

## דלקת גתות אלרגית פטרתית: איבחון, טיפול ופרוגנוזה

אלימלך דויטש, אילן חברון,

המח' לאף-אוזן-גרון, בית-החולים ביקור חולים, ירושלים

אל הגת הנגועה; האאוזינופילים משחררים מתווכים דלקתיים הגורמים לתפוחות רירית בתוך הגת עצמה ולחסימת הפתח האוסטאומאטלי של הגתות; תפוחות הרירית מתגברת, ונוצרים פוליפים וריר אלרגי הממלאים את חלל הגת.

בעבודות של Manning [5] ו-Feger [6] מוצגים נתונים היסטולוגיים אמינים התומכים בגישה, שדגא"פ מייצגת תגובה מתווכת חיסונית ולא מחלה פטרתית זיהומית.

בגישה נוספת, המיוצגת על-ידי Ponikau וחב' [7], נגרס כי דלקת המתווכת על-ידי IgE אינה הכרחית להתהוות דגא"פ, וכי תיתכן תגובה המתווכת על-ידי לימפוציטים מסוג T המפעילה את שרשרת האירועים על-ידי הפעלת אאוזינופילים. ניתן לסכם, כי מצבו החיסוני של המארח, החשיפה המתמדת לאנטיגן הפטרתית והתהליך הדלקתי שנוצר – כל אלה גורמים במשולב לפרוץ המחלה ולכל אחד מהם תפקיד-מפתח בהפיכתה למחלה כרונית. קיימות שלוש אפשרויות לדלקת גתות פטרתית במארחים

בעלי מאפיין חיסוני שונה:

- (1) חולים הלוקים בכשל חיסוני (Immunocompromised) – מצויים בסיכון ללקות בדלקת גתות פטרתית פולשנית, העלולה להיות קטלנית.
- (2) חולים עם מערכת חיסון תקינה (Immunocompetent) – מחד-גיסא מצויים בסיכון אפשרי ללקות בדלקת גתות פטרתית פולשנית, אך עם מהלך מחלה כרוני, ומאידך-גיסא עלולים ללקות במחלה שבה מתהווה כדור פטרתית (Mycetoma), המופיע בדרך-כלל בגתות הלחי של החולה ואינו פולשני.
- (3) חולים אטופיים עם פעילות-יתר של מערכת החיסון (Hyperimmune) – חולים אלה מצויים בסיכון ללקות בדגא"פ.

לפי עבודתם של Uri וחב' [8], חולה עם מערכת חיסונית תקינה עלול להיות חשוף לאחד משלושה מצבים דלקתיים פטרתיים: כדור פטרתית (Mycetoma), דלקת גתות כרונית הרסנית שאינה פולשנית, ודלקת גתות אלרגית פטרתית (דגא"פ).

מבחינה מיקרוביולוגית, סוגי הפטריות העיקריים הניתנים לזיהוי בדגא"פ הם האספרגילוס והדמטידיוס. האלטרנריה והכיפולריס נמצאו לרוב בתוך הריר האלרגי (Allergic mucin).

מבחינה היסטופתולוגית מאופיינת דגא"פ בריר אלרגי. זהו ריר צמיג וצהוב, דביק מאוד וכמעט נטול כוח. בריר עצמו ניתן לזהות אאוזינופילים שלמים או בתצורות שונות אחרות, כגון זרים נמקיים (Necrotic) וגבישי Charcot-Leyden – תוצר פירוק של האאוזינופילים. בנוסף לכך, הימצאות של קוריות פטרתיות (Hyphae) בריר הצמיג והיעדר פולשנות פטרתית אל תוך הרירית והעצם, מהווים הוכחה כמעט מוחלטת לאבחנה של דגא"פ [9] (תמונה 1).

