



RAPORT

Polipy nosa

- obciążenie społeczne
- obciążenie systemu ochrony zdrowia
- epidemiologia i leczenie

Polipy nosa. Obciążenie społeczne, obciążenie systemu ochrony zdrowia, epidemiologia i leczenie.
Warszawa 2024

PARTNERZY:



HealthQuest

ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Modern Healthcare Institute

www.mzdrowie.pl

Autorzy:

Aleksandra Dudzisz (HealthQuest)
dr hab. Dominik Golicki (HealthQuest)
Dr hab. n. med. Wojciech Kukwa
lekarz Anna Łaśko
dr hab. Maciej Niewada (HealthQuest)
dr n. med. Tomasz Szafarowski
Krzysztof Jakubiak (redakcja)

Wydawca:

Modern Healthcare Institute
ISBN 978-839-70-11



Warszawa 2024

Polipy nosa

- obciążenie społeczne
- obciążenie systemu ochrony zdrowia
- epidemiologia i leczenie

Spis treści

Komentarze	5
Komentarz konsultanta krajowego – prof. dr hab. n. med. Karina Jahnz-Różyk	5
Komentarz – prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Piotr Skarżyński	6
Nowe otwarcie w leczeniu polipów nosa – Hubert Godziątkowski	8
Edukacja ponad wszystko – Szymon Chrostowski	9
Podsumowanie	10
Rekomendacje	11
Rozdział 1.	
Obciążenie społeczne i ekonomiczne spowodowane przez przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa	12
1.1. Epidemiologia	13
1.1.1. Wiek pacjentów	14
1.1.2. Płeć pacjentów	15
1.1.3. Geograficzne zróżnicowanie występowania polipów	15
1.2. Bezpośrednie koszty medyczne	16
1.2.1. Koszty całkowite	16
1.2.2. Leczenie szpitalne	17
1.2.3. Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna	21
1.2.4. Podstawowa Opieka Zdrowotna	21
1.2.5. Leczenie farmakologiczne	22
1.3. Leczenie pacjentów z chorobami współwystępującymi	22
1.4. Koszty pośrednie	24
1.4.1. Absenteizm	25
1.4.2. Prezenteizm	27
1.4.3. Oszacowanie kosztów pośrednich związanych z polipami nosa	28
1.5. Wpływ polipów nosa na jakość życia	30
1.5.1. Jakość życia mierzona kwestionariuszem SF-36	30
1.5.2. Wpływ operacji polipów nosa na jakość życia	31
Rozdział 2.	
Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa: typologia, diagnostyka i leczenie	32
2.1. Definicja PZZP	32
2.2. Klasyfikacja typów choroby	33
2.3. Mechanizmy patofizjologiczne	33
2.4. Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPN)	34
2.5. PZZP a choroby zależne od zapalenia typu 2	35
2.5.1. Astma	35
2.5.2. Choroba układu oddechowego zaostrzona przez niesteroidowe leki zapalne	35

2.5.3. Atopowe zapalenie skóry oraz alergiczny nieżyt nosa	35
2.5.4. Eozynofilowe zapalenie ucha środkowego	35
2.5.5. Eozynofilowe zapalenie przełyku	36
2.6. Schorzenia związane z PZZPzPN niezależne od reakcji zapalnej typu 2	36
2.6.1. Refluks żołądkowo-przełykowy	36
2.6.2. Obturacyjny bezdech podczas snu	36
2.7. Wpływ PZZPzPN i chorób towarzyszących na zdrowie pacjenta	36
2.8. Praktyka kliniczna i stosowany schemat leczenia w Polsce	37
2.8.1. Steroidoterapia	37
2.8.2. Leczenie chirurgiczne	37
2.8.3. Leczenie aspiryną po desensytyzacji	39
2.9. Leczenie biologiczne	39
2.10. Skuteczność leczenia biologicznego	41
2.10.1. Wykorzystywanie różnych leków biologicznych	41
2.10.2. Efektywność kosztowa leczenia biologicznego	42
2.11. Wnioski	43
Przypisy i bibliografia	44
Rozdział 1	44
Rozdział 2	47

Komentarz konsultanta krajowego

prof. dr hab. n. med. Karina Jahnz-Różyk

Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii, Alergologii i Immunologii Klinicznej
Wojskowy Instytut Medyczny – PIB
Konsultant Krajowy w dziedzinie alergologii

Szanowni Państwo!

Przedstawiony mi do recenzji raport „Polipy nosa – obciążenie społeczne, obciążenie systemu ochrony zdrowia, epidemiologia i leczenie” autorstwa – Aleksandra Dudzisz, Dominik Golicki, Wojciech Kukwa, Anna Łaśko, Maciej Niewada, Tomasz Szafarowski i Krzysztof Jakubiak (redakcja) – stanowi interesujące i kompleksowe opracowanie problematyki polipów nosa. Moja wieloletnia praktyka lekarska pokazuje, że polipy nosa, zwłaszcza te o nawrotowym i ciężkim przebiegu w znaczący sposób utrudniają funkcjonowanie w codziennym życiu pacjenta, często w złej jakości, a także wykluczają go z możliwości wykonywania pracy zawodowej. Należy też podkreślić, że pacjenci z zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok to często pacjenci, zgłaszający się do alergologa i/lub laryngologa w dość późnych stadiach choroby.

W pierwszej części opracowania autorzy pokazali dane epidemiologiczne choroby, jej koszty oraz obciążenie dla systemu ochrony zdrowia w Polsce.

Choroba ta dotyka 1-4% ludzi, częściej mężczyzn, średnio w wieku 50-60 lat. Dane NFZ wskazują, że liczba pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok (ponad 2 mln pacjentów w 2022 roku) przewyższa znacząco liczbę tych, u których dodatkowo występują polipy nosa (272 194 chorych w 2022 roku).

W pracy obliczono bezpośrednie i pośrednie koszty choroby, z uwzględnieniem hospitalizacji, zabiegów operacyjnych, porad w ramach AOS i leczenia farmakologicznego oraz chorób współistniejących.

W alergologii współchorobowość to znaczący problem diagnostyczny i terapeutyczny. Uporczywym objawom alergicznego nieżyty nosa, do których należą, między innymi, katar, sptywanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła, zaburzenia lub utrata węchu, często towarzyszy astma, atopowe zapalenie skóry, alergja pokarmowa, eozynofilowego zapalenia przełyku i wiele innych schorzeń nie zawsze o podłożu alergicznym, których leczenie w sposób istotny podnosi koszty opieki nad chorym.

Autorzy raportu w sposób szczegółowy pokazali charakterystykę kliniczną polipów, w tym uwzględniając także chorobę dróg oddechowych, zaostrzających się po niesteroidowych lekach przeciwzapalnych (NERD).

Raport zawiera również zasady postępowania terapeutycznego u pacjentów z polipami nosa, począwszy od leczenia farmakologicznego, do których należą głównie steroidy podawane miejscowo lub ogólnoustrojowo, poprzez leczenie operacyjne i wskazania do leczenia biologicznego. W tym miejscu należy podkreślić, że glikokortykosteroidy podawane ogólnoustrojowo, często skuteczne w chorobie, obarczone są znaczącą liczbą działań niepożądanych, nawet jeśli podawane krótkotrwale. Trendy światowe wskazują na odchodzenie od leczenia glikokortykosteroidami systemowymi tam, gdzie dostępne są bezpieczniejsze, skuteczniejsze i nowocześniejsze terapie.

Postęp, jaki w ostatnich latach dokonuje się w medycynie jest ukierunkowany na poznanie patomechanizmów zapalenia alergicznego i na ich podstawie określa się endotypy oraz fenotypy choroby. Dzięki tym badaniom stało się możliwe stosowanie terapii biologicznych, działających precyzyjnie na cele molekularne, co aktualnie określa się mianem medycyny spersonalizowanej.

W ten sposób rozpoznano endotypy astmy, obejmujące zapalenie alergiczne IgE-zależne, zapalenie eozynofilowe, w którym kluczową rolę pełni IL-5 oraz zapalenie T2. To ostanie jest mediowane przez IL-4 i IL-13. W toku obserwacji klinicznych okazało się, że terapie biologiczne, takie jak omalizumab, mepolizumab i dupilumab, ukierunkowane na eozynofil i zapalenie T2 wykazują skuteczność w polipach nosa, towarzyszącym innym chorobom atopowym.

Należy podkreślić, że wprowadzenie obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 1 kwietnia 2024 roku programu lekowego: LECZENIE CHORYCH Z ZAPALENIEM NOSA I ZATOK PRZY-NOSOWYCH Z POLIPAMI NOSA (ICD-10: J32, J33), umożliwiające stosowanie innowacyjnego leku biologicznego – dupilumabu stanowi istotne wsparcie terapeutyczne dla pacjentów, cierpiących na tę ciężką chorobę. Codzienna praktyka lekarska pokaże, jak będzie realizowany program, jak dostępność do leczenia biologicznego wpłynie na stan kliniczny, bezpieczeństwo chorych i czy okaże się leczeniem efektywnym kosztowo.

Polecam lekturę tej publikacji praktykom medycznym, pracownikom systemu ochrony zdrowia oraz wszystkim, dla których znajomość problematyki polipów nosa jest potrzebna i ważna.

Komentarz

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Piotr Skarżyński

Instytut Narządów Zmysłów w Kajetanach

Raport Modern Healthcare Institute z 2024 roku podkreśla znaczenie przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok, szczególnie z polipami nosa, jako częstego schorzenia wpływającego na znaczną część populacji dorosłej.

Pierwszy rozdział porusza kwestię przede wszystkim leczenia polipów jako długoletniego procesu, generującego koszty. Leczenie farmakologiczne, takie jak stosowanie aerozoli steroidowych czy krótkich cykli doustnych steroidów, może przynieść ulgę, jednak związane jest z ryzykiem działań niepożądanych. Stosowanie antybiotyków i leków dostępnych bez recepty jest częste, co nie tylko nie rozwiązuje problemu, ale może przyczynić się do antybiotykooporności, stanowiącej poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego. Jednakże, w przypadkach braku skuteczności farmakoterapii, pacjenci często poddawani są operacjom, co wiąże się z ryzykiem powikłań. W przypadku nawrotu objawów choroby po operacjach, możliwe jest zastosowanie leczenia biologicznego, które jest uzupełnieniem terapii kortykosteroidami donosowymi u pacjentów z ciężkim PZZPzPN. W Polsce pacjenci z zapaleniem nosa i zatok przynosowych, w tym ci, u których wykonano co najmniej dwa zabiegi chirurgiczne, są leczeni zarówno miejscowymi, jak i ogólnymi kortykosteroidami. To sugeruje, że leki podawane miejscowo są preferowaną opcją terapeutyczną, co może być związane z ich bezpieczeństwem i skutecznością przy długotrwałym stosowaniu.

