρινικού βλεννογόνου [210].

Βελτίωση της παροχέτευσης της βλέννης παρατηρείται επίσης και με τη χρήση υπέρτονου διαλύματος [211-213].

7. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ

Στήν εποχή πριν τα αντιβιοτικά, οι επιπλοκές της ρινοκολπίτιδας αντιπροσώπευαν συχνά επικίνδυνες κλινικές καταστάσεις. Στις ημέρες μας με τη χρήση CT και MRI και την πληθώρα των αντιβιοτικών η συχνότητα των επιπλοκών έχει μειωθεί δραματικά. Σε ασθενείς με οξεία βακτηριακή ρινοκολπίτιδα και ενδοκρανιακή επέκταση της φλεγμονής, η θνητότητα και θνησιμότητα παραμένουν σε υψηλά ποσοστά μεταξύ 5-10%, παρά τη χρήση αντιβιοτικής αγωγής [214]. Είναι σημαντικό να τονισθεί, ότι οι επιπλοκές αυτές, μπορεί να είναι θανατηφόρες στην περίπτωση που δεν αντιμετωπισθούν άμεσα και με τον ενδεδείγμενο τρόπο. Η γειτνίαση των παραρρινίων, με τους οφθαλμούς και τον εγκέφαλο, συμβάλλει στην τάση των οξείων και χρονίων κολπιτίδων να επεκτείνονται στους παρακείμενους ιστούς και να προκαλούν επιπλοκές από τους οφθαλμούς καθώς και ενδοκράνιες επιπλοκές. Η επέκταση της λοίμωξης μπορεί να γίνει με τους παρακάτω τρόπους.

α) Με τη βαθμιαία επινέμεση των γύρω ιστών, με την προϋπόθεση της διάβρωσης του οστέινου τοιχώματος του κόλπου από τη φλεγμονή.

β) Από τη θρομβοφλεβίτιδα.

γ) Με την κυκλοφορία του αίματος.

δ) Με την κυκλοφορία της λέμφου.

Οι επιπλοκές της ΡΚ διακρίνονται σε οφθαλμικές, οστικές και ενδοκρανιακές.

7.1 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΟΦΘΑΛΜΟΥΣ

Στήν εποχή πριν τα αντιβιοτικά οι επιπλοκές από τους οφθαλμικούς κόγχους οδηγούσαν σε μηνιγγίτιδα στο 17% και σε τύφλωση στο 20% των περιπτώσεων [215]. Οι επιπλοκές αυτές είναι δυνατόν να παρουσιασθούν σε κάθε ηλικία, όμως τα παιδιά είναι περισσότερο επιρρεπή σε αυτές [216].

Η επέκταση της φλεγμονής στους οφθαλμικούς κόγχους γίνεται με δυο κυρίως τρόπους : α) Άμεση επέκταση διαμέσου συγγενών οστικών ρηγμάτων ή φυσιολογικών πόρων, ή και από τη διάβρωση των οστέινων τοιχωμάτων ειδικά στην περιοχή του παπυρώδους πετάλου που χωρίζει τα ηθμοειδή από τον οφθαλμικό κόγχο και είναι πολύ λεπτό [217]. β) Από θρομβοφλεβίτιδα. Επειδή το φλεβικό σύστημα της περιοχής (άνω και κάτω οφθαλμική φλέβα) δεν έχει βαλβίδες με αυτό τον τρόπο επιτρέπεται η ελεύθερη επικοινωνία μεταξύ του προσώπου, της μύτης, των κόλπων με τον κόγχο καθώς επίσης και με τον σηραγγώδη κόλπο [218]. Η λεμφογενής επέκταση δεν έχει ρόλο καθώς δεν υπάρχουν λεμφαγγεία στον κόγχο, ενώ η αιματογενής επέκταση είναι πιθανή, όμως σπανίως συμβαίνει. Με κριτήριο την ανατομία της περιοχής ο Chandler χωρίζει τις επιπλοκές σε πέντε (5) κλασσικές κατηγορίες [219].

- 1) Φλεγμονώδες Οίδημα (Περικογχική ή προδιαφραγματική Κυτταρίτιδα).
- 2) Κυτταρίτιδα του οφθαλμικού κόγχου
- 3) Υποπεριστικό απόστημα του οφθαλμικού κόγχου.
- 4) Απόστημα του οφθαλμικού κόγχου.
- 5) Θρόμβωση του σηραγγώδους κόλπου

Διάγνωση επιπλοκών από τους οφθαλμικούς κόγχους.

Η CT αποτελεί το διαγνωστικό εργαλείο πρώτης γραμμής. Η λήψη στεφανιαίων και αξονικών τομών με σκιαγραφικό απαιτούνται προκειμένου να

αξιολογηθεί η σχέση της φλεγμονής με τους οφθαλμικούς κόγχους και το ενδοκράνιο. Σε περιπτώσεις που τίθεται υποψία ενδοκρανιακής επινέμεσης της φλεγμονής η χρήση MRI είναι σημαντικό εργαλείο βοήθειας.

Μικροβιολογία. Οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί είναι οι ίδιοι με αυτούς που εμπλέκονται στην ΟΡΚ. Συνήθως οι επιπλοκές οφείλονται σε *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*. Λιγότερο συχνά εντοπίζονται *Staphylococcus aureus* και αναερόβια [220].

Θεραπεία. Συντηρητική . Η αρχική αντιμετώπιση του ασθενούς με επιπλοκή από τους οφθαλμικούς κόγχους απαιτεί εισαγωγή σε νοσοκομείο και αξιολόγηση από ωτορινολαρυγγολόγο και οφθαλμίατρο. Χορηγείται ενδοφλεβίως αντιμικροβιακό που να διαπερνά τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό όπως π.χ. μια κεφαλοσπορίνη 3^{ης} γενιάς. Κατόπιν η αντιβιοτική θεραπεία μεταβάλλεται με βάση τα αποτελέσματα των καλλιεργειών υλικού από την περιοχή. Η χρήση τοπικών αποσυμφορητικών μπορεί να είναι χρήσιμη, ενώ η χρήση στεροειδών δεν συνιστάται λόγω δυνητικών επιπλοκών.

Θεραπεία. Χειρουργική. Υπολογίζεται ότι περίπου το 60% των επιπλοκών από τους οφθαλμικούς κόγχους απαιτεί χειρουργική αντιμετώπιση [221]. Ο Schramm [222] προτείνει 4 κριτήρια για υποψήφιους ασθενείς για χειρουργείο. 1) παρουσία απόστηματος, 2) οπτική οξύτητα λιγότερο από 20/60. 3) παρουσία της επιπλοκής για περισσότερο από 24 ώρες. 4) αποτυχία λύσης της επιπλοκής μετά από 48-72 ώρες αντιβιοτικής αγωγής. Οι εμπλεκόμενοι κόλποι είναι δυνατόν να παροχετευθούν δια μέσου ανάτρησης του μετωπιαίου κόλπου, εξωτερικής ή ενδοσκοπικής ηθμοειδεκτομής, σφηνοειδοτομής και αντροστομίας. Το υποπεριοστικό απόστημα απαιτεί παροχέτευση δια μέσου εξωτερικής ή ενδοσκοπικής ηθμοειδεκτομής. Το απόστημα του κόγχου

παροχετεύεται δια μέσου εξωτερικής ηθμοειδεκτομής και κογχοτομής. Σε περιπτώσεις θρόμβωσης του σηραγγώδους κόλπου απαιτείται ανάτρηση και καθαρισμός όλων των εμπλεκόμενων κόλπων [223-225].

7.2 ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Οι ενδοκράνιες επιπλοκές προέχονται κυρίως από φλεγμονές των μετωπιαίων κόλπων, και ακολουθούν τα ηθμοειδή, ο σφηνοειδής και τέλος το ιγμόρειο άντρο ενώ με τη χρήση των αντιβιοτικών έχει μειωθεί η συχνότητα των επιπλοκών [226,227]. Η άμεση επέκταση της φλεγμονής από τους κόλπους είναι δυνατή λόγω προυπαρχουσών φυσιολογικών οδών (πόρων), ή λόγω οστικής διάβρωσης ή τέλος διαμέσου ενός παλαιού κατάγματος του οστού. Στις περισσότερες των περιπτώσεων όμως, η φλεγμονή μεταδίδεται λόγω ανιούσας θρομβοφλεβίτιδας των διπλοικών φλεβών (Breschts veins), οι οποίες παρέχουν ελεύθερη επικοινωνία μεταξύ των παραρρινίων και του φλεβικού συστήματος των κογχών, της σκληράς μήνιγγας και του περιostίου του κρανίου [227]. Οι φλέβες της σκληράς μήνιγγας και του εγκεφαλικού φλοιού παροχέτευονται στον άνω οβελιαίο κόλπο του εγκεφάλου και με αυτό τον τρόπο υπάρχει άμεση μετάδοση σηπτικών θρόμβων από τα παραρρινία προς το εγκεφαλικό παρέγχυμα. Οι ενδοκράνιες επιπλοκές είναι: 1) οστεομυελίτιδα 2) επισκληρίδιο απόστημα 3) υποσκληρίδιο εμπύημα 4) απόστημα του εγκεφάλου 5) θρόμβωση του άνω οβελιαίου κόλπου 6) θρόμβωση του σηραγγώδους κόλπου 7) μηνιγγίτιδα.

Διάγνωση ενδοκράνιων επιπλοκών. Η CT εγκεφάλου, ρινός-παραρρινίων και οφθαλμικών κόγχων, θεωρείται ότι είναι ακριβής μέθοδος διάγνωσης. Αν και συνήθως η αξονική εντοπίζει το πρόβλημα, πρώιμες αλλοιώσεις είναι δυνατόν να μην αξιολογηθούν επαρκώς [228]. Η MRI είναι περισσότερο ακριβής στην απεικόνιση των επιπλοκών ειδικότερα σε περιπτώσεις θρόμβωσης του

σηραγγώδους ή του άνω οβελιαίου κόλπου [229]. Η οσφυονωτιαία παρακέντηση χρησιμοποιείται στη διαφορική διάγνωση της μηνιγγίτιδας όμως ο κίνδυνος εγκεφαλικού εγκολεασμού πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν.

Μικροβιολογία ενδοκράνιων επιπλοκών. Αναερόβια βακτηρίδια, αερόβιοι στρεπτόκοκκοι και *S. Aureus* είναι τα παθογόνα τα οποία συνήθως ανευρίσκονται τόσο από τους παραρρίνιους κόλπους όσο και στο ενδοκράνιο [223,230].

Θεραπεία. Συντηρητική. Απαιτείται νοσοκομειακή ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή που να διαπερνά τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό. Μια κεφαλοσπορίνη 3^{ης} γενιάς θεωρείται ενδεδειγμένη αρχική εμπειρική αγωγή. Τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών καθοδηγούν κατόπιν την κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή. Η νευροχειρουργική εκτίμηση είναι απαραίτητη λόγω ενδεχόμενης νευροχειρουργικής παρέμβασης. Η αντιεπιληπτική αγωγή είναι επίσης αναγκαία για τον λόγο ότι το 80% των ασθενών παρουσιάζει επιληπτικές κρίσεις [223].

Θεραπεία. Χειρουργική. Έγκαιρη χειρουργική παρέμβαση απαιτείται τόσο για την ενδοκράνια επιπλοκή όσο και για τους εμπλεκόμενους κόλπους[225-228]. Οι παραρρίνιοι κόλποι παροχέτευονται δια μέσου ανάτρησης του μετωπιαίου οστού, εξωτερικής ή ενδοσκοπικής ηθμοειδεκτομής, σφηνοειδοτομής και αντροστομίας. Η θρόμβωση του σηραγγώδους κόλπου αντιμετωπίζεται κυρίως με ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή. Η πρόωρη χρήση αντιπηκτικών ίσως υποβοηθά στην πρόληψη της περαιτέρω μετάδοσης της θρόμβωσης. Ενώ τα ποσοστά θνησιμότητας σε περιπτώσεις θρόμβωσης του σηραγγώδους κόλπου είναι υψηλά και κυμαίνονται περίπου στο 30% [231].

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΜΕΛΕΤΗ 1. ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ Μ.Ε.Θ.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΚΑΜΠΤΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ ΤΟΥ ΜΕΣΟΥ ΡΙΝΙΚΟΥ ΠΟΡΟΥ ΣΤΗΝ ΕΓΚΑΙΡΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΡΙΝΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑΣ.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι :

Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των μεθόδων ακτινολογικής απεικόνισης, κλασσικής και μοντέρνας (Rx, CTscan, MRI) στη διάγνωση των ρινοκολπιτίδων σε ασθενείς Μονάδων Εντατικής Θεραπείας με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας και η σύγκριση τους με την αποτελεσματικότητα της διαγνωστικής ενδοσκόπησης του Μέσου Ρινικού Πόρου με τη χρήση άκαμπτου ενδοσκοπίου.

ΜΕΘΟΔΟΣ .

Προοπτική μελέτη σε 141 ασθενείς Μ.Ε.Θ. για τους οποίους ζητήθηκε ΩΡΛ εξέταση για πιθανή ρινοκολπιτίδα για μια περίοδο 5 ετών σε ένα τριτοβάθμιο ιατρικό κέντρο.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Διενεργήθηκαν συνολικά 195 παρακεντήσεις ιγμορείων σε 112 ασθενείς. Εικοσι εννέα 29 ασθενείς δεν υποβλήθηκαν σε παρακέντηση ιγμορείου επειδή είχαν αρνητικές ακτινολογικές εξετάσεις παραρρινίων και ως εκ τούτου δεν συμπεριελήφθησαν στη μελέτη. Η κλασσική ακτινολογική εξέταση και η αξονική τομογραφία ρινός-παραρρινίων, πριν την παρακέντηση του ιγμορείου,

προέβλεψε πυώδη συλλογή σε 41% ($\chi^2=2.9$, $P=0.09$) και 47 % ($\chi^2=2.2$, $P=0.14$) των περιπτώσεων αντίστοιχα, ενώ η παρουσία πύου στο μέσο ρινικό πόρο που εκτιμήθηκε με την ενδοσκοπική εξέταση, προέβλεψε πυώδη συλλογή στα ιγμόρεια στο 78% ($\chi^2=28.9$, $P=8 \times 10^{-8}$) των παρακεντήσεων. Όταν η ενδοσκόπηση του μέσου ρινικού πόρου ήταν αρνητική, το 73% των παρακεντήσεων είχε αρνητικό αποτέλεσμα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ένας σημαντικός παράγοντας πρόβλεψης (predictor) μιας θετικής παρακέντησης ιγμορείου σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. που παρουσιάζουν ρινοκολπίτιδα είναι η παρουσία πύου στο μέσο ρινικό πόρο η οποία διαπιστώνεται με την τεχνική της διαγνωστικής ενδοσκοπικής εξέτασης του μέσου ρινικού πόρου.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ρινοκολπίτιδες σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. έχει βρεθεί ότι αποτελούν αιτία πυρετού αγνώστου αιτιολογίας και είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε πολύ σοβαρές επιπλοκές όπως μηνιγγίτιδα, πνευμονία και σηψαιμία [1,5,12,19,26]. Η σοβαρότητα των επιπλοκών αυτών οδηγούν την πλειονότητα των γιατρών των μονάδων εντατικής στη διενέργεια ακτινολογικών εξετάσεων, προκειμένου να αποκλείσουν μια ρινοκολπίτιδα ως αιτία του πυρετού αγνώστου αιτιολογίας. Επειδή η συχνότητα της ρινοκολπίτιδας σε διασωληνωμένους ασθενείς της οποίας η διάγνωση βασίζεται σε αποτελέσματα αξονικής τομογραφίας παρουσιάζεται αυξημένη (ακτινολογική ρινοκολπίτιδα) [5,13] και γνωρίζοντας ότι η ακτινολογικά διαπιστωμένη ρινοκολπίτιδα δεν προϋποθέτει πάντα πυώδη συλλογή του ιγμορείου άντρου, θέτουμε το ερώτημα ποιός ασθενής Μ.Ε.Θ. με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας είναι υποψήφιος για τη διενέργεια παρακέντησης ιγμορείου για πιθανή λήψη καλλιέργειας.

Η τεχνολογική εξέλιξη της τελευταίας 20ετίας έκανε δυνατή την κατασκευή ενδοσκοπίων, τα οποία επιτρέπουν τη λεπτομερή επισκόπηση και μελέτη της ρινικής κοιλότητας, και ειδικότερα της περιοχής του μέσου ρινικού πόρου, όπου παροχετεύουν τα πρόσθια ηθμοειδη, ο μετωπιαίος και ο γναθιαίος κόλπος. Η διαγνωστική ενδοσκόπηση της ρινικής κοιλότητας αποτελεί θεμελιώδη διαδικασία όσον αφορά τη διάγνωση ρινοκολπίτιδας από την κοινότητα, ακριβώς λόγω της αυξημένης ικανότητας παρατήρησης της κοιλότητας και των λεπτών ανατομικών δομών του πλαγίου ρινικού τοιχώματος [46,47]. Ο Kountakis et al. σε αναδρομική μελέτη αναφέρει ότι η παρουσία πύου στο μέσο ρινικό πόρο κατά την ενδοσκοπική εξέταση με

άκαμπτο ενδοσκόπιο αποτελεί σημαντικό σημείο πρόβλεψης θετικού αποτελέσματος παρακέντησης ιγμορείου σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. [232].

Η παρούσα προοπτική μελέτη σχεδιάστηκε προκειμένου να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα των ακτινολογικών εξετάσεων στη διάγνωση της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. και να συγκριθεί με την αποτελεσματικότητα της ενδοσκοπικής εξέτασης του μέσου ρινικού πόρου με άκαμπτο ενδοσκόπιο.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Προοπτική μελέτη επί 112 ασθενών Μ.Ε.Θ. οι οποίοι εξετάστηκαν λόγω ρινοκολπίτιδας και υποβλήθηκαν στη συνέχεια σε παρακέντηση ιγμορείου, σε μια περίοδο 5 ετών αρχίζοντας από το 1994, στο Νοσοκομείο Hermann, στο Houston της πολιτείας του Texas. Από τους ασθενείς οι 77 (69%) ήταν άνδρες, και οι 35 (31%) ήταν γυναίκες (εύρος ηλικιών 13-97 έτη, μέσος όρος ηλικίας 41 έτη). Η πιο κοινή αιτία εισαγωγής στη Μ.Ε.Θ. ήταν τα τροχαία ατυχήματα (42%) και ακολουθούσαν ασθενείς με πνευμονία (11%) και ασθενείς με εγκεφαλική αιμοραγία (7%). Όλοι οι ασθενείς παρουσίαζαν πυρετό αγνώστου αιτιολογίας και ακτινολογική ρινοκολπίτιδα.

Όλοι οι 112 ασθενείς υποβλήθηκαν σε διαγνωστική παρακέντηση ιγμορείου, τουλάχιστον σε μία πλευρά. Οι αμφοτερόπλευρες παρακεντήσεις ήταν συνηθισμένες. Πραγματοποιήθηκαν 95 παρακεντήσεις δεξιά και 100 παρακεντήσεις αριστερά, με συνολικό αποτέλεσμα 195 παρακεντήσεις.

Η πιο συχνή ακτινολογική εξέταση που πραγματοποιήθηκε και υποδήλωνε την παρουσία ρινοκολπίτιδας ήταν η αξονική τομογραφία (67%) ακολουθούμενη από την κλασσική ακτινογραφία ρινός–παραρρινίων κατά Waters (23%). Η μαγνητική (MRI) χρησιμοποιήθηκε μόνο στο 6% των περιπτώσεων, ενώ σε 6

(4%) ασθενείς καμμία ακτινολογική μελέτη δεν είχε πραγματοποιηθεί. Όλες οι ακτινολογικές εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν 5 ημέρες πριν τη διενέργεια της παρακέντησης του ιγμορείου.