### ת ק צ י ר

דלקת גתות אלרגית פטרתית (Allergic fungal sinusitis) (דגא"פ)<sup>1</sup> היא מחלה כרונית, טבה (Benign) ובלתי חודרנית של גתות הפנים (Sinuses), הקשורה לתגובה של רגישות-יתר לאנטיגן פטרתית. המחלה מאובחנת ב-4%-7% מכלל המנותחים שנותרו בגתות עקב דלקת גתות כרונית.

ייחודה של המחלה הוא בהימצאות ריר אלרגי, המכיל אאוזינופילים ופטריות, וברמות IgE גבוהות בנסיוב של חולים אטופיים. הטיפול במחלה כרוך בנייתוח אנדוסקופי של הגתות, ובמקביל בטיפול טרום-ובתר-ניתוחי ארוך-טווח במתן סטרואידים מערכתיים ומקומיים.

בין השנים 1996-2002 טופלו במחלקתנו 16 חולים שאובחנו כלוקים בדגא"פ. במאמר הנוכחי מובאים מאפייני המחלה, אמות-המידה לאיבחונה, שיטות הטיפול ותוצאות המעקב הרב-שנתי ב-11 חולים שטופלו במחלקתנו.

### ה ק ד מ ה

בשנים האחרונות עולה ומתעורר העניין בתופעה הקלינית המרתקת והשנויה במחלוקת של דלקת גתות אלרגית פטרתית (דגא"פ). המחלה, שאובחנה בעבר לעתים רחוקות בלבד, מאובחנת כיום בשיעור גובר והולך. מדווח על היארעות של 4%-7% מכלל החולים שנותרו בגתות הפנים עקב דלקת גתות כרונית [1]. זוהי מחלת גתות כרונית, טבה ובלתי חודרנית, הקשורה לתגובת רגישות-יתר לאנטיגן פטרתית.

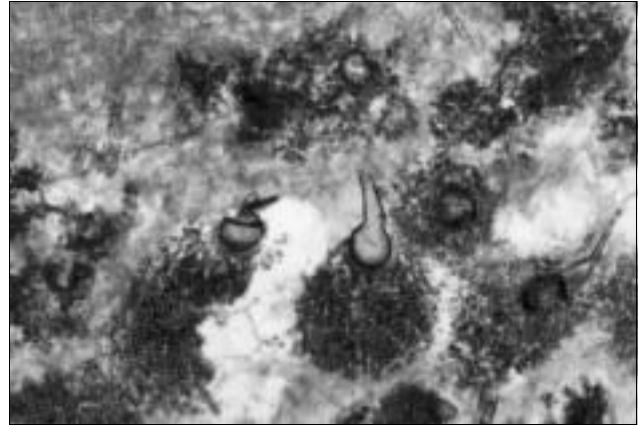
דגא"פ הוזכרה לראשונה לפני כ-20 שנה על-ידי Millar [2] ולאחר-מכן על-ידי Katzenstein [1], שדיווחו על חולים בדלקת ריאות אלרגית שמאספרגילוזיס, המלווה בדלקת גתות הפנים. התופעה תוארה אז כדלקת גתות אלרגית שמאספרגילוזיס עקב הדימיון ההיסטופתולוגי לדלקת הריאות האלרגית שמאספרגילוזיס. רק בשנת 1989, כשהתגלה שגם פטריות אחרות זוהו בתרביות בהקשר למחלה זו, שונה השם לדלקת גתות אלרגית פטרתית, שכן המחלה היא בעיקרה אלרגית – כפי שיובהר בהמשך [3].

הפתוגנזה המשוערת של המחלה היא שרשרת אירועים רבת-גורמים. המחלה מתבטאת עקב רגישות-יתר המתווכת על-ידי IgE, ביטוי של קולטן סגולי ממערכת HLA על-פני תא T, חשיפה לאנטיגן פטרתית סגולי והפרעה בתניגודת רירית הגתות [4].

