

Received: 2005.03.30
 Accepted: 2005.08.10
 Published: 2005.09.13

Alergiczne zapalenie migdałków – mit czy rzeczywistość

Allergic tonsillitis: myth or reality

Marek Modrzyński¹, Henryk Mazurek², Edward Zawisza³

¹ Poradnia Alergologiczna Niepublicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej „Euromedica” w Grudziądzu

² Klinika Pneumonologii i Mukowiscydozy Oddział Terenowy Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Rabce-Zdroju

³ Poradnia Chorób Zapalnych i Alergicznych Górnych Dróg Oddechowych Szpitala Bielańskiego w Warszawie

Streszczenie

Migdałki stanowią część pierścienia Waldeyera, którego podstawowa funkcja polega na wytwarzaniu przeciwciał, reagujących następnie z wielką różnorodnością antygenów. Alergiczne zapalenie dróg oddechowych znajduje swoje odzwierciedlenie morfologiczne nie tylko w błonie śluzowej narządu wstrząsowego, ale także w okolicznych narządach limfatycznych. Zorganizowaną tkanką chłonną położoną w najbliższym sąsiedztwie nosa jest migdałek gardłowy i migdałki podniebienne. Schorzenia migdałków, błony śluzowej nosa i ucha środkowego stanowią częsty problem zdrowotny u małych dzieci. Przerost migdałka gardłowego (PM) utrudniający oddychanie przez nos jest też częstym wskazaniem do leczenia chirurgicznego.

Badania układu limfatycznego gardła u pacjentów ze współistniejącą alergią są bardzo rzadko tematem doniesień w literaturze polskiej i światowej.

Praca wykazuje, że alergia i nadwrażliwość na różne typy alergenów jest czynnikiem ryzyka w powstawaniu przerostu migdałka gardłowego. Ocena immunohistochemiczna i histopatologiczna potwierdza, że zapaleniem alergicznym objęte są migdałki i że ważną rolę odgrywają w nim makrofagi, komórki dendrytyczne, eozynofile i komórki tuczne. W migdałkach zachodzi też synteza i przełączanie klas syntetyzowanych immunoglobulin w kierunku IgE. Wczesne leczenie chorób alergiczych może się przyczynić do zmniejszenia częstości występowania PM. Między innymi właściwie podawany steroid donosowy i antyhistaminik mogą w znaczący sposób przyczynić się do zmniejszenia migdałka gardłowego i blokady nosa u alergików.

Słowa kluczowe:

alergia • migdałek gardłowy • migdałki podniebienne

Summary

The tonsils are part of Waldeyer's ring, the basic function of which is antibody formation; they react later against a wide variety of antigens. Allergic sensitization of the airways occurs not only in the mucosa of the afflicted organ, but also in the lymphatic stations draining these structures. The lymphatic structures closest to the nasal mucosa in humans are the adenoids and tonsils.

Adenoidal, nasal, and middle ear diseases are frequent health problems in young children. Pediatric adenoidal obstruction of the nasal airway is associated with significant morbidity and is also a frequent indication for surgery. Research done with respect to Waldeyer's ring in people dealing concurrently with allergy is a seldom subject in medical literature, both Polish and world wide.

The study shows that allergy and sensitivity to different kinds of allergens are risk factors for adenoid hypertrophy (AH) in children. Histopathological and immunohistochemical studies confirms that tonsil dendritic cells, macrophages, eosinophils, and mast cells are involved in and are important in allergic tonsillitis. Ig synthesis and switching also occur in the adenoid and tonsils.

Early treatment of allergic diseases may help reduce the occurrence of AH. Properly administered nasal steroids and antihistamines can reduce adenoidal hypertrophy and nasal airway obstructive symptoms in atopic children.

Key words: allergy • adenoids • tonsils

Full-text PDF: http://www.phmd.pl/pub/phmd/vol_59/8137.pdf

Word count: 2927

Tables: –

Figures: –

References: 82

Adres autora: dr n. med. Marek Modrzyński, Prywatny Specjalistyczny Gabinet Lekarski, ul. Zawiszy Czarnego 7, 86-300 Grudziądz; e-mail: mmodrzyński@lekarz.net

WPROWADZENIE

Alergia górnych dróg oddechowych jest powszechnie utożsamiana z alergicznym sezonowym i całorocznym nieżytem nosa. Należy jednak pamiętać, że oprócz jam nosa i zatok przynosowych w skład górnych dróg oddechowych wchodzi gardło z wyściełającą je błoną śluzową i tkanką chłonną, skupioną głównie w obrębie pierścienia limfatycznego Waldeyera [28]. Pierścień ten jest lokalną tkanką limfatyczną początkowych odcinków drogi oddechowej i pokarmowej (MALT – mucosa associated lymphoid tissue), stanowiąc pierwszą barierę i strefę kontaktu dla wnikających do organizmu antygenów, w tym alergenów [4].

Choć w klasycznych podręcznikach otolaryngologii przy omawianiu różnorodnych schorzeń pierścienia Waldeyera mówi się o domniemanym znaczeniu czynnika alergicznego, to zarówno w literaturze obcej, jak też w polskiej pojawia się niewiele prac dotyczących tego zagadnienia [64]. Analiza skąpego piśmiennictwa z ostatnich lat i powiązanie ze sobą wyników otrzymanych przez poszczególnych badaczy wydaje się jednak świadczyć o tym, że związki takie są wysoce prawdopodobne.