Raport przedstawia również dane dotyczące liczby nowych przypadków polipów nosa i przewlekłego zapalenia zatok w Polsce, zebrane przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Liczba pacjentów, u których po raz pierwszy udzielono świadczenia związanych z polipami nosa, utrzymywała się na podobnym poziomie od około 17 tysięcy do około 19 tysięcy osób. Wzrost liczby nowych przypadków polipów nosa w Polsce wskazuje na potrzebę dalszych badań nad przyczynami oraz skutecznymi metodami leczenia tego schorzenia. W Polsce NFZ ponosi średnio 19,3 mln zł rocznie na leczenie polipów nosa, zauważając duże różnice kosztowe między województwami, od 260,10 zł do 1 122,31 zł na pojedynczego pacjenta, co wskazuje na istnienie nierówności w dostępie do opieki medycznej w zależności od regionu.

Polipy nosa często wymagają dziesięcioleci specjalistycznej opieki zdrowotnej, generując koszty. Pomimo dostępnych terapii, polipy mają tendencję do nawrotów, co prowadzi do konieczności wielokrotnych zabiegów. Czas oczekiwania na operację może być długi, zwłaszcza w placówkach publicznych, co

zmusza pacjentów do korzystania z opieki prywatnej, gdzie jednak równość dostępu do leczenia jest ograniczona przez status finansowy. Nierówny dostęp do opieki medycznej związany z zasobami finansowymi pacjentów prowadzi do powstania społecznych nierówności w leczeniu polipów nosa. Nawracające polipy nosa stanowią wyzwanie zarówno kliniczne, jak i ekonomiczne. Pomimo wielu operacji, pacjenci często nie osiągają trwałej poprawy, co podkreśla potrzebę bardziej skutecznych strategii leczenia i świadczenia opieki zdrowotnej. Również w Polsce, podobnie jak w innych krajach, koszty związane z leczeniem polipów nosa są znaczące i wzrastają wraz z liczbą wykonywanych operacji, co wymaga zrównoważonego podejścia do zarządzania tą chorobą. Przewlekłe zapalenie zatok z polipami nosa generuje istotne koszty społeczno-ekonomiczne, zarówno związane z leczeniem, jak i utratą produktywności w miejscu pracy. Pacjenci z tą chorobą są często nieobecni w pracy, co powoduje wyższe koszty związane z utratą wydajności. Dodatkowo, polipy nosa negatywnie wpływają na jakość życia, ograniczając aktywność i wymagając dodatkowej opieki.

W drugim rozdziale poruszono kwestie międzynarodowych wytycznych z uwzględnieniem leczenia biologicznego. Patofizjologia związana z PZZPzPN jest złożona, zależna od zapalenia typu 2, co utrudnia skuteczne leczenie, którego celem jest kontrola choroby. W związku z brakiem skutecznych terapii prowadzących do wyleczenia, aktualne podejście opiera się na kontrolowaniu objawów zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi, które uwzględniają także możliwość leczenia biologicznego.

Zgodnie z wytycznymi EPOS 2020 rozpoznanie PZZP wymaga obecności objawów utrzymujących się przez co najmniej 12 tygodni oraz obserwacji nieprawidłowości, takich jak obrzęk śluzówki czy polipy nosa, potwierdzonych badaniem endoskopowym nosa lub obrazowym tomografią komputerową zatok. Definicja ta uwzględnia heterogeniczność choroby, która nie ogranicza się do jednego typu zapalenia, ale obejmuje różnorodne endotypy. System klasyfikacji uwzględni różne cechy choroby, takie jak obecność polipów nosa, lokalizacja zmian (jednostronna lub obustronna), oraz dominujący endotyp zapalny (T2-zależny lub nie-T2-zależny). Ta bardziej złożona klasyfikacja pozwala lepiej zrozumieć zróżnicowanie PZZP i dopasować odpowiednie podejście terapeutyczne do konkretnego przypadku. Przeanalizowano mechanizmy patofizjologiczne przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa oraz zatok przynosowych (PZZP), skupiając się na trzech kluczowych typach reakcji zapalnych: typu 1, typu 2 i typu

3. Każdy z tych typów reakcji charakteryzuje się specyficznym zestawem wydzielanych cytokin, które determinują przebieg procesu zapalnego. Reakcje typu 2 odgrywają szczególnie istotną rolę w patogenezie PZZP, prowadząc do przenikania komórek zapalnych do tkanek, dysfunkcji bariery śluzówkowej i remodelingu tkankowego. Uszkodzenie bariery śluzówkowej nosa i zatok nosowych prowadzi do zapalenia, które może się samoistnie nasilać. Proces ten powoduje zmiany w budowie i funkcji tkankowej, takie jak zwłóknienie, obrzęk polipowaty i odkładanie fibryny, co zwiększa narażenie na wdychane patogeny i cząsteczki stałe. Określenie endotypu PZZP ułatwia określenie fenotypu, co jest kluczowe w kontekście terapii lekami biologicznymi.

Zrozumienie mechanizmów patofizjologicznych PZZP, zwłaszcza związanych z reakcjami typu 2, jest istotne dla rozwoju skutecznych strategii terapeutycznych, w tym leków biologicznych. Porównując pacjentów z polipami nosa do tych bez polipów, różnice w objawach, konieczność operacji rewizyjnej oraz wyniki testów potwierdzających objawy i obiektywne zmiany są wyraźne. W badaniach endoskopowych i laboratoryjnych obserwuje się charakterystyczne cechy eozynofilowego zapalenia oraz podwyższone stężenia IgE. Ponadto, pacjenci z PZZPzPN często cierpią na współistniejące choroby typu 2, takie jak astma czy atopowe zapalenie skóry, co sugeruje wspólny patomechanizm zapalny. W związku z tym, należy rozpatrywać PZZPzPN jako chorobę związaną z zapaleniem typu 2, co ma znaczenie zarówno dla diagnozy, jak i leczenia. PZZPzPN jest często związane z różnymi chorobami układu oddechowego, takimi jak astma, N-ERD, ANN, eozynofilowe zapalenie ucha środkowego i eozynofilowe zapalenie przetyku. Ta współchorobowość może wynikać z podobnych mechanizmów patofizjologicznych lub wspólnych czynników immunologicznych. Współistnienie tych chorób znacznie pogarsza przebieg kliniczny PZZPzPN, prowadząc do częstszych nawrotów, większej konieczności operacji oraz zwiększonego stosowania kortykosteroidów, co stanowi wyzwanie kliniczne i terapeutyczne. PZZPzPN może być powiązane z różnymi schorzeniami niezależnymi od reakcji zapalnej typu 2, takimi jak GERD i OSA, co może znacząco pogarszać jakość życia pacjentów. Skuteczne leczenie PZZP powinno uwzględniać również te współistniejące schorzenia, aby zapewnić kompleksową opiekę medyczną pacjentom z tą chorobą. Dodatkowo, identyfikacja i leczenie schorzeń towarzyszących może przyczynić się do poprawy jakości życia i wyników klinicznych pacjentów z PZZPzPN.

Wnioskiem jest więc konieczność kompleksowego podejścia do leczenia pacjentów z PZZPzPN, uwzględniając zarówno samą chorobę, jak i ewentualne choroby towarzyszące, aby poprawić jakość życia pacjentów i kontrolę nad chorobą. Opóźnienia w diagnozie wynikające z niedostatecznej świadomości pacjentów oraz długiego oczekiwania na specjalistyczne konsultacje, mogą prowadzić do zaawansowania

choroby przed jej rozpoznaniem. Wczesne rozpoznanie i interwencja są kluczowe dla zmniejszenia ryzyka powikłań oraz poprawy skuteczności leczenia. Pomimo skuteczności steroidoterapii, obawy pacjentów dotyczące możliwych działań niepożądanych mogą prowadzić do nieprawidłowego stosowania leków. Edukacja pacjentów na temat korzyści i ryzyka związanych z terapią steroidami jest niezbędna dla skutecznego zarządzania chorobą. Leczenie chirurgiczne, zwłaszcza endoskopowa operacja zatok, stanowi skuteczną opcję w leczeniu PZZPzPN. Jednak nawroty choroby po operacji są częste, szczególnie u pacjentów z chorobami towarzyszącymi. Konieczne jest zastosowanie podejścia indywidualnego oraz ścisła obserwacja pacjentów po operacji w celu minimalizacji ryzyka nawrotów. Desensytyzacja aspirynowa jest rozważana u pacjentów z N-ERD, jednak skuteczność tej metody jest ograniczona przez działania niepożądane oraz wysoki odsetek przerwania terapii przez pacjentów. W związku z tym istnieje potrzeba dalszego poszukiwania alternatywnych strategii leczenia dla tej grupy pacjentów.

Pomimo dostępności skutecznych leków i rozwiniętych technik operacyjnych, niektórzy pacjenci nie osiągają zadowalających efektów terapii. W związku z przewlekłym i nawracającym charakterem choroby, istnieje potrzeba ukierunkowanego leczenia polipów nosa oraz mechanizmów zapalnych typu 2. Wprowadzenie leków biologicznych, takich jak dupilumab, mepolizumab czy omalizumab, otwiera nowe możliwości terapeutyczne. Pacjenci z uporczywymi nawrotami mogą korzystać z terapii biologicznej jako alternatywy dla operacji rewizyjnej. Wprowadzenie leków biologicznych do leczenia PZZPzPN wnosi istotne korzyści, szczególnie w przypadku pacjentów z astmą i/lub N-ERD. Blokowanie kluczowych szlaków zapalnych typu 2 może skutecznie leczyć różne choroby zależne od tego samego mechanizmu, co sprawia, że terapia biologiczna staje się standardem postępowania. Terapia biologiczna może poprawić jakość życia pacjentów, kontrolować postęp choroby i minimalizować skutki uboczne. Wybór leku biologicznego zależy od dostępności, tolerancji pacjenta, obecności chorób współistniejących i kosztów leczenia. Skutki uboczne leków biologicznych są stosunkowo niewielkie, a leki są ogólnie dobrze tolerowane.

Wniosek z raportu wskazuje na potrzebę ulepszenia strategii leczenia przewlekłego zapalenia zatok z polipami nosa, unikania powtarzających się operacji i zmniejszenia stosowania antybiotyków. Zaleca się także dostępność leków biologicznych, które mogą przynieść skuteczniejsze leczenie i oszczędności socjoekonomiczne. Edukacja pacjentów, lekarzy Podstawowej Opieki Zdrowotnej i specjalistów jest również istotna dla skutecznego rozpoznawania i leczenia tej choroby. Istnieje również potrzeba kontynuacji badań nad nowymi metodami leczenia, w tym lekami biologicznymi, aby poprawić skuteczność terapii i zmniejszyć koszty opieki zdrowotnej.

Nowe otwarcie w leczeniu polipów nosa

Hubert Godziątkowski

Prezes Polskiego Towarzystwa Chorób Atopowych

Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPN) nie jest – wbrew pozorom – chorobą łatwo rozpoznawalną i szeroko znaną w polskim społeczeństwie. Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych stara się to zmienić. W ramach kampanii społecznej „Masz to w nosie?” pokazujemy, na czym polega to schorzenie i jak wygląda codzienność osób, które na nie cierpią. Wraz z ekspertami popularyzujemy też najlepsze dostępne w Polsce rozwiązania dla pacjentów. Przejawem naszego zaangażowania jest też „Raport”, który mają Państwo teraz w rękach.