המחלה מתהווה במעגל המזין את עצמו: לאחר שמארח אטופי נחשף לאלרגן הפטרתית, מתחילה תגובה אלרגית; חומרים כמוסקטיים המשתחררים מתוך הפטריות מושכים אאוזינופילים

<sup>1</sup> דגא"פ – דלקת גתות אלרגית פטרתית.

Key words: Allergic; Fungal; Sinusitis; Mucin; IgE; Eosinophils.



תמונה 1: מספר רב של קוריות (Hyphae) וצברים פטרתיים (Fungal clusters) בתוך ריר אלרגי סמיך, בחולה עם דגא"פ (צביעה של Gomori methamin silver stain, הגדלה מקורית X 400).

## שיטות

נכללו באוכלוסיית המחקר 16 מטופלים שנותחו במחלקתנו בין השנים 1996 ו-2000 ואובחנו עם דגא"פ.

האבחנה התבססה על אמות-המידה האיבחוניות העיקריות למחלה, כפי שנקבעו ועובדו בשנת 2000 על-ידי Kuhn ו-Javer [9], לאחר שהוצגו לראשונה בשנת 1994 על-ידי Bent ו-Kuhn [10]:

- 1) רגישות-יתר חיסונית מסוג I המתוכנת על-ידי IgE.
- 2) פוליפים של האף.
- 3) עכירות אופיינית מפותלת בגתות הפנים בטומוגרפיה מחשבית (CT).
- 4) ריר סמיך צהוב-ירוק, ללא חדירת הפטרייה לרירית הגת או לעצם בדרגמים היסטופתולוגיים.
- 5) מישטח או תרבית עם פטריות.

אמות-מידה משניות נוספות לאבחנה הן:

- 1) קצרת הסימפונות.
- 2) גבישי Charcot-Leyden.
- 3) מספר אוזינופילים גבוה בנסיוב.
- 4) הרס גרמי בצילום.
- 5) מעורבות-יתר חד-צדדית של מספר גתות.

בחולים רבים לא מאובחנים כל חמשת המדדים העיקריים בתחילת המחלה, ולעיתים חולפות שנים רבות עד לעלייה ברמות IgE בנסיוב, לתגובה חיסונית מסוג I או להופעת הריר האוזינופילי. הופעת הסימנים האופייניים בבדיקת טומוגרפיה מחשבית (CT) והתנתות תרביות שמודגמות בהן פטריות עלולות אף הן להתעכב מאוד.

כלי קליני חשוב נוסף המסייע להערכת הפרוגנוזה ולקביעת משך הזמן הדרוש לטיפול בסטרואידים הוא חומרת המחלה לפי דירוג רירית הגתות, כפי שהומלץ על-ידי Kupferberg בשנת 1997 [11]:

דרגה 0: ללא עיבוי הרירית וללא ריר אלרגי.

דרגה 1: עיבוי הרירית, עם או ללא ריר אלרגי.

דרגה 2: עיבוי רירית פוליפואידית, עם או ללא ריר אלרגי.

דרגה 3: פוליפים מלווים בריר או בפטולת פטרית.

החולים שנכללו במחקר לקו בדלקת גתות כרונית שנמשכה למעלה משישה חודשים, ולא הגיבו לטיפול אנטיביוטי מקובל באמוקסיצילין קבלוניט או למישלב של צפורוקסים ומטרונידזול. החולים עברו בדיקת אנדוסקופיה שהודגמו בה פוליפים של האף, וכן בבדיקת טומוגרפיה מחשבית שהודגמו בה עכירות מפותלת בגתות הפנים או מלאות שלמה של הגתות. בבדיקת נסיוב החולים הודגמו רמות IgE גבוהות מהתקין — 100

יב"ל (IU). כל החולים נותחו בגישה אנדוסקופית (ESS), בשיטה המקובלת ובאילחוש מקומי. מתוך הגתות נכרתה הריקמה הפוליפואידית והדלקתית, הריר האלרגי הוצא, והתקבל איורור הגתות.