Sz szczególnie intrygujący wydaje się problem ewentualnych powiązań pomiędzy alergią, a patologicznym przerostem migdałków. Przerost taki stanowi nadal najczęstsze schorzenie otolaryngologiczne i jest najczęstszą przyczyną interwencji chirurgicznych u dzieci [65]. Częstość jego występowania nie ulega widocznemu zmniejszeniu od kilkadziesiąt lat. Dzieje się tak mimo szerokiego stosowania antybiotyków i szczepień ochronnych, które w znacznej mierze ograniczyły częstość i natężenie infekcji górnych dróg oddechowych, wymienianych powszechnie jako jedna z głównych przyczyn odpowiedzialnych za pojawianie się patologicznego przerostu układu chłonnego gardła. W ostatnim okresie nastąpił jednak również znaczny wzrost częstości występowania chorób alergicznych. Dodatkowo alergologia górnych dróg oddechowych objawia się klinicznie u coraz mniejszych dzieci [79]. Powstaje pytanie, czy współistnienie przerostu migdałków i alergologia ma ze sobą jakiś związek przyczynowo-skutkowy, czy też są to zjawiska od siebie niezależne. Jeśli założyć istnienie związku przyczynowo-skutkowego, dodatkowego wyjaśnienia wymaga kwestia czy czynnikiem ryzyka pojawienia się przerostu migdał-

ków jest sama obecność alergii, czy też jej określone objawy narządowe, albo czy pojawienie się przerostu migdałków jest czynnikiem ryzyka alergii [76].

Wiadomo, że tkanka adenoidalna ze względu na swoje umiejscowienie wchodzi najczęściej w kontakt z antygenami wnikającymi do organizmu wraz z powietrzem wdychanym przez nos. Ta część antygeny (alergenu), która zatrzymuje się na błonie śluzowej nosa, jest następnie przemieszczana dzięki ruchom rzęskowym do jamy nosowo-gardłowej i dalej do niższych partii gardła a następnie połknięta. Szlaki transportu śluzu z zatok przynosowych wiodą bezpośrednio w kierunku migdałka gardłowego pokrytego również nabłonkiem urzęsionym [54].

Trudno wyobrazić sobie, aby w takich sytuacjach nie dochodziło do intensywnego kontaktu pomiędzy antygenami (w tym – alergenami), a komórkami immunokompetentnymi stanowiącymi jeden z głównych składników tkanki migdałkowej [59].

DANE EPIDEMIOLOGICZNE

Próby wykazania zależności pomiędzy przerostem migdałków, a alergią podejmowane były już kilkadziesiąt lat temu [21,63], jeszcze w okresie poprzedzającym odkrycie najważniejszej dla przebiegu procesów alergicznych immunoglobiny E. Autorzy ówczesnych prac w oparciu o wyniki testów skórnych i przeprowadzony wywiad wskazywali na częstsze występowanie przerostu migdałka gardłowego wśród dzieci ze schorzeniami alergicznymi.

W badaniach późniejszych wykazano, że główne znaczenie dla występowania reakcji przerostowej w obrębie migdałka gardłowego ma nie tyle obecność alergii, ile zapalenie alergiczne w obrębie błony śluzowej nosa, dla której trzeci migdałek stanowi lokalną tkankę limfatyczną [29]. U dzieci z izolowaną alergią astmą oskrzelową i atopowym zapaleniem skóry przerost migdałka występował rzadziej niż u dzieci z alergicznym nieżytem nosa [46].

Wydaje się, że w tym ostatnim przypadku dla utrwalenia się zmian przerostowych istotne znaczenie może mieć długość okresu narażenia na czynnik uczulający. W przypadku alergii sezonowych, przy odpowiednio wysokiej

ekspozycji na alergen, dochodzi do przejściowego, ustępującego po okresie pylenia powiększenia migdałka gardłowego [45]. Poprzez analogię można przypuszczać, że stałe narażenie i kontakt z alergenem wziewnym spowodować może utrwalenie się takiego powiększenia (w postaci przerostu).

Poza danymi podkreślającymi rolę alergii wziewnej, istnieją opracowania, w których sugeruje się znaczący udział alergii pokarmowej w schorzeniach górnych dróg oddechowych [10,26,30,31,56], w tym w powstawaniu przerostu migdałków [39]. Już w dawniejszych opracowaniach dotyczących schorzeń pierścienia Waldeyera często zaznaczano, że przerost migdałków podniebiennych występował częściej u dzieci nieprawidłowo żywionych i przekarmianych. Szczególnie często wymieniane były błędy dietetyczne polegające na podawaniu małym dzieciom pokarmów zbyt obfitych w tłuszcze i węglowodany (nadmiar cukru, przekarmienie mlekiem krowim, wprowadzane zbyt wczesnie potrawy mączne) [14]. Udowodnienie alergicznej etiologii przerostu migdałków podniebiennych nie jest jednak proste. Ich trwałe powiększenie nie jest zjawiskiem, które pojawić się może po jednorazowej, czy nawet kilkukrotnej ekspozycji na alergen. O ile w przypadku migdałka gardłowego i alergii wziewnej możliwe jest zastosowanie swego rodzaju naturalnej próby prowokacyjnej [48], to w przypadku alergii pokarmowej, w rozważanym kontekście, nie wydaje się to możliwe. Nie można zastosować tu podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo, która nadaje się głównie do diagnostyki natychmiastowej, w pełnym tego słowa znaczeniu, odczynów alergicznych. W próbie tej alergen dostarczany jest dodatkowo w takiej postaci, że jego uwolnienie następuje poza jamą ustną, co wyklucza bezpośrednią stymulację migdałków. Jest to sytuacja zdecydowanie odmienna od warunków naturalnych, w których podczas początkowej fazy połykania dochodzi do systematycznego zasysania treści pokarmowej do krypt migdałków podniebiennych. Tkanka limfoepitelialna znajdująca się w ich końcowych odcinkach stanowi miejsce przenikania limfocytów i makrofagów. Pamiętać należy, że migdałki w przeciwieństwie do węzłów chłonnych nie mają doprowadzających naczyń limfatycznych, stąd ich stymulacja przez bezpośredni kontakt wydaje się bardzo istotna. W obrębie nabłonka migdałków występują komórki M o budowie analogicznej do opisanych w latach 70 ub.w. przez Owena komórek umiejscowionych w niższych częściach przewodu pokarmowego [35,78]. Funkcja tych komórek polega na transportowaniu i prezentacji antygeny zewnątrzkomórkowym komórkom immunokompetentnym położonym głębiej, co zapoczątkować może reakcję alergiczną.