Το πρωτόκολλο μας περιελάμβανε λήψη πλήρους ιατρικού ιστορικού και διαγνωστική ενδοσκοπική εξέταση σε όλους τους ασθενείς ΜΕΘ, για τους οποίους μας ζητήθηκε εξέταση λόγω ρινοκολπίτιδας. Ακολούθως πραγματοποιήθηκε μελέτη των ακτινολογικών εξετάσεων των ασθενών. Κάθε ασθενής ΜΕΘ, που παρουσίαζε πυρετό αγνώστου αιτιολογίας και ρινοκολπίτιδα στις ακτινολογικές εξετάσεις (υδραερικό επίπεδο, πάχυνση του βλεννογόνου των παραρρινίων, θολερότητα των παραρρινίων) στις κλασσικές ακτινολογικές εξετάσεις και στην αξονική ή μαγνητική τομογραφία υποβλήθηκε σε παρακέντηση των παραρρινίων. Ασθενείς οι οποίοι δεν παρουσίαζαν παθολογία στα ιγμορεία (δηλ. 29 από 141) δεν υποβλήθηκαν σε παρακέντηση και δεν περιλαμβάνονται στη μελέτη. Οι περισσότεροι απο τους ασθενείς βρισκόταν ήδη σε θεραπεία με ευρέως φάσματος αντιβιοτικά. Το θεραπευτικό μας πρωτόκολλο, μετά την πραγματοποίηση της παρακέντησης περιελάμβανε τη χρήση συστηματικών αποσυμφορητικών και ρινικές πλύσεις με φυσιολογικό ορό, καθώς και την αφαίρεση από τις ρινικές κοιλότητες όλων των ρινοτραχειακών, των ρινογαστρικών, ή των ρινικών σωλήνων σίτισης.

Με βάση τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών από το υλικό της παρακέντησης χρησιμοποιήθηκαν αντιβιοτικά κατά των ειδικών παθογόνων οργανισμών.

Τα στοιχεία που συλλέχθηκαν, αναλύθηκαν με σκοπό να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα που έχει η κάθε ακτινολογική εξέταση στο να προβλέψει θετικό αποτέλεσμα των παρακεντήσεων των ιγμορείων. Τα αποτελέσματα των ενδοσκοπήσεων συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα των ακτινολογικών εξετάσεων.

Τα στοιχεία επίσης αναλύθηκαν προκειμένου να εκτιμηθεί η σχέση μεταξύ της παρουσίας ρινικών καθετήρων (ρινοτραχειακών , ρινογαστρικών) και της εμφάνισης ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ.

Το αποτέλεσμα κάθε παρακέντησης ιγμορείου χαρακτηριζόταν θετικό στην περίπτωση που η αναρρόφηση από το ιγμόρειο έδειχνε πυώδες ή βλενοπυώδες έκκριμα. Επειδή οι περισσότεροι από τους ασθενείς βρισκόταν ήδη σε αγωγή με ευρέως φάσματος αντιβιοτικά, πριν να διενεργηθεί η παρακέντηση του ιγμορείου άντρου, τα αποτελέσματα των καλλιέργειών δεν ήταν η μόνη παράμετρος προκειμένου να χαρακτηριστεί μια παρακέντηση θετική ή αρνητική.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία χ^2 προκειμένου να υπολογισθεί η πιθανότητα ότι οι πραγματικές και οι υποθετικές συχνότητες των υπό εξέταση μεταβλητών ήταν όμοιες τυχαίως. Για τον έλεγχο των στατιστικών δοκιμασιών θεωρούσαμε :

$p > 0.05$: Μη σημαντικό αποτέλεσμα

$p < 0.05$: Σημαντικό αποτέλεσμα

$p < 0.01$: Πολύ σημαντικό αποτέλεσμα

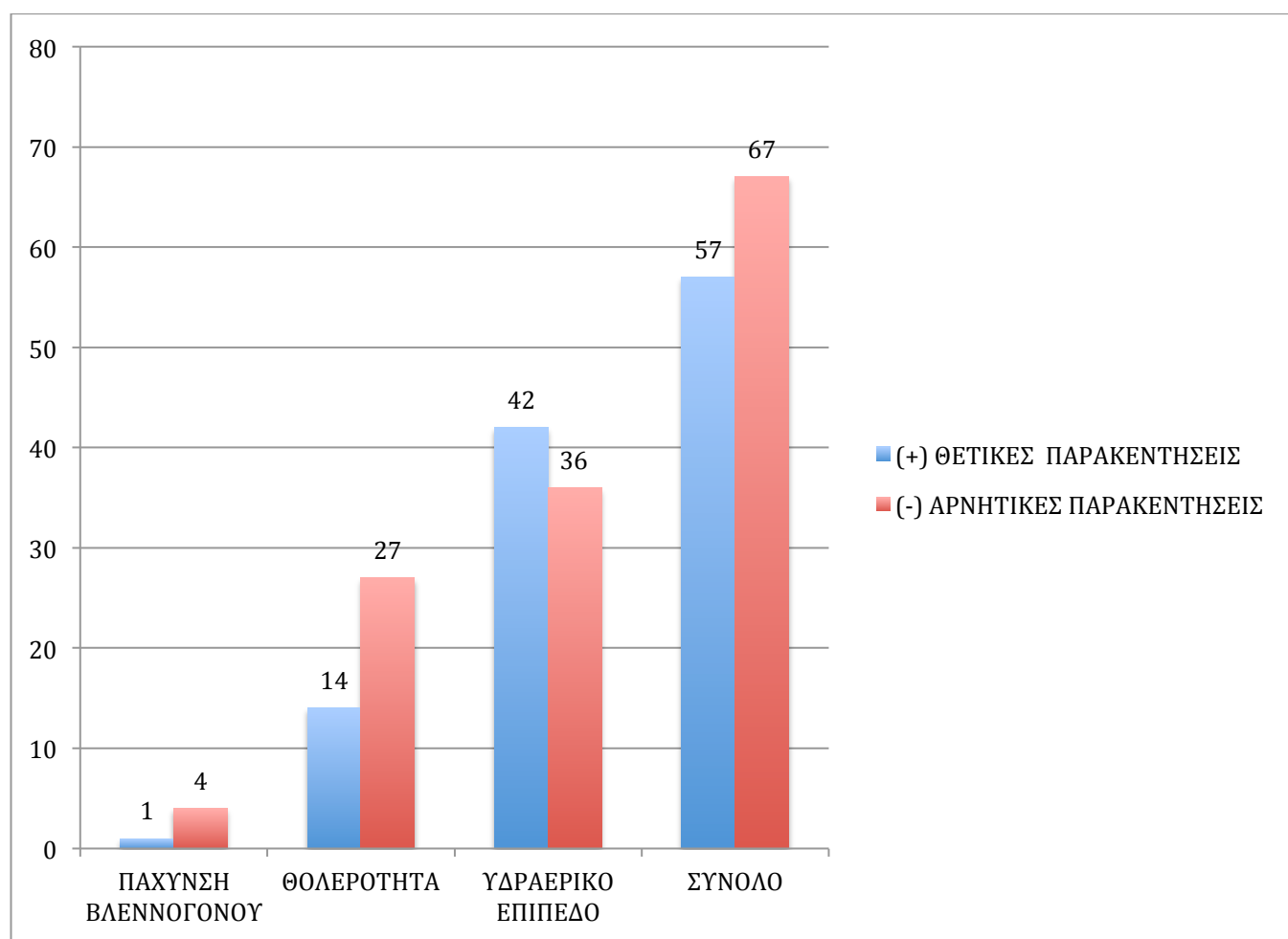
$p < 0.001$: Παρα πολύ σημαντικό αποτέλεσμα

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΡΙΝΟΣ-ΠΑΡΑΡΡΙΝΙΩΝ

Ενενηντατέσσερεις (94) από τους 141 ασθενείς εκτιμήθηκαν με αξονική τομογραφία ρινός-παραρρινίων και υποβλήθηκαν σε 124 παρακεντήσεις ιγμορείων. Τα ακτινολογικά ευρήματα όπως, πάχυνση του βλεννογόνου του

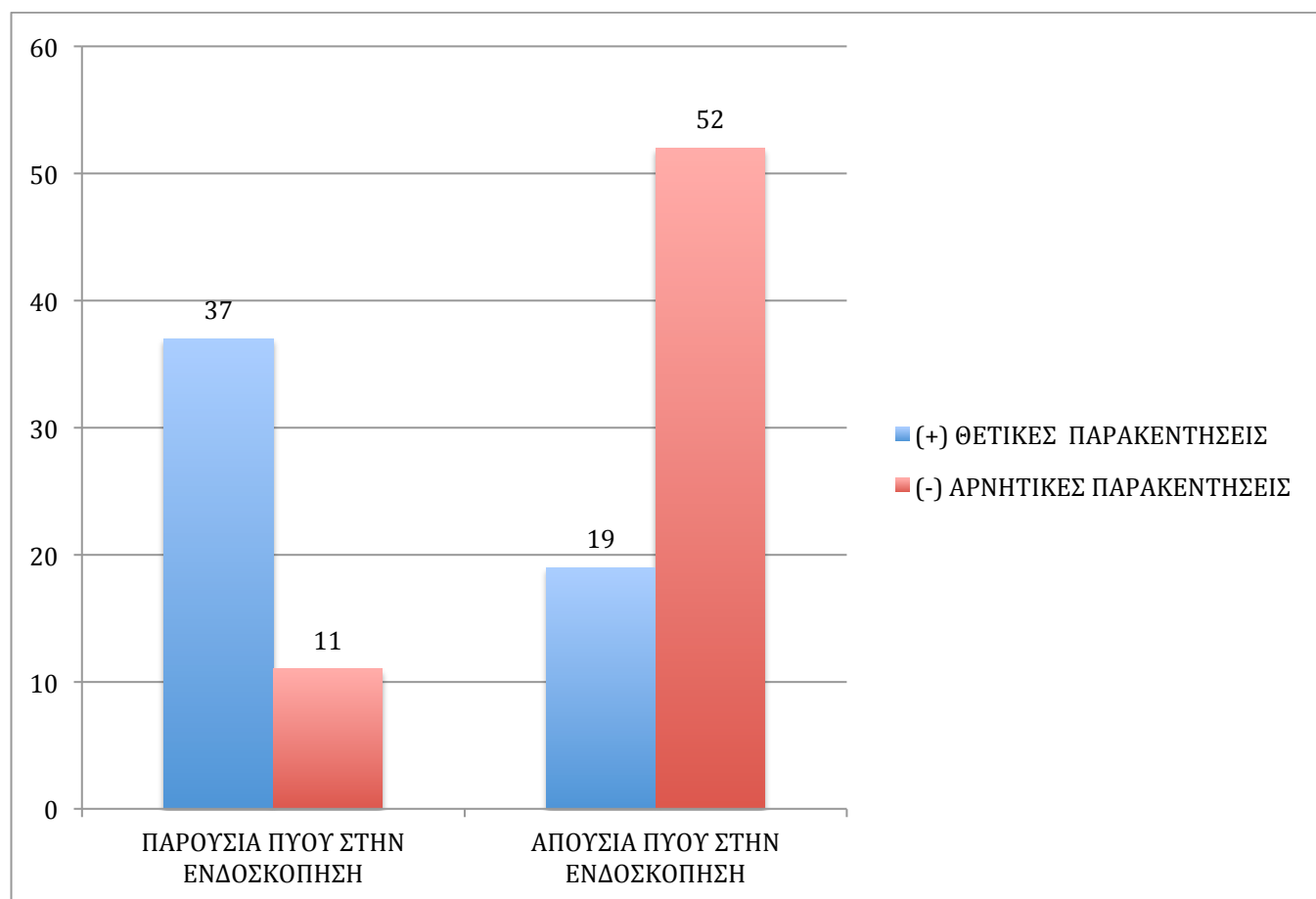
ιγμορείου, η παρουσία υδραερικού επιπέδου, η μερική ή πλήρης κατάληψη του ιγμορείου συγκρίθηκαν με τα ευρήματα των παρακεντήσεων των ιγμορείων (Σχήμα1). Μονο σε 57 από αυτές τις 124 (46%) παρακεντήσεις ιγμορείου που πραγματοποιήθηκαν σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών είχαμε θετική παρακέντηση ($\chi^2 = 2.2$, $P = 0.14$). Οι αξονικές τομογραφίες που απεικόνιζαν υδραερικό επίπεδο προέβλεψαν το υψηλότερο ποσοστό θετικών παρακεντήσεων σε 42 περιπτώσεις (54%) και ακολουθούσαν οι αξονικές που απεικόνιζαν πλήρη ή μερική κατάληψη του ιγμορείου (34%).



Ευρήματα CT

Σχήμα 1. Ευρήματα Αξονικής Τομογραφίας και σύγκριση με αποτελέσματα παρακεντήσεων ιγμορείων άντρων.

Ο μέσος ρινικός πόρος εξετάστηκε ενδοσκοπικά σε 119 περιπτώσεις από τις 124 περιπτώσεις παρακεντήσεων ιγμορείων που μελετήθηκαν με αξονική τομογραφία. Πέντε ενδοσκοπήσεις δεν διενεργήθηκαν για διάφορους τεχνικούς λόγους. Με την ενδοσκοπική εξέταση εντοπίστηκε πύο στο μέσο ρινικό πόρο σε 48 περιπτώσεις που αντιστοιχούσαν σε 37 (77%) θετικές παρακεντήσεις. Στις υπόλοιπες 71 περιπτώσεις που εξετάστηκαν ενδοσκοπικά και δεν βρέθηκε πύο στο μέσο ρινικό πόρο αντιστοιχούσαν μόνο 19 (27%) θετικές παρακεντήσεις (Σχήμα 2).



Ενδοσκόπηση Μέσου Ρινικού Πόρου (ΜΡΠ)

Σχήμα 2. Ευρήματα Ενδοσκόπησης ΜΡΠ σε ασθενείς με CT διάγνωση ΡΚ και σύγκριση με αποτελέσματα παρακεντήσεων ιγμορείων άντρων.

Η μεγαλύτερη αξία της διαγνωστικής ενδοσκόπησης του μέσου ρινικού πόρου όταν συγκρίνεται με την αξονική τομογραφία βρίσκεται στην ικανότητα της να προβλέψει καλύτερα μια πραγματικά αρνητική παρακέντηση, σε περιπτώσεις που η αξονική τομογραφία δίνει στοιχεία ακτινολογικής ρινοκολπίτιδας, δηλαδή προβλέπει μια ψευδώς θετική παρακέντηση. Για το λόγο αυτό η άκαμπτη ενδοσκόπηση της ρινός και του μέσου ρινικού πόρου, σε σύγκριση με την αξονική ρινός-παραρρινίων, είναι πιο ακριβής μέθοδος επιλογής ασθενών Μ.Ε.Θ. που έχουν ανάγκη παρακέντησης του ιγμορείου άντρου.

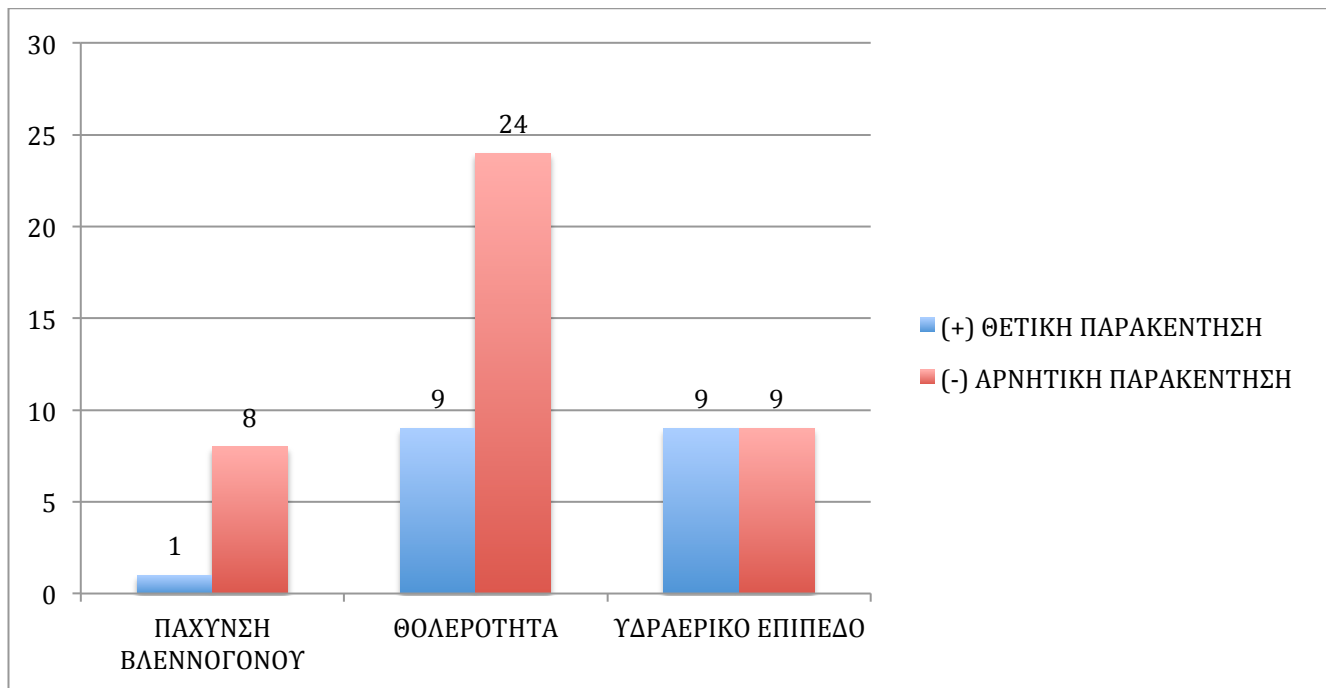
ΚΛΑΣΣΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Με την κλασσική ακτινολογική μέθοδο (πρόσθια-οπίσθια προβολή, πλάγια) εξετάσθηκαν 33 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε 60 παρακεντήσεις ιγμορείων άντρων. Τα ακτινολογικά ευρήματα όπως πάχυνση του βλεννογόνου του ιγμορείου, η παρουσία υδραερικού επιπέδου και η πλήρης ή μερική κατάληψη του ιγμορείου συγκρίθηκαν με τα ευρήματα των παρακεντήσεων των ιγμορείων άντρων (Σχήμα 3).

Μόνο σε 19 περιπτώσεις από τις 60 (35%) που παρουσίαζαν ακτινολογική ρινοκολπίτιδα είχαμε θετικό αποτέλεσμα παρακέντησης ($\chi^2 = 2.0$, $P= 0.15$).

Ο συνδυασμός των ευρημάτων της κλασσικής ακτινολογικής απεικόνισης ρινός-παραρρινίων με τα ευρήματα της ενδοσκοπικής εξέτασης του μέσου ρινικού πόρου δεν βελτιώνει σημαντικά την αξία πρόβλεψης (predictive value) θετικών αποτελεσμάτων παρακεντήσεων, όταν συγκρίνονται με μόνο την ενδοσκοπική εξέταση μέσου ρινικού πόρου.

(χ^2 test = 15.1, $P= 0.000001$).



Ευρήματα Κλασσικής Ακτινολογίας

Σχήμα 3. Ευρήματα Κλασσικής Ακτινολογίας και σύγκριση με αποτελέσματα παρακεντήσεων ιγμορείων άντρων.