עקב החשיבות המכרעת של הריר הצמיג לאיבחון הפטריות והאוזינופילים הנמצאים בתוכו, נאסף הריר שהוצא בניתוח לא בשאיבה, אלא באמצעות נפית, יחד עם הרירית הדלקתית, והונח על-פני מישטח של נייר עקר לא סופג, שנמרח קודם לכן בתמיסת מלח פיזיולוגית. הדגימה שנלקחה בניתוח קובעה בפורמלין בחדר הניתוח ונשלחה לבדיקה פתולוגית. במעבדה הפתולוגית עבר החומר קיבוע נוסף בפרפיין, ובוצעו בו צביעות מיוחדות לפטריות ולאוזינופילים. הטיפול במישטח שהותקן בניתוח בוצע תוך תיאום מראש עם המעבדה הפתולוגית, על-מנת לאפשר התייחסות פרטנית לריר ולחפש אחר המרכיבים הפטרתיים והאוזינופילים שבו. לאחר הניתוח טופלו החולים על-פי הפרוטוקול שהומלץ על-ידי Bent ו-Kuhn [9].

בטיפול זה ניתנים סטרואידים מקומיים ומערכתיים כטיפול טרום-ובתר-ניתוחי.

הפרוטוקול המפורט כולל:

- טיפול טרום-ניתוחי בסטרואידים מקומיים ומערכתיים.
- ניתוח אנדוסקופי של הגתות (ESS).
- מתן סטרואידים מקומיים ומערכתיים כטיפול בתר-ניתוחי.
- טיפול אנטיביוטי מונע למשך 1-2 שבועות, למניעת זיהום על-חידקי בתר-ניתוחי.

המעקב אחר החולים כלל בדיקה אנדוסקופית, דירוג רירית הגתות ומדידת רמות ה-IgE בנסיוב, אחת לחודש, במשך שנה.

## תוצאות

סך-הכל נכללו במחקר 16 חולים שמילאו אחר כל אמות-המידה לדגא"פ. המעקב אחר החולים הללו נע בין 6 חודשים ל-6.5 שנים.

התסמינים העיקריים שבהם לקו החולים היו נולת מוגלתית סמיכה, קשיי נשימה, כאבי-ראש ממוקדים באזור המצח והפנים, חוסר ריכוז במרבית שעות היום, תת-רונות (Anosmia) ושעול מתמשך. שיבעה מהחולים לקו בקצרת הסימפונות. אחד-עשר מהחולים נמצאו תחת מעקב למעלה משנה, ותוצאות המעקב מובאות בטבלה 1. משך המחלה עד לאיבחונה במהלך ניתוח היה 6 עד 15 חודשים — 9 חודשים בממוצע.

רמות ה-IgE שנמדדו בנסיוב החולים נעו בין 195 יב"ל ל-1087 יב"ל, והרמות התקינות הן עד 100 יב"ל. ממוצע רמות ה-IgE היה 625 יב"ל. באיש מהחולים שנותחו וקיבלו טיפול תרופתי לא חזרו רמות ה-IgE לערכים תקינים לחלוטין, ואלה נעו בין 146 ל-122 יב"ל. עם זאת, בכל החולים ניצפתה בעקבות הטיפול ירידה ברמות ה-IgE.

זני הפטריות שתורבתו מהריר האלרגי שהוצא בניתוח היו אספרגילוס בשישה חולים ואלטרנריה בארבעה חולים, ובאחד הייתה התרבית עקרה. הצלחת הטיפול נמדדה על-פי מעקב אנדוסקופי ודירוג הרירית. פרק הזמן הממוצע שחלף עד שהריריות הגיעו למצב ללא עיבוי וללא הימצאות ריר אלרגי היה 3.8 חודשים. כפי שמודגם בטבלה, בארבעה חולים (36%) נישנתה המחלה, שהתרחשה בין 10 חודשים ל-37 חודשים מהניתוח.