Jest bardzo prawdopodobne, że u dzieci nadwrażliwych alergeny pokarmowe wywoływać mogą stopniowy przerost układu chłonnego gardła, będący swego rodzaju reakcją obronną ustroju dziecka na nieprzerwaną stymulację immunologiczną, reakcją której celem byłaby próba unieszkodliwienia alergenu. Reakcja taka utrzymuje się do czasu, w którym wpływ alergenu zostaje przerwany, bądź do czasu pojawienia się bardzo znacznego przerostu narządów limfoepitelialnych.

Istotnie okazuje się, że przerost migdałków podniebiennych u dzieci z alergią pokarmową jest przeważnie masywniejszy niż u dzieci bez alergii, przy czym zjawisko to doty-

czy dzieci młodszych, do 5 r.ż. [44]. Dominującym alergenem uczulającym jest w tych wypadkach mleko krowie, nadwrażliwość na nie – w oparciu o wynik testów punktowych – stwierdza się częściej niż w populacji. Zdaniem Kaczmarek postać alergii na mleko, określana jako „postać z układu oddechowego”, powoduje szczególnie często u dzieci przedszkolnych nawracające alergiczne, niewłaściwie rozpoznawane zapalenia gardła i migdałków podniebiennych [33]. W opinii wspomnianego autora stała ekspozycja na uczulające substancje pokarmowe prowadzić może do utrwalenia fizjologicznego przerostu migdałków, może być też przyczyną powtórnego przerostu migdałków po wykonanym zabiegu operacyjnym [33]. Spostrzeżenie to potwierdzają badania, w których zwracano uwagę, że odrost tkanki limfoepitelialnej po zabiegu adenotomii obserwowany był częściej w grupie dzieci z alergią niż w grupie bez niej [27].

Warto przypomnieć, że alergię pokarmową uważa się dość powszechnie również za jeden z ważnych czynników predysponujących do zmian zapalnych trąbki słuchowej, a w konsekwencji do gromadzenia się płynu w jamie bębnekowej [50] i rozwoju wysiękowego zapalenia ucha środkowego u mniejszych dzieci [8]. W patogenezie choroby istotną rolę może odgrywać zaburzenie drożności trąbki słuchowej przez powiększony migdałek gardłowy. Natomiast w patogenezie procesów przerostowych w migdałkach nie wydaje się aby większą rolę odgrywała tzw. alergia bakteryjna [41,44].

KONSEKWENCJE MORFOLOGICZNE I KLINICZNE ALERGICZNEGO ZAPALENIA MIGDAŁKÓW

Poza pracami, które nazwać by można epidemiologicznymi, istnieje pewna grupa badań, w których poszukiwano morfologicznych i biochemicznych wykładników zapalenia alergicznego w obrębie migdałków. W nielicznych, opublikowanych badaniach histopatologicznych migdałków od osób z alergią, zwraca się uwagę na pewne różnice w porównaniu z obrazami spostrzeganymi w migdałkach niealergików.

Z badań Kapuścińskiej-Czerskiej opublikowanych jeszcze w latach 60 ub.w. wynika, że w obrębie tkanki adenoidalnej alergików stwierdza się częściej niż w grupie kontrolnej (z przerostem migdałków bez cech alergii) bardzo duże grudki, z dużymi ośrodkami odczynowymi, z dużą liczbą komórek żernych i z licznymi figurami podziału. W grupie alergicznej częściej obserwowano obecność komórek plazmatycznych, głównie pod nabłonkiem pokrywającym migdałek. Tylko u dzieci alergicznych autorka stwierdziła obecność ciałek Russela oraz granulocyty kwasochłonne umiejscowione głównie w pobliżu naczyń i podnabłonkowo [34]. Podobne obserwacje opisali w tamtym okresie również inni autorzy [7].

W pracy Studenkina i Sokołowej z lat 70 ub.w. po raz pierwszy zwrócono uwagę na występowanie u dzieci z alergią obrzęku podnabłonkowego w obrębie migdałków. Dodatkowo w obrzękniętej tkance stwierdzano obecność bazofilów, komórek plazmatycznych i eozynofiliów [68].

W badaniach Endo i wsp. [17,18], poruszających ten sam problem, udało się również wykazać u alergików zmiany

obrzękowe w tkance podnabłonkowej migdałków. Zmiany te o różnym nasileniu dotyczyły 26% przebadanych dzieci. Występowały one z nieco większym nasileniem w obrębie migdałka gardłowego, niż w migdałkach podniebiennych, co próbowano tłumaczyć różnicami w budowie nabłonka w tych narządach. We wspomnianych badaniach stwierdzono również istnienie zmian polegających na zwiększeniu odstępów między komórkami nabłonkowymi oraz częstszą obecność między nimi eozynofików, limfocytów i erytrocytów, czego nie wykazano u dzieci bez alergii. Podobne zmiany w mikroskopie elektronowym obserwowali wcześniej Karchew i Pawłow [36]. W latach późniejszych obecność takich zmian była wielokrotnie potwierdzana [43,74,82].

Jeśli chodzi o najważniejsze dla reakcji alergicznej komórki tuczne, to w migdałku gardłowym stwierdzić można je głównie w strefach międzyrudkowych [69]. Stwierdzono, że u osób z alergią liczba tych komórek wzrasta w istotny sposób. Według Loesela o alergicznym zapaleniu migdałka gardłowego w ujęciu histopatologicznym możemy mówić, m.in. właśnie w przypadku wykazania w jego utkanie licznych mastocytów wykazujących na swojej powierzchni ekspresję IgE [38]. Komórka tuczna i uwalniane przez nią mediatory są odpowiedzialne za zapoczątkowanie zapalenia alergicznego. Szczególna rola przypada tu najstarszemu ze znanych i przez to chyba najlepiej zbadanemu mediatorowi, jakim jest histamina. Jest ona odpowiedzialna za wiele niekorzystnych działań, w tym za wzrost przepuszczalności naczyń włosowatych i powstawanie zmian obrzękowych. Wydaje się, że opisywany przez licznych badaczy obrzęk podnabłonkowy powstawać może pod wpływem histaminy, a także na skutek działania wydzielanych przez komórki kwasochłonne białek kationowych i innych substancji toksycznych. Powoduje to odwarstwienie nabłonka, analogicznie do tego, jakie występuje w obrębie oskrzeli w przebiegu astmy.