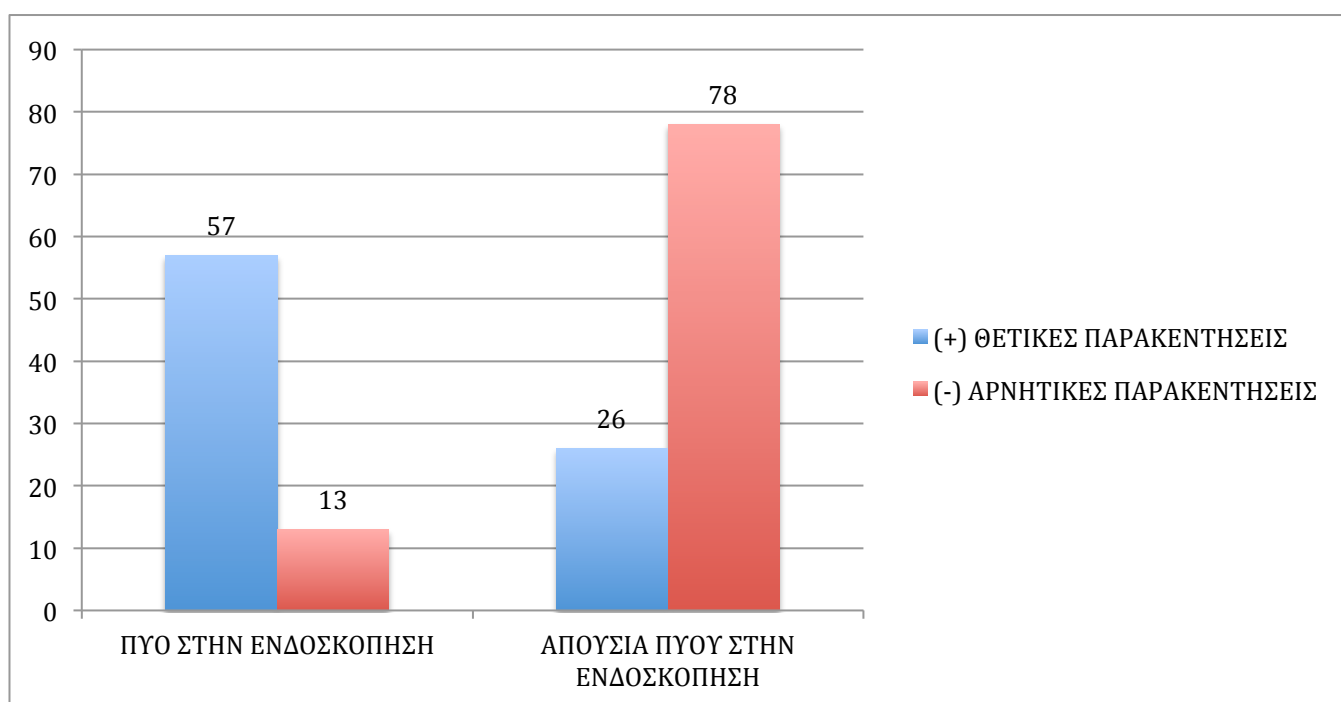
ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (MRI)

Οκτώ ασθενείς εκτιμήθηκαν με μαγνητική τομογραφία των παραρρινίων, και πραγματοποιήθηκαν 11 παρακεντήσεις. Όλοι οι ασθενείς παρουσίαζαν υδραερικό επίπεδο στην εξέταση και 8 από τις 11 (73%) παρακεντήσεις έδωσαν θετικό αποτέλεσμα. Με την ενδοσκόπηση βρέθηκε πύο στο μέσο ρινικό πόρο 8 πλευρών και οι 8 παρακεντήσεις που ακολουθήσαν είχαν θετικό αποτέλεσμα. Οι 3 παρακεντήσεις στα ιγμόρεια των πλευρών που δεν παρουσίασαν πύο στην ενδοσκόπηση του μέσου ρινικού πόρου, ήταν αρνητικές. Η φυσική εξέταση (ενδοσκόπηση μέσου ρινικού πόρου) από μόνη της δύναται να προβλέψει όλες τις θετικές παρακεντήσεις σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών ($\chi^2= 11, P =0.0009$).

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΡΙΝΟΣ- ΜΕΣΟΥ ΡΙΝΙΚΟΥ ΠΟΡΟΥ

Όλοι οι ασθενείς Μ.Ε.Θ. που παρουσίασαν πυρετό αγνώστου αιτιολογίας και τέθηκε η υποψία ύπαρξης ρινοκολπίτιδας, υποβλήθηκαν μετα από ρινική αποσυμφόρηση, σε ενδοσκοπική εξέταση πριν τη διενέργεια παρακέντησης των ιγμορείων. Τα ευρήματα των ενδοσκοπήσεων των μέσων ρινικών πόρων αποδείχτηκαν (καταγράφηκαν) σε 174 περιπτώσεις από τις 195 παρακεντήσεις που διενεργήθηκαν σε 112 ασθενείς.(Στις υπόλοιπες 21 περιπτώσεις δεν διενεργήθηκε ενδοσκόπηση για διάφορους ιατρικούς ή τεχνικούς λόγους).

Η ενδοσκόπηση ανέδειξε παρουσία πύου στο μέσο ρινικό πόρο σε 70 περιπτώσεις που υποβλήθηκαν σε παρακέντηση, από τις οποίες οι 57 παρακεντήσεις (81%) ήταν θετικές και 13 (19%) ήταν αρνητικές (Σχήμα 4).



Ενδοσκόπηση Μέσου Ρινικού Πόρου

Σχήμα 4. Ευρήματα Ενδοσκόπησης ΜΡΠ

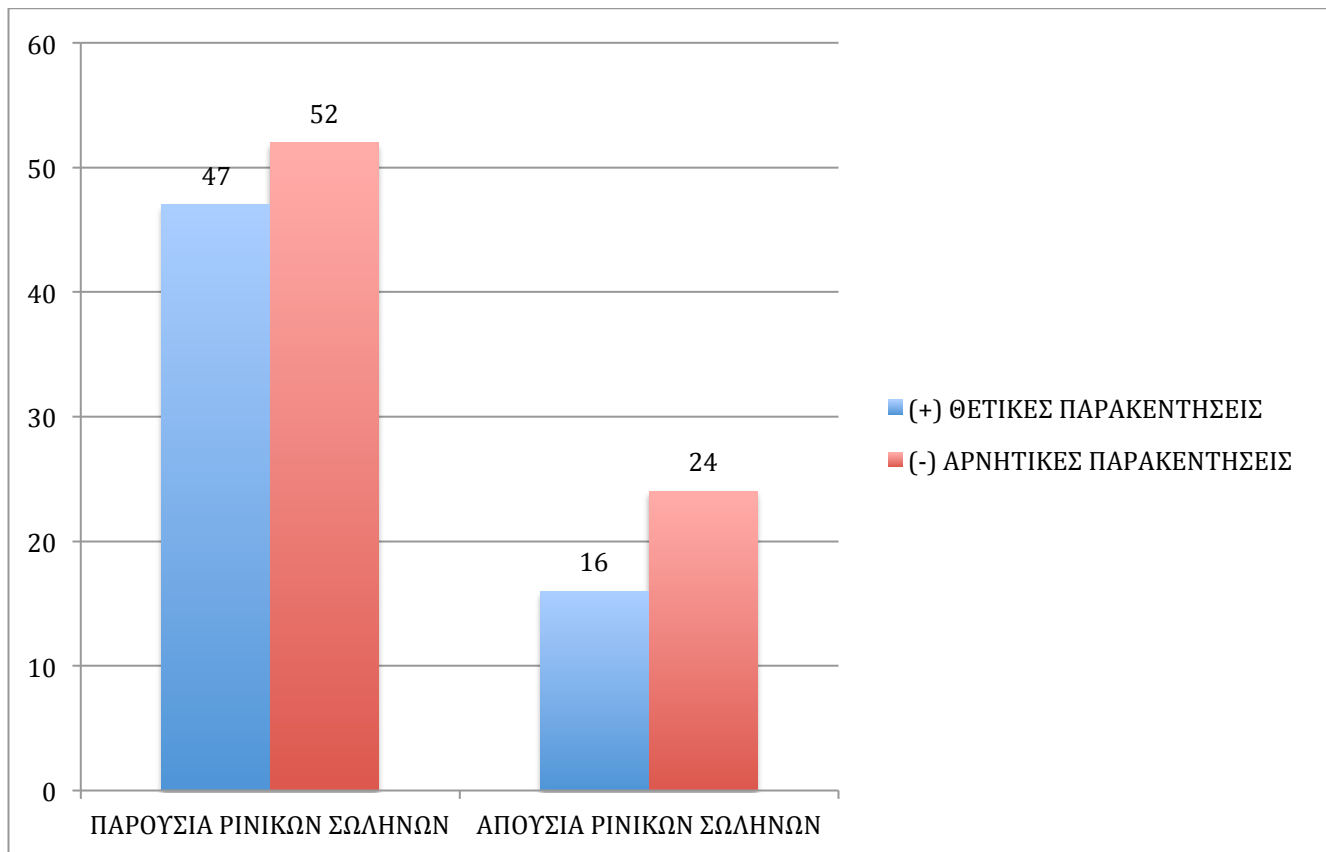
και σύγκριση με αποτελέσματα παρακεντήσεων ιγμορείων άντρων.

Στις 104 περιπτώσεις στις οποίες δεν βρέθηκε πύο στην ενδοσκόπηση του μέσου ρινικού πόρου, μόνο οι 26 (25%) παρακεντήσεις έδωσαν θετικό αποτέλεσμα, ενώ ο 78 (75%) παρακεντήσεις έδωσαν αρνητικό αποτέλεσμα. ($\chi^2=53.4$, $P = 3 \times 10^{-13}$). Συνολικά η ενδοσκοπική εξέταση του μέσου ρινικού πόρου επιδεικνύει μεγαλύτερη επιτυχία στην πρόβλεψη του αποτελέσματος μιας παρακέντησης ιγμορείου, σε σχέση με την ικανότητα πρόβλεψης των διαφόρων ακτινολογικών εξετάσεων των παραρρινίων. Η συνολική ακρίβεια (accuracy) της ενδοσκοπικής εξέτασης του μέσου ρινικού πόρου ήταν 78%, με ευαισθησία 69% και ειδικότητα 86%.

ΡΙΝΙΚΟΙ ΣΩΛΗΝΕΣ

Πληροφορίες σχετικά με την παρουσία ή απουσία ρινικών σωλήνων ήταν διαθέσιμες σε 139 περιπτώσεις από τα 195 περιστατικά παρακεντήσεων. Όταν υπήρχε σωλήνας στη ρινική κοιλότητα, 47 από τις 99 (47%) παρακεντήσεις έδωσαν θετικό αποτέλεσμα (Σχημα 5).

Όταν δεν υπήρχε σωλήνας στη ρινική κοιλότητα, 16 από τις 40 (40%) παρακεντήσεις έδωσαν θετικό αποτέλεσμα ($\chi^2=0.642$, $P=0.422$). Η παρουσία ή απουσία ρινικών σωλήνων δεν φαίνεται να συσχετίζεται με τα αποτελέσματα των παρακεντήσεων σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. με υποψία ρινοκολπίτιδας. Η διαπίστωση αυτή δεν άλλαξε όταν τα περιστατικά στα οποία υπήρχαν ρινικοί σωλήνες μικρού διαμετρήματος αποκλείστηκαν από τη μελέτη και εξετάστηκαν μόνο τα περιστατικά με ρινικούς σωλήνες μεγάλου διαμετρήματος. Τριανταπέντε (35) (45%) από τα 77 περιστατικά με ρινικούς σωλήνες μεγάλου διαμετρήματος έδωσαν θετικό αποτέλεσμα στην παρακέντηση, ενώ 16 (40%) περιστατικά στα οποία απουσίαζαν ρινικοί σωλήνες έδωσαν θετικό αποτέλεσμα παρακέντησης ($\chi^2= 0.318$, $P =0.512$).



Ρινικοί Σωλήνες

Σχήμα 5. Παρουσία και απουσία Ρινικών Σωλήνων και σύγκριση με τα αποτελέσματα των παρακεντήσεων των ιγμορείων άντρων

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ

Το υλικό που αναρροφήθηκε από τις παρακεντήσεις των ιγμορείων άντρων υπόβληθηκε σε καλλιέργειες. Ογδοντατέσσερεις (84) από τις 195 παρακεντήσεις έδωσαν θετικές καλλιέργειες, και ανάπτυξαν συνολικά 100 μικροοργανισμούς. Το πιο κοινό παθογόνο ήταν ο *Staphylococcus not aureus* που αναπτύχθηκε σε υλικό από 30 παρακεντήσεις. Άλλοι οργανισμοί που αναπτύχθηκαν ήταν οι: *Staphylococcus aureus*, *B-Streptococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterbacter cloacae*, και *Proteus mirabilis*.

ΣΗΨΑΙΜΙΑ (SEPSIS)

Τριανταοκτώ (38) ασθενείς από τους 112 παρουσίασαν σηψαιμία και 15 από αυτούς παρουσίασαν θετικές καλλιέργειες αίματος. Από αυτούς τους 15 οι 5 ασθενείς ανέπτυξαν τον ίδιο μικροοργανισμό τόσο στις καλλιέργειες αίματος όσο και στο υλικό από την παρακέντηση των ιγμορείων. Αυτό σημαίνει ότι σε ποσοστό 30% των ασθενών με σηψαιμία και θετική καλλιέργεια αίματος, η ρινοκολπίτιδα συνέβαλε ως ένας από τους παράγοντες για την ανάπτυξη της σηψαιμίας (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Μικροβιολογία 15 σηπτικών ασθενειών με θετικές καλλιέργειες αίματος.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ	Κ/Α ΑΙΜΑΤΟΣ	Κ/Α ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗΣ ΙΓΜΟΡΕΙΟΥ
1.	<i>Klebsiella</i>	Αρνητική (-)
2.	<i>Staphylococcus A</i>	<i>Staphylococcus A</i>
3.	<i>Staphylococcus NA</i>	<i>Staphylococcus NA</i>
4.	<i>Staphylococcus NA</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
5.	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
6.	<i>Staphylococcus NA</i>	Αρνητική (-)
7.	<i>Klebsiella</i>	<i>Staphylococcus NA</i>
8.	<i>Staphylococcus A</i>	Αρνητική (-)
9.	<i>Staphylococcus NA</i>	<i>Staphylococcus NA</i>
10.	<i>H Flu</i>	Αρνητική (-)
11.	<i>Staphylococcus NA</i>	<i>Staphylococcus NA</i>
12.	<i>Staphylococcus NA</i>	<i>Klebsiella</i>
13.	<i>Enterococcus</i>	Αρνητική (-)
14.	<i>Staphylococcus NA</i>	Αρνητική (-)
15.	<i>Enterobacter</i>	<i>Staphylococcus NA</i>

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι ρινοκολπίτιδες σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. είναι δυνατόν να είναι η αιτία πυρετού αγνώστου αιτιολογίας και η αρχική εστία σηψαιμίας, ειδικά όταν υπάρχουν διάφορα όργανα στη ρινική κοιλότητα (ρινοτραχειακοί, ρινογαστρικοί σωλήνες, σωλήνες σίτισης)[1,5,15,29]. Η συχνότητα που αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία διακυμαίνεται από 1,4%[8] έως 100 % [16] και αυτή η μεγάλη διαφορά έχει σχέση με τα διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται, με τον πληθυσμό των ασθενών που ελέγχεται, καθώς και με τον ορισμό της ρινοκολπίτιδας (ακτινολογική ή λοιμώδης). Ορισμένοι συγγραφείς διαγιγνώσκουν τη ρινοκολπίτιδα ασθενών Μ.Ε.Θ. χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα των κλασσικών ακτινολογικών εξετάσεων [9,17,20,21] ή της αξονικής τομογραφίας παραρρινίων [5,13,15,22-24] (ακτινολογική ρινοκολπίτις –radiologic sinusitis), ενώ άλλοι συνδυάζουν την παρουσία ακτινολογικών ανωμαλιών με την παρουσία πυρετού και θετικές καλλιέργειες από υλικο παρακεντήσεων των ιγμορείων (λοιμώδης ρινοκολπιτιδα- infectious sinusitis)[9-12,25]. Η συχνότητα της λοιμώδους ρινοκολπίτιδας είναι σημαντικά χαμηλότερη από αυτή της ακτινολογικής [232]. Οι πληθυσμοί των ασθενών που έχουν μελετηθεί επίσης διαφέρουν. Μερικές μελέτες διενεργήθηκαν σε γενικές Μ.Ε.Θ.[14,26] ή σε μικτές χειρουργικές [12,25,27,29,32] ενώ άλλες περιορίστηκαν σε συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών, όπως ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις ή πολυτραυματίες [8,11,30,31],σε νευροχειρουργικούς ασθενείς, σε εγκαυματίες [9,23] ή σε παιδιά[16].Οι ελεγχόμενοι ασθενείς διαφέρουν επίσης όσον αφορά τον τρόπο διασωλήνωσης. Μερικοί μελετητές περιλαμβάνουν μόνο ασθενείς με ρινοτραχειακό σωλήνα [5,9,12,14,25] ενώ άλλοι περιλαμβάνουν ασθενείς με ρινοτραχειακό και στοματοτραχειακό σωλήνα[20,23,24,26,27,29,30]. Όλες

αυτές οι μεταβλητές μπορεί να εξηγήσουν γιατί η συχνότητα της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. είναι δύσκολο να εκτιμηθεί. Η ελάχιστη διάρκεια μηχανικής υποστήριξης των ασθενών που απαιτείται για την εμφάνιση ρινοκολπίτιδας κυμαίνεται μεταξύ 2 και 8 ημερών. Σύμφωνα με καλά σχεδιασμένες μελέτες, η συχνότητα της λοιμώδους ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. οι οποίοι βρίσκονται σε μηχανική υποστήριξη για τουλάχιστον 7 ημέρες, εκτιμάται περίπου στο 20% στις γενικές μονάδες [26] και 30% στις χειρουργικές Μ.Ε.Θ. [27]

Επιβαρυντικοί παράγοντες (Risk Factors)

Ο κύριος επιβαρυντικός παράγοντας για την εμφάνιση ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. είναι η ενδορινική παρουσία ξένου σώματος και ιδιαίτερα ρινοτραχειακού σωλήνα. Τα ιγμόρεια άντρα κάτω από φυσιολογικές συνθήκες είναι στείρα μικροβίων και η συνεχής δραστηριότητα των κροσσών απομακρύνει τους μικροοργανισμούς. Ένας ενδορινικός σωλήνας προκαλεί αντίδραση του βλεννογόνου με αποτέλεσμα τοπικό οίδημα και βλάβη στην παροχέτευση της βλέννης λόγω μηχανικής απόφραξης του φυσιολογικού στομίου. Η διαδικασία αυτή έχει τελικό αποτέλεσμα τη φλεγμονή του κόλπου [1,8]. Η ρινοκολπίτιδα παρατηρείται συνήθως ομόπλευρα του ρινοτραχειακού σωλήνα, όμως στο 1/3 των περιπτώσεων παρουσιάζεται ρινοκολπίτιδα αμφοτερόπλευρα, και ακόμη σπανιότερα ετερόπλευρα [15,29]. Με τον ίδιο μηχανισμό, δηλαδή απόφραξη του φυσιολογικού στομίου οι ρινογαστρικοί σωλήνες και οι ρινικοί πωματισμοί είναι δυνατόν να προκαλέσουν ρινοκολπίτιδα [18].

Άλλος επιβαρυντικός παράγοντας είναι ο άμεσος τραυματισμός του στομίου του ιγμορείου άντρου κατά τη διασωλήνωση [34]. Επιπλέον είναι γνωστό ότι στην ύπτια θέση του σώματος η φυσιολογική διάμετρος του στομίου του

ιγμορείου άντρου μειώνεται και έτσι μπορεί να εξηγηθεί η ρινοκολπίτιδα σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. με απουσία ρινικών καθετήρων ή σωλήνων [35]. Υπάρχουν μελέτες που συγκρίνουν τη συχνότητα εμφάνισης ρινοκολπίτιδας σε σχέση με τους διαφορετικούς τρόπους διασωλήνωσης. Ο Grindlinger [10] και οι συνεργάτες του αναφέρουν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά σε ασθενείς με κρανιοπροσωπικά τραύματα και ρινοτραχειακή διασωλήνωση (51,6%) σε σχέση με ασθενείς διασωληνωμένους από το στόμα (4,6%). Ο Holzapfel[26] σε τυχαίοποιημένη μελέτη δεν βρίσκει στατιστικά σημαντική διαφορά στη συχνότητα μεταξύ των δύο ομάδων (30,2% έναντι 28,3%) όμως αναφέρει χαμηλότερα ποσοστά ακτινολογικής ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς της δεύτερης ομάδας (διασωλήνωση από το στόμα). Το μεγαλύτερο μειονέκτημα της μελέτης του Holzapfel βρίσκεται στο γεγονός ότι δεν ήταν αναγκαία η αξονική τομογραφία ρινός–παραρρινίων κατά την εισαγωγή του ασθενούς στη Μ.Ε.Θ. Με αυτό τον τρόπο ασθενείς με προϋπάρχοντα προβλήματα από τους παραρρινίους κόλπους δεν αποκλείστηκαν από τη μελέτη καθιστώντας έτσι την επεξεργασία των στοιχείων προβληματική. Αντιθέτως ο Rouby[27] εξετάζει στη μελέτη του ασθενείς που υποβάλλονται σε αξονική τομογραφία ρινός- παραρρινίων εντός 48 ωρών από την εισαγωγή τους στη Μ.Ε.Θ. και μόνο εκείνοι με φυσιολογικά ευρήματα περιλαμβάνονται στη μελέτη. Οι ασθενείς με ρινοτραχειακή διασωλήνωση ανέπτυξαν ακτινολογική ρινοκολπίτιδα πιο συχνά (95,5%) σε σχέση με ασθενείς διασωληνωμένους από το στόμα (22,5%) όμως η συχνότητα της λοιμώδους ρινοκολπίτιδας και στις δύο ομάδες ασθενών δεν αναφέρθηκε. Η χρονική διάρκεια της διασωλήνωσης θεωρείται από τον Holzapfel προδιαθεσικός παράγοντας ρινοκολπίτιδας. Στη μελέτη του η συχνότητα ρινοκολπίτιδας αναφέρεται : 0% τη 2^η ημέρα στη Μ.Ε.Θ., 20% την 8^η ημέρα, 33% τη 12^η ημέρα και 46% την 20^η ημέρα [26].