## דיון

דגא"פ היא מחלה ייחודית, המציבה אתגר איבחוני וטיפולי כאחד. החשד העיקרי לנוכחות המחלה מתעורר בחולה אטופי הלוקה בדלקת גתות כרונית שבמהלך מספר חודשים אינה מגיבה לטיפול אנטיביוטי ומקומי.

אישוש האבחנה מקבל מישנה-תוקף לאחר ניתוח גתות הפנים, שבו מתקבלת התמונה ההיסטופתולוגית האופיינית של ריר אלרגי, ללא חדירה של הפטרייה לרקמות ריריות הגת והעצם.

ט ב ל ה 1: מעקב אחר חולים עם דלקת גתות אלרגית פטרית (דגא"פ)

מנותח	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
תאריך ניתוח	8/96	6/97	3/98	11/98	2/99	3/99	3/00	8/00	2/01	5/01	10/01
רמות IgE באבחנה (I.U.)	856	195	1017	430	734	839	765	995	1087	668	881
סוג פטרייה בתרבית שנלקחה בזמן הניתוח	אספ'	אספ'	אספ'	ללא	אלט'	אספ'	אלט'	אספ'	אלט'	אלט'	אספ'
חודשים עד הגעה של הריריות לדרגה 0	3	2	4	3	2	4	4	3	5	3	5
רמות IgE בהבראה (I.U.)	126	122	130	144	124	128	129	131	146	140	138
חודשים עד הישנות המחלה	37	—	20	—	—	14	—	10	—	—	—

\* אספ' – אספרגילוס; אלט' – אלטרוריה.

דירוג הרירית ובדיקת רמות IgE בנסיוב אחת בחודש, לפחות בשנה הראשונה מתום הניתוח.

טיפול נוסף שהוצע למחלה הוא מתן חיסון כנגד האנטיגן הפטרית. הטיפול מבוסס על ניטור סדרתי עד לנקודת הקצה, ועשוי להביא לדיכוי התגובה החיסונית מסוג I.

Mabry וחב' [14] הראו, כי טיפול חיסוני כנגד הפטריות שניתן לאחר כריתת הריקמה החולנית מהגתות הביא לירידה בהישנות המחלה, וכן לירידה בצורך בטיפול מערכתי בסטרואידים בחולי דגא"פ.

מאידך, עלול הטיפול החיסוני להחמיר את תסמיני המחלה אם הוא ניתן ללא כריתה וללא פינוי נרחב של הריקמה המכילה את האנטיגן הפטרתי [15,16]. במצבים אלו קיים סיכון לכך שהטיפול החיסוני יגרום לסיבוכים משמעותיים, כגון שקיעת מיכלולים חיסוניים (Immune complexes), תגובות אלרגיות מושהות (קומבס מסוג III) או מאוחרות ותגובות מקומיות. לראיה, Ferguson [15] דיווחה על חמישה חולי דגא"פ שמצבם הוחמר לאחר שקיבלו טיפול חיסוני טרום-ניתוחי. מיגבלה נוספת היא המספר המוגבל של תמציות פטריות שניתן לבדוק. ככל שירבה מספר התמציות הפטריות שניתן לבדוק באמצעותן רגישות, כל יוכל הטיפול החיסוני לתפוס מקום חשוב יותר בטיפול בדגא"פ [16].

הוצע גם טיפול כנגד הפטריות עצמן באופן מקומי או מערכתי, אך הוא שנוי במחלוקת, מאחר שהמחלה היא תגובה של מערכת החיסון כנגד אנטיגן פטרתי חיצוני, ואינה מחלה פטרית אמיתית [9].