Wbrew obiegowemu „To tylko katar!”, PZZPzPN to poważna choroba, która znacząco obniża jakość życia pacjentów. Wacchlarz dokuczliwych – a co najgorsze – nawracających objawów jest szeroki: stale zatkany nos, cieknąca wydzielina z nosa, ból głowy, uczucie napięcia i rozpierania w okolicy zatok, utrata węchu i smaku, zaburzenia snu, bezdech. Objawy te prowadzą nie tylko do przewlekłego zmęczenia, rozdrażnienia, ale i do zaburzeń funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego, co grozi poważnymi powikłaniami. Choroba ta nie pozostaje bez wpływu na poczucie pewności siebie. Jej przewlekłość i trudności terapeutyczne bywają powodem utrzymującej się depresji.

Najcięższa postać choroby, czyli stale odrastające polipy nosa, wiąże się z koniecznością operacji w pełnym znieczuleniu. Operacje polegają na usunięciu polipów oraz otwarciu i odblokowaniu ujść wszystkich zatok przynosowych.

Niestety, podczas zabiegów usuwa się też zdrową tkankę błony śluzowej, tworzą się blizny, istnieje ryzyko krwotoku czy tak poważnych powikłań, jak uszkodzenie nerwu wzrokowego, nerwu węchowego czy wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego. Mimo że obecnie są to przede wszystkim operacje endoskopowe, uznawane za bezpieczniejsze, do powikłań może dojść w każdej chwili. Trzeba też zauważyć, iż usuwanie polipów nosa jest postępowaniem doraźnym, które przywraca drożność nosa tylko na jakiś czas.

Konieczność hospitalizacji i zwolnień lekarskich związanych z leczeniem i rekonwalescencją po zabiegach chirurgicznych, ale też sama choroba, znacząco ograniczają aktywność zawodową i społeczną pacjentów. Powoduje to ogromne koszty społeczno-ekonomiczne, zwłaszcza że z PZZPzPN borykają się przede wszystkim osoby w średnim wieku, czyli – w teorii – najbardziej aktywne zawodowo.

Dlatego tak ważne jest upowszechnienie wiedzy o chorobie – świadomy pacjent to pierwszy krok w kierunku trafnej diagnozy i podjęcia leczenia – oraz o innowacyjnych terapiach. Zwłaszcza że przed pacjentami, u których standardowe leczenie i zabiegi chirurgiczne nie przynosiły długofalowych efektów, otwierają się właśnie nowe możliwości terapeutyczne. Ich szansą na dobre życie i oddychanie pełną piersią stają się bowiem leki biologiczne.

Serdecznie zapraszam więc do lektury „Raportu”.

Edukacja ponad wszystko

Szymon Chrostowski

Prezes Fundacji Wygrajmy Zdrowie

Misją Fundacji „Wygrajmy Zdrowie” jest podnoszenie wiedzy społeczeństwa na temat różnego rodzaju chorób, między innymi tych, które określa się mianem cywilizacyjnych. Do takich zaliczyć można astmę i inne choroby wywołane przez ten sam patogen – zapalenie typu 2. Dlatego postanowiliśmy zaangażować się w popularyzację tego problemu chorobowego.

Jedną z mniej rozpoznawalnych chorób wywołanych przez zapalenie typu 2 jest przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPN). „Mniej rozpoznawalna” to idealnie dobrane sformułowanie, bowiem PZZPzPN to choroba marginalizowana i przez społeczeństwo, i przez samych pacjentów.

Jak wykazuje niniejszy raport cierpi na nią co najmniej 5 proc. Polaków, a ciężki przebieg choroby stwierdza się u ponad 17 tys. pacjentów. Chorują na nią głównie młodzi dorośli, którym polipy nosa w istotny sposób upośledzają codzienne funkcjonowanie, plany na przyszłość, kontakty z otoczeniem i postrzeganie samych siebie. Zwłaszcza najcięższą postacią choroby, z wciąż narastającymi polipami nosa wymagającymi licznych operacji, prowadzić może do zupełnego wykluczenia z życia zawodowego, społecznego, towarzyskiego, rodzinnego.

Nieproporcjonalnie do skali problemu, świadomość PZZPzPN w społeczeństwie jest bardzo niska, a diagnoza stawiana jest zbyt późno, często dopiero po kilku latach, gdy dochodzi już do zaostrzenia choroby.

RAPORT jest dowodem na to, że konieczne jest podjęcie działań edukacyjnych skierowanych szeroko do polskiego społeczeństwa, do pacjentów i do środowiska lekarskiego. Dzięki popularyzacji wiedzy na temat PZZPzPN pacjenci przestaną bagatelizować objawy występujące na początkowym etapie choroby i wcześniej rozpoczną diagnostykę. Mamy nadzieję, że lekarze podstawowej opieki zdrowotnej będą efektywniej rozpoznawać chorych, kierować ich do specjalistycznego leczenia i minimalizować stosowanie antybiotykoterapii, a lekarze specjaliści będą korzystać ze schematów wskazanych w najnowszych międzynarodowych wytycznych w przypadku nieskutecznego leczenia zabiegowego pacjentów z najcięższą postacią PZZPzPN. Liczymy, że dzięki publikacji niniejszego opracowania coraz mniej ludzi w Polsce będzie przechodzić obojętnie wobec przewlekłych chorób, które z pozoru wyglądają jak „zwykła infekcja”.

Życząc nam wszystkim jak najwięcej zrozumienia i empatii, zachęcam do lektury RAPORTU.

Podsumowanie

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok (inna nazwa: przewlekłe zapalenie zatok przynosowych) jest jednym z najczęściej występujących schorzeń na świecie. Dotyka od 5 do 12 proc. populacji osób dorosłych. Choroba charakteryzuje się złożonym stanem zapalnym obejmującym zatoki przynosowe i błonę śluzową przewodów nosowych. Polipy nosa występują u około 20-30 proc. pacjentów. Wykazują tendencję do nawrotów – mimo zastosowanego leczenia, choroba może pojawić się ponownie.

W związku z powolnym nasilaniem się objawów choroby, pacjenci często odkładają w czasie wizytę u lekarza. Chorzy pojawiają się w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w momencie, w którym objawy są już na tyle nasilone, że zaburzają ich życie.

W 2022 roku około 2,9 mln osób w Polsce chorowało na przewlekłe zapalenie zatok, a ponad 270 tys. osób było leczonych we wskazaniu głównym „polip nosa”. W momencie rozpoznania choroby pacjenci mają najczęściej od 50 do 60 lat, co oznacza, że choroba dotyka przede wszystkim osoby w wieku produkcyjnym. W konsekwencji polipy nosa wpływają na utratę produktywności związanej z pracą.

Operacje chirurgiczne polipów w znacznej liczbie przypadków nie prowadzą do skutecznego wyleczenia i muszą być ponawiane, często wielokrotnie. Prowadzi to do obciążenia ośrodków leczenia zabiegowego, również z powodu powikłań pooperacyjnych, co z kolei przekłada się na wydłużony czas oczekiwania pacjentów. Ponad 88 proc. osób, które miały zabieg usuwania polipów z nosa, przyznało, że operacja nie przyniosła oczekiwanego i trwałego efektu.

Istnieje niezaspokojone zapotrzebowanie na skuteczne i dobrze tolerowane leczenie, efektywnie kontrolujące objawy, zmniejszające ilość polipów nosa, poprawiające jakość życia i minimalizujące nawroty poprzez ukierunkowanie na patofizjologię mechanizmu zapalnego typu 2, zapewniające w ten sposób całościową kontrolę choroby.

Ze względu na wysoką częstość występowania, przewlekłość, częste zaostrzenia i duży wpływ na jakość życia, koszty społeczno-ekonomiczne przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok, zwłaszcza z polipami, są wysokie.

W leczeniu pacjentów z polipami nosa ponoszone wydatki związane są m.in. z wizytami lekarskimi, badaniami diagnostycznymi, leczeniem farmakologicznym, procedurami medycznymi (w szczególności zabiegami operacyjnymi) oraz hospitalizacjami. Długotrwałe leczenie polipów nosa generuje również koszty związane z regularnymi wizytami kontrolnymi czy utrzymaniem zastosowanego leczenia farmakologicznego.

W latach 2018-2022 odnotowywano w Polsce rocznie od 5038 do 8211 hospitalizacji sprawozdawanych do NFZ jako związane z zabiegami operacyjnymi wykonywanymi u pacjentów z PZZPzPN (rozumianymi jako sprawozdanie JGP z zakresu C41-C43) i otwarcia zatok przynosowych. Łączne koszty hospitalizacji związanych z zabiegami operacyjnymi u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa wyniosły w 2022 roku około 39 mln zł.

Natomiast liczba dorosłych pacjentów z zapaleniem nosa i zatok przynosowych leczonych szpitalnie, u których sprawozdano wykonanie co najmniej dwóch zabiegów chirurgicznych w obrębie zatok przynosowych, wynosiła w latach 2014-2022 od 7338 do 9674 osób rocznie, którzy byli operowani co najmniej dwa razy. Koszty ich leczenia szpitalnego w 2022 roku wyniosły 83 mln zł.

Pacjenci z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa są przez około 2,5 razy więcej dni nieobecni w pracy w porównaniu do pacjentów bez polipów. W ostatnich latach obserwuje się tendencję wzrostową dotyczącą liczby wystawianych zwolnień lekarskich. W 2023 roku łączna liczba ok. 51 tys. zwolnień lekarskich wystawionych z powodu przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa wiązała się z ok. połową miliona dni nieobecności w pracy. Jedno zwolnienie oznaczało średnio 9 dni nieobecności w pracy. Szacowane koszty utraconej produktywności u pacjentów z polipami nosa i przewlekłym zapaleniem zatok wyniosły ponad 96,9 mln zł w 2022 roku. W porównaniu do 2012 roku, wzrost kosztów związanych z utraconą produktywnością wyniósł ok. 100 proc.

Z powodu uciążliwych objawów polipy nosa wpływają negatywnie na jakość życia. Jak wynika z badania przeprowadzonego przez Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych, wśród najczęściej występujących objawów wymienia się

nieustannie zatkany nos (na co wskazało 84 proc. ankietowanych), upośledzenie lub utratę węchu, sptywanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła, przewlekły katar i bóle głowy. Pacjenci, u których stopień nasilenia objawów związanych z chorobą jest wysoki, mogą unikać kontaktów z otoczeniem, ograniczając swoją aktywność. Ponadto chorzy mogą wymagać również dodatkowej opieki w warunkach domowych, zwłaszcza w okresach nasilenia objawów choroby lub w trakcie rekonwalescencji po przeprowadzonej operacji wycięcia polipów.

Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa jest problemem zdrowotnym generującym istotne koszty całkowite. W związku z tym odpowiednie leczenie i kontrola choroby mają znaczenie nie tylko dla zdrowia pacjentów, ale również dla redukcji kosztów związanych z nieobecnością i utratą wydajności w miejscu pracy. Podjęcie działań związanych ze skutecznym leczeniem i kontrolą choroby może pomóc w zmniejszeniu tych kosztów.

Rekomendacje:

- Wysokie obciążenie ekonomiczne podgrupy pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa stanowi istotne wyzwanie dla systemu ochrony zdrowia, jednak optymalizacja procesu leczenia pozwala na zmierzenie się z tym wyzwaniem. Można to rozwiązać stosując ulepszone strategie kontroli choroby, tak aby uniknąć powtarzających się operacji rewizyjnych i wysokich kosztów dla systemu opieki zdrowotnej, płatników i pacjentów. Podejście to umożliwi prawidłowe leczenie różnych schorzeń wynikających z tej samej patofizjologii.
- Według najnowszych międzynarodowych wytycznych EPOS 2020/EUFOREA 2023, dostępność leków biologicznych w terapii PZZP typu 2 pozwoli na zmianę paradygmatu w leczeniu tej choroby. Ich zastosowanie przyniesie skuteczniejszą profilaktykę, zapewni lepszą kontrolę choroby, zwiększy poziom życia pacjenta i przyniesie oszczędności socjoekonomiczne.
- W warunkach polskiego systemu ochrony zdrowia optymalnym kosztowo rozwiązaniem jest program lekowy dla pacjentów, u których tradycyjne leczenie i operacje chirurgiczne nie doprowadziły do skutecznego wyleczenia.
- Potrzebne jest podjęcie działań edukacyjnych, skierowanych do:
 - pacjentów – aby nie bagatelizowali objawów występujących na początkowym etapie choroby i wcześniej rozpoczynali diagnostykę oraz leczenie;
 - lekarzy Podstawowej Opieki Zdrowotnej – aby bardziej efektywnie rozpoznawali chorych, kierowali do specjalistycznego leczenia i minimalizowali stosowanie antybiotykoterapii;
 - lekarzy specjalistów, aby w przypadku nieskutecznego leczenia zabiegowego rozważali nowoczesne formy leczenia, zgodne ze schematami wskazanymi w najnowszych międzynarodowych wytycznych EPOS 2020/EUFOREA 2023.

Rozdział 1

Obciążenie społeczne i ekonomiczne spowodowane przez przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa

Aleksandra Dudzisz, dr hab. Dominik Golicki,
dr hab. Maciej Niewada (HealthQuest)

Polipy nosa (ang. *nasal polyps*, NP) są to miękkie rozrosty tkanki, które mają kształt kropli wody lub uszypułkowanych winogron. Wywodzą się one z błony śluzowej wyściełającej przewody nosowe oraz zatoki przynosowe. Rozwój polipów nosa jest związany z przewlekłym, tj. trwającym ponad 12 tygodni stanem zapalnym błony śluzowej nosa i zatok.¹

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok (PZZP, ang. *chronic rhinosinusitis*, CRS) jest jednym z najczęściej występujących schorzeń na świecie. Dotyka od 5 proc. do 12 proc. populacji dorosłej^{2,3}. Choroba charakteryzuje się złożonym stanem zapalnym obejmującym zatoki przynosowe i błonę śluzową przewodów nosowych⁴. Gdy zapalenie zatok współwystępuje z polipami nosa, określa się to mianem przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPN, ang. *chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CR-SwNP). Należy podkreślić, że u około 20-30 proc. pacjentów z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok występują polipy nosa^{2,5,6}.

Z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa związane jest występowanie objawów, które stopniowo narastają. W związku z powolnym nasilaniem się objawów choroby pacjenci często odkładają w czasie wizytę u lekarza⁷. Chorzy pojawiają się w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w momencie, w którym objawy są już na tyle nasilone, że zaburzają życie pacjenta⁸.

Wśród najczęściej występujących objawów związanych z polipami nosa wymienia się niedrożność nosa, wydzielinę z nosa, zaburzenia węchu i smaku, a także ból twarzy⁹. W konsekwencji, występowanie powyższych objawów prowadzi do

zaburzeń snu, niepokoju oraz depresji^{10,11,12}. W Polsce około 70 proc. osób, u których zdiagnozowano PZZPzPN, wskazało, że choroba ma duży lub bardzo duży negatywny wpływ na jakość życia⁸. Należy pamiętać, że polipy nosa są w większości przypadków problemem zdrowotnym trwającym całe życie, który często wymaga dziesięcioleci specjalistycznej opieki zdrowotnej^{9,13,14}.

Oprócz terapii donosowymi kortykosteroidami, leczenie PZZPzPN obejmuje stosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych^{15,16}. Gdy leczenie farmakologiczne nie zapewnia odpowiedniej kontroli objawów choroby, u pacjentów wykonywane są zabiegi operacyjne, m.in. endoskopowa operacja polipów nosa^{17,18}. Zabiegi chirurgiczne mogą być wykonywane jednorazowo lub kilkakrotnie, ze względu na nawrotowy charakter choroby¹⁹. Każdorazowe przeprowadzenie operacji wiąże się z obciążeniem generowanym przez sam zabieg oraz z ryzykiem powikłań. Wśród poważnych komplikacji wymienia się krwotok, uraz oczodołu oraz wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego^{20,21,22,23}. W wyniku zabiegu operacyjnego może również dojść do uszkodzenia nerwu wzrokowego, uszkodzenia mięśni gałki ocznej prowadzącego do podwójnego widzenia, uszkodzenia przewodu nosowo-tłozowego, a w niektórych przypadkach operacja może prowadzić do utraty wzroku^{5,6,24,25}.

Ze względu na fakt, że polipy nosa są powszechnym schorzeniem związanym z górnymi drogami oddechowymi, które wykazuje negatywny wpływ zarówno na jakość życia, jak i generowanie kosztów związanych z leczeniem, globalne zainteresowanie tematem polipów nosa na przestrzeni ostatnich lat wzrasta.

Dane ogólnosiawiatowe dotyczące względnej liczby zapytań dla polipów nosa wpisywanych w wyszukiwarce internetowej w latach 2007-2021, zebrane przy wykorzystaniu narzędzia Google Trends, potwierdzają tę hipotezę. Wśród najczęściej wymienianych zapytań pojawiały się te dotyczące hasła: „polip”, a następnie „polip nosa”, „jama nosowa”, „nos” oraz „zapalenie zatok”. Wśród tematów o rosnącej popularności znalazły się hasła „zmysł węchu”, „alergiczny nieżyt nosa”, „irygacja nosa”, „zatoki przynosowe”, a także „funkcjonalna endoskopowa operacja zatok”. W ciągu ostatnich 5 lat, zapytania dotyczące hasła „spray”, „spray do nosa” oraz „podanie donosowe” wymieniane są wśród 10 najczęściej pojawiających się zapytań. Dane te wskazują na globalne zainteresowanie opinii publicznej tematami powiązanych z polipami nosa, w tym rosnące zainteresowanie leczeniem biologicznym możliwym do zastosowania w polipach nosa²⁶.

1.1. Epidemiologia

Każdego roku na świecie odnotowywane są nowe przypadki osób z polipami nosa. Ich liczba może się różnić w zależności od regionu geograficznego, grupy wiekowej oraz ogólnego stanu zdrowia populacji, w której prowadzone są badania.

Na świecie problem polipów nosa dotyczy od 1 proc. do 4 proc. populacji. Odsetek osób chorych jest zróżnicowany w zależności od kraju. Należy mieć jednak na uwadze istnienie różnic w metodologii badań epidemiologicznych, które zostały przeprowadzone w poszczególnych państwach.

W Europie odsetek pacjentów z polipami nosa waha się od 0,55 proc. w Niemczech, poprzez 1,84 proc. w Austrii, 2,1 proc. we Francji, 2,7 proc. w Szwecji do 4,3 proc. w Finlandii^{27,28,29,30}. W Stanach Zjednoczonych raportuje się występowanie polipów nosa u od 1 proc. do 4,2 proc. mieszkańców^{31,32}. W Chinach liczba chorych jest zbliżona do wartości raportowanych w Europie i wynosi od 1,1 proc. do 2,2 proc.^{33,34}. W Polsce odsetek pacjentów z polipami nosa wynosi od 0,55 proc. do 1,1 proc. i jest zbliżony do odsetka chorych notowanych u naszego zachodniego sąsiada – Niemiec^{35,13}.

Dane dotyczące liczby nowych przypadków polipów nosa i przewlekłego zapalenia zatok w Polsce przedstawiono w Tabeli 1. Informacje te pochodzą z serwisu Otwarte Dane, w którym znajdują się dane dotyczące liczby pacjentów, którym po raz pierwszy udzielono świadczenia z rozpoznaniem głównym danej jednostki chorobowej, w tym polipów nosa (ICD-10: J33)³⁶. Serwis Otwarte Dane prowadzony jest przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Zgodnie z komentarzem przedstawionym w serwisie, dane te można traktować jako przybliżenie zachorowalności na daną jednostkę chorobową.

Na przestrzeni lat 2015-2022 liczba pacjentów, u których po raz pierwszy udzielono świadczenia związanego z polipami nosa utrzymywała się na zbliżonym poziomie – od około 17 tys. do około 19 tysięcy osób³⁶. Wyjątek stanowił rok

2020, w którym liczba zarejestrowanych nowych przypadków polipów nosa zmniejszyła się (prawdopodobnie w wyniku utrudnień w zgłaszaniu się do lekarza w czasie pandemii COVID-19). W 2021 roku odnotowano wzrost liczby chorych, a w 2022 roku liczba chorych osiągnęła wartość zbliżoną do tej raportowanej przed początkiem epidemii COVID-19.

W 2022 roku u 16 183 osób po raz pierwszy udzielono świadczenia związanego z rozpoznaniem głównym polipy nosa, a u 181 012 pacjentów udzielono świadczenia związanego z rozpoznaniem głównym – przewlekłe zapalenie zatok³⁶. Należy podkreślić, że u części pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok (to jest utrzymującym się ponad 12 tygodni), występują również polipy nosa. Łączna liczba pacjentów z polipami nosa jest więc zdecydowanie wyższa niż sama liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym „polip nosa”.

Powstawanie polipów nosa jest bardzo często związane z przewlekłym stanem zapalnym błony śluzowej nosa i zatok¹. Biorąc to pod uwagę, w niniejszym raporcie przedstawiono dane dotyczące zarówno polipów nosa, jak i przewlekłego zapalenia zatok (Tab. 1).