Ciekawych informacji dostarczają również badania immunologiczne. Wiadomo, że w migdałkach zachodzi synteza wszystkich typów immunoglobulin [40]. Dotąd opublikowano kilka opracowań, w których wykazano w obrębie migdałka nie tylko obecność komórek plazmatycznych wytwarzających IgE, lecz także znacznie większą liczbę takich komórek w migdałkach uzyskanych od dzieci z atopią niż bez niej [2,71]. Obserwacja ta dotyczy również wzmożonej ekspresji receptorów o dużym powinowactwie do IgE – FcεRI [58].

W homogenatach migdałków dzieci atopowych wykazano sIgE analogiczne do tych jakie wykazać można w surowicy krwi i jakie odpowiadają za wystąpienie reakcji w punktowych testach skórnych. Sytuacja taka występowała także w przypadku obecności skazy atopowej, bez współistniejących objawów klinicznych czynnej choroby alergicznej, [24]. Co więcej, wykazano, że szansa przerostu migdałka korelowała pozytywnie z liczbą dodatnich punktowych testów skórnych [6].

Badania ostatnich lat dostarczyły też dowodów na obecność w tkance migdałkowej dzieci alergicznych wzmożonej ekspresji mRNA IL-4, co może świadczyć o tym, że w migdałku dochodzi do przełączania klas syntetyzowanych immunoglobulin w kierunku IgE [3]. Co więcej z innych badań wynika, że w alergicznym nieżycie nosa

synteza IgE odbywa się w obrębie pierścienia chłonnego Waldeyera i w okolicznych węzłach chłonnych, a nie bezpośrednio w samej błonie śluzowej nosa, dokąd trafiają już uwrażliwione, pokryte odpowiednimi przeciwciałami komórki tuczne [20].

Wykazano, że u dzieci z przewlekłym zapaleniem migdałków stężenia całkowitej IgE ulegają obniżeniu po zabiegu tonsylektomii [80]. Podobne zjawisko w odniesieniu do całkowitych IgE nie występuje natomiast po zabiegu adenotomii [52,62]. U dzieci z całorocznym alergicznym nieżyciem nosa stwierdzić można jednak niewielki spadek stężenia sIgE po usunięciu trzeciego migdałka, choć jest to zjawisko krótkotrwałe [51]. Podobnie, po wykonanym zabiegu adenotomii u chorych z alergicznym nieżyciem nosa, następuje również zmiana w zakresie obrazu cytologicznego błony śluzowej nosa [73]. Głównie dochodzi do spadku odsetka komórek napływowych, w tym eozynofików w cytogramach [47]. Eozynofilia nosowa wzrasta jednak po pewnym czasie ponownie, jeśli nie zastosuje się leczenia steroidem donosowym.

Badania immunohistochemiczne również wskazują na to, że zapalenie alergiczne znajduje w obrębie migdałków swoje odzwierciedlenie. Obecne w obrębie naczyń pozawłosowatych migdałków komórki wysokiego śródbłonna są predysponowanym miejscem przenikania komórek immunokompetentnych [70]. W obrębie tych naczyń wykazano wysoką ekspresję cząsteczek adhezyjnych, takich jak ICAM-1, cząsteczek, których obecność jest jak wiadomo niezbędnym warunkiem migracji komórek i procesu prezentacji antygeny, a co za tym idzie rozwoju zapalenia alergicznego [60,61,77].

Badania immunohistochemiczne przeprowadzone na migdałkach, w których toczył się czynny proces zapalny potwierdzają występowanie stosunkowo dużej liczby komórek dendrytycznych w okolicy okołorudkowej oraz w pobliżu krypt [25,57,60], w rejonach gdzie szczególnie obficie występują limfocyty T (CD4+) [55]. Mniej komórek tego typu stwierdzano w nabłonku pokrywającym migdałek, a ich występowanie w innych rejonach było sporadyczne [11]. Na wzrost liczby komórek dendrytycznych, szczególnie w pobliżu krypt, wpływała obecność czynnego zapalenia, w tym ostrej infekcji bakteryjnej, co poza migdałkami podniebiennymi dotyczyło również migdałka gardłowego (strefy podnabłonkowej) i mogło być jedną z przyczyn jego patologicznego, zapalnego powiększenia się [5]. Czysty przerost migdałków bez towarzyszącego ostrego odczynu zapalnego nie wywoływał podobnego zjawiska. Co więcej w przypadku przewlekłego zapalenia migdałków z obecnością ognisk zapalnych stwierdzano mniej komórek dendrytycznych, co być może powodowało mniejszą niż konieczną prezentację antygenów limfocytom Th [23]. Badanie Fookensa i wsp. z zastosowaniem przeciwciał monoklonalnych przeciwko CD1a, wykazało znacznie większą liczbą komórek dendrytycznych, w tym Langerhansa w migdałkach gardłowych dzieci z chorobą atopową górnych dróg oddechowych, co zdaniem autorów stanowi ewidentny dowód na zaangażowanie układu chłonnego gardła w reakcje alergiczne [19]. Podobnych danych dostarczają inne badanie przeprowadzone z użyciem przeciwciał przeciwko typowym dla komórek dendrytycznych antygenom S100 i CD11c [42]. Ilość tego ostatnie-

go spada w migdałkach pod wpływem leczenia glikokortykosteroidami [75].