לאחרונה, הציגו Ponikau וחב' מ-Mayo Clinic [7] גישה שונה במקצת לגבי אמות המידה האיבחוניות ומאפייני המחלה. בתשעים אחוזים מהחולים מצאו החוקרים דלקת כרונית של הגתות, פטריות ואאוזינופילים, הן בתרבית והן במישטח היסטופתולוגי של הריר האלרגי [7]. על-פי העיבוד האימונולוגי של חוקרים אלה, האאוזינופילים מצויים בריר האלרגי באופן עצמאי, ללא קשר לרגישות-יתר חיסונית מסוג I, ועל כן הם טבעו את המונח "ריר אאוזינופילי" (Eosinophilic mucin), לא ריר אלרגי. ריר מיוחד זה הוא ככל הנראה המכנה המשותף בפתופיזיולוגיה של המחלה, ומכאן המונח של החוקרים "דלקת גתות אאוזינופילית פטרית" המחליפה את המונח "דלקת גתות אלרגית פטרית".

Ponikau העלה את ההשערה שהאאוזינופילים נמשכים החוצה מהמערכת הוואסקולרית הסגורה אל הריר על-ידי

חובה לשמר את הריר שנלקח משדה הניתוח על מישטח שאינו סופג, על-מנת לבדוק הימצאות אאוזינופילים ופטריות בתוכו. תמיכה נוספת לאבחנה מתקבלת מרמות IgE גבוהות בנסיוב, וממישטח או תרבית שמתגלות בהם פטריות.

המטרה בטיפול היא משולבת: סילוק האנטיגן הפטרתי בניתוח ובמקביל טיפול תרופתי לדיכוי התגובה החיסונית כנגד האנטיגן הפטרתי [12]. כפי שצוין, המקובל הוא שהמחלה היא חיסונית-תגובתית לאלרגן פטרתי. לפיכך, ניתוח בלבד, נרחב ככל שיהיה, אינו נותן מענה בלעדי למחלה. הטיפול בסטרואידים מערכתיים בתר-ניתוחי הוא הכרחי כתוספת לניתוח, שכן ללא טיפול זה תישנה המחלה [13].

עדיין לא ברור אם הישנות המחלה נובעת מחשיפה נשנית לאנטיגן הפטרתי המצוי בסביבתו של החולה או משארית פטרית המצויה בתוך הגתות של החולה וגורמת לשיחזור חומרים כמוטקטיים המושכים שוב אאוזינופילים אל הגת הנגועה. הניסיון מעיד, כי לשם מניעת הישנות המחלה על הטיפול בסטרואידים להיות ארוך-טווח יחסית. השאלה הנשאלת היא מה המינון ומשך הזמן של הטיפול בסטרואידים הנדרש למניעת הישנות המחלה. הפרוטוקול המומלץ על-ידי Bent ו-Kuhn [10] לטיפול בתר-ניתוחי הוא כדלקמן:

- 40 מ"ג פרדניזון, תוך ירידה הדרגתית ל-10 מ"ג במשך חודש.
- טיפול משמר (Maintenance) בפרדניזון במינון 5-10 מ"ג, עד שדירוג הרירית יורד לדרגת 0 במשך שישה חודשים לפחות.

— טיפול מקומי בסטרואידים בצורת משאף לאף במשך שנה. משך הטיפול נקבע באופן יחידני לכל מטופל, שכן מטרת הטיפול היא להגיע למצב שבו רירית הגתות מצויה בדרגה 0 למשך 6 חודשים לפחות, ורק אז ניתן להפסיק את הטיפול באופן הדרגתי.

סמן נוסף המסייע במעקב אחר החולים ובחיזוי הישנות המחלה הוא רמת IgE בנסיוב. נמצא, כי קיימת הקבלה בין רמת IgE בנסיוב לבין דירוג רירית הגתות, ובדרך-כלל קיימת עלייה ברמת IgE זמן קצר לפני הרעה בדירוג הרירית. לפיכך, מעקב אחר רמת IgE בנסיוב מהווה סמן חשוב להישנות המחלה [9].