Μείζων επιβαρυντικός παράγοντας θεωρείται κάθε τραύμα κεφαλής και προσωπικού κρανίου, ιδιαίτερα όταν το τραύμα συνοδεύεται με αιμορραγία εντός του ιγμορείου άντρου [10,11,13]. Τα τραύματα της προσωπικής χώρας μάλλον αυξάνουν την πιθανότητα ρινοκολπίτιδας λόγω καταγμάτων των ιγμορείων άντρων με αποτέλεσμα αιμορραγία και καταστροφή των ανατομικών δομών του πλαγιού ρινικού τοιχώματος και την ανάπτυξη μικροβίων σε ένα κατάλληλο περιβάλλον [10,11].

Άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες που μπορούν να συνεισφέρουν στην εμφάνιση ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. είναι η χρήση κορτικοστεροειδών, όμως ο ρόλος τους παραμένει υποθετικός. Αυτό συμβαίνει επειδή στις πιο πολλές μελέτες τα κορτικοστεροειδή έχουν χρησιμοποιηθεί ως επικουρική θεραπεία κλειστών τραυμάτων κεφαλής και με αυτό τον τρόπο τα αποτελέσματα τους δεν θα μπορούσαν να εκτιμηθούν ξεχωριστά από τα αποτελέσματα των τραυμάτων κεφαλής αυτών καθεαυτών. Επίσης επιβαρυντικοί παράγοντες θεωρούνται ότι είναι η χρήση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών και η βαθιά καταστολή (heavy sedation).

Μικροβιολογία. Σε αντίθεση με τη ρινοκολπίτιδα από την κοινότητα που οφείλεται συνήθως στον *Streptococcus pneumoniae* ή στον *Haemophilus influenzae* και είναι συνήθως μονο-μικροβιακή, η ρινοκολπίτιδα ασθενών Μ.Ε.Θ. εμπλέκει τυπικά ενδονοσοκομειακά παθογόνα και είναι συχνά πολυμικροβιακή[53,54]. Οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν υπεροχή των gram αρνητικών βακίλων (44-83%), ενώ οι gram θετικοί κόκκοι ανευρίσκονται σε ποσοστά από 12 έως 41% του συνολικού αριθμού των οργανισμών[8,10,11,14,19,25-27]. Τα πιο κοινά παθογόνα είναι η *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinobacter baumannii*, και μέλη της οικογένειας *Enterobacteriaceae* κυρίως *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, και *Klebsiella*

pneumonia. Ο *Staphylococcus aureus* είναι ο πιο συχνά ευρισκόμενος gram θετικός μικροοργανισμός[11,14,19,27]. Οι *Streptococcus pneumoniae* και *Haemophilus influenza* συνήθως δεν παρατηρούνται ενώ συχνά ανευρίσκονται αναερόβια μαζί με τα αερόβια παθογόνα[19]. Νεότερες μελέτες επισημαίνουν την αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης μυκήτων όπως η *Candida* [19,27]. Τα ποσοστά των πολυμικροβιακών καλλιιεργειών διαφέρουν από 33 έως 89%[8,10,11,14,19,25-27]. Η μικροβιακή αιτιολογία της ρινοκολπίτιδας είναι δυνατόν να διαφέρει σε σχέση με τον υπό εξέταση πληθυσμό ασθενών. Ο Linden[25] και Deutschman [9] χωρίζουν τους ασθενείς σε δύο ομάδες . Στην πρώτη ομάδα περιλαμβάνονται ασθενείς νεαρής ηλικίας (μέσος όρος 30 έτη) που νοσηλεύονταν στη Μ.Ε.Θ. λόγω τραυμάτων κεφαλής και ανέπτυξαν ρινοκολπίτιδα σύντομα (μέσος όρος 8 ημέρες). Η δεύτερη ομάδα περιλαμβάνει ηλικιωμένους ασθενείς (μέσος όρος 60έτη) που εισήχθησαν λόγω χρονίων παθήσεων και ανέπτυξαν ρινοκολπίτιδα αργότερα (μέσος όρος 15 ημέρες). Ο *Staphylococcus aureus* επικρατούσε στην ομάδα 1, ενώ οι gram-αρνητικοί βάκιλοι επικρατούσαν στην ομάδα 2. Ο *Staphylococcus aureus* αναπτύχθηκε σε ποσοστό πάνω από 30% των καλλιιεργειών ασθενών χειρουργικών Μ.Ε.Θ. με τραύματα κεφαλής [10] ή νευροχειρουργικών ασθενών[19,27] ενώ σε καλλιέργειες ασθενών γενικών Μ.Ε.Θ. τα ποσοστά αναφέρονται κάτω από 20%[14,26]. Οι παραπάνω διαφορές που παρουσιάζονται στη μικροβιολογική αιτιολογία πιθανόν να αντιπροσωπεύουν διαφορετικούς μηχανισμούς παθογένεσης της ΡΚ σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. Αν και η ρινοκολπίτιδα είναι μια συνηθισμένη πάθηση, συχνά η διάγνωση της παρουσιάζει δυσκολίες. Στους ασθενείς με ρινοκολπίτιδα από την κοινότητα η κλινική εξέταση και η διαγνωστική ενδοσκόπηση της ρινός και του μέσου ρινικού πόρου είναι η βάση της διάγνωσης. Σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. η

διαγνωστική προσέγγιση βασίζεται κυρίως στην ακτινολογική παρουσία της ρινοκολπίτιδας (κλασσική ακτινολογία, αξονική τομογραφία) στις καλλιέργειες υλικού παρακέντησης των ιγμορείων και στη φυσική εξέταση του ασθενούς. Τα ακτινολογικά ευρήματα ρινοκολπίτιδας (πάχυνση του βλεννογόνου, υδραερικό επίπεδο, πλήρης ή μερική κατάληψη του παραρρινίου κόλπου) είναι κοινά σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. [16], όμως αρκετοί μελετητές έχουν αναφέρει ότι το ποσοστό των ασθενών Μ.Ε.Θ. που παρουσιάζουν λοιμώδη ρινοκολπίτιδα είναι χαμηλό [10,26,232]. Ο Grindlinger [10] μελέτησε 96 ασθενείς Μ.Ε.Θ. με τραύματα κεφαλής και ανέφερε μόνο 19 περιπτώσεις ρινοκολπίτιδας. Ο Holzapfel [26] μελέτησε 300 ασθενείς Μ.Ε.Θ. και παρατήρησε ακτινολογική παρουσία ρινοκολπίτιδας σε 78 ασθενείς. Από αυτούς μόνο οι 29 (19%) είχαν πραγματικά λοιμώδη ρινοκολπίτιδα που διαπιστώθηκε με παρακέντηση του κόλπου και καλλιέργεια του περιεχομένου.

Το δίλημμα λοιπόν που τίθεται είναι : ποιος είναι ο ενδεδειγμένος τρόπος επιλογής ενός ασθενούς Μ.Ε.Θ. που παρουσιάζει πυρετό αγνώστου αιτιολογίας και ενδεχομένως ρινοκολπίτιδα, προκειμένου να υποβληθεί σε διαγνωστική παρακέντηση του πάσχοντος κόλπου; Εάν γίνει δυνατόν να αναπτυχθεί ένα διαγνωστικό πρωτόκολλο για ασθενείς Μ.Ε.Θ. με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας και ενδεχόμενη ρινοκολπίτιδα, πολλές περιττές διαδικασίες μπορεί να αποφευχθούν.

Στην παρούσα προοπτική μελέτη, μόνο 18 (35%) από 51 παρακεντήσεις ιγμορείων σε ασθενείς με ακτινολογικά ευρήματα ρινοκολπίτιδας στις κλασσικές ακτινολογικές εξετάσεις και 57 (46%) από 124 παρακεντήσεις σε ασθενείς με ρινοκολπίτιδα στην αξονική τομογραφία έδωσαν θετικό αποτέλεσμα. Οκτώ (8) (78%) από τις 11 παρακεντήσεις σε ασθενείς με ρινοκολπίτιδα στην MRI έδωσαν θετικό αποτέλεσμα. Συνολικά όταν οι

διάφορες ακτινολογικές εξετάσεις συνδυάστηκαν, η ακτινολογική διάγνωση ρινοκολπίτιδας έδωσε μόνο 111 (57%) θετικές παρακεντήσεις σε ένα σύνολο 195 παρακεντήσεων ιγμορείων.

Τα στοιχεία μας καταδεικνύουν ότι η ακτινολογική διάγνωση ρινοκολπίτιδας σε εμπύρετο ασθενή ΜΕΘ, δεν ενοχοποιεί αναγκαστικά τη ρινοκολπίτιδα ως αιτία πυρετού αγνώστου αιτιολογίας.

Όταν κατά τη διαγνωστική ενδοσκόπηση της μύτης και του μέσου ρινικού πόρου διαπιστώθηκε πύο στο μέσο ρινικό πόρο, 57 (81%) από τις 70 παρακεντήσεις ιγμορείων ήταν θετικές. Όταν κατά την ενδοσκόπηση δεν διαπιστώθηκε πύο στο μέσο ρινικό πόρο 78 (75%) από τις 104 παρακεντήσεις ήταν αρνητικές ($\chi^2 = 54.3$, $P = 3 \times 10^{-13}$, ευαισθησία = 69%, ειδικότητα = 86%, ακρίβεια = 78%).

Σαφώς η ενδοσκοπική εξέταση της μύτης και του μέσου ρινικού πόρου, ως μέθοδος εκτίμησης της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. που παρουσιάζουν πυρετό αγνώστου αιτιολογίας, είναι περισσότερο ακριβής από τις διάφορες ακτινολογικές εξετάσεις.

Σε αυτή τη μελέτη ασθενείς Μ.Ε.Θ. με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας, με αρνητικές όμως ακτινολογικές εξετάσεις παραρρινίων, δεν υποβλήθηκαν σε ωτορινολαρυγγολογική εξέταση και σε παρακέντηση ιγμορείων και ως εκ τούτου η πραγματική ευαισθησία, ειδικότητα και ακρίβεια των διαφόρων ακτινολογικών τεχνικών δεν είναι δυνατόν να υπολογισθούν. Όμως βασιζόμενοι στα απλά ποσοστά που υπολογίσθηκαν, οι τιμές αυτές θα πρέπει να είναι πολύ χαμηλές.

Η σημαντικότερη συνεισφορά της ενδοσκοπικής ρινικής εξέτασης θεωρείται η ικανότητα πρόγνωσης των αρνητικών παρακεντήσεων (ειδικότητα = 86%)

ούτως ώστε να αποφεύγονται περιττές και επικίνδυνες παρεμβάσεις- διαδικασίες σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. (π.χ. παρακέντηση ιγμορίων, μεταφορά του ασθενούς εκτός μονάδας για αξονική). Όταν τα ευρήματα των ενδοσκοπήσεων συνδυάστηκαν με τα ευρήματα των διαφόρων ακτινολογικών τεχνικών, η ικανότητα πρόγνωσης της ενδοσκόπησης δεν αυξήθηκε σημαντικά.

Ως εκ τούτου θεωρούμε ότι η ενδοσκοπική εξέταση της μύτης και του μέσου ρινικού πόρου αποτελεί από μόνη της την περισσότερο αξιόπιστη μέθοδο εκτίμησης, στη διαφορική διάγνωση ασθενών Μ.Ε.Θ. που παρουσιάζουν πυρετό αγνώστου αιτιολογίας.

Αν και η παρουσία ρινικών σωλήνων έχει συνδεθεί με την εμφάνιση ρινοκολπιτίδων σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. [1,5] στην παρούσα μελέτη τα ποσοστά των θετικών παρακεντήσεων ιγμορείων, σε ασθενείς με ή χωρίς ρινικούς σωλήνες ήταν περίπου τα ίδια. Η διαπίστωση αυτή ίσως να επηρεάζεται από το γεγονός ότι στη μελέτη μας δεν υπολογίστηκε η χρονική διάρκεια της ρινικής διασωλήνωσης των ασθενών. Είναι γνωστό ότι η παρατεταμένη ρινοτραχειακή διασωλήνωση επηρεάζει αρνητικά την κίνηση των κροσσών προκαλώντας στασιμότητα των εκκρίσεων στα ιγμόρεια, γεγονός που συνεισφέρει στη εγκατάσταση βακτηριακής ρινοκολπίτιδας.

Το υλικό που προήλθε από τις παρακεντήσεις των ιγμορείων υποβλήθηκε σε καλλιέργεια. Δεκαπέντε (15) ασθενείς παρουσίασαν σηψαιμία και είχαν θετικές καλλιέργειες αίματος. Σε πέντε (5) από αυτούς απομονώθηκε ο ίδιος παθογόνος οργανισμός τόσο στην καλλιέργεια αίματος όσο και στην καλλιέργεια του υλικού της παρακέντησης.

Αυτό σημαίνει ότι στο 30% των ασθενών με σηψαιμία και θετική καλλιέργεια αίματος, η ρινοκολπίτιδα συνέβαλλε ως ένας από τους παράγοντες εμφάνισης της σηψαιμίας. Αν και η ρινοκολπίτιδα σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. οι οποίοι παρουσιάζουν πυρετό αγνώστου αιτιολογίας, εμφανίζεται με μικρότερη συχνότητα από ότι οι ακτινολογικές εξετάσεις καταδεικνύουν, η εγκατάσταση της οδηγεί σε σημαντική νοσηρότητα και συμβάλλει στην εμφάνιση σηψαιμίας. Για όλους τους παραπάνω λόγους η σπουδαιότητα της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς ΜΕΘ δεν πρέπει να υποεκτιμάται και όλοι οι ασθενείς που παρουσιάζουν πυρετό αγνώστου αιτιολογίας πρέπει να εξετάζονται για πιθανή ρινοκολπίτιδα.

Καταλήγοντας θέλουμε να παρατήρησουμε ότι, η τεχνολογική εξέλιξη έχει προσθέσει στη φαρέτρα των διαγνωστικών μεθόδων για ασθενείς Μ.Ε.Θ. που παρουσιάζουν πυρετό αγνώστου αιτιολογίας, ένα σημαντικό εργαλείο που είναι η διαγνωστική ενδοσκόπηση ρινός-παραρρινίων και του μέσου ρινικού πόρου με άκαμπτο ενδοσκόπιο. Τα αποτελέσματα της μελέτης μας επιτρέπουν να καταλήξουμε στο συμπέρασμα ότι ο πιο σημαντικός παράγοντας πρόβλεψης (predictor) μιας θετικής παρακέντησης ιγμορείου σε ασθενή Μ.Ε.Θ. με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας, είναι η παρουσία πύου στο μέσο ρινικό πόρο, που διαπιστώνεται με την ενδοσκοπική εξέταση. Επιπλέον όταν δεν ανευρίσκεται πύο στο μέσο ρινικό πόρο, η ενδοσκόπηση με ειδικότητα 86 % έχει την ικανότητα να προβλέψει μια αρνητική παρακέντηση ιγμορείου, αποφεύγοντας με αυτό τον τρόπο άσκοπες επεμβάσεις σε αυτούς τους σοβαρά ασθενείς.

ΜΕΛΕΤΗ 2. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΛΗΨΗΣ ΠΥΟΥ ΑΠΟ ΤΟ ΜΕΣΟ ΡΙΝΙΚΟ ΠΟΡΟ ΕΝΑΝΤΙ ΤΩΝ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ ΠΥΟΥ ΑΠΟ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ ΙΓΜΟΡΕΙΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ Μ.Ε.Θ. ΜΕ ΠΥΡΕΤΟ ΑΓΝΩΣΤΟΥ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της μελέτης είναι η σύγκριση και αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των καλλιέργειών του υλικού που λήφθηκε μετά από παρακέντηση του ιγμορείου άντρου, με τα αποτελέσματα των καλλιέργειών του υλικού που λήφθηκε ενδοσκοπικά από το μέσο ρινικό πόρο σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. με ρινοκολπίτιδα.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Προοπτική μελέτη σε ασθενείς Μ.Ε.Θ με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ΩΡΛ εξέταση λόγω ρινοκολπίτιδας σε τριτοβάθμιο ιατρικό κέντρο.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Διενεργήθηκαν 31 παρακεντήσεις ιγμορείων και ενδοσκοπική λήψη καλλιέργειας σε 18 ασθενείς. Δεκαεννέα (19) παρακεντήσεις παρουσίασαν πυώδες ή βλεννοπυώδες υλικό. Η ενδοσκοπική λήψη καλλιέργειας από το μέσο ρινικό πόρο έδειξε τον ίδιο παθογόνο οργανισμό των καλλιέργειών από παρακέντηση ιγμορείου σε 4 (21%) από τις 19 περιπτώσεις. Δώδεκα (12) από τις 31 παρακεντήσεις ήταν αρνητικές (απουσία πυώδους ή βλεννοπυώδους υλικού). Σε 5(42%) από αυτές τις 12 αρνητικές περιπτώσεις η ενδοσκοπική λήψη καλλιέργειας από το μέσο ρινικό πόρο, δεν ανέπτυξε παθογόνους οργανισμούς. (Ευαισθησία=21%, ειδικότητα= 58%, χ^2 -1.52, P=0.218).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Τα αποτελέσματα των καλλιέργειών υλικού που λαμβάνεται από το μέσο ρινικό πόρο με τη βοήθεια άκαμπτης ενδοσκόπησης δεν αντιστοιχούν ικανοποιητικά με τα αποτελέσματα των καλλιέργειών υλικού που λαμβάνεται μετά από παρακέντηση ιγμορείου στους ασθενείς Μ.Ε.Θ. με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας οι οποίοι εξετάζονται για ρινοκολπίτιδα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ασθενείς Μ.Ε.Θ. συχνά παρουσιάζουν πυρετό αγνώστου αιτιολογίας με αποτέλεσμα να υποβάλλονται σε πολλαπλές ιατρικές εξετάσεις προκειμένου να βρεθεί η αιτία του πυρετού. Επειδή η ρινοκολπίτιδα είναι δυνατόν να προκαλέσει επικίνδυνες επιπλοκές όπως, πνευμονία, μηνιγγίτιδα και σηψαιμία[1,5,12,19,26] οι ασθενείς αυτοί εξετάζονται ακτινολογικά προκειμένου να αποκλεισθεί η ρινοκολπίτιδα. Όταν τα αποτελέσματα των ακτινολογικών εξετάσεων των παραρρινίων κόλπων είναι θετικά δηλαδή θολερότητα, πάχυνση βλεννογόνου, υδραερικό επίπεδο τότε η κλασική μέθοδος λήψης υλικού για καλλιέργεια είναι η παρακέντηση του γναθιαίου κόλπου και η αναρρόφηση του περιεχομένου. Σε προηγούμενες μελέτες έχει διαπιστωθεί, ότι η παρουσία πυωδών εκκρίσεων στο μέσο ρινικό πόρο είναι το καλύτερο προγνωστικό σημείο για μία θετική καλλιέργεια, όταν αυτή η παρουσία πύου διαπιστώνεται ενδοσκοπικά [232]. Επειδή οι ασθενείς Μ.Ε.Θ. συχνά παρουσιάζουν προβλήματα στην πήξη του αίματος, επεμβάσεις όπως η παρακέντηση είναι δυνατόν να προκαλέσουν αιμορραγία.

Θεωρητικά τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών πυώδους υλικού απο το μέσο ρινικό πόρο θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για την επιλογή των κατάλληλων αντιβιοτικών, έως ότου είναι δυνατή η παρακέντηση ιγμορείου και λήψη υλικού. Όμως τέτοιες μελέτες δεν έχουν δημοσιευθεί μέχρι τώρα που να αφορούν ασθενείς Μ.Ε.Θ. Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές αναφορές που αφορούν σε ασθενείς εκτός μονάδας με οξεία ρινοκολπίτιδα όμως δεν έχει ακόμη καθορισθεί μια οριστική συσχέτιση των καλλιιεργειών παρακεντήσεων ιγμορείων και των ενδοσκοπικών λήψεων καλλιιεργειών απο το μέσο ρινικό πόρο.