Podsumowując wyniki wspomnianych badań dotyczących komórek dendrytycznych stwierdzić można, że liczba tych komórek w obrębie migdałków wzrasta podczas toczącego się czynnego, szczególnie ostrego procesu zapalnego, w tym zapalenia alergicznego. Pewne różnice dotyczyć mogą jedynie miejsc najobfitszego ich występowania. Zapalenie przewlekłe, będące wyrazem wypadnięcia funkcji migdałka jako narządu obronnego przebiega natomiast ze spadkiem liczby komórek dendrytycznych.

Badania z użyciem przeciwciał antygeny CD68 świadczą o tym, że w przypadku zapalenia alergicznego w migdałkach wzrasta aktywność makrofagów, podobnie jak to się dzieje w procesach zapalnych powstałych na innym tle [81]. Ekspresję antygeny CD68 stwierdza się przy tym prawie wyłącznie w obrębie drugorzędowych grudek limfatycznych, a jego obecność jest wyraźnie większa u dzieci, u których w klasycznym badaniu histopatologicznym stwierdza się w obrębie migdałków obecność nacieków eozynofilowych [11,42]. W zwiększonym wytwarzaniu endoteliny 1 przez makrofagi migdałkowe, upatruje się też jednej z przyczyn ich patologicznego przerostu [37].

IMPLIKACJE TERAPEUTYCZNE

Pośrednich dowodów na udział alergii w wywoływaniu przerostu migdałka gardłowego dostarcza również spostrzeżenie, że leki stosowane w terapii alergicznego nieżyty nosa powodować mogą jednocześnie zmniejszenie się tkanki adenoidalnej i likwidację objawów bezdechu sennego, z jednoczesnym hamowaniem wytwarzania proalergicznym cytokin. U dzieci, które nie kwalifikowały się do adenotomii, donosowe steroidy podawane przez okres 4 tygodni prowadziły do zmniejszania się objętości migdałka gardłowego, z następczym zmniejszeniem zaburzeń oddychania podczas snu. Poprawa utrzymywała się przez kilka miesięcy po odstawieniu leku [1].

Wydaje się, że taki korzystny efekt terapeutyczny możliwy jest jednak do uzyskania jedynie w przypadku odpowiednio wczesnego leczenia, w okresie, w którym nie doszło jeszcze do utrwalenia się zmian przerostowych, czy powikłań usznych. Dotyczy to zarówno leków przeciwhistaminowych [16,32], steroidów [9,13,15], jak też obydwu tych grup stosowanych łącznie [53].

Steroidy działają za pośrednictwem receptorów wewnątrzkomórkowych umiejscowionych w obrębie wszystkich komórek organizmu. Migdałki nie należą tutaj do wyjątku, co wykazać można, m.in. za pomocą odpowiednich badań z użyciem przeciwciał monoklonalnych. Obecność receptora glikokortykosteroidów wykazano zarówno w tkance migdałków podniebiennych, jak i gardłowego. Ekspresja mRNA receptora steroidowego (zwłaszcza alfa) była silniej wyrażona u dzieci z przerostem migdałków prowadzącym do bezdechu sennego, niż u dzieci z nawrotowymi infekcjami błony śluzowej nosa, co stanowi uzasadnienie celowości takiej terapii [22].

To, że steroidy mogą wpływać na wielkość migdałków jest zresztą sprawą wiadomą od dawna. W chorobach, w których występuje ich nadmiar w organizmie migdałki są małe (np. w chorobie Cushinga), w przeciwnieństwie do sytuacji, gdy poziom steroidów jest obniżony i przeważnie dochodzi do znacznych przerostów układu chłonnego (np. w chorobie Addisona) [72]. Zależności pomiędzy schorzeniami migdałków, a stężeniami hormonów kory nadnerczy opisywane były w licznych badaniach, w tym również w badaniach polskich [66,67].

PODSUMOWANIE

Podsumowując powyższe stwierdzić można, że choć w chwili obecnej przewlekłe zapalenie migdałków nie są klasyfikowane jako choroba atopowa, to pewne przesłanki świadczą o tym, że alergia może odgrywać w tym schorzeniu jakąś rolę. Migdałki, ze względu na swoją lokalizację i funkcję, mogą ulegać odczynowemu powiększeniu wskutek procesów zapalnych, w tym zapalenia alergicznego, toczącego się w najbliższej okolicy (np. w obrębie błony śluzowej nosa). Zjawisko to znajduje w dużej części przypadków swoje odzwierciedlenie morfologiczne w obrębie samych migdałków, co wykazano zarówno w badaniach histopatologicznych, jak też immunohistochemicznych i co wydaje się świadczyć o tym, że reakcja alergiczna przebiega nie tylko w obrębie błony śluzowej nosa, ale też w otaczających narządach limfatycznych. Nie ulega kwestii, że współistniejąca alergia powodować może powiększenie migdałka gardłowego, co oczywiście nie znaczy, że jest jego najczęstszą, czy jedyną przyczyną. Podobne skutki wywołać może każdy przewlekły proces zapalny toczący się w obrębie błony śluzowej nosa.

W przypadku udowodnionego podłoża atopowego odpowiednio wczesne wdrożone leczenie alergicznego nieżyty nosa, może zapobiec utrwaleniu się zmian przerostowych w obrębie trzeciego migdałka i uchronić część dzieci przed zbędną adenotomią. Dlatego wydaje się uzasadnione, by w przypadkach powiększenia migdałka gardłowego u dzieci z alergicznym nieżytem nosa, przed kwalifikacją do adenotomii podjąć próby leczenia steroidami donosowymi i antyhistaminikami. Jest to szczególnie ważne w przypadku alergii sezonowych, w których powiększenie migdałka gardłowego może być przemijające. Odpowiednie leczenie przeciwalergiczne może również uchronić część dzieci przed rozwojem OMS i wszystkimi jego konsekwencjami.