הכלים הקליניים והמעבדתיים המועילים ביותר כיום להערכת הפרוגנוזה הם בדיקה אנדוסקופית של האף, קביעת

שוב למחולל המחלה בסביבתם, או שיסודות פטרתיים שאריתיים משחררים חומרים כמוטקטיים המושכים שוב אאוזינופילים אל הגת הנגועה. האאוזינופילים הללו יכולים לשחרר מתווכים (Mediators) דלקתיים הגורמים לתפיחות הרירית ולהתהוות ריר אלרגי מחדש. על כן, הלוקים במחלה זו עלולים ללקות בה באופן כרוני, ללא הבראה ממשית ומוחלטת.

ביבליוגרפיה

1. Katzenstein AA, Sale SR & Greenberger PA, Allergic aspergillus sinusitis: a newly recognized form of sinusitis. J Allergy Clin Immunol, 1983; 72: 89-93.
2. Millar JW, Johnston A & Lamb B, Allergic aspergillosis of the maxillary sinuses. Thorax, 1981; 36: 710.
3. Robson JMB, Benn RAV, Hogal PG & al, Allergic fungal sinusitis presenting as a paranasal sinus tumour. Aust N Z J Med, 1989;19: 351-353.
4. Marple BF, Allergic fungal sinusitis: current theories and management strategies. Laryngoscope, 2001; 111: 1006-1019.
5. Manning SC & Holman M, Further evidence for allergic fungal sinusitis. Laryngoscope, 1998; 108: 1485-1496.
6. Feger T, Rupp N, Kuhn F & al, Local and systemic eosinophil activation. Ann Allergy Asthma Immunol, 1997; 79: 221-225.
7. Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB & al, The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. Mayo Clin Proc, 1999; 74: 877-884.
8. Uri N, Cohen-Keren R, Elmalach I & al, Classification of fungal sinusitis in immunocompetent patients. Otolaryngol Head and Neck Surg, 2003; 129: 372-378.
9. Kuhn FA & Javer AR, Allergic fungal sinusitis: a four-year follow-up. Am J Rhynology, 2000; 14: 149-156.
10. Bent JP & Kuhn FA, Diagnosis of allergic fungal sinusitis. Otolaryngol Head and Neck Surg, 1994; 111: 580-588.
11. Kupferberg SB, Bent JP & Kuhn FA, The prognosis of allergic fungal sinusitis. Otolaryngol Head and Neck Surg, 1997; 117: 35-41.
12. Bent JP & Kuhn FA, Antifungal activity against allergic fungal sinusitis organisms. Laryngoscope, 1996; 106: 1331-1334.
13. Marple BF & Mabry RL, Comprehensive management of allergic fungal sinusitis. Am J of Rhynology, 1998;12: 263-268.
14. Mabry RL, Marple BF, Folker RJ & Mabry CS, Immunotherapy for allergic fungal sinusitis: three years experience. Otolaryngol Head Neck Surg, 1998; 119: 648-651.
15. Ferguson BJ, Eosinophilic mucin rhinosinusitis: a distinct clinicopathologic entity. Laryngoscope, 2000; 110: 799-813.
16. Kuhn FA & Swain R, Allergic fungal sinusitis: diagnosis and treatment. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2003; 11: 1-5.
17. Wei JL, Kita H, Sherris DA & al, The chemotactic behavior of eosinophils in patients with chronic rhinosinusitis. Laryngo-scope, 2003; 13: 303-306.

הפטריות הנמצאות מחוץ לרקמות של הגתות [17] [למחברים, ההפניה ושם החוקר Ponikau אינם מתאימים!] אמות המידה המומלצות לקביעת אופי המחלה על-פי גישה זו הן כדלקמן:

- דלקת כרונית של גתות הפנים.
- הימצאות פטריות בהיסטופתולוגיה ובתרבות.
- ריר המכיל אאוזינופילים במצבים שונים (קריסטלים או זרים נמקיים).