Είναι γνωστό ότι οι πυώδεις εκκρίσεις από το ιγμόρειο άντρο παροχετεύουν μέσω του φυσιολογικού στομίου του κόλπου στο μέσο ρινικό πόρο, είναι λοιπόν λογικό να υποτεθεί ότι οι καλλιέργειες πύου από το μέσο ρινικό πόρο θα αντιστοιχούσαν με τις καλλιέργειες υλικού από παρακέντηση του ιγμορείου. Είναι γνωστό επίσης ότι σε καλλιέργειες πύου της ρινικής κοιλότητας δεν παρατηρούνται τα παθογόνα της ρινοκολπίτιδας[192,233] καθώς επίσης είναι γνωστό ότι η ενδοσκοπική λήψη καλλιέργειας πύου από τη ρινική κοιλότητα είναι ασφαλέστερη από την τυφλή λήψη καλλιέργειας [234].

Επειδή με την άκαμπτη ενδοσκόπηση της μύτης είναι δυνατόν να εξετασθεί με ακρίβεια ο μέσος ρινικός πόρος και να ληφθεί υλικό για καλλιέργεια, οι καλλιέργειες αυτές μπορεί να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση ασθενών Μ.Ε.Θ. με ρινοκολπίτιδα μέχρι να είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί μια παρακέντηση ιγμορείου που παραμένει ακόμη το gold standard για τη διάγνωση. Αυτή η μελέτη συγκρίνει τα αποτελέσματα των καλλιεργειών που έγιναν με τη βοήθεια άκαμπτου ενδοσκοπίου από το μέσο ρινικό πόρο με τα αποτελέσματα των καλλιεργειών που προέκυψαν από υλικό παρακέντησης ιγμορείου άντρου σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Προοπτική μελέτη σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας οι οποίοι εξετάσθηκαν για ρινοκολπίτιδα στο Herman Hospital, τριτοβάθμιο ιατρικό κέντρο της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου του Τέξας, από το 1994 έως το 1999. Από τους 141 ασθενείς που εξετάσθηκαν για ρινοκολπίτιδα 96 (68%) ήταν άνδρες και 45 (32%) ήταν γυναίκες. Σε 18 από αυτούς έγινε λήψη πύου για καλλιέργεια, από το μέσο ρινικό πόρο κατά τη διάρκεια ενδοσκοπικής εξέτασης. Στους ίδιους ασθενείς έγινε και παρακέντηση του αντίστοιχου γναθιαίου κόλπου με λήψη υλικού για καλλιέργεια. Το

πρωτόκολλο μας περιελάμβανε πλήρες ιατρικό ιστορικό, ενδοσκοπική εξέταση ρινός, και εκτίμηση των ακτινολογικών εξετάσεων. Όταν υπήρχε πύο στο μέσου ρινικό πόρο, γινόταν λήψη του υλικού για καλλιέργεια υπο ενδοσκόπηση και ακολουθούσε παρακέντηση του αντίστοιχου γναθιαίου κόλπου. Όλοι οι 18 ασθενείς ελάμβαναν ευρέως φάσματος αντιβιοτικά για αρκετές ημέρες πριν την παρακέντηση. Το αποτέλεσμα της παρακέντησης του γναθιαίου κόλπου εθεωρείτο θετικό όταν γινόταν λήψη πυώδους ή βλεννοπυώδους υλικού.

Από τους 18 ασθενείς σε αυτή τη μελέτη, 12 (67%) ήταν άνδρες και 6 (33%) ήταν γυναίκες με ένα εύρος ηλικιών τα 16- 72 έτη και μέσο όρο ηλικίας τα 50 έτη. Η πιο κοινή αιτία εισαγωγής στη Μ.Ε.Θ. ήταν τα τροχαία ατυχήματα με αυτοκίνητο (n=3), η πνευμονία (n=3), το εγκεφαλικό επεισόδιο (n=3). Δύο ασθενείς νοσηλεύονταν λόγω ατυχήματος με μοτοσυκλέτα, δύο (2) είχαν ενδοκράνια αιμορραγία, ένας (1) παρουσίαζε κυτταρίτιδα του οφθαλμικού κόγχου, ένας (1) νοσηλεύονταν λόγω πολλαπλών καταγμάτων μετά από πτώση από ύψος. Τρεις (3) ασθενείς παρουσίαζαν πολλαπλά προβλήματα χωρίς όμως διάγνωση. Όλοι οι ασθενείς παρουσίαζαν πυρετό αγνώστου αιτιολογίας και παρουσία ρινοκολπίτιδας στις ακτινολογικές εξετάσεις.

Στους 18 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ενδοσκοπική λήψη πύου του μέσου ρινικού πόρου, διενεργήθηκαν επίσης 17 παρακεντήσεις των Δξ ιγμορείων και 14 παρακεντήσεις των Αρ ιγμορείων, με ένα σύνολο 31 παρακεντήσεων. Από τις 31 παρακεντήσεις 19 ήταν θετικές, δηλαδή έδωσαν πυώδες ή βλεννοπυώδες υλικό το οποίο στάλθηκε για καλλιέργεια. Δώδεκα (12) παρακεντήσεις ήταν αρνητικές, με αποτέλεσμα να μην διενεργηθούν καλλιέργειες.

Τα στοιχεία που προέκυψαν αναλύθηκαν προκειμένου να γίνει σύγκριση της μικροβιολογίας των καλλιεργειών του υλικού του μέσου ρινικού πόρου με τη μικροβιολογία των καλλιεργειών του υλικού των παρακεντήσεων των

ιγμορείων. Επιπλέον έγινε σύγκριση της συχνότητας των αρνητικών καλλιεργείων του μέσου ρινικού πόρου σε περιπτώσεις με αρνητική παρακέντηση ιγμορείου. Δέκα (10) από τους 18 ασθενείς παρουσίαζαν σημεία σηψαιμίας και οι καλλιέργειες αίματος ήταν θετικές σε 6 από αυτούς. Έγινε επίσης σύγκριση μεταξύ της μικροβιολογίας των καλλιεργείων αίματος, των καλλιεργείων του μέσου ρινικού πόρου και των καλλιεργείων του υλικού των παρακεντήσεων.

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία χ^2 προκειμένου να υπολογισθεί η πιθανότητα ότι οι πραγματικές και οι υποθετικές συχνότητες των υπό εξέταση μεταβλητών ήταν όμοιες τυχαίως. Για τον έλεγχο των στατιστικών δοκιμασιών θεωρούσαμε :

$p > 0.05$: Μη σημαντικό αποτέλεσμα / $p < 0.05$: Σημαντικό αποτέλεσμα

$p < 0.01$: Πολύ σημαντικό αποτέλεσμα / $p < 0.001$: Πάρα πολύ σημαντικό

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δεκαοκτώ (18) ασθενείς Μ.Ε.Θ. με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας υποβλήθηκαν σε ενδοσκοπική λήψη υλικού για καλλιέργεια από το μέσο ρινικό πόρο. Οι ίδιοι ασθενείς υποβλήθηκαν και σε παρακέντηση ιγμορείου με λήψη υλικού. Συνολικά πραγματοποιήθηκαν 31 παρακεντήσεις.

(17 παρακεντήσεις Δξ ιγμορείων και 14 παρακεντήσεις Αριστερά).

Δεκαεννέα (19) από τις 31 παρακεντήσεις ήταν θετικές, δηλαδή έδωσαν πυώδες ή βλενοπυώδες υλικό για καλλιέργεια. Σε αυτά τα 19 θετικά περιστατικά παρακεντήσεων έγινε ενδοσκοπική λήψη υλικού από το μέσο ρινικό πόρο και καλλιέργεια του υλικού. Τα αποτελέσματα των καλλιεργείων του υλικού από το μέσο ρινικό πόρο αντιστοιχούσε με τα αποτελέσματα των

καλλιιεργειών από τις παρακεντήσεις ιγμορείων σε 4 (21%) μόνο περιπτώσεις. Οι οργανισμοί που αναπτύχθηκαν από τις 4 καλλιέργειες αυτές ήταν: group D Streptococcus, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus not aureus(Πίνακας 1).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ
ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗΣ ΜΡΠ**

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗΣ
ΙΓΜΟΡΕΙΩΝ**

1	Αρνητική (-)	<i>Pseudomonas, VRE</i>
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Group A Streptococcus</i>
3 *	<i>Group D Streptococcus, Enterococcus</i>	<i>Group D Streptococcus</i>
4	<i>S aureus</i>	Αρνητική (-)
5	<i>S not aureus</i>	<i>Group D Streptococcus, Enterococcus</i>
6 *	<i>S not aureus</i>	<i>S not aureus</i>
7	<i>S not aureus, group D streptococcus</i>	Αρνητική (-)
8	<i>Group D Streptococcus, Enterococcus</i>	Αρνητική (-)
9 *	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
10	<i>S not aureus</i>	Αρνητική (-)
11	<i>Corynebacterium</i>	<i>S not aureus</i>
12 *	<i>S not aureus</i>	<i>S not aureus</i>
13	<i>Enterococcus</i>	<i>S not aureus</i>
14	<i>S aureus (MRSA)</i>	<i>Xanthomonas maltophilia</i>
15	<i>Group D Streptococcus</i>	Αρνητική (-)
16	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Group B Streptococcus</i>
17	<i>S aureus (MRSA)</i>	Αρνητική (-)
18	<i>Pseudomonas, S not aureus</i>	<i>Group A Streptococcus, Enterococcus</i>
19	<i>Pseudomonas, S not aureus</i>	<i>Group A Streptococcus, Enterococcus</i>

Πίνακας 1. Σύγκριση αποτελεσμάτων καλλιιεργειών Ενδοσκοπίησης ΜΡΠ

Και καλλιιεργειών από παρακέντηση ιγμορείου

VRE=Vancomycin-resistant Enterococcus, MRSA=Methicillin-resistant S aureus.

Δώδεκα (12) από τις 31 παρακεντήσεις ιγμορείων ήταν αρνητικές, δηλαδή δεν αναρροφήθηκε πυώδες ή βλεννοπυώδες υλικό. Σε αυτές τις 12 περιπτώσεις αρνητικής παρακέντησης έγινε ενδοσκοπική λήψη υλικού απο το ΜΡΠ. Πέντε (5) απο αυτές ήταν αρνητικές ενώ οι λοιπές επτά (7) ανέπτυξαν : *Pseudomonas*, *group D Streptococcus* ,*Neisseria*, *Enterococcus*, *S aureus* και *S not aureus* (Πίνακας 2).

ΑΣΘΕΝΕΙΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ
1	<i>Pseudomonas</i> , <i>group D Streptococcus</i>
2	<i>Neisseria</i>
3	<i>Group D Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i>
4	Αρνητική (-)
5	<i>Staphylococcus aureus</i>
6	<i>S not aureus</i>
7	<i>S not aureus</i>
8	<i>S not aureus</i>
9	Αρνητική (-)
10	Αρνητική (-)
11	Αρνητική (-)
12	Αρνητική (-)

Ευαισθησία (Sensitivity) =21% , Ειδικότητα (Specificity) =58%

Ακρίβεια (Accuracy) = 35% , $\chi^2 = 1.52$, $P = 0.218$

Πίνακας 2. Αποτελέσματα καλλιέργειών Ενδοσκόπησης Μέσου Ρινικού Πόρου σε αρνητικές παρακεντήσεις ιγμορείων.

Όταν εκτιμηθεί η σχέση των ενδοσκοπικά λαμβανομένων καλλιέργειών με τις καλλιέργειες υλικού παρακέντησης ιγμορείου, τότε είναι δυνατόν να ελεγχθεί και το ποσοστό των αρνητικών καλλιέργειών του μέσου ρινικού πόρου σε σχέση με τις αρνητικές καλλιέργειες των παρακεντήσεων των γναθιαίων κόλπων. Με αυτό τον τρόπο η ευαισθησία και η ειδικότητα των καλλιέργειών του μέσου ρινικού πόρου είναι δυνατόν να υπολογισθεί. Σε αυτή τη μελέτη, όταν η παρακέντηση ήταν αρνητική η καλλιέργεια υλικού από το μέσο ρινικό πόρο ήταν αρνητική σε 5 (42%) από τα 12 περιστατικά. Γνωρίζοντας ότι θετικές καλλιέργειες υλικού του μέσου ρινικού πόρου ανέπτυξαν τον ίδιο παθογόνο οργανισμό με αυτό των καλλιέργειων του υλικού των παρακεντήσεων σε 4 (21%) από τις 19 περιπτώσεις, η ευαισθησία των ενδοσκοπικών καλλιέργειών του μέσου ρινικού πόρου είναι 21%, η ειδικότητα 58% και η ακρίβεια είναι 35% ($\chi^2=1.52$, $P=0.218$)

Δέκα (10) από τους 18 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ενδοσκοπική λήψη καλλιέργειας μέσου ρινικού πόρου και παρακέντηση ιγμορείου άντρου, παρουσίασαν συμπτώματα σηψαιμίας και 6 από τους 10 είχαν θετικές καλλιέργειες αίματος. Ένας ασθενής από τους 6 ανέπτυξε το ίδιο παθογόνο (*Staphylococcus not aureus*) στο αίμα, στην καλλιέργεια από το μέσο ρινικό πόρο και στην καλλιέργεια από την παρακέντηση του ιγμορείου. Ο ασθενής αυτός κατέληξε. Δεύτερος ασθενής ανέπτυξε *K pneumoniae* από την καλλιέργεια του μέσου ρινικού πόρου και την καλλιέργεια της παρακέντησης του ιγμορείου, ο ασθενής αυτός επίσης κατέληξε. Ένας τρίτος ανέπτυξε *Staphylococcus not aureus* στην καλλιέργεια αίματος και στην καλλιέργεια του ιγμορείου άντρου, χωρίς να αναπτύξει τον παθογόνο οργανισμό στην καλλιέργεια του μέσου ρινικού πόρου. Συνολικά 3 από τους 6 σηπτικούς ασθενείς με θετικές καλλιέργειες αίματος κατέληξαν (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Σύγκριση των Καλλιεργειών αίματος, Ενδοσκόπησης μέσου ρινικού πόρου και Παρακέντησης ιγμορείου άντρου σε Σηπτικούς ασθενείς ΜΕΘ με Ρινοκολπίτιδα.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΗΨΑΙΜΙΑ	Κ/Α Αίματος	Κ/Α Ενδοσκόπησης Μέσου Ρινικού Πόρου	Κ/Α Παρακέντησης Ιγμορείου Άντρου
1	<i>Staphylococcus not aureus</i>	Αρνητική (-)	<i>S aureus</i>
2*	<i>S not aureus</i>	<i>S not aureus</i>	<i>S not aureus</i>
3	<i>S not aureus</i> <i>Enterococcus</i>	<i>S not aureus</i>	Αρνητική (-)
4*	<i>S aureus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>K pneumoniae</i>
5	<i>S not aureus</i>	Group B <i>Streptococcus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
6*	<i>Candida albicans</i>	Αρνητική (-)	<i>Enterococcus</i>

* Ασθενείς οι οποίοι κατέληξαν από σηψαιμία.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ρινοκολπίτιδα σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. είναι δυνατόν να είναι η αιτία πυρετού αγνώστου αιτιολογίας και να περιπλέξει την αντιμετώπιση ενός ήδη επιβαρημένου ασθενούς. Συχνά διενεργείται παρακέντηση του γναθιαίου κόλπου η οποία βασίζεται στην ακτινολογική διάγνωση της ρινοκολπίτιδας και στην παρουσία πύου στο μέσο ρινικό πόρο που διαπιστώνεται κατά την ενδοσκόπηση [232]. Επειδή επεμβατικές πράξεις σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. είναι δυνατόν να προκαλέσουν σημαντικές επιπλοκές όπως η αιμορραγία, μια εναλλακτική λύση της παρακέντησης προκειμένου να ταυτοποιηθεί ο παθογόνος οργανισμός υπεύθυνος για τη ρινοκολπίτιδα θα μπορούσε να είναι ευεργετική.

Επειδή όπως γνωρίζουμε οι πυώδεις εκκρίσεις από το γναθιαίο κόλπο παροχετεύονται δια μέσου του φυσιολογικού στομίου του κόλπου στο μέσο ρινικό πόρο, είναι λογικό να υποτεθεί ότι θεωρητικά τα αποτελέσματα των καλλιεργειών του υλικού του μέσου ρινικού πόρου θα παρουσίαζαν αντιστοιχία με τα αποτελέσματα των καλλιεργειών των παρακεντήσεων του ιγμορείου σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. Αυτή η πιθανή συσχέτιση σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. δεν έχει μέχρι τώρα συζητηθεί στην αγγλόφωνη ιατρική βιβλιογραφία. Η μέχρι τώρα γνώση περιορίζεται σε δημοσιεύσεις που αφορούν ασθενείς εκτός μονάδας με οξεία ή χρόνια ρινοκολπίτιδα. Οι Axelsson και Brorson[233] αναφέρουν ότι από τις πυώδεις εκκρίσεις της ρινικής κοιλότητας δεν απομονώνονται οι μικροοργανισμοί που είναι υπεύθυνοι της ρινοκολπίτιδας. Ο Poole αναφέρει ότι οι καλλιέργειες ρινικού εκκρίματος που λαμβάνονται ενδοσκοπικά είναι περισσότερο αξιόπιστες από τις τυφλές ενδορινικές λήψεις[234]. Στο εργαστήριο ο Vaidya χρησιμοποιώντας το πειραματικό μοντέλο της οξείας ρινοκολπίτιδας σε κουνέλια, έδειξε ότι υπάρχει 100 %

αντιστοιχία στα αποτελέσματα των καλλιέργειών του μέσου ρινικού πόρου και των καλλιέργειών από υλικό του ιγμορείου άντρου σε 24 πειραματόζωα[235]. Ο Gold και Tami [236], καθώς και ο Orobello[237] και οι συνεργάτες του ανέφεραν ότι υπάρχει καλή αντιστοιχία μεταξύ καλλιέργειών μέσου ρινικού πόρου και καλλιέργειών ιγμορείων, όμως η λήψη του υλικού από τα ιγμόρεια έγινε μέσω αντροστομίας. Τέλος ο Vogan [238] αναφέρει ότι οι μικροοργανισμοί που αναπτύχθηκαν στις καλλιέργειες από το μέσο ρινικό πόρο αντιστοιχούσαν με αυτούς των παρακεντήσεων των ιγμορείων σε ποσοστό 90%, σε 16 περιστατικά.

Αν και τα στοιχεία από τις μελέτες σε περιπατητικούς ασθενείς είναι ενθαρυντικά, η μελέτη μας δεν έδειξε την ίδια αντιστοιχία μεταξύ των αποτελεσμάτων των ενδοσκοπικών καλλιέργειών υλικού του μέσου ρινικού πόρου και των αποτελεσμάτων των καλλιέργειών υλικού των παρακεντήσεων των ιγμορείων σε ασθενείς Μ.Ε.Θ.

Σε ένα σύνολο 19 θετικών παρακεντήσεων ιγμορείων ασθενών ΜΕΘ, οι ενδοσκοπικές καλλιέργειες μέσου ρινικού πόρου ανέπτυξαν τον ίδιο παθογόνο μικροοργανισμό σε μόνο 4 (21%) περιπτώσεις. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι όλοι οι ασθενείς μας ήταν υπό θεραπεία με πολλά ευρέως φάσματος αντιβιοτικά κατά το χρόνο εκτέλεσης των παρακεντήσεων και των καλλιέργειών. Από την άλλη πλευρά ο Vogan [238] αναφέρει ότι οι καλλιέργειες μέσου ρινικού πόρου αναγνωρίζουν με ακρίβεια τον υπεύθυνο παθογόνο οργανισμό της ρινοκολπίτιδας σε 13 από 16 περιστατικά, αν και οι ασθενείς ελάμβαναν αντιβιοτική θεραπεία κατά το χρόνο λήψης των καλλιέργειών. Οι περισσότεροι των ασθενών του Vogan ελάμβαναν per os αντιβιοτική αγωγή, όμως 2 από τους 3 ασθενείς των οποίων οι καλλιέργειες από το μέσο ρινικό πόρο και τις παρακεντήσεις των ιγμορείων δεν αντιστοιχούσαν

βρισκόταν σε ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή. Επίσης ο τρίτος ασθενής είχε υποβληθεί σε πολλαπλά σχήματα 10ήμερης και 14ήμερης αντιβιοτικής αγωγής πριν τη διενέργεια των καλλιιεργειών.