W związku z powyższym należy przyjąć za w pełni uzasadnione przeprowadzanie u wszystkich dzieci z objawami klinicznymi przerostu migdałków, w tym szczególnie migdałka gardłowego podstawowej diagnostyki alergologicznej, chociażby pod postacią punktowych testów skórnych. Również u małych dzieci z alergicznym nieżytem nosa ocenić należy migdałek gardłowy. Jest to ważne m.in. i z tego powodu, że objawy alergicznego nieżyty nosa i przerostu migdałka gardłowego mogą być zbliżone, co prowadzić może do błędnego lub niepełnego wstępnego rozpoznania [49].

PIŚMIENICTWO

- [1] Alexopoulos E.I., Kaditis A.G., Kalampouka E., Kostadima E., Angelopoulos N.V., Mikraki V., Skenteris N., Gourgoulis K.: Nasal corticosteroids for children with snoring. *Pediatr. Pulmonol.*, 2004; 38: 161–167
- [2] Ali M., Fayemi O., Nalebuff D.J.: Localization of IgE in adenoids and tonsils: an immunoperoxidase study. *Arch. Otolaryngol.*, 1979; 105: 695–697
- [3] Astrom K., Magnusson C.G., Papatziomos G., Hemlin C., Scheynius A., van der Ploeg I.: Analysis of epsilon germline transcripts and IL-4 mRNA expression in the adenoids suggests local IgE switching. *Allergy*, 2000; 55: 1049–1055
- [4] Bachert C., Moller P.: The tonsils as MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) of the nasal mucosa. *Laryngorhinootologie*, 1990; 69: 515–520
- [5] Bani D., Gallo O., Fini-Storchi O.: Intraepithelial lymphocyte subpopulations and dendritic accessory cells in normal and hypertrophic adenoids. *Laryngoscope*, 1994; 104: 869–873
- [6] Becker S., Koch T., Philipp A.: Allergic origin of recurrent middle ear effusion and adenoids in young children. *HNO*, 1991; 39: 182–184
- [7] Bellioni P., Modica V.: Histological changes in chronic allergic tonsillitis. *Clin. Otorinolaringoiatr.* 1968; 20: 116–124
- [8] Bernstein J.M.: Role of allergy in eustachian tube blockage and otitis media with effusion: a review. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1996; 114: 562–568
- [9] Brouillette R.T., Manoukian J.J., Ducharme F.M., Oudjhane K., Earle L.G., Ladan S., Morielli A.: Efficacy of fluticasone nasal spray for pediatric obstructive sleep apnea. *J. Pediatr.*, 2001; 138: 838–844
- [10] Buczyłko K.: Alergia pokarmowa w otolaryngologii – fakty i hipotezy. *Pol. Merk. Lek.* 1998; 4: 284–288
- [11] Bykova V.P., Ivanov A.A., Pakina V.R.: The morphofunctional characteristics of the palatine and pharyngeal tonsils in children with chronic tonsillitis and adenoids. *Arkh. Patol.*, 1996; 58: 16–22
- [12] Casselbrant M.L.: What is wrong in chronic adenoiditis/tonsillitis anatomical considerations. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 1999; 5(Suppl.1): S133–S135
- [13] Criscuoli G., D'Amora S., Ripa G., Cinquegrana G., Mansi N., Impagliazzo N., Pisacane A.: Frequency of surgery among children who have adenotonsillar hypertrophy and improve after treatment with nasal beclomethasone. *Pediatrics*, 2003; 111: e236–e238
- [14] Danielewicz J., Kossowska E.: O czynności układu limfopitelialno-węzłowego u dzieci. *Otolaryng. Pol.*, 1968; 1: 83–103
- [15] Demain J.G., Goetz W.D.: Pediatric adenoidal hypertrophy and nasal airway obstruction: reduction with aqueous nasal beclomethasone. *Pediatrics*, 1995; 95: 355–364
- [16] Endo L.H.: Radiological evaluation of adenoid size before and after antihistaminic treatment in allergic children. *An. Otorrinolaringol. Mexicana*, 1995; 40: 17–19
- [17] Endo L.H., Altemani A., Chone C., Idagawa E., Sakano E.: Histopathological comparison between tonsil and adenoid responses to allergy. *Acta Otolaryngol.*, 1996; Suppl. 523: 17–19
- [18] Endo L.H., Vassalo J., Leitao S.R.: Allergic tonsillitis: histopathological study. *Adv. Otorhinolaryngol.*, 1992; 47: 41–45
- [19] Fokkens W.J., Vinke J.G., De Jong S.S., Bogaert D.P., Kleinjan A., Eichhorn E.: Differences in cellular infiltrates in the adenoid of allergic children compared with age- and gender-matched controls. *Clin. Exp. Allergy*, 1998; 28: 187–195
- [20] Ganzer U., Bachert C.: Localization of IgE synthesis in immediate-type allergy of the upper respiratory tract. *ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.*, 1988; 50: 257–264
- [21] Gerber V.K.: The importance of allergy in hypertrophy of the nasopharyngeal tonsil. *Vestn. Otorinolaringol.*, 1966; 28: 52–56
- [22] Goldbart A.D., Velling M.C., Goldman J.L., Li R.C., Brittan K.R., Gozal D.: Glucocorticoid receptor subunit expression in adenotonsillar tissue of children with obstructive sleep apnea. *Pediatr. Res.*, 2005; 57: 232–236