בהתאם לגישה זו, חולה עם דגא"פ אינו חייב להיות אטופי מבחינת המיכלול החיסוני ולא נדרשת עלייה ברמות IgE בנסיוב. אך עם הסכמה לאמות-מידה איבחוניות אלו נוצר מצב של איבחון-יתר גורף של דגפ"א, ובמצב זה כל דלקת ריאות יכולה להיות מאובחנת כתוצאה מפטרייה. על כן, גישה זו עדיין אינה מקובלת בקהיליית הרינוולוגיה, והמחלה מאובחנת עדיין על-פי אמות-המידה שהותו בשנת 2000 על-ידי Kuhn ו-Javer [9].

בסקירתם משנת 2003 מעלים Kuhn ו-Swain [16] השערה שהחולים בדגא"פ חיים שנים רבות עם מערכת חיסונית תקינה, אך קיים קוד גנטי מסוים הגורם להם לפתח בשלב מאוחר בחייהם רגישות-יתר לאנטיגנים המצויים בסביבתם, כדוגמת פטריות. לפי תיאוריה זו, קיים גורם מפעיל (Trigger) מסוים, כגון רעלן פטרתי, לעירור המנגנון החיסוני – גם לאחר עשרות שנים של חיים תקינים. ברגע שהשרשרת הדלקתית מופעלת, מתחיל נזק הדרגתי לריריות האף והגתות, ומשחררים מתווכים דלקתיים. בשלב הראשון החולה לוקה בדלקת גתות כרונית, ובמשך הזמן מפתח את התיסמונת המלאה של דגא"פ.

כאמור, עדיין לא ברור בשלב זה מהו הגורם המעורר את התגובה החיסונית לאחר שנים כה רבות של מערכת חיסונית תקינה. אפשר שהגורם הוא פטרייה, רעלן פטרתי או חשיפה נשנית לדלקת גתות חיידקית הגורמת לתהליך דלקתי כרוני שבעקבותיו מתהווה דגא"פ.

לסיכום, דלקת גתות אלרגית פטרית היא מחלה דלקתית הנגרמת על-ידי המערכת החיסונית, ואינה מחלה זיהומית. למרות שעדיין לא ברור מהו הגורם המעורר את המחלה, נדרשים להתהוותה מצב חיסוני אטופי, חשיפה לאנטיגן פטרתי, וככל הנראה שיפעול לימפוציטים מסוג T גם הוא גורם להיווצרותה. התהליך הדלקתי המקומי מתאפיין בכמוטקסיס [?] של אאוזינופילים ובתהליך דגרנולציה שלהם.

פעילות המחלה יכולה להימדד במרבית החולים על-פי רמות IgE בנסיוב. איבחון המחלה אינו תלוי בתרבות של פטריות מהאף והגתות, אלא במיכלול המימצאים הקליניים, בהימצאות הריר האלרגי בגתות ובהיעדר פולשנות לרקמות. הטיפול הוא בניחות בלבד, ללא טיפול המשכי תרופתי, אינו מספק, ומביא להישנות גבוהה של המחלה. הטיפול התרופתי המומלץ הוא מתן סטרואידים, והתועלת בטיפול חיסוני נמצאת עדיין בבדיקה.

בעבודה הנוכחית הוצגו המאפיינים האיבחוניים, הטיפוליים והפרוגנוסטיים של דגא"פ, ונסקרו החולים שטופלו בהצלחה במחלקתנו. יש לציין, כי שכיחה עדיין קביעת אבחנה שגויה, מאחר שהסיבות להישנות המחלה אינן ידועות ואינן ברורות לחלוטין, ומכיוון שאיננו יודעים בוודאות אם החולים נחשפים

מחבר מכותב: אלימלך דויטש, המחלקה לאא"ג, בית-החולים ביקור-חולים, ירושלים  
טלפון: 02-6464106  
דוא"ל: edeutsch@bikurholim.org.il