Φαίνεται ότι η χρήση ενδοφλέβιας αντιβιοτικής αγωγής μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών τόσο από το μέσο ρινικό πόρο όσο και από την παρακέντηση του ιγμορείου σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. όπως υποδηλώνουν τα στοιχεία της παρούσας μελέτης .

Ένας άλλος παράγοντας που ενδεχομένως είναι υπεύθυνος για τις διαφορές μεταξύ των καλλιιεργειών του μέσου ρινικού πόρου και των παρακεντήσεων των ιγμορείων είναι η συχνή χρήση ρινογαστρικών σωλήνων καθώς και ρινικών σωλήνων σίτισης σε ασθενείς ΜΕΘ. Επίσης οι ασθενείς αυτοί υποβάλλονται συχνά σε ρινοτραχειακές αναρροφήσεις πριν από την ενδεχόμενη ωτορινολαρυγγολογική εξέταση για τη λήψη καλλιιεργειών λόγω ρινοκολπίτιδας. Οι παρούσα ρινικών σωλήνων είναι δυνατόν να προκαλέσει ρινοκολπίτιδα σε ασθενείς ΜΕΘ όπως είναι γνωστό [1,15,26,27,32] όμως επίσης μπορεί να προκαλέσει ανάμιξη των ενδορινικών και ρινοφαρυγγικών εκκρίσεων, επηρεάζοντας με αυτό τον τρόπο τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών από το μέσο ρινικό πόρο. Στην παρούσα μελέτη όλοι οι ασθενείς έφεραν ρινοτραχειακούς ή ρινογαστρικούς σωλήνες και υποβάλλονταν συχνά σε ρινοτραχειακές αναρροφήσεις.

Μια προοπτική εργασία που θα μελετούσε την ενδοσκοπική λήψη καλλιιεργειών από το μέσο ρινικό πόρο σε ασθενείς ΜΕΘ, με παρουσία και απουσία ρινικών σωλήνων ίσως απαντούσε στο παραπάνω ερώτημα.

Τίθεται λοιπόν το ερώτημα: Είναι οι ενδοσκοπικές λήψεις υλικού για καλλιέργεια από το μέσο ρινικό πόρο χρήσιμες για τους ασθενείς ΜΕΘ με ρινοκολπίτιδα ;

Τα στοιχεία μας διαπιστώνουν ότι είναι, ειδικά όταν πρόκειται για σηπτικούς ασθενείς με θετικές καλλιέργειες αίματος. Τρεις (3) από 6 τέτοιους ασθενείς κατέληξαν και 2 από τους 3 ασθενείς που κατέληξαν ανάπτυξαν τον ίδιο παθογόνο μικροοργανισμό τόσο στην καλλιέργεια από το μέσο ρινικό πόρο όσο και στην καλλιέργεια πύου από την παρακέντηση ιγμορείου (Πίνακας 3).

Επειδή οι σηπτικοί ασθενείς ΜΕΘ λόγω της κρίσιμης τους κατάστασης δεν είναι άμεσοι υποψήφιοι παρακέντησης ιγμορείου για λήψη καλλιέργειας, η ενδοσκοπική λήψη καλλιέργειας από το μέσο ρινικό πόρο μπορεί να συνεισφέρει θετικά στην απόφαση της αντιβιοτικής αγωγής έως ότου οι ασθενείς αυτοί γίνουν ικανοί να υποβληθούν σε παρακέντηση του γναθιαίου κόλπου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ρινοκολπίτιδες σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. έχει βρεθεί ότι αποτελούν αιτία πυρετού αγνώστου αιτιολογίας και είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε πολύ σοβαρές επιπλοκές όπως μηνιγγίτιδα, πνευμονία και σηψαιμία. Προκειμένου να τεθεί η διάγνωση της ρινοκολπίτιδας, οι ασθενείς αυτοί υποβάλλονται σε παρακεντήσεις των ιγμορείων άντρων και/είτε σε ακτινολογικό έλεγχο.

- Διαπιστώσαμε την ανάγκη εύρεσης μιας εναλλακτικής μεθόδου διάγνωσης της ΡΚ σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. η οποία θα είναι τεχνικά εύκολη στην εκτέλεση, θα είναι ακίνδυνη για τον ασθενή και θα παρέχει αξιόπιστα αποτελέσματα. Τα αποτελέσματα της πρώτης μελέτης μας συνηγορούν στη θέση ότι η εναλλακτική αυτή διαγνωστική μέθοδος μπορεί να είναι η ενδοσκόπηση του Μέσου Ρινικού Πόρου.
- Καταδείχθηκε ότι η ενδοσκοπική εξέταση του ΜΡΠ επιδεικνύει μεγαλύτερη επιτυχία στην πρόβλεψη του αποτελέσματος μιας παρακέντησης ιγμορείου, σε σχέση με την ικανότητα πρόβλεψης των διαφόρων ακτινολογικών εξετάσεων των παραρρινίων. Η συνολική ακρίβεια (accuracy) της ενδοσκοπικής εξέτασης του μέσου ρινικού πόρου ήταν 78%, με ευαισθησία 69% και ειδικότητα 86%. Σαφώς η ενδοσκοπική εξέταση της μύτης και του μέσου ρινικού πόρου, ως μέθοδος εκτίμησης της ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. που παρουσιάζουν πυρετό αγνώστου αιτιολογίας, είναι περισσότερο ακριβής από τις διάφορες ακτινολογικές εξετάσεις.
- Ειδικότερα η μεγαλύτερη αξία της διαγνωστικής ενδοσκόπησης του ΜΡΠ όταν συγκρίνεται με την αξονική τομογραφία βρίσκεται στην ικανότητα της να προβλέψει καλύτερα μια πραγματικά αρνητική

παρακέντηση, σε περιπτώσεις που η αξονική τομογραφία δίνει στοιχεία ακτινολογικής ρινοκολπίτιδας, δηλαδή προβλέπει μια ψευδώς θετική παρακέντηση. Για το λόγο αυτό η άκαμπτη ενδοσκόπηση της ρινός και του μέσου ρινικού πόρου, σε σύγκριση με την αξονική ρινός-παραρρινίων, είναι πιο ακριβής μέθοδος επιλογής ασθενών Μ.Ε.Θ. που έχουν ανάγκη παρακέντησης του ιγμορείου άντρου.

- Με τη δεύτερη μελέτη διαπιστώθηκε ότι τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών υλικού που λαμβάνεται από το μέσο ρινικό πόρο με τη βοήθεια άκαμπτης ενδοσκόπησης δεν αντιστοιχούν ικανοποιητικά με τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών υλικού που λαμβάνεται μετά από παρακέντηση ιγμορείου στους ασθενείς Μ.Ε.Θ. με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας οι οποίοι εξετάζονται για ρινοκολπίτιδα.
- Όμως οι ενδοσκοπικές λήψεις υλικού για καλλιιεργεια από το μέσο ρινικό πόρο είναι χρήσιμες για τους ασθενείς Μ.Ε.Θ. με ΡΚ και σηψαιμία. Στη μελέτη διαπιστώθηκε ότι τρεις (3) από 6 τέτοιους ασθενείς κατέληξαν και 2 από τους 3 ασθενείς που κατέληξαν ανέπτυξαν τον ίδιο παθογόνο μικροοργανισμό τόσο στην καλλιιεργεια από το μέσο ρινικό πόρο όσο και στην καλλιιεργεια πύου από την παρακέντηση ιγμορείου. Η ενδοσκοπική λήψη καλλιιεργειας από το μέσο ρινικό πόρο μπορεί να συνεισφέρει θετικά στην απόφαση της αντιβιοτικής αγωγής σε σηπτικούς ασθενείς.
- Τέλος διαπιστώνουμε την ανάγκη διενέργειας προοπτικών μελετών σε μεγαλύτερο πληθυσμό ασθενών προκειμένου να καθορισθεί ακριβώς η κλινική σημασία της ενδοσκοπικής λήψης καλλιιεργειας υλικού από το ΜΡΠ σε ασθενείς Μ.Ε.Θ. με ΡΚ.

ABSTRACT

Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Apr;128(4):503-9.

Evaluation of sinusitis in the intensive care unit patient.

Skoulas IG, Helidonis E, Kountakis SE.

Source

Venizelion Hospital, Heraklion, Crete, Greece.

Abstract

OBJECTIVE:

The purposes of this study were to evaluate the effectiveness of radiologic studies in diagnosing sinusitis in the intensive care unit (ICU) patient and to compare it with the effectiveness of endoscopic examination of the middle meatus.

METHODS:

We conducted a prospective collection of data in 141 ICU patients consulted for sinusitis over a 5-year period beginning in the 1994.

RESULTS:

Antral lavage was performed at least unilaterally in 112 patients, with a total of 195 lavages performed. Plain films and computer tomography scans predicted purulence in 41% ($\chi^2 = 2.9$, $P = 0.09$) and 47% ($\chi^2 = 2.2$, $P = 0.14$) of the cases, respectively, whereas the presence of purulence in the middle meatus as seen on endoscopy predicted purulence in the maxillary sinus in 78% of the lavages ($\chi^2 = 28.9$, $P = 8 \times 10^{-8}$). When there was no evidence of purulence in the middle meatus on endoscopy, 73% of the lavages were negative.

CONCLUSION:

The most important predictor of a positive antral lavage in the ICU patient with suspected sinusitis is evidence of purulence on endoscopic examination of the middle meatus.

Middle meatal vs antral lavage cultures in intensive care unit patients.

Kountakis SE, Skoulas IG.

Source

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, University of Virginia Medical School, Charlottesville 22908, USA. sek8n@virginia.edu

Abstract

OBJECTIVE:

The study goal was to compare endoscopically guided middle meatal cultures with cultures of antral lavage aspirate in intensive care unit (ICU) patients with sinusitis.

METHODS:

Prospective study of febrile ICU patients seen for sinusitis at a tertiary medical center.

RESULTS:

Of 31 antral lavages performed in 18 patients, 19 lavages yielded purulent or mucopurulent aspirate. Endoscopically guided middle meatal cultures yielded the same pathogen, as did cultures of the lavage aspirate in 4 (21%) of these 19 cases. The antral lavage was negative (absence of purulent/mucopurulent aspirate) in 12 cases, and of those, 5 (42%) of the 12 middle meatal cultures showed no growth (sensitivity = 21%, specificity = 58%, $\chi^2=1.52$, $P = 0.218$).

CONCLUSION:

Endoscopically guided middle meatal cultures did not correlate well with cultures from the antral lavage aspirate in febrile ICU patients evaluated for sinusitis.

B I B Λ Ι Ο Γ Ρ Α Φ Ι Α

- 1. Arens JF , LeJeune FE Jr, Webre DR.** Maxillary sinusitis, a complication of nasotracheal intubation. *Anesthesiology* 1974;40:415-6.
- 2. Gallagher TJ, Civetta JM.** Acute maxillary sinusitis complicating nasotracheal intubation: a case report. *Anesth Analg* 1976;55:885-6.
- 3. Pope TL Jr, Stelling CB, Leitner YB.** Maxillary sinusitis after nasotracheal intubation. *South Med J* 1981;74:610-2.
- 4. Knodel AR, Beekman JF.** Unexplained fevers in patients with nasotracheal intubation. *JAMA* 1982;248:868-70.
- 5. O'Reilly MJ, Reddick EJ, Black W, et al.** Sepsis from sinusitis in nasotracheal intubated patients: a diagnostic dilemma. *Am J Surg* 1984; 147:601-4.
- 6. Williams SM, Cochrane DF.** Paranasal sinusitis: a complication of nasotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1985;57:1026-8.
- 7. Kronberg FG, Goodwin WJ Jr.** Sinusitis in intensive care unit patients. *Laryngoscope* 1985;95:936-8.
- 8. Caplan ES, Hoyt NJ.** Nosocomial sinusitis. *JAMA* 1982;247:639-41.
- 9. Deutschman CS, Wilton, P, Sinow J, Dibbell D Jr, Konstantinides FN, Cerra FB.** Paranasal sinusitis associated with nasotracheal intubation: a frequently unrecognized and treatable source of sepsis. *Crit Care Med* 1986;14:111-4.
- 10. Grindlinger GA, Niehoff J, Hughes SL, Humphrey MA, Simpson G.** Acute paranasal sinusitis related to nasotracheal intubation of head-injured patients. *Crit Care Med* 1987;15:214-7.
- 11. Humphrey MA, Simpson GT, Grindlinger GA.** Clinical characteristics of nosocomial sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96:687-90.
- 12. Aebert H, Hunefeld G, Regel G.** Paranasal sinusitis and sepsis in ICU patients with nasotracheal intubation. *Intensive Care Med* 1988;15:27-30.
- 13. Hansen M, Poulsen MR, Bendixen DK, Hartmann-Andersen F.** Incidence of sinusitis in patients with nasotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1988;61:231-2.
- 14. Levy C, Meyer P, Guerin JM, Deberardinis F, Aouala D.** Sinusites nosocomiales en unite' de soins intensifs. Role de l' intubation nasotracheale. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1988;105:549-52.
- 15. Fassoulaki A, Pamouktsoglou P.** Prolonged nasotracheal intubation and its association with inflammation of paranasal sinuses. *Anesth Analg* 1989;69;50-2.
- 16. Guerin J, Lustman C, Meyer P, Barbotin-Larrieau F.** Nosocomial sinusitis in pediatric intensive care patients. *Crit Care Med* 1990;18:902.
- 17. Pedersen J, Schurizek BA, Melsen NC, Juhl B.** The effect of nasotracheal intubation on the paranasal sinuses: a prospective study of 434 intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991;35:11-3.
- 18. Desmond P, Raman R, Idikula J.** Effect of nasogastric tubes on the nose and maxillary sinus. *Crit Care Med* 1991;35:11-3.
- 19. Bert F, Lambert-Zechovsky N.** Sinusitis in mechanically ventilated patients and its role in the pathogenesis of nosocomial pneumonia. *Eur J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1996;15:533-544.
- 20. Salord F, Gaussorgues P, Marti-Flich J, Sirodot M, Allimant C, Lyonnet D, Robert D:** Nosocomial sinusitis during mechanical ventilation: a prospective comparison of orotracheal versus the nasotracheal route for intubation. *Intensive Care Medicine* 1990,16:390-393.
- 21. Boles JM, Garo B, Lejeune B, Meriot P, Bensoussan T, Gulavarch M, DeSaint Martin L, Garre M:** Sinusites nosocomiales chez les maladies sous ventilation assistee. *Reanimation Soins Intensifs Medecine Urgence* 1988,4:363.
- 22. Dubin J, Darsonval V, Distel A, Harry P, Rieux D:** Sinusites au cours de l'intubation nasotracheale. *Revue de Laryngologie Otologie Rhinologie* 1989,110:93-96.
- 23. Bowers BL, Purdue GF, Hunt JL:** Paranasal sinusitis in burn patients following nasotracheal intubation. *Archives of Surgery* 1991,126:411-412.
- 24. Michelson A, Kamp HD, Schuster B:** Sinusitis in long-term intubated,

intensive care patients: nasal versus oral intubation. *Anaesthetist* 1991,40:100-104.

25. Linden BE, Aguilar EA, Allen SJ: Sinusitis in the nasotracheally intubated patient. *Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery* 1988, 114:860-861.

26. Holzapfel L, Chevret S, Madinier G, Onen F, Demingon G, Coupry A, Chaudet M: Incidence of long term oro-oro nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia. Results of a randomized clinical trial. *Critical Care Medicine* 1993,21:1132-1138.

27. Rouby JJ, Laurent P, Gasnach M, Cambau E, Lamas G, Zouaoui A, Leguillou JL, Bodin L, Khac TD, Marsault C, Poete P, Nicolas MH, Jarlier V, Viaes P: Risk factors and clinical relevance of nosocomial; sinusitis in the critically ill. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 1994, 150:776-783.

28. Persico M, Barker GA, Mitchell DP: Purulent otitis media- a silent source of sepsis in the pediatric intensive care unit. *Otolaryngology* 1985,93:330.

29. Bach A, Boehrer H, Schmidt H, Geiss HK: Nosocomial sinusitis in ventilated patients. *Anaesthesia* 1992, 47:335-339.

30. Emori TG, Gaynes RP: An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clinical Microbiology Reviews* 1993, 6:428-442.

31. Bell RM, Page GV, Bynoe RP, Dunham ME, Brill AH: Post-traumatic sinusitis. *Journal of Trauma* 1998,28:923-930.

32. Borman KR, Brown PM, Mezera KK, Jhaveri H: Occult fever in the surgical intensive care unit patients is seldom caused by sinusitis. *American Journal of Surgery* 1992, 164:412-416.

33. van Cauwenberge P, Ingels K: Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. *Acta Otolaryngol (Stoch)* 1996; 116:316-321.

34. Stauffer JL, Olsen DE, Petty TL: Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheostomy: a prospective study of 150 critically ill adult patients. *American Journal of Medicine* 1981,70:65-76.

35. Aust R, Drettner B: The patency of the maxillary ostium in relation to body posture. *Acta Otolaryngology* 1975, 80:443-446.

36. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, Bleck T, Carroll K, Kallil AC, Linden P, MDG, Nierman D, Pasculle W, Masur H: Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Disease Society of America. *Crit Care Med* 2008 Vol. 36, No 4;1340-1341.

37. Evans FO, Syndor JB, Moore WEC, et al. Sinusitis of the maxillary antrum. *N Engl J Med* 1975; 293:735-9.

38. Hamory BH, Sande, Syndor A Jr, et al. Etiology and antimicrobial therapy of acute maxillary sinusitis. *J Infect Dis* 1979;139:197-202.

39. Talmor M, Li p, Barie PS. Acute paranasal sinusitis in critically ill patients: Guidelines for prevention, diagnosis and treatment. *Clinical Infectious Diseases* 1997;25:1441-6.

40. Chidekel N, Jensen C, Axelson A, Grebelius N. Diagnosis of fluid in the maxillary sinus. *Acta Radiol* 1970;10:43-50.

41. Lucks D, Consiglio A, Stankiewicz J, O'Keefe P: Incidence and microbiology etiology of middle ear effusion complicating endotracheal intubation and mechanical ventilation. *Journal of Infectious Diseases* 1988, 157:368-369.

42. Christensen L, Schaffer S, Ross SE. Otitis media in adult trauma patients: incidence and clinical significance. *J Trauma* 1991;31:1543-5.

43. Mafee MF. Modern imaging of the paranasal sinuses and the role of limited sinus computerized tomography: considerations of time, cost and radiation. *Ear Nose Throat J* 1994;73:532-42.

44. Hopkins, H.H. and Kapany, N.S. A flexible fiberscope, using static scanning. *Nature* 1954;173:39-41

45. Bolger WE, Kennedy DW. Nasal endoscopy in the outpatient clinic. *Otolaryngol Clin Noth Am* 1992;25:791-802.

46. Levine HL. The office diagnosis of the nasal and sinus disorders using rigid nasal endoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;102:370-3.