Tabela 1. Liczba nowych przypadków polipów nosa i przewlekłego zapalenia zatok w Polsce³⁶

Rok	Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym „polip nosa” (ICD-10: J33)*	Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym „przewlekłe zapalenie zatok” (ICD-10: J32)*
2015	19 182	215 599
2016	18 496	204 504
2017	18 280	200 768
2018	17 521	191 727
2019	17 221	187 533
2020	11 535	124 433
2021	14 698	158 680
2022	16 183	181 012

* Dane dotyczą liczby pacjentów, którym po raz pierwszy udzielono świadczenia w danym roku z danym kodem rozpoznania głównego wg Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 (do poziomu 3 znaków), co można traktować jako przybliżenie zachorowalności na daną jednostkę chorobową.

Tabela 2. Skumulowana, przybliżona liczba przypadków polipów nosa i przewlekłego zapalenia zatok na przestrzeni lat w Polsce⁴³

Rok	Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym „polip nosa” (ICD-10: J33)*	Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym „przewlekłe zapalenie zatok” (ICD-10: J32)*
2015	183 360	1 788 693
2016	199 451	1 982 186
2017	215 124	2 169 928
2018	229 539	2 346 554
2019	243 445	2 517 336
2020	250 661	2 619 046
2021	260 371	2 751 058
2022	272 194	2 907 771

* Dane dotyczą liczby pacjentów, dla których w 2022 roku lub latach wcześniejszych odnotowano w danych NFZ zaraportowanie świadczenia z danym kodem rozpoznania głównego wg klasyfikacji ICD-10 i żyjących w danym roku, co można traktować jako przybliżenie chorobowości.

W większości przypadków przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa stanowi problem zdrowotny pozostający na całe życie.

W przewlekłym zapaleniu zatok przynosowych z polipami nosa obserwuje się długotrwały przebieg choroby. Objawy nasilają się stopniowo, lecz utrzymują się przez długi czas – często przez całe życie pacjenta^{37,38}. Ponadto polipy nosa wykazują również tendencję do nawrotów, co oznacza, że mimo zastosowanego leczenia mogą pojawić się ponownie³⁹. Raz zdiagnozowane, przewlekłe zapalenie zatok z polipami nosa w większości przypadków jest problemem zdrowotnym na całe życie^{9,40,41,42}.

W Polsce odsetek pacjentów, u których występują polipy nosa, wynosi od 0,55 proc. do 1,1 proc.

W Polsce przeprowadzono dwa badania epidemiologiczne mające na celu wskazanie, ile osób choruje na polipy nosa. Jak wynika z badania przeprowadzonego przez Raciborski i wsp. (2021), w 2018 roku polipy nosa występowały u 1 osoby na 200. Badanie przeprowadzono na populacji obejmującej wszystkie grupy wiekowe – od 0 do 85+ roku życia. Obliczeń dokonano dzieląc liczbę pacjentów, którzy w latach 2008-2018 co najmniej jeden raz otrzymali świadczenia ambulatoryjne lub szpitalne, przez wielkość populacji – 33,88 mln osób ubezpieczonych w NFZ. Pacjenci z polipami nosa, którzy zmarli w latach 2008-2018, zostali wykluczeni

z analizy¹³. W innym polskim badaniu epidemiologicznym, przeprowadzonym przez Wojas i wsp. (2020) na osobach w wieku do 45. roku życia odnotowano, że polipy nosa występują u 1 osoby na 100³⁵.

W Tabeli 2 przedstawiono dane dotyczące przybliżonej liczby przypadków polipów nosa i przewlekłego zapalenia zatok na przestrzeni lat w Polsce⁴³.

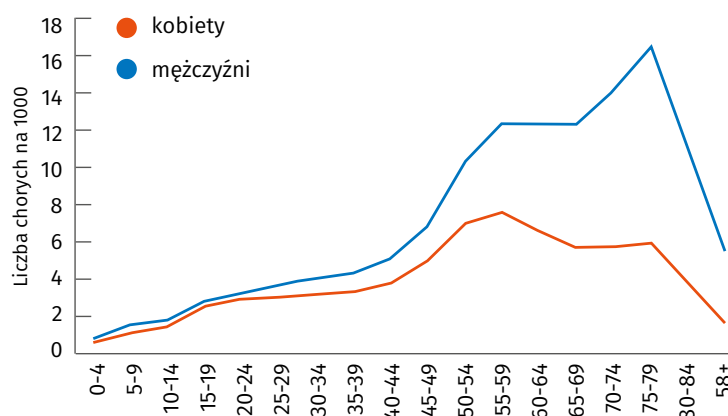
Skumulowana liczba żyjących pacjentów, którym w latach 2015-2022 udzielono świadczeń związanych z rozpoznaniem głównym „polip nosa” wynosiła w Polsce 272 194⁴³. Od 2015 roku roczna liczba osób, którym udzielane są świadczenia, wzrasta w porównaniu do roku poprzedzającego o średnio ponad 10 tysięcy. Analogiczną sytuację obserwuje się w przypadku osób z rozpoznaniem głównym „przewlekłe zapalenie zatok”, u części z których polipy nosa stanowią chorobę współwystępującą (Tab. 2).

1.1.1. Wiek pacjentów

Polipy nosa mogą występować w różnych grupach wiekowych, jednak najczęściej diagnozowane są u osób dorosłych, w średnim wieku. W badaniu epidemiologicznym przeprowadzonym przez Campion i wsp. (2021) w Austrii wykazano, że polipy nosa występują najczęściej w określonych grupach wiekowych. Badanie przeprowadzono w grupie 10 259 pacjentów korzystających w latach 2017-2019 z opieki ambulatoryjnej ze względu na choroby ucha, nosa i gardła. U osób w wieku od 40 do 49 lat i od 50 do 59 lat, polipy nosa występowały blisko 2 razy częściej w porównaniu do osób w wieku 20-29 lat²⁸.

Podobną tendencję obserwuje się w Polsce. Raciborski i wsp. (2021) przeprowadzili badanie w populacji polskiej, w którym wykazali wzrost częstości występowania polipów

Rycina 1. Przybliżona liczba chorych z polipami nosa w zależności od wieku i płci w 2018 roku w Polsce (opracowanie własne na podstawie Raciborski i wsp. 2021¹³)



nosa z wiekiem. W 2018 roku stopniowy wzrost liczby chorych z polipami nosa obserwowany był u osób w wieku 40 lat. Szczyt częstości występowania polipów znajdował się w dwóch przedziałach wiekowych – od 55 do 59 lat oraz od 75 do 79 lat. U pacjentów w wieku powyżej 50 lat polipy nosa występowały 2 razy częściej niż u osób w wieku 30-45 lat (Ryc. 1)¹³. Trend ten jest zgodny z wynikami wcześniejszego badania epidemiologicznego przeprowadzonego przez Wojas i wsp. (2020), w którym odnotowano blisko 2 razy częstsze występowanie polipów nosa u osób w grupie wiekowej 40-45 lat w porównaniu z osobami w wieku 20-25 lat³⁵.

Na świecie, średni wiek w momencie zachorowania wynosi około 52 lat^{40,44}. Ogólnie rzecz biorąc, pacjenci w momencie rozpoznania choroby mają z reguły od 40 do 60 lat^{9,40,31,29,44,45,46,47}. Zgodnie z badaniem przeprowadzonym na przełomie grudnia 2022 i stycznia 2023 roku przez firmę IQVIA wskazano, że średnia wieku pacjenta z PZZPzPN wynosi 49 lat⁴⁸.

1.1.2. Płeć pacjentów

Jak wskazują dostępne światowe dane, polipy nosa częściej występują u mężczyzn^{9,46,49,28}. W Austrii u pacjentów w wieku powyżej 20 lat polipy występowały częściej u mężczyzn niż u kobiet we wszystkich grupach wiekowych. Co ciekawe, polipy występowały szczególnie często u mężczyzn w wieku powyżej 70 lat – 4,4 proc. (15 spośród 339 osób), ale rzadko u kobiet w wieku powyżej 60 lat – 0,4 proc. (4 spośród 832 osób)⁵⁰. Mimo iż polipy nosa występują częściej u mężczyzn, istnieją dowody wskazujące, że przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa ma u nich łżejszy charakter w porównaniu do przebiegu choroby u kobiet¹³.

W 2018 roku w Polsce, u osób w wieku 50-80 lat, polipy nosa występowały blisko dwukrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet.

W Polsce również wykazano związek polipów nosa z płcią. W 2018 roku, w grupach wiekowych, w których choroba występuje najczęściej, tj. w wieku ok. 50-80 lat, polipy nosa występują około 1,5-2 razy częściej u mężczyzn niż u kobiet. W młodszych grupach wiekowych, tj. poniżej 50. roku życia, polipy nosa występują ze zbliżoną częstością u obu płci (Ryc. 1)¹³.

1.1.3. Geograficzne zróżnicowanie występowania polipów

Istnieje zależność pomiędzy częstością występowania polipów nosa a lokalizacją geograficzną miejscowości zamieszkania. W 2018 roku w Polsce odnotowano, że w miastach polipy nosa występowały 1,5 razy częściej niż na wsi. Różnice w częstości występowania odnotowano także pomiędzy poszczególnymi województwami.

Badania epidemiologiczne prowadzone w Polsce wskazują, że polipy nosa częściej występują u osób mieszkających w miastach, w porównaniu do mieszkańców wsi^{13,35}. Wzrost chorobowości polipów nosa w miastach odnotowano w badaniu przeprowadzonym w Polsce przez Wojas i wsp. (2020), będącym kontynuacją europejskiego badania epidemiologicznego European Community Respiratory Health Survey II (ECRHS II)⁵¹. Częstość występowania polipów nosa w środowisku miejskim wyniosła 1,1 na 100 osób, podczas gdy w środowiskach wiejskich była prawie dwukrotnie niższa – 0,6 na 100. Wartości te odnotowano odpowiednio na obszarach wiejskich w południowo-wschodnim powiecie zamojskim oraz w miastach Gdańsk i Warszawa, położonych w północnej i centralnej Polsce³⁵.

Istnienie zależności pomiędzy częstością występowania polipów nosa a lokalizacją geograficzną miejscowości zamieszkania potwierdziło badanie epidemiologiczne

przeprowadzone przez Raciborski i wsp. (2021). W 2018 roku odnotowano, że w miastach polipy nosa występowały 1,5 razy częściej niż na wsi. Różnice w częstości występowania odnotowano także pomiędzy poszczególnymi województwami¹³. Wpływ na to mogą mieć czynniki takie jak zanieczyszczenie powietrza lub stężenie ozonu, aby jednak w pełni wyjaśnić przyczyny tego zjawiska, konieczne są dalsze badania³⁵.

1.2. Bezpośrednie koszty medyczne

Polipy nosa są w większości przypadków problemem zdrowotnym trwającym całe życie pacjenta, który często wymaga dziesięcioleci specjalistycznej opieki zdrowotnej^{9,13,14}. Wydatki ponoszone w ramach leczenia pacjentów są związane m.in. z wizytami lekarskimi, badaniami diagnostycznymi, leczeniem farmakologicznym, procedurami medycznymi (w szczególności zabiegami operacyjnymi) oraz hospitalizacjami. Długotrwałe leczenie polipów nosa może również generować koszty związane z regularnymi wizytami kontrolnymi czy stosowaniem leczenia farmakologicznego. Powyższe koszty określane są jako bezpośrednie koszty medyczne. Mogą się one różnić w zależności od regionu, dostępności poszczególnych usług medycznych, a także w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta.