- [23] Gorfien J.L., Noble B., Brodsky L.: Comparison of the microanatomical distributions of macrophages and dendritic cells in normal and diseased tonsils. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 2001; 110: 173–182
- [24] Griffin J.L., Ramadan H.H., Adham R.E.: Prevalence of IgE-mediated hypersensitivity in children with adenotonsillar disease. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.*, 1994; 120: 150–153
- [25] Hart D.N., McKenzie J.L.: Isolation and characterization of human tonsil dendritic cells. *J. Exp. Med.*, 1988; 168: 157–170
- [26] Heiner D.C.: Respiratory diseases and food allergy. *Ann. Allergy*, 1984; 53: 657–664
- [27] Held-Ziółkowska M., Chmielik M., Zawadzka-Głós L.: Dynamika tkanki limfopitelialnej po operacji migdałka gardłowego u dzieci. *Otolaryng. Pol.*, 1997; Supl. 22: 446–449
- [28] Hellings P., Jorissen M., Ceuppens J.L.: The Waldeyer's ring. *Acta Otorhinolaryngol. Belg.*, 2000; 54: 237–241
- [29] Huang S.W., Giannoni C.: The risk of adenoid hypertrophy in children with allergic rhinitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2001; 87: 350–355
- [30] James J.M.: Food allergy and the respiratory tract. *Curr. Allergy Rep.*, 2001; 1: 54–60
- [31] James J.M.: Respiratory manifestations of food allergy. *Pediatrics*, 2003; 111: 1625–1630
- [32] Jin H.R., Okamoto Y., Matsuzaki Z., Endo S., Ito E.: Cetirizine decreases interleukin-4, interleukin-5, and interferon-gamma gene expressions in nasal-associated lymphoid tissue of sensitized mice. *Am. J. Rhinol.*, 2002; 16: 43–48
- [33] Kaczmarek M.: Alergia a cywilizacja. Nietolerancje pokarmowe, KAW, Białystok, 1990
- [34] Kapuścińska-Czerska W.: Zmiany histopatologiczne w układzie adenooidalnym oraz błonie śluzowej nosa w przebiegu chorób alergicznych. *Otolaryngol. Pol.*, 1963; 4: 424–427
- [35] Karchev T., Kabakchiev P.: M-cells in the epithelium of the nasopharyngeal tonsil. *Rhinology*, 1984; 22: 201–210
- [36] Karchev T., Pavlov V.: Electron microscope observations on the nasopharyngeal tonsils in children with allergic rhinosinusitis. *Adv. Otorhinolaryngol.*, 1992; 47: 46–53
- [37] Li Z., Niwa Y., Rokutan K., Nakaya Y.: Expression of endothelin-1 in macrophages and mast cells in hyperplastic human tonsils. *FEBS Lett.*, 1999; 457: 381–384
- [38] Loesel L.S.: Detection of allergic disease in adenoid tissue. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1984; 81: 170–175
- [39] Maciorkowska E., Kaczmarek M., Sulik M., Szafalowicz K.: Przerost migdałka gardłowego u dzieci. *Pol. Merkuriusz Lek.*, 1998; 5: 335–337
- [40] Matsuyama H., Yamanaka N.: Immunohistological study on immunocompetent cells in palatine tonsil and pharyngeal tonsil – the quantitative study by image analyzer. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, 1989; 92: 2064–2078
- [41] Mitchenko A.F.: The role of microbial allergy in the development of clinical syndromes of chronic tonsillitis in adolescents. *Pediatr. Akus. Ginekol.*, 1972; 5: 12–14
- [42] Modrzyński M., Grochowski P., Zawisza E., Lipiec A.: Histopatologiczna i immunohistochemiczna analiza przerosniętych migdałków podniebiennych i gardłowego u dzieci ze współistniejącą skazą atopową. *Przeg. Lek.*, 2003; 5: 317–321
- [43] Modrzyński M., Grochowski P., Zawisza E., Rapiejko P.: Zmiany histopatologiczne w przerosniętych migdałkach podniebiennych u dzieci ze współistniejącą skazą atopową. *Otolaryng. Pol.*, 2003; 1: 103–107
- [44] Modrzyński M., Mierzwiński J., Zawisza E.: Ocena częstości występowania alergii pokarmowej i bakteryjnej u dzieci z przerostem migdałków podniebiennych. *Przeg. Lek.*, 2004; 61: 1330–1333
- [45] Modrzyński M., Mierzwiński J., Zawisza E., Piziewicz A.: Acoustic rhinometry in the assessment of adenoid hypertrophy in allergic children. *Med. Sci. Monit.*, 2004; 10(7): CR431–CR438
- [46] Modrzyński M., Rapiejko P.: The incidence of adenoid hypertrophy in allergic diseases. *Case Rep. Clin. Pract. Rev.*, 2004; 5: 487–491
- [47] Modrzyński M., Rapiejko P., Grochowski P., Zawisza E.: Cytological examination of nasal mucosa in children with perennial allergic rhinitis and adenoidal hypertrophy – the influence of adenoidectomy. *Case Rep. Clin. Pract. Rev.*, 2004; 5: 450–455
- [48] Modrzyński M., Zawisza E.: Ocena wpływu alergenów pyłku brzozy na wielkość migdałka gardłowego u dzieci z alergicznym sezonowym nieżytem nosa. *Przeg. Lek.*, 2003; 60: 475–477
- [49] Modrzyński M., Zawisza E.: New methods for assessment of nasopharyngeal airway in children. *Case Rep. Clin. Pract. Rev.*, 2004; 5: 345–349