- 47. Stammberger HR, Kennedy DW, Bolger WE, et al.** Paranasal sinuses : anatomic terminology and nomenclature. The anatomic Terminology Group. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1995;167:7-16.
- 48. Nadel DM, Lanza DC, Kennedy DW.** Endoscopically guided cultures in chronic sinusitis. *Am J Rhinol* 1998;12:233-41.
- 49. Klossek JM, Dubreuil L, Richet H, et al.** Bacteriology of the adult middle meatus. *J Laryngol Otol* 1996; 110:847-9.
- 50. Vogan JC, Bolger WE, Keys AS.** Endoscopically guided cultures: a direct comparison with maxillary sinus aspirate cultures. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:370-3.
- 51. Balsalobre Filho LL, Viera FMJ, Stefanini R, Cavalcante R, de Paula Santos R, Gregorio LC.** Nosocomial sinusitis in an intensive care unit : a microbiological study. *Braz J Otolaryngol.* 2011;77(1):102-6.
- 52. Beninger MS, Payne SC, Ferguson BJ, Hadley JA, Nadir A.** Endoscopically directed middle meatal cultures versus maxillary rhinosinusitis : A meta- analysis. *Otolaryngology-Head Neck Surg* 2006;134:3-9.
- 53. Hamory BH, Sande MA, Sydnor AJr, et al.** Etiology and antimicrobial therapy of acute maxillary sinusitis. *J Infect Dis* 1979;139:197-202.
- 54. Ylikoski J, Savolainen S, Jousimies-Somer H.** The bacteriology of acute maxillary sinusitis. *ORL J Otolaryngol Relat Spec* 1989;51:175-181.
- 55. Langer M, Cicada M, Mandelli M, Mosconi P, Tognoli G, the intensive Care Unit Group of Infection Control:** Early onset pneumonia : a multicenter study in intensive care units. *Intensive Care Medicine* 1987;13:342-346.
- 56. Kulber DA, Santora TA, Shabot MM, Hiat JR :** Early diagnosis and treatment of sinusitis in the critically ill trauma patient. *American Surgery* 1991;57:775-779.
- 57. Meyer P, Guerin JM, Habib Y, Levy C:** Pseudomonas thoracic empyema secondary to nosocomial sinusitis. *European Respiratory Journal* 1988;1:868-9.
- 58. Carter BL, Bankoff MS, Fisk MD:** Computed tomographic detection of sinusitis responsible for intracranial and extracranial infections. *Radiol* 1983;147:739-72.
- 59. Richards, M. J., J. R. Edwards, D. H. Culver, R. P. Gaynes, et al.** 1999. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Crit. Care Med.* 27:887-892.
- 60. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP:** Changing pharyngeal flora of hospitalized patients: emergence of gram negative bacilli. *New England Journal of Medicine* 1969: 281:1137-1140
- 61. Kollef, M. H., and S. T. Micek. 2005.** Strategies to prevent antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Crit. Care Med.* 33:1845-1853.
- 62 Kollef, M. H., D. Prentice, S. D. Shapiro, V. J. Fraser, P. Silver, E. Trovillion, P. Weilitz, B. von Harz, and R. St. John.** 1997. Mechanical ventilation with or without daily changes of in-line suction catheters. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 156:466-472.
- 63. Baker, A. M., J. W. Meredith, and E. F. Haponik.** 1996. Pneumonia in intubated trauma patients. *Microbiology and outcomes. Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 153:343-349.
- 64. Craig, C. P., and S. Connelly.** 1984. Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. *Am. J. Infect Control* 12:233-238.
- 65. Craven, D. E., L. M. Kunches, V. Kilinsky, D. A. Lichtenberg, B. J. Make, and W. R. McCabe.** 1986. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 133:792-796.
- 66. Cunnion, K. M., D. J. Weber, W. E. Broadhead, L. C. Hanson, C. F. Pieper, and W. A. Rutala.** 1996. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 153:158-162.
- 67. Kappstein, I., G. Schulgen, U. Beyer, K. Geiger, M. Schumacher, and F. D. Daschner.** 1992. Prolongation of hospital stay and extra costs due to ventilator-associated pneumonia in an

- intensive care unit. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 11:504-508.
- 68. Κατσανούλας Κ.** Νοσοκομειακή πνευμονία στη ΜΕΘ. Κεντρο Υποστήριξης Επιτροπών Νοσοκομειακών Λοιμώξεων Κρητης. Ηράκλειο 1995.
- 69. Pneumatics I, Konstantonis D, Tsagaris I, Theodorou V, Vretzakis G, Danielides V, Bouros D.** Prevention of nosocomial maxillary sinusitis in the ICU : the effects of topical applied a-adrenergic agonists and corticosteroids. *Intensive Care Med* 2006;32:532-537.
- 70. Brook I.** Sinusitis. From microbiology to management. New York :Taylor& Francis ed,2006; 345
- 71. Zuckerlandl ,E.** Normale und Pathologische Anatomie der Nasenhöle W.Braumüller, Wien 1882
- 72. Sieur C, Jacob O.** Recherches anatomiques cliniques et opératoires sur les fosses nasales et leurs sinus. Paris : J Rueff, 1901
- 73. Mouret J.** Le schema des masses laterales de l'ethmoïde. *Revue hebdomadaire de Laryngologie et de Rhinologie* 1922;1:9-22
- 74. Onodi, A(1905)** .Die Nebenhöhlen der Nase, Alfred Holder, Wien
- 75. Killian G.** Anatomie der Nase menschlicher Embryonen. Die ursprüngliche Morphologie der Siebbeingegend . *Archiv für Laryngologie und Rhinologie.* Wien:Holder, 1900;pp.1004-1096.
- 76. Killian G.** Die Nebenhöhlen der Nase in ihren Lagebeziehungen zu den Nachbarorganen. Jena: Fischer,1903
- 77. Messerklinger W.** Endoscopy of the Nose .Baltimore,MD: Urban and Schwarzenberger, 1978.
- 78. Stammberger H** .Functional Endoscopic Sinus Surgery. Philadelphia: BC Decker, 1991.
- 79. Kennedy DW, Zinreich SJ, Johns M.** Functional endoscopic surgery. In: Goldman JL, ed, *The Principles and Practice of Rhinology.* New York:Wiley, 1987;pp 879-901
- 80. Friedrich JP, Terrier G.** Chirurgie endoscopique de la sinusite par voie endonasale. *Med et Hyg* 1983;41:3722-3726.
- 81. Friedrich JP, Terrier G.** La chirurgie sinusale maxillaire endoscopique par voie endonasale. *Problems actuels d'ORL* 1984;7:187-189.
- 82. Wigand ME, Steiner W, Jaumann MP.** Endonasal sinus surgery with endoscopic control :from radical operation to rehabilitation of the mucosa. *Endoscopy* 1978;10:225-260.
- 83. Rouvier P, El Khoury J.** Dacryocystorhinostomy by endonasal approach :95 cases. *Acta Otorhinolaryngologica Belgica* 1992;46:401-404.
- 84. Blanton PL, Biggs NL:** Eighteen hundred years of controversy: the paranasal sinuses, *Am J Anat* 124:135,1969
- 85. Van Alyea OE:** Nasal sinuses: an anatomic and clinical consideration, ed 2, Baltimore, 1951, Williams & Wilkins.
- 86. Harrison ,D.F.N.L:**Oro-antral fistulae. *Brit.J.Clin.Pract.*15(1961)169-174.
- 87. Schaeffer JP:** The nose, paranasal sinuses, nasolacrimal passageways, and olfactory organ in man. New York, 1920, McGraw-Hill.
- 88. Scuderi AJ, Harnberger HR, Boyer RS.** Pneumatization of the paranasal sinuses: normal features of importance to the accurate interpretation of CT scans and MR images. *Am j Roentgenol* 1993;160:1101-4.
- 89. Earwaker J.** Anatomic variants in sinonasal CT. *Radiographics* 1993;13:381-415.
- 90. Van Alyea OE:** Nasal sinuses: an anatomic and clinical consideration, ed 2, Baltimore, 1951, Williams & Wilkins.
- 91. Δ.Γ. Μπαλατσουρας, Α.Κ.Καμπερος.** Ανατομική Κεφαλής και Τραχήλου με στοιχεία Εμβρυολογίας. Αθήνα:Παρισσιανός,2000; p 377
- 92. Lang J.** Clinical Anatomy of the Nose ,Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. New York: Thieme,1989;pp62.
- 93. Lang J.** Clinical Anatomy of the Nose ,Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. New York: Thieme,1989;pp 81-4.
- 94. Schaeffer, J.P.:**The Embryology ,Development and Anatomy of the Nose, Paranasal Sinuses, Nasolacrimal Passageways and Olfactory Organ in Man. Philadelphia, 1920, P. Blakiston's Son &Co.

- 95. Lang J.** Clinical Anatomy of the Nose ,Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. New York: Thieme,1989;p 88.
- 96. Lang J.** Clinical Anatomy of the Nose ,Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. New York: Thieme,1989;p 85-8.
- 97. Elwany,S.,Y.M.Yacout, Talaat, M.EL-Nahass,A.Gunied:**Surgical anatomy of the sphenoid sinus.J.Laryng.97(1983) 227-241.
- 98. Stammberger H, Hawke M.** Essentials of Fuctional Endoscopic Sinus Surgery StLoius Mosby 1993 pp 12-42.
- 99. Naumann H.**Pathologische anatomic der chronishe rhinitis und sinusitis. In: Proceeding 8th Intrenational Congress of Oto-rhino-laryngology. Amsterdam: Excerpta Medica; 1965;p12.
- 100. Kennedy D.,Bolger W., Zinreich S.:**Diseases of the sinuses. Diagnosis and Management.London : B.C.Decker, 2001; p 35
- 101. Kennedy D.,Bolger W., Zinreich S.:**Diseases of the sinuses. Diagnosis and Management.London : B.C.Decker, 2001; pp36-37
- 102.Kortekangas, A.E.:** Funktion und Functionsprufung der Nase und der Nasennebenhohlen. In Berendes, J., R.Link, F.Zollner: Hals-Nasen –Ohren –Heilkunde in Praxis und Klinik, Bd. I: Obere und untere Luftwege I. Thieme , Stuttgart 1977.
- 103. Kim DH, Chu HS, Lee JY,Hwang SJ, Lee SH, Lee HM.** Up-regulation of MUC5AC and MUC5B mucin genes in chronic rhinosinusitis.Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 Jun;130(6):747-52.
- 104. Viswanathan H,Brownlee IA, Pearson JP ,Carrie S.** MUC5B secretion is up-regulated in sinusitis compared with controls. Am J Rhinol. 2005 Sep-Oct;20(5):554-7.
- 105. Lindberg S, Cervin A, Runer T.** Nitric oxide (NO) production in the upper airways .Acta Otolaryngol (Stockh) 1997;117:113-7.
- 106. Lindberg S, Cervin A, Runer T.** Low levels of nasal nitric oxide (NO) correlate to impaired mucociliary function in the upper airways. Acta Otolaryngol (Stockh) 1997;117:728-34.
- 107. Rautiainem M,Nuutinen J,Kiukaanniemi H,CollanY.** Ultrastructural changes in human nasal cilia caused by the common cold and recovery of ciliated epithelium. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992;101:98207
- 108.Kortekangas, A.E.:** Funktion und Functionsprufung der Nase und der Nasennebenhohlen. In Berendes, J., R.Link, F.Zollner: Hals-Nasen –Ohren –Heilkunde in Praxis und Klinik, Bd. I: Obere und untere Luftwege I. Thieme , Stuttgart 1977.
- 109.Tos M, Mogensen C.** Mucus production in chronic maxillary sinusitis. A quantitative histopathological study . Acta Otolaryngol(Stockh) 1984 ;97:151-9
- 110. Westrin KM, Stierna P, Carlsoo B, Nord CE.** Mucosubstance histochemistry of the maxillary sinus mucosa in experimental sinusitis : a model study on rabbits. Otorhinolaryngol Relat Spec 1991 ; 53 :299-304.
- 111. Passali D, Bianchini-Chiampoli M:** Normal values of mucociliary transport time in young adults. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 9:151-156,1986.
- 112. Stammberger H, Hawke M:**Essentials of Functional Endoscopic Sinus Surgery. St.Louis: Mosby, 1993;pp 1-2
- 113. Stammberger H, Hawke M:**Essentials of Functional Endoscopic Sinus Surgery. St.Louis: Mosby, 1993;pp 3-7
- 114. Moss AJ, Parsons VL.** Current estimates from the National Health Interview Survey , United States-1985. Hyattsville , MD: National Center for Health Statistics, 1986 :66, 67DHHS publication no. (PHS) 86-1588(Vital and Health Statistics ; series 10 ;no.160).
- 115. New guidelines for sinusitis target prescribing practices.** Dis Manag Advis.2004 Mar;10(3):27-30
- 116. EPOS-3 2007,** Rhinology Supplement 20;pp6-7
- 117. van Gageldonk-Lafeber AB, Heijnem ML, Bartelds AI, Peters MF, van der Plas SM ,Wilbrink B.** Acase-control study of acute respiratory tract infection in general practice patients in The Netherlands. Clin InfectDis.2005 Aug 15;41(4):490-7.
- 118. Gwaltney JM, Jr.,Jones JG, Kennedy DW.** Medical management of sinusitis educational goals and management

guidelines. The International Conference on sinus Disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1995 ;167:22-30.

119. Shonpaa J, Antila J. Increase of acute frontal sinusitis in southwestern Finland . *Scand J Infect Dis* 1990;22:563-8.

120. Ballenger J.J: Diseases of the Nose Throat Ear Head & Neck. Malvern, Pennsylvania: Lea & Febiger ,14th ed.1991;pp184-6.

121. Chapnik J and Bach M: Bacterial and fungal infections of the maxillary sinus and its relationship to infection. *Otolaryngol Clin North Am* 9:43-54, 1976.

122. Hilding AC: The physiology of drainage of nasal mucous. Drainage of the accessory sinuses in man . Rationale of irrigation of the infected maxillary sinuses. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 53:35-41,1994

123. Berlinger NT: Sinusitis in the immunodeficient and immunosuppressed patient . *Laryngoscope* 95:29-33, 1985.

124. Paul D: Sinus infection and adenotonsillitis in pediatric patients . *Laryngoscope* 91: 997-1000,1981

125. Hall-Stoodley L, Stoodley P. Biofilm formation and dispersal and the transmission of human pathogens. *Trends Microbiol.* 2005 Jan;13(1):7-10.

126. Post JC, Stoodley P, Hall-Stoodley L, Ehrlich GD. The role of biofilms in otolaryngologic infections. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Jun;12(3):185-190.

127. Harvey R, Lund V. Biofilms and chronic rhinosinusitis: systematic review of evidence ,current concepts and directions for research. *Rhinology.* 45(1):3-13 2007.

128. Stammberger H., Hawke M. Essential of Functional Endoscopic Sinus Surgery. St.Louis: Mosby ,1993 ;pp 9-12.

129. Som P. Sinonasal cavity . In: Som P, Bergeron P, eds., Head and Neck Imaging. Mosby, St.Louis, MO,1991;PP.64-69.

130. Zinreich S. Paranasal sinus imaging. *Otolaryngol Head Neck SURG* 1990: 103 (5/2):863-868.

131. Zinreich S. Imaging of chronic sinusitis in adults : X –ray , computed tomography, and magnetic resonance imaging. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90(3/2):445-451.

132. Zinreich S. Imaging of inflammatory sinus disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1993; 26(4): 535-547.

133. Zinreich S, Abidin M, Kennedy D. Cross-sectional imaging of the nasal cavity and paranasal sinuses. Operative Techniques in Otolaryngol Head and Neck Surg 1990;1(2): 93-99.

134. Zinreich S, Kennedy D, Rosenbaum A, Gayler B, Kumar A, Stammberger H. Paranasal sinuses : CT imaging requirements for endoscopic surgery. *Radiology* 1987; 163 (3):769-775.

135. Chow J. M., Mafee M.F. Radiologic Assessment Preoperative to Endoscopic Sinus Surgery. *Otolaryngol Clin N . Am.* 22:691-701,1989.

136. Som P. M., Lawson W., Biller H. Lanzieri C. F. : Ethmoid sinus disease: CT evaluation in 400 cases. Parts I,II,III. *Radiology* 159:591–609,1986.

137. Kearney SE, Jones P, Meakin K, Garvey CJ. CT scanning of the paranasal sinuses – the effect of reducing mAs. *Br J Radiol* 1997 ;70:1071-4.

138. Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich J . Diseases of the Sinuses Diagnosis and Management. London .B.C. Decker 2001.p14.

139. Melhem ER, Oliverio PJ, Benson ML, et al. Optimal CT evaluation for functional endoscopic sinus surgery. *Am J Neuroradiol* 1996;17:181-8.

140. Babbel R, Harnsberger HR, Nelson B, et al. Optimization of techniques in screening CT of the sinuses. *Am J Roentgenol* 1991;157:1093-8.

141. Bolger WE, Butzin CA, Parsons DS. Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery . *Laryngoscope* 1991;1:56-64.

142. Yoysem DM , Kennedy DW, Rosenberg S. Ostiomeatal complex risk factors for sinusitis : CT evaluation . *J Otorhinolaryngol* 1991;20: 419-24.

143. Lund VJ , Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology.* 1993;31(4):183-4.

144. Henning J, Nauerth A, Friedburg H. RARE imaging : a fast imaging method for clinical MRI. *Magn Reson Med* 1986; 823-33.

- 145. Henning J, Friedburg H.** Clinical application and methodological developments of the RARE technique. *Magn Reson Imaging* 1988;6:391-5.
- 146. Zinreich SJ, Kennedy DW, Kumar AJ, et al.** MRI imaging of normal nasal cycle : comparison with sinus pathology . *Comput Assist Tomogr* 1988;12:1014-9.
- 147. Kennedy DW, Zinreich SJ, Kumar AJ, et al.** Physiologic mucosal changes within the nose and ethmoid sinus: imaging of the nasal cycle by MRI. *Laryngoscope* 1988;98:928-33.
- 148. Conner BL, Roach ES, Laster W, Georgitis JW.** Magnetic resonance imaging of the paranasal sinuses : frequency and type of abnormalities. *Ann Allergy* 1989; 62:457-60
- 149. Moser FG, Panush D, Rubin JS , et al.** Incidental paranasal sinus abnormalities on MRI of the brain . *Clin Radiol* 1991; 43:252-4
- 150. Cooke I.D, Hadley DM.** MRI of the paranasal sinuses :incidental abnormalities and their relationship to symptoms. *J Laryngol Otol* 1991;105 :278-81.
- 151. Clary RA, Cunningham MK, Eavey RD.** Orbital complications of acute sinusitis: comparison of computed tomography scan and surgical findings. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:598-600.
- 152. Dobson NJ, Fields J, Woodford T.** A comparison of ultrasound and plain radiography in the diagnosis of maxillary sinusitis. *Clin Radiol* 1996; 51:170-2.
- 153. Pfeleiderer AG, Drake-Lee AB, Lowe D.** Ultrasound of the sinuses: a worthwhile procedure? A comparison of ultrasound and radiography in predicting the findings of proof puncture on the maxillary sinuses. *Clin Otolaryngol* 1984; 9:335-9.
- 154. Shapiro GG, Furukawa CT, Peirson WE, et al .** Blinded comparison of maxillary sinus radiography and ultrasound for diagnosis of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:59-64.
- 155. Revonta M, Kuuliala I.** The diagnosis and follow up of paediatric sinusitis: Water's view radiography versus ultrasonography. *Laryngoscope* 1989;99: 321-4
- 156. Tiedjen KU, Becker E, Heimann KD, et al.** Value of B-image ultrasound in diagnosis of paranasal sinus diseases in comparison with CT. *Laryngorhinootologie* 1998; 77:541 -6.
- 157. Puidupin M, Guiavararch M, Paris A, et al.** B-mode ultrasound in the diagnosis of maxillary sinusitis in the ICU. *Intensive Care Med* 1997;23 :1174-5.
- 158. Stammberger HR.** Functional endoscopic sinus surgery. Philadelphia: BC Decker:1991.
- 159. Kennedy DW, Zinreich J, Rosenbaum AE, Johns ME.** Functional endoscopic sinus surgery: their and diagnostic evaluation. *Arch Otolaryngol* 1985;111:576-82.
- 160. Stammberger H, Hawke M.** Essentials of Functional Endoscopic Sinus Surgery St Louis Mosby 1993 p60-8.
- 161. Van Alyea OE.** Nasal Sinus and Anatomical and Clinical Considerations. Baltimore , MD: Williams and Wilkins,1942.
- 162. Myerson MC.** The natural orifice of the maxillary sinus. *Arch Otolaryngol* 1932;80-91.
- 163. Krause H.** Instrumente nach Dr.Krause. *Monatsschrift fur Ohrenheilkunde* 1887;21:70.
- 164. Miculicz J.** Zur operative Behandlung des Kemptenscher Highmorshohle. *Lagenbeck's Archiv fur Klinische Chirurgie* 1887;34:626-634.
- 165. Ritter, F.N.:** A clinical and anatomical study of the various techniques of irrigation of the maxillary sinus. *Laryngoscope* 87(2): 215-223,1977.
- 166. Gwaltney JM Jr, Hayden FG.** The nose and infection. In: Proctor DF, Andersen I , editors. *The nose: upper airway physiology and the atmospheric environment.* Amsterdam: Elsevier Biomedical Press; 1982.p.399-422.
- 167. Chow JM, Hartman J, Stankiewicz JA.** Endoscopic directed cultures of the maxillary sinus ostium. *Op Tech Otol Head Neck Surg* 1993; 4:86-9.
- 168. Majima Y, Sakakura Y.** Nasal mucociliary clearance in chronic sinusitis and allergic rhinitis. In :Tos M, Thomsen J, Balle V, editors. *Rhinology –as state of the art.* Amsterdam, NY: Kugler Publication ;1994.p. 323-5.