Polipy nosa są jednostką chorobową, w której dostępne opcje terapeutyczne, w tym kortykosteroidy donosowe i ogólnoustrojowe, a także przeprowadzane zabiegi chirurgiczne, nie zapewniają odpowiedniej kontroli objawów choroby. Polipy nosa mają tendencję do nawrotów, a u chorych bardzo często wykonywanych jest kilka zabiegów mających na celu wycięcia polipów. Pacjenci zmagający się z uciążliwymi i nasilającymi się objawami choroby, u których stosowane dotychczas metody leczenia nie przyniosły oczekiwanych rezultatów dążą do skrócenia czasu oczekiwania na możliwość przeprowadzenia operacji.

Polipy nosa w większości przypadków są problemem zdrowotnym trwającym całe życie, który często wymaga dziesięcioleci specjalistycznej opieki zdrowotnej.

Czas oczekiwania na zabieg wycięcia polipów nosa może być różny w zależności od wielu czynników, takich jak region, w którym zabieg będzie wykonywany, rodzaj placówki medycznej, dostępność specjalistów laryngologów, stabilność stanu zdrowia pacjenta oraz innych okoliczności, takich jak nagły wzrost liczby pacjentów z polipami nosa czy ograniczenia wynikające ze stanu epidemicznego. Termin oczekiwania na zabieg wykonywany w placówkach publicznych wynosi zazwyczaj kilka miesięcy w zależności od miejscowości, w której

miałby być wykonywany⁵². Ze względu na konieczność przeprowadzenia kilku operacji oraz długi czas oczekiwania na zabieg w placówkach publicznych, pacjenci decydują się na wykonanie operacji na rynku prywatnym.

Brak egalitaryzmu w dostępie do leczenia na rynku prywatnym, zależnie od zasobów pacjenta, jest poważnym problemem społecznym. Pacjenci o większych zasobach finansowych mogą mieć dostęp do leczenia w ramach prywatnej praktyki, podczas gdy ci o mniejszych zasobach mogą być zmuszeni do oczekiwania w długich kolejkach do publicznych placówek zdrowia lub nawet do rezygnacji z leczenia ze względu na wysokie koszty. To powoduje powstanie nierówności, gdzie dostęp do leczenia staje się kwestią statusu społecznego i finansowego.

Placówki prywatne oferują pacjentom możliwość przeprowadzenia operacji, znacznie ograniczając czas oczekiwania. Zabieg wycięcia polipów nosa wykonywany w placówkach prywatnych nie jest refundowany i pacjenci sami pokrywają wszystkie koszty. Warto jednak zwrócić uwagę na nierówny dostęp do prywatnej opieki medycznej. Ograniczona zdolność finansowa niektórych chorych prowadzi do braku możliwości skorzystania z placówek prywatnych i ponoszenia większych kosztów związanych z konsultacjami lekarskimi, badaniami diagnostycznymi czy wykonywanymi zabiegami. Prowadzi to do sytuacji, w której pacjenci zmagający się z ciężką postacią choroby, w której zastosowane opcje terapeutyczne nie przyniosły oczekiwanych rezultatów, będą zmuszeni do długiego oczekiwania na zabieg operacyjny, cały czas zmagając się z uciążliwymi objawami choroby, które wpływają nie tylko na życie prywatne, ale również przyczyniają się do ograniczenia życia zawodowego.

1.2.1. Koszty całkowite

Bezpośrednie koszty opieki zdrowotnej związanej z PZZP w badaniu przeprowadzonym w USA oszacowano na 6,9-9,9 mld dolarów rocznie, a koszty pośrednie oszacowano na kolejne 13 mld dolarów rocznie. W różnych badaniach szacowano, że całkowite roczne obciążenie ekonomiczne z powodu PZZP w Stanach Zjednoczonych wynosi od 22 do 60 mld dolarów rocznie⁵³.

W przeglądzie przeprowadzonym w 2002 roku na grupie ponad 218 tys. pacjentów wykazano, że pacjenci z PZZP zgłaszali o 43 proc. więcej wizyt ambulatoryjnych i 25 proc. więcej wizyt w ramach pilnej opieki zdrowotnej niż pacjenci bez PZZP⁵⁴.

Znaczna część pacjentów z PZZP wymaga przewlekłego leczenia i chociaż operacja zatok może ograniczyć korzystanie z opieki zdrowotnej związanej z PZZP, procedura ta wiąże się ze znacznymi kosztami. Co więcej, obciążenie ekonomiczne i kliniczne PZZPzPN jest znacznie wyższe niż w przypadku przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok bez

polipów nosa, ponieważ najwyższe koszty bezpośrednie wiążą się z pacjentami leczonymi chirurgicznie⁵⁵.

Dane dotyczące kosztów bezpośrednich ponoszonych na leczenie polipów nosa w Europie są ograniczone. Statystyki duńskie wskazują, że koszty bezpośrednie związane z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa stanowią około 21 proc. kosztów całkowitych. Wśród kosztów bezpośrednich, największy udział stanowią koszty związane z wizytami ambulatoryjnymi (48 proc.), koszty hospitalizacji (21 proc.) oraz koszty operacji endoskopowych (16 proc.)⁵⁶.

W Polsce badanie przeprowadzone przez Raciborski i wsp. (2021) miało na celu oszacowanie całkowitych wydatków na świadczenia ambulatoryjne i szpitalne, które ponosi NFZ na leczenie pacjentów z polipami nosa. W latach 2010-2018 roczne wydatki na leczenie polipów nosa wynosiły średnio 19,3 mln zł¹³.

Koszty usług ambulatoryjnych i szpitalnych w przeliczeniu na pojedynczego pacjenta (perspektywa NFZ) różniły się pomiędzy poszczególnymi województwami. Odnotowano blisko 4-krotną różnicę w kosztach na pojedynczego pacjenta – od 260,10 zł do 1 122,31 zł. Średni całkowity koszt usług ambulatoryjnych i szpitalnych ponoszony przez NFZ wynosił 568,91 zł na jednego pacjenta. Najwyższy poziom kosztów w przeliczeniu na pacjenta był ponoszony w regionach, w których zaobserwowano wysoki udział świadczeń szpitalnych¹³.

1.2.2. Leczenie szpitalne

Ponad 88 proc. osób, które przeszły w Polsce zabieg usuwania polipów nosa, przyznało, że operacja nie przyniosła oczekiwanego i trwałego rezultatu. Polipy nosa mają tendencję do nawrotów zwłaszcza u pacjentów, u których współistnieją też inne choroby.

Biorąc pod uwagę fakt, że polipy nosa są chorobą z wysoką tendencją do nawrotów, a przeprowadzenie operacji nie daje gwarancji wyleczenia, pacjenci mogą mieć wykonywanych kilka operacji. Jak wskazują dane światowe, u pacjentów, którzy przeszli endoskopową operację zatok, przewlekłe zapalenie zatok z polipami nosa wiąże się z 2 razy większym ryzykiem konieczności przeprowadzenia operacji rewizyjnej w ciągu roku, w porównaniu do pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok bez polipów⁵⁷. Koszty ponoszone na leczenie pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa różnią się w zależności od liczby wykonywanych zabiegów.

Koszty opieki zdrowotnej ponoszone na pacjentów z PZZPzPN rosną wraz z powtarzającymi się zabiegami operacyjnymi.

W 2018 roku w Stanach Zjednoczonych całkowite koszty opieki zdrowotnej związane z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa, ponoszone w ciągu roku na jednego pacjenta, były 50 razy wyższe u pacjentów, u których wykonano co najmniej 1 operację polipów nosa w porównaniu do pacjentów, którzy nie byli operowani. U chorych, którzy przeszli funkcjonalną endoskopową operację zatok (ang. *functional endoscopic sinus surgery*, FESS), obserwowano około 50 proc. wzrost kosztów całkowitych, kosztów medycznych oraz kosztów świadczeń ambulatoryjnych u pacjentów operowanych w porównaniu do leczonych zachowawczo⁵⁸.

Z uwagi na fakt, że polipy nosa są jednostką chorobową, w której pomimo zastosowanego leczenia tendencja do nawrotów jest wysoka, pacjenci mogą mieć wykonywanych kilka operacji. W Polsce w latach 2018-2022, z powodu operacji wycięcia polipów nosa i otwarcia zatok przynosowych odnotowywano od 5 038 do 8 211 hospitalizacji rocznie.

U pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa wykonywane są zabiegi operacyjne w ramach JGP, obejmujące grupę C41 (kompleksowe zabiegi nosa; ICD-9: 22.51, 22.52, 22.53, 22.41), C42 (duże zabiegi nosa; ICD-9: 22.58) oraz C43 (średnie zabiegi nosa; ICD-9: 21.311). W ramach grupy JGP C41, sprawozdane zabiegi dotyczą szerszego zakresu rozpoznań wg ICD-10, wśród których dominuje rozpoznanie ICD-10: J32. Na potrzeby prezentowanych poniżej obliczeń przyjęto założenie, że 30% raportowanych przez NFZ hospitalizacji w ramach grupy JGP C41 dotyczy pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa. Obliczeń dokonano na podstawie danych prezentowanych przez NFZ w portalu statystyki. nfz.gov.pl. W tabelach poniżej (Tab. 3, 4, 5) prezentowane dane odnoszą się do liczby hospitalizacji oraz kosztów ponoszonych przez NFZ na zabiegi operacyjne wykonywane u pacjentów z PZZPzPN. Prezentowane dane ograniczono do ostatnich 5 lat.

Na przestrzeni lat 2018-2022 z powodu zabiegów operacyjnych wykonywanych u pacjentów z PZZPzPN, rozumianych jako sprawozdanie JGP z zakresu C41 – C43, odnotowano w Polsce od 5 038 do 8 211 hospitalizacji rocznie (Rycina 2). Obserwowany w 2020 roku spadek liczby hospitalizacji związany jest z pojawieniem się epidemii COVID-19. Obecnie w związku ze wzrostem wiedzy odnośnie leczenia operacyjnego PZZP, chorym z polipami nosa, którzy wymagają

Tabela 3. Liczba oraz koszty hospitalizacji związanych z zabiegami operacyjnymi wykonywanymi u pacjentów z PZZPzPN w Polsce w latach 2018 – 2022 – sprawozdanie z zakresu JGP C43 – średnie zabiegi nosa (ICD-9: 21.311 – wycięcie polipa nosa)⁵⁹

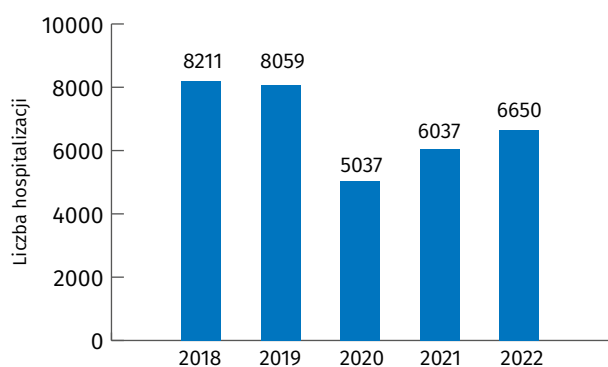
Rok	Liczba hospitalizacji*	Mediana czasu pobytu (dni)	Średnia wartość hospitalizacji (zł)	Łączna wartość hospitalizacji (zł)
2018	1 980	2	1 577	3 122 876
2019	1 828	2	1 691	3 090 453
2020	957	1	1 696	1 622 594
2021	1 121	1	1 814	2 033 124
2022	1 278	1	2 289	2 925 840

* Liczba hospitalizacja rozumiana jest jako sprawozdanie JGP z zakresu C43 – średnie zabiegi nosa, dokładnie ICD-9: 21.311 (wycięcie polipa nosa).