- [50] Modrzyński M, Zawisza E, Królikiewicz J: Ocena wyników badania tympanometrycznego u dzieci z przerostem migdałka gardłowego i współistniejącą alergią. *Przegl. Lek.*, 2003; 60: 630–632
- [51] Modrzyński M., Zawisza E., Modrzyńska K.: Wpływ adenotomii na poziomy sIgE u dzieci z całorocznym alergicznym nieżytem nosa. *Prog. Med. Res.*, 2004; 2: 26–29
- [52] Modrzyński M., Zawisza E., Rapiętko P.: Ocena wpływu zabiegów w obrębie pierścienia Waldeyer'a na poziomy IgE w surowicy krwi. *Przegl. Lek.*, 2003; 60: 325–328
- [53] Modrzyński M., Zawisza E., Rapiętko P., Przybylski G., Lipiec A., Królikiewicz J.: Ocena skuteczności zachowawczego leczenia przerostów trzeciego migdałka u dzieci uczulonych na roztocze kurzu domowego. *Przegl. Lek.*, 2003; 60: 633–636
- [54] Mootz W.: Morphological examination of the epithelium of the pharyngeal tonsil, with special reference to reticulation. *Ann. Univ. Sarav. [Med.]*, 1973; 20: 245–305
- [55] Noble B., Gorfien J., Frankel S., Rossman J., Brodsky L.: Microanatomical distribution of dendritic cells in normal tonsils. *Acta Otolaryngol. Suppl.*, 1996; 523: 94–97
- [56] Ogle K.A., Bullock J.D.: Children with allergic rhinitis and/or bronchial asthma treated with elimination diet: a five-year follow-up. *Ann. Allergy*, 1980; 44: 273
- [57] Okato S., Magari S., Yamamoto Y., Sakanaka M., Takahashi H.: An immuno-electron microscopic study on interactions among dendritic cells, macrophages and lymphocytes in the human palatine tonsil. *Arch. Histol. Cytol.*, 1989; 52: 231–240
- [58] Papatziarnos G., van der Ploeg I., Hemlin C., Patwardhan A., Scheynius A.: Increased occurrence of IgE+ and FcεR1+ cells in adenoids from atopic children. *Allergy*, 1999; 54: 916–925
- [59] Perry M., Whyte A.: Immunology of the tonsils. *Immunol. Today*, 1998; 19: 414–421
- [60] Perry M.E., Brown K.A., von Gaudecker B.: Ultrastructural identification and distribution of the adhesion molecules ICAM-1 and LFA-1 in the vascular and extravascular compartments of the human palatine tonsil. *Cell Tissue Res.*, 1992; 268: 317–326
- [61] Perry M.E., Kirkpatrick W.N., Happerfield L.C., Gleeson M.J.: Expression of adhesion molecules on the microvasculature of the pharyngeal tonsil (adenoid). *Acta Otolaryngol. (Stockh.)*, Suppl., 1996; 523: 47–51
- [62] Prados M., Sanchez F., Olivencia M., Paulino A., Aragon R.: Serum immunoglobulin E levels in relation to adenoid surgery. *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*, 1998; 26: 52–54
- [63] Psakhis B.I.: Certain indices of allergy in children with adenoid outgrowth. *Pediatrics*, 1967; 46: 41–45
- [64] Raphael G., Kaliner M.: Allergy and the pharyngeal lymphoid tissues. *Otolaryngol. Clin. North Am.*, 1987; 20: 295–304
- [65] Rutkow IM.: Ear, nose, and throat operations in the United States, 1979 to 1984. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1986; 112: 873–876
- [66] Ryglewicz M.: Czynność kory nadnerczy w przerście migdałków podniebiennych i gardłowego u dzieci. Praca doktorska, AM Poznań, 1980
- [67] Soboczyński A., Grzegorowski M., Ryglewicz M.: Poziom kortyzolu w surowicy krwi dzieci z przerostem migdałka gardłowego i migdałków podniebiennych. *Endokrynol. Pol.*, 1979; 30: 557–563
- [68] Studenikin M., Sokolova T.: Clinical picture of certain allergic disorders in children. Moscow. MIR Publishers, 1977: 214–233
- [69] Sydor U., Chodynicki S., Hofman J.: Komórki tuczne i poziom histaminy w migdałku gardłowym. *Otolaryngol. Pol.*, 1980; 34: 461–467
- [70] Szczepański M., Szyńska B., Dziecioł J., Małydyk J.: Ultrastruktura śródbłonki naczyń pozawłosowatych migdałka gardłowego. *Alergia Astma Immunologia*, 2001; 6: 143–147
- [71] Takenaka H., Kusumi T., Mizukoshi O.: *In vitro* synthesis of IgE antibody by human tonsil mononuclear cells. Preliminary report. *Acta Otolaryngol. Suppl.*, 1988; 454: 133–137
- [72] Taniewski J.: Przerost migdałków. Pamiętnik Zjazdu Otolaryngologów Polskich. *Otolaryng. Pol.*, 1952: 208–209
- [73] Tarchalska-Kryńska B., Modrzyński M.: Ocena cytologiczna błony śluzowej nosa u dzieci z przerostem migdałka gardłowego, cz. II. *Pol. Merkuriusz Lek.*, 2001; 10: 408–410
- [74] Torre V., Bucolo S., Abbate G., Fera G., Galletti B.: Morphological study of the palatine tonsils: clinical and histopathological considerations. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.*, 2000; 20: 40–46
- [75] Tuma E., Rothenfusser S., Hartmann G., Wollenberg B.: Identification of CD11c+ myeloid dendritic cells in adenoids and in nasal mucosa of patients with and without allergies. *Laryngorhinootologie*, 2002; 81: 580–585
- [76] Vinke J.G., Fokken W.J.: The role of the adenoid in allergic sensitization. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 1999; 49(Suppl.1): S145–S149
- [77] Winther B., Greve J.M., Gwaltney J.M. Jr., Innes D.J., Eastham J.R., McClelland A., Hendley J.O.: Surface expression of intercellular adhesion molecule 1 on epithelial cells in the human adenoid. *J. Infect. Dis.*, 1997; 176: 523–525
- [78] Winther B., Innes D.J.: The human adenoid. A morphologic study. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1994; 120: 144–149
- [79] Wright A.L., Holberg C.J., Martinez F.D., Halonen M., Morgan W., Taussig L.M.: Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics*, 1994; 94: 895–901
- [80] Yadav R.S., Yadav S.P., Lal H.: Serum immunoglobulin E levels in children with chronic tonsillitis. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 1992; 24: 131–134
- [81] Yamamoto Y., Okato S., Nishiyama M., Takahashi H.: Function and morphology of macrophages in palatine tonsils. *Adv. Otorhinolaryngol.*, 1992; 47: 107–113
- [82] Zieliński A., Dobek-Śmiech J., Fortak W.: Badania kliniczne i histologiczne migdałka gardłowego u dzieci. *Otolaryng. Pol.*, 1985; 1: 47–56