- 169. Subausie MC, Jacoby DB, Richard SM, et al.** Infection of a human respiratory epithelial cell line with rhinovirus: induction of cytokine release and modulation of susceptibility to infection by cytokine exposure. *J Clin Invest* 1995;96:549-57.
- 170. Brooke I, Frazier EH, Foote PA.** Microbiology of the transition from acute to chronic sinusitis. *J Med Microbiol* 1996;45:372-5.
- 171. Bjorkwall T.** Bacteriological examinations in maxillary sinusitis: bacterial flora of the maxillary antrum. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1950;83:1-58.
- 172. Urdal K, Berdal P.** The microbial flora in 81 cases of maxillary sinusitis. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1949;37:20-5.
- 173. Carenfelt C, Eneroth C-M, Lundberg C, Wretling B.** Evaluation of the antibiotic effect treatment of maxillary sinusitis. *Scand J Infect Dis* 1975;7:259-64.
- 174. Evans FO Jr, Sydnor JB, Moore WEC, et al.** Sinusitis of the maxillary antrum. *N Engl J Med* 1975; 293:735-9.
- 175. Wald ER, Milmo GJ, Bowen A, et al.** Acute maxillary sinusitis in children. *N Engl J Med* 1981;304:749-54.
- 176. Gwaltney JM Jr, Scheld WM, Sande MA, Sydnor A.** The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis; a fifteen year experience at the University of Virginia and review of other selected studies. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:457-62.
- 177. Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Yikoski JS.** Bacteriological findings of acute maxillary sinusitis in young adults. *J Clin Microbiol* 1988; 26:1919-25.
- 178. Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Yikoski JS.** Comparison of the nasal bacterial floras in two groups of healthy subjects and in patients with acute maxillary sinusitis. *J Clin Microbiol* 1989; 27:2736-43.
- 179. Wald ER, Byers C, Guerra N, et al.** Subacute sinusitis in children. *J Pediatr* 1989;115:28-32.
- 180. Wald ER.** Sinusitis in children. *N Engl J Med* 1992;326:319-23.
- 181. Giebink GS.** Criteria for evaluation of antimicrobial agents and current therapies for acute sinusitis in children. *Clin Infect Dis* 1992;14(Suppl 2):212-5.
- 182. Williams BL, McCann GF, Schoenknecht FD.** Bacteriology of dental abscess of endodontic origin. *J Clin Microbiol* 1983;18:770-4.
- 183. Talbot G, Kennedy D, Scheld M, et al.** Utility of sinus endoscopy versus sinus aspiration for microbiological documentation of acute maxillary sinusitis (AMS). In: Program and Abstracts of the 35th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (San Francisco). Washington, DC: American Society for Microbiology; 1995. Abstract D42.
- 184. Brook I.** Bacteriological features of chronic sinusitis in children. *JAMA* 1981;246:967-91.
- 185. Brook I.** Bacteriology of chronic maxillary sinusitis in adults. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1989; 98:426-8.
- 186. Mustafa E, Tahsin A, Mustafa O, et al.** Bacteriology of antrum in adults with chronic maxillary sinusitis. *Laryngoscope.* 1994;104:321-4.
- 187. Nord CE.** The role of anaerobic bacteria in recurrent episodes of sinusitis and tonsillitis. *Clin Infect Dis* 1995;20:1512-24.
- 188. Brook I, Yocum P.** Immune response to *fusobacterium nucleatum* and *Prevotella intermedia* in patients with chronic maxillary sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:293-5.
- 189. Williams Jr JW, Aguilar C, Cornell J, Chiquette E, Dolor RJ, Makela M, Holleman DR, et al.** Antibiotics for acute maxillary sinusitis (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(4).
- 190. Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL.** Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxicillin in treatment of acute sinus infections in adults. *BMJ.* 1996;313 (7053):325-9.
- 191. Van Buchem FL, Knottnerus JA, Schrijnemaekers VJ, Peeters MF.** Primary-care-based randomized placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis. *Lancet.* 1997;349(9053):683-7.
- 192. Axelsson A, Chidekel N, Grebelius N, Jensen C.** Treatment of acute maxillary

- sinusitis. A comparison of four different methods. *Acta Otolaryngol.* 1970;70(1):71-6.
- 193. Cars O ,Molstad S, Melander A.** Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet.* 2001;357(9271):1851-3.
- 194. Cars O.** The hidden impact of antibacterial resistance in respiratory tract infection. Steering an appropriate course: principles to guide antibiotic choice. *Respir Med.* 2001;95(Suppl A) :S20-5; discussion S6-7.
- 195. Legent F, Bordure P, Beauvillain C, Berche P.** A double –blind comparison of ciprofloxacin and amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of chronic sinusitis. *Chemotherapy.* 1994;40(Suppl 1):8-15.
- 196. Kainer M.** Treatment of sinusitis in the next millennium. *Allergy Asthma Proc.* 1998;19(4):181-4.
- 197. Hashiba M ,Baba S.** Efficacy of long-term administration of clarithromycin in the treatment of intractable chronic sinusitis. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1996;525:73-8.
- 198. Nishi K, Mizuguchi M, Tachibana H, Ooka T, Amemiya T, Myou S, et al. (** Effect of clarithromycin on symptoms and mucociliary transport in patients with sino-bronchial syndrome). *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi.* 1995;33(12):1392-400.
- 199. Gandhi A, Brodsky L, Ballow M.** Benefits of antibiotic prophylaxis in children with chronic sinusitis: assessment of outcome predictors. *Allergy Proc.* 1993;14(1):37-43.
- 200. Kohyama T, Takizawa H, Kawasaki S, Akiyama N, Sato M, Ito K.** Fourteen –member macrolides inhibit interleukin-8 release by human eosinophils from atopic donors. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999; 43(4):907-11.
- 201. Cervin A.** The anti-inflammatory effect of erythromycin and its derivatives, with special reference to nasal polyposis and chronic sinusitis. *Acta Otolaryngol.* 2001;121(1):83-92.
- 202. Mullol J, Xaubert A, Gaya A, Roca-Ferrer J, Lopez E, Fernandez JC, et al.** Cytokine gene expression and release from epithelial cells. A comparison study between healthy nasal mucosa and nasal polyps. *Clin Exp Allergy .* 1995; 25(7):607-15.
- 203. Meltzer EO, Bachet C, Staudinger H.** Treating acute rhinosinusitis: Comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray , amoxicillin, and placebo. *Journal of Allergy & Clinical Immunology .* 2005;116(6):1289-95.
- 204. Lund VJ, Black JH, Szabo LZ, Schrewelius C, Akerlund A.** Efficacy and tolerability of budesonide aqueous nasal spray in chronic rhinosinusitis patients. *Rhinology.* 2004 Jun;42(2):57-62.
- 205. Stringer SP, Mancuso AA, Avino AJ.** Effect of a topical vasoconstrictor on computed tomography of paranasal sinus disease. *Laryngoscope.* 1993;103(1 Pt 1):6-9.
- 206. Benammar –Englmaier M, Hallermeir JK, Englmaier B.** (Alpha-mimetic effects on nasal mucosa in magnetic resonance tomography). *Digitale Bilddiagn.* 1990;10(2):46-50.
- 207. Phillips PP, Mc Caffrey TV, Kern EB.** The in vivo and in vitro effect on phenylephrine (Neo-Synephrine) on nasal ciliary beat frequency and mucociliary transport. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;103:558-65.
- 208. National disease and therapeutic index.** Plymouth Meeting ,PA: IMS Inco; 1988-1989.
- 209. Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich J.** Diseases of the Sinuses Diagnosis and Management. London .B.C. Decker 2001.p153.
- 210. Druce HM, Bonner RF, Patow C, et al.** Response of nasal blood flow to neurohormones as measured by laser-Doppler velocimetry. *J Appl Physiol :Respir Environ Exercise Physiol* 1984; 57(4):1276-1283.
- 211. Kountakis SE, Arango P, Bradley D, et al.** Molecular and cellular staging for the severity of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2004;(11):1895-905.
- 212. Bachmann G, Hommel G, Michel Ol.** Effect of irrigation of the nose with isotonic salt solution on adult patients with chronic paranasal sinus disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257(10):537-41.
- 213. Pang YT, Willatt DJ.** Do antral washouts have a place in the current management of chronic sinusitis? *J Laryngol Otol.* 1996;110(10):926-8.

- 214. Lang EE, Curran AJ, Patil N, Walsh RM, Rawluk D, Walsh MA.** Intracranial complications of acute frontal sinusitis. *Clin Otolaryngol.* 2001;26(6):452-7.
- 215. Weiss A, Friendly D, Eglin K, et al.** Bacterial periorbital and orbital cellulitis in childhood. *Ophthalmology* 1983;90:195-203.
- 216. Gans H, Sekula J, Wlodyka J.** Treatment of acute orbital complications. *Arch Otolaryngol* 1974;100:329-32.
- 217. Goodwin WJ.** Orbital complications of ethmoiditis. *Otolaryngol Clin North Am* 1985;18:139-47
- 218. Batson OV.** Relationship of the eye to the paranasal sinuses. *Arch Ophthalmol* 1936;16:322-3.
- 219. Chandler JR, Langenbrunner DJ, Stevens ER.** The pathogenesis of orbital complications in acute sinusitis. *Laryngoscope.* 1970; 80(9):1414-28.
- 220. Shapiro ED, Wald ER, Brozanski BA.** Periorbital cellulitis and paranasal sinusitis: a reappraisal. *Pediatr Infect Dis* 1982 ;1:91-4.
- 221. Lusk RP, Tychsen L, Park TS.** Complications of sinusitis. In : Lusk RP, editor . *Pediatric sinusitis* . New York:Raven Press; 1992.p.127-46.
- 222. Schramm VL, Curtin HD, Kennerdell JS.** Evaluation of orbital cellulitis and results of treatment . *Laryngoscope* 1982; 92:732-8.
- 223. Maniglia AJ, Kronberg FG, Culbertson W.** Visual loss associated with orbital and sinus diseases. *Laryngoscope* 1984;94:1050-9.
- 224. Manning SC.** Endoscopic management of the medial subperiosteal orbital abscess. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119:789-91.
- 225. Yarrington CT.** The prognosis and treatment of cavernous sinus thrombosis. *Ann Otol* 1961;70:263-7.
- 226. Blitzer A, Carmel P.** Intracranial complications of the disease of the paranasal sinuses. In: Blitzer A, Lawson W, Friedman WH, editors. *Surgery of the paranasal sinuses.* Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 1985.p 328-37.
- 227. Remmler D, Boles R.** Intracranial complications of frontal sinusitis. *Laryngoscope* 1980; 90:1814-24.
- 228. Bannister G, Williams B, Smith S.** Treatment of subdural empyema *J Neurosurg* 1981; 55:82-8.
- 229. Rippe DJ, Boyko OB, Spritzer CE, et al.** Demonstration of dural sinus occlusion by the use of MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:199-201.
- 230. Remmler D, Boles R.** Intracranial complications of frontal sinusitis. *Laryngoscope* 1980;90:1814-24.
- 231. Southwick FS, Richardson EP, Swartz MN.** Septic thrombosis of the dural venous sinuses. *Medicine* 1986;158:82-106.
- 232. Kountakis SE, Burke L, Rafie JJ, et al.** Sinusitis in the intensive care unit patient. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:362-6.
- 233. Axelsson A, Brorson JE.** The correlation between bacterial findings in the nose and maxillary sinus in acute sinusitis. *Laryngoscope* 1973; 83:2003-11.
- 234. Poole MD.** Endoscopically guided vs blind nasal cultures in sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:272.
- 235. Vaidya AM, Chow JM, Stankiewicz JA, et al.** Correlation of middle meatal and maxillary sinus cultures in acute maxillary sinusitis. *Am J Rhinol* 1997;11:139-43.
- 236. Gold SM, Tami TA.** Role of middle meatal aspiration culture in the diagnosis of chronic sinusitis. *Laryngoscope* 1997;107:1586-9.
- 237. Orobello PW, Park RI, Belcher LJ, et al.** Microbiology of chronic sinusitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:980-3.
- 238. Vogan JC, Bolger WE, Keys AS.** Endoscopically guided sinonasal cultures: a direct comparison with maxillary sinus aspirate cultures. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:370-3.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Τα σχήματα 1-1, 1-2, 1-3 βρίσκονται στο σύγγραμμα του Heiz Stammberger και Michael Hawke. *Essentials of Functional Endoscopic Sinus Surgery*. St Louis: Mosby, 1993 και περιγράφουν τις διαδρομές μεταφοράς της βλέννης. (Mucus Transportation Pathways).

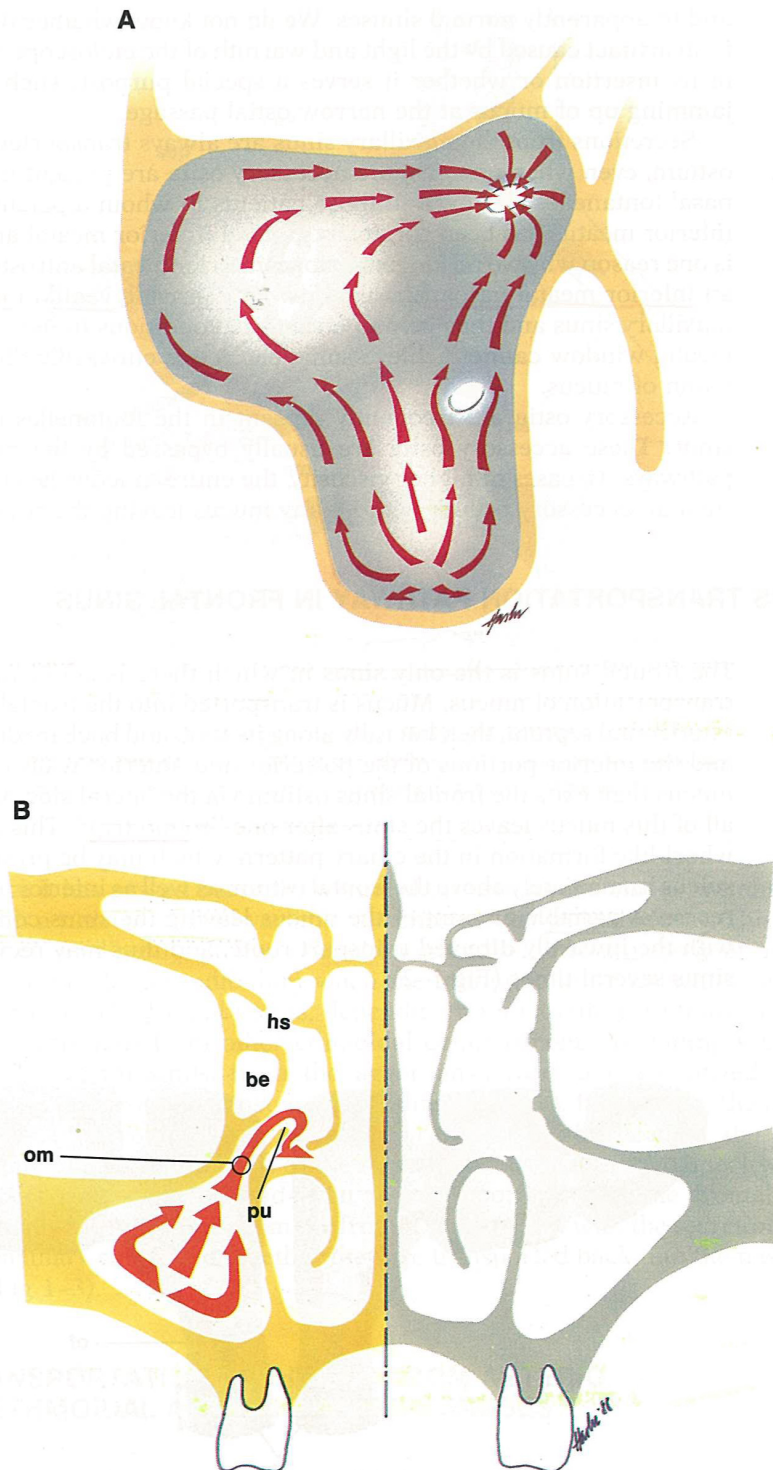


FIG 1-1. Schematics of the normal transportation pathways of mucus inside (A) and moving out of (B) maxillary sinus. *be* = bulla ethmoidalis, *hs* = hiatus semilunaris, *om* = maxillary ostium, *pu* = uncinat process. (After W. Messerklinger.)

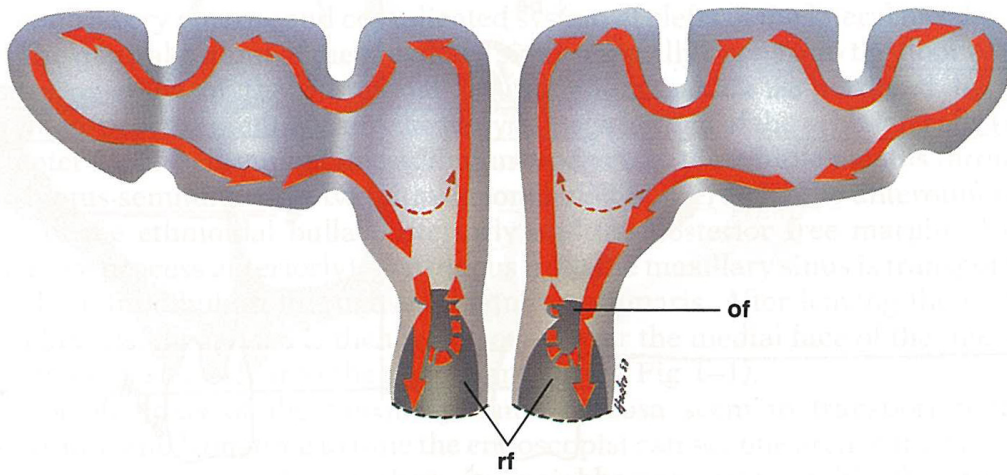


FIG 1-2.
Schematic of secretion transport inside and out of frontal sinus. *of* = frontal sinus ostium, *rf* = frontal recess.

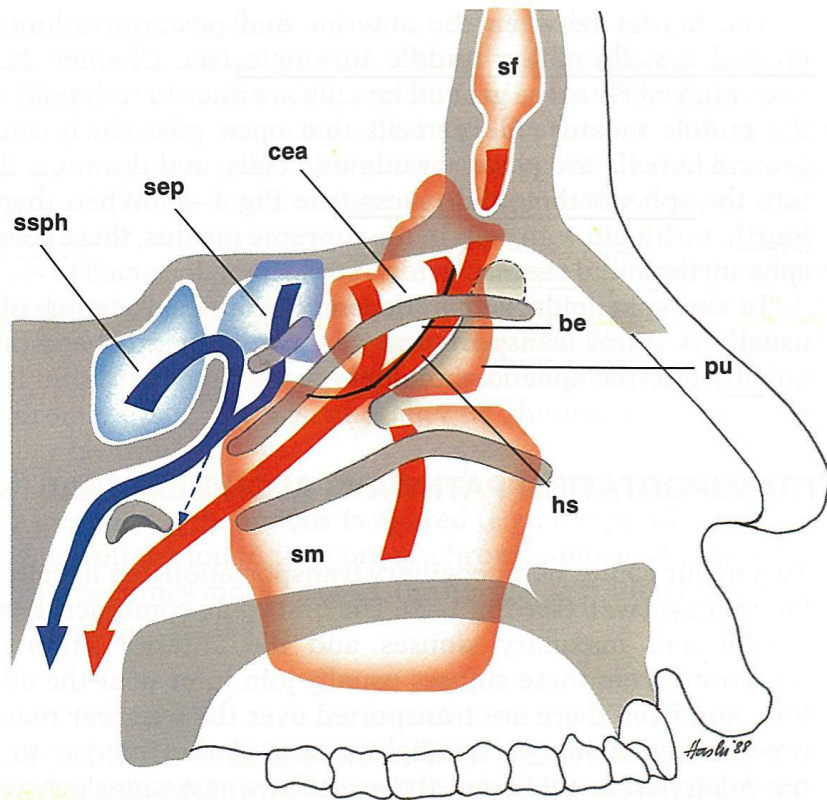


FIG 1-3.
Schematic of normal secretion transport pathways in lateral nasal wall. *be* = ethmoidal bulla, *cea* = anterior ethmoidal complex, *hs* = hiatus semilunaris, *pu* = uncinate process, *sep* = posterior ethmoidal sinus, *sf* = frontal sinus, *sm* = maxillary sinus, *ssph* = sphenoidal sinus.