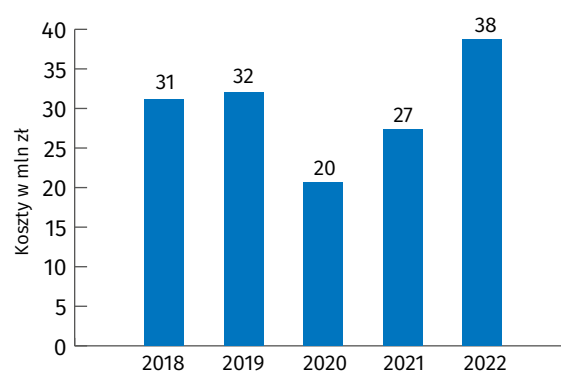
Tabela 4. Liczba oraz koszty hospitalizacji związanych z zabiegami operacyjnymi wykonywanymi u pacjentów z PZZPzPN w Polsce w latach 2018 – 2022 – sprawozdanie z zakresu JGP C42 – duże zabiegi nosa (ICD-9: 22.58 – endoskopowe otwarcie wielu zatok nosa)⁵⁹

Rok	Liczba hospitalizacji*	Mediana czasu pobytu (dni)	Średnia wartość hospitalizacji (zł)	Łączna wartość hospitalizacji (zł)
2018	1 411	3	2 818	3 976 184
2019	1 317	2	2 883	3 796 490
2020	827	2	2 896	2 394 636
2021	892	2	3 133	2 794 235
2022	789	2	3 953	3 119 122

* Liczba hospitalizacja rozumiana jest jako sprawozdanie JGP z zakresu C42 – duże zabiegi nosa, dokładnie ICD-9: 22.58 (endoskopowe otwarcie wielu zatok nosa).



Rycina 2. Łączna liczba hospitalizacji związanych z zabiegami operacyjnymi wykonywanymi u pacjentów z PZZPzPN w Polsce w latach 2018 – 2022.



Rycina 3. Łączne koszty hospitalizacji związanych z zabiegami operacyjnymi wykonywanymi u pacjentów z PZZPzPN w Polsce w latach 2018 – 2022.

Tabela 5. Liczba oraz koszty hospitalizacji związanych z zabiegami operacyjnymi wykonywanymi u pacjentów z PZZPzPN w Polsce w latach 2018–2022; sprawozdanie z zakresu JGP C41 – kompleksowe zabiegi nosa (ICD-9: 22.51, 22.52, 22.53, 22.41)⁵⁹

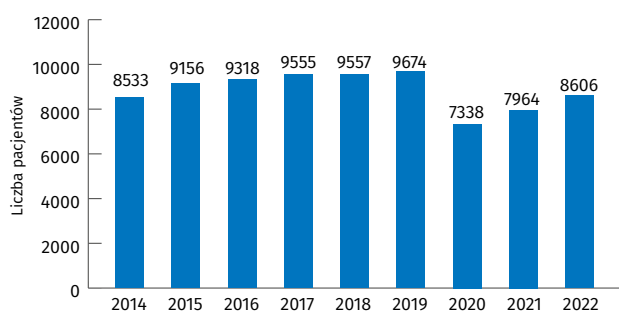
Rok	Liczba hospitalizacji*	Mediana czasu pobytu (dni)	Średnia wartość hospitalizacji (zł)	Łączna wartość hospitalizacji (zł)
ICD-9: 22.51 – otwarcie komórek sitowych				
2018	2 495	3	4 995	12 463 848
2019	2 783	3	5 116	14 236 387
2020	1 960	3	5 131	10 054 708
2021	2 437	3	5 603	13 656 582
2022	3 029	3	7 139	21 623 330
ICD-9: 22.52 – otwarcie zatoki klinowej				
2018	375	3	4 995	1 871 750
2019	386	3	5 116	1 972 160
2020	250	3	5 131	1 283 776
2021	306	3	5 603	1 716 318
2022	91	4	7 139	651 099
ICD-9: 22.53 – otwarcie wielu zatok nosa metodą otwartą				
2018	1 505	3	4 995	7 515 474
2019	1 281	3	5 116	6 553 404
2020	727	3	5 131	3 731 263
2021	929	3	5 603	5 207 791
2022	1 050	3	7 139	7 496 202
ICD-9: 22.41 – otwarcie zatoki czołowej				
2018	446	3	4 995	2 226 918
2019	465	3	5 116	2 380 405
2020	317	3	5 131	1 623 962
2021	352	3	5 603	1 970 152
2022	414	3	7 139	2 953 504

* Liczba hospitalizacji rozumiana jest jako sprawozdanie JGP z zakresu C41 – kompleksowe zabiegi nosa, dokładnie ICD-9: 22.51 (otwarcie komórek sitowych), ICD-9: 22.52 (otwarcie zatoki klinowej), ICD-9: 22.53 (otwarcie wielu zatok nosa metodą otwartą), ICD-9: 22.41 (otwarcie zatoki czołowej); przyjęto założenie, że 30% raportowanych przez NFZ hospitalizacji w ramach grupy JGP C41 dotyczy pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa.

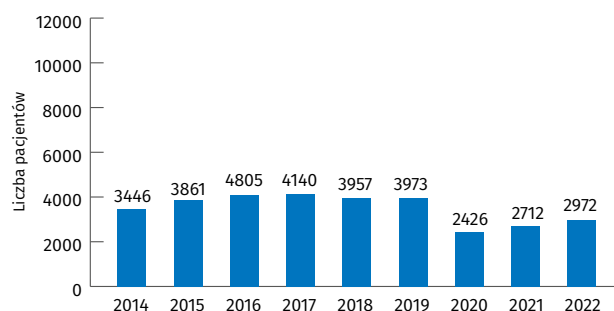
leczenia operacyjnego wykonuje się zabiegi FESS (ICD-9: 22.58). Zabieg wycięcia polipa nosa (ICD-9: 21.311) wykonuje się obecnie przede wszystkim u pacjentów z przeciwwskazaniami do przeprowadzenia FESS, np. w związku z wiekiem chorego⁵⁹. W latach 2018 – 2022 łączne wydatki ponoszone

przez NFZ na zabiegi operacyjne przeprowadzane u pacjentów z PZZPzPN wynosiły od ok. 20,7 mln zł w 2020 roku do ok. 38,8 mln zł w 2022 roku (Rycina 3).

Jak wynika z badania epidemiologicznego przeprowadzonego przez Raciborski i wsp. (2021) w Polsce, w latach



Rycina 4. Liczba pacjentów z zapaleniem nosa i zatok przynosowych, u których wykonano co najmniej dwa zabiegi chirurgiczne w obrębie zatok przynosowych, leczonych szpitalnie w Polsce⁶⁰



Rycina 5. Liczba pacjentów z zapaleniem nosa i zatok przynosowych, u których wykonano co najmniej dwa zabiegi chirurgiczne w obrębie zatok przynosowych, leczonych chirurgicznie w Polsce^{*60}

* Wykonane zabiegi chirurgiczne rozumiane są jako sprawozdanie JGP z zakresu C41, C42, C43 oraz C44.

2008-2018, koszty związane z hospitalizacjami stanowiły około 77,4 proc. kosztów całkowitych ponoszonych na leczenie polipów nosa¹³.

Ponad 88 proc. osób, które przeszły w Polsce zabieg usuwania polipów nosa, przyznało, że operacja nie przyniosła oczekiwanego i trwałego rezultatu. Polipy nosa mają tendencję do nawrotów zwłaszcza u pacjentów, u których współistnieją też inne choroby. Liczba operacji wykonywanych u jednego pacjenta może się znacząco różnić. Istnieją choroby, u których wykonano nawet 17 operacji⁸.

U osób dorosłych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych oraz ze sprawozdanymi co najmniej dwoma zabiegami chirurgicznymi w obrębie zatok przynosowych, koszty leczenia szpitalnego wynosiły rocznie od około 35 mln zł (2014 rok) do około 83 mln zł (2022 rok).

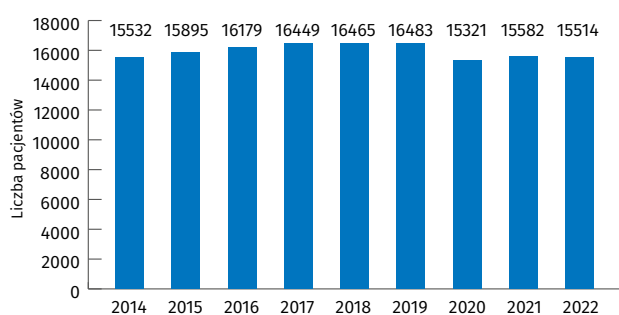
U osób z cięższym przebiegiem choroby, tj. dorosłych pacjentów z zapaleniem nosa i zatok przynosowych oraz ze sprawozdanymi co najmniej dwoma zabiegami chirurgicznymi w obrębie zatok przynosowych, wydatki związane z leczeniem szpitalnym są wyższe. W latach 2014-2022 leczeniu szpitalnemu poddano od 7 338 do 9 674 pacjentów (Ryc. 4). Koszty leczenia szpitalnego wynosiły rocznie od około 35 mln zł (2014 rok) do około 83 mln zł (rok 2022)⁶⁰.

Leczenie szpitalne wiąże się z wykonywanymi zabiegami chirurgicznymi. Wśród pacjentów hospitalizowanych w latach 2014-2022 zabiegi chirurgiczne, rozumiane jako sprawozdanie JGP z zakresu C41 (kompleksowe zabiegi nosa), C42 (duże zabiegi nosa), C43 (średnie zabiegi nosa) i C44 (małe zabiegi nosa), wykonywano u od 2 426 do 4 140 chorych (Ryc. 5). Koszty wykonanych zabiegów chirurgicznych wynosiły od około 12 mln zł (2020 rok) do około 20 mln zł (2022 rok)⁶⁰.

Spadek liczby hospitalizowanych pacjentów, w tym także chorych, u których wykonywano zabiegi chirurgiczne, odnotowano w 2020 roku, prawdopodobnie w związku z epidemią COVID-19.

Tabela 6. Liczba pacjentów z polipami nosa, którym udzielono wizyt związanych z ambulatoryjną opieką specjalistyczną na przestrzeni lat w Polsce¹³

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Liczba pacjentów	28 689	28 913	27 698	28 966	29 799	29 531	29 969	29 237	29 054	28 866	28 205
Liczba wizyt	56 929	57 157	55 150	58 425	60 331	60 005	61 301	60 309	60 445	59 278	58 176



Rycina 6. Liczba pacjentów z zapaleniem nosa i zatok przynosowych, u których wykonano co najmniej dwa zabiegi chirurgiczne w obrębie zatok przynosowych, korzystających z wizyt w AOS w Polsce⁶⁰

1.2.3. Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna

Polipy nosa stanowią istotny, specjalistyczny problem zdrowotny. Pacjenci podczas wizyt w poradni podstawowej opieki zdrowotnej kierowani są na konsultacje do lekarzy specjalistów. Na przestrzeni lat widać utrzymujący się trend dotyczący zbliżonej liczby świadczeń ambulatoryjnych, których udzielono pacjentom z polipami nosa.

W 2018 roku w Polsce 28 205 pacjentów z polipami nosa skorzystało z 58 176 ambulatoryjnych wizyt specjalistycznych. Jeden pacjent korzystał średnio z 2 konsultacji ze specjalistą rocznie.

Dane prezentowane przez Raciborski i wsp. (2021), pochodzące z badania epidemiologicznego przeprowadzonego w Polsce wskazują, że w latach 2008-2018 liczba pacjentów z polipami nosa, którym udzielono świadczeń związanych z opieką specjalistyczną, utrzymywała się na zbliżonym

poziomie – około 28-30 tysięcy osób. W 2018 roku 28 205 osób skorzystało z 58 176 wizyt, co świadczy o tym, że jeden pacjent korzystał średnio z 2 konsultacji ze specjalistą (Tab. 6)¹³.

W 2022 roku w Polsce, koszty wizyt w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej, z których korzystali pacjenci z cięższą postacią PZZPzPN, wyniosły ponad 18 mln zł⁶⁰.

Ponad 15 tysięcy pacjentów z zaawansowaną chorobą korzysta co roku z konsultacji ze specjalistą. W 2022 roku 15 514 dorosłych pacjentów z zapaleniem nosa i zatok przynosowych, u których sprawozdano co najmniej dwa zabiegi chirurgiczne w obrębie zatok przynosowych, skorzystało z ambulatoryjnych wizyt specjalistycznych (Ryc. 6). W 2020 roku odnotowano 7 proc. spadek liczby pacjentów korzystających z ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, co może być związane z epidemią COVID-19.

1.2.4. Podstawowa Opieka Zdrowotna

Ścieżka leczenia pacjentów z polipami nosa rozpoczyna się w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. W związku z rozpoznaniem polipów nosa, w 2022 roku w Polsce, 13 779 pacjentom udzielono 14 291 porad lekarza rodzinnego.

Ścieżka leczenia pacjentów z polipami nosa rozpoczyna się w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. W związku z rozpoznaniem polipa nosa (ICD-10: J33), w 2019 roku, 12 059 pacjentom udzielono 12 459 porad lekarza rodzinnego. W 2022 roku liczby pacjentów i porad wzrosły do odpowiednio – 13 779 i 14 291⁶¹.

Tabela 7. Liczba pacjentów oraz liczba wizyt w ramach POZ związanych z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa i przewlekłym zapaleniem zatok w Polsce⁶¹

Rok	Rozpoznanie główne „polip nosa” (ICD-10: J33)		Rozpoznanie główne „przewlekłe zapalenie zatok” (ICD-10: J32)	
	Liczba porad	Liczba pacjentów	Liczba porad	Liczba pacjentów
2019	12 459	12 059	182 876	171 496
2020	9 941	9 524	144 628	132 808
2021	12 972	12 487	181 492	168 695
2022	14 291	13 779	206 230	193 163

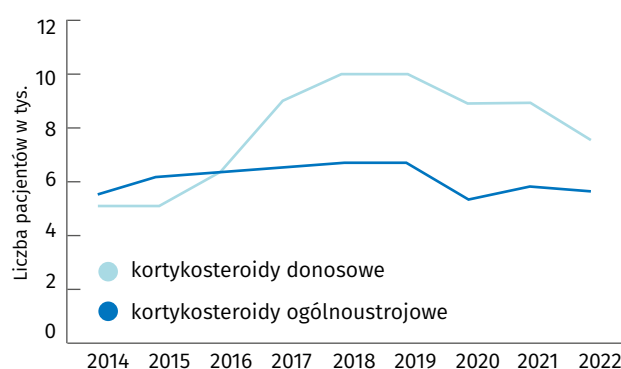
Ze względu na fakt, że przewlekłe zapalenie zatok (ICD-10: J32) współwystępuje z polipami nosa, przedstawiono również dane dotyczące wspomnianego rozpoznania. W 2022 roku wśród 193 163 osób z przewlekłym zapaleniem zatok odnotowano 206 230 porad POZ. Łączna liczba porad udzielonych w POZ w związku z polipami nosa jest więc zdecydowanie wyższa niż sama liczba porad udzielonych pacjentom z rozpoznaniem głównym „polip nosa”⁶¹.

1.2.5. Leczenie farmakologiczne

Leczenie przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa polega przede wszystkim na stosowaniu zarówno miejscowych aerozoli steroidowych do nosa, jak i płukaniu nosa solą fizjologiczną. Wymienione opcje terapeutyczne pomagają zmniejszyć rozmiar polipa i wpłynąć na złagodzenie objawów choroby. Są również bezpieczne do długotrwałego stosowania². Krótkie cykle doustnych steroidów mogą pomóc w zmniejszeniu rozmiaru polipów nosa i wpływają na redukcję objawów choroby, w tym poprawę węchu. Kortykosteroidy doustne należy jednak stosować ostrożnie – krótko i w odpowiednich dawkach, biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, w tym zespołu Cushinga, nadciśnienia, cukrzycy, osteoporozy^{2,60}.

Pomimo ograniczonych dowodów wskazujących na zasadność stosowania antybiotyków w leczeniu PZZPzPN, są one powszechnie przepisywane^{62,63}. Antybiotyki podawane są pacjentom, u których planowane jest przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego, a antybiotykoterapia jest rutynowo kontynuowana w ramach leczenia pooperacyjnego^{64,65,66}. Przyjmowanie antybiotyków przez długi czas wiąże się z występowaniem efektów ubocznych⁶⁷. W związku z nadużywaniem antybiotyków dochodzi do wzrostu oporności na antybiotyki, co obniża ich skuteczność⁶⁸. U pacjentów z PZZP odnotowano oporność *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis* na cefalosporyny drugiej generacji⁶⁹. W izolatach bakteryjnych pobranych od pacjentów z PZZP odnotowano oporność na penicyliny (np. amoksycylinę) i sulfonamidy (kotrimoksazol)⁷⁰. Nadużywanie antybiotyków wiąże się ze wzrostem wydatków ponoszonych na leczenie PZZP. Koszty ponoszone są nie tylko na stosowane przez pacjentów kortykosteroidy donosowe czy leki antyhistaminowe, ale także na antybiotykoterapię⁷¹.

U pacjentów, u których dochodzi do nawrotu objawów choroby po przeprowadzonych zabiegach operacyjnych, możliwe jest zastosowanie leczenia biologicznego, które ukierunkowane jest na punkty pełniące istotną rolę w mechanizmie powstawania PZZPzPN. Leczenie to stanowi uzupełnienie terapii kortykosteroidami donosowymi u pacjentów z ciężkim PZZPzPN, u których leczenie kortykosteroidami



Rycina 7. Liczba pacjentów z zapaleniem nosa i zatok przynosowych, u których wykonano co najmniej dwa zabiegi chirurgiczne w obrębie zatok przynosowych, leczonych kortykosteroidami w Polsce⁶⁰

ogólnoustrojowymi⁷² i/lub zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby^{73,74}.

Pacjenci z zapaleniem nosa i zatok przynosowych, w tym także ci, u których wykonano co najmniej dwa zabiegi chirurgiczne w obrębie zatok przynosowych, leczeni są w Polsce kortykosteroidami zarówno do stosowania donosowego, jak i ogólnego. Jak wskazują dane NFZ przedstawione przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, w latach 2014-2022 liczba pacjentów leczonych kortykosteroidami do stosowania ogólnego była nieco niższa, ale zbliżona do liczby pacjentów leczonych kortykosteroidami donosowymi⁶⁰.

W 2022 roku 7 549 pacjentów stosowało kortykosteroidy podawane donosowo a 5 694 chorych przyjmowało kortykosteroidy do stosowania ogólnego⁶⁰. Świadczy to o tym, że większość pacjentów w pierwszej kolejności leczonych jest lekami podawanymi miejscowo, ale jednocześnie liczba chorych przyjmujących steroidy ogólne jest wysoka².

1.3. Leczenie pacjentów z chorobami współwystępującymi

U około 30 proc. pacjentów z PZZPzPN współwystępuje astma oskrzelowa. U blisko 25 proc. chorych raportowana jest nietolerancja aspiryny i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Koszty leczenia astmy współwystępującej z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa są około 4 razy wyższe niż terapii alergicznego nieżytu nosa współwystępującego z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa.

Obecność chorób współwystępujących wpływa na stopień ciężkości choroby. U około 30 proc. pacjentów z PZZ-PzPN współwystępuje astma oskrzelowa. U blisko 25 proc. chorych raportowana jest nietolerancja aspiryny i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)⁷⁵.

Choroba układu oddechowego nasilana przez aspirynę (ang. *aspirin-exacerbated respiratory disease*, AERD) związana jest z reakcją zapalną typu 2 i sprzyja częstszym nawrotom choroby. Objawy choroby nasilane są również przez wysoki poziom eozynofiliów we krwi oraz tkankach pacjenta⁹. Niekorzystny czynnik rokowniczy zwiększający predyspozycję pacjenta do nawrotów choroby stanowi współwystępowanie PZZPzPN, astmy oraz nietolerancji aspiryny, co określa się mianem triady aspirynowej¹⁴.

Koszty bezpośrednie dotyczące leczenia polipów nosa wzrastają, jeśli u pacjentów zdiagnozowane zostały inne choroby współwystępujące, m.in. astma. Koszty bezpośrednio ponoszone na leczenie polipów nosa mogą różnić się nawet kilkukrotnie, w zależności od choroby, która współwystępuje z polipami nosa. Dane zgromadzone we Włoszech wskazują, że u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa, koszty leczenia współwystępującej astmy są około 4 razy wyższe w porównaniu do kosztów ponoszonych na terapię współwystępującego alergicznego nieżyty nosa⁷⁶.

Dla porównania w Stanach Zjednoczonych, u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa i współwystępującą astmą, wydatki ponoszone na leczenie są wyższe o około 50 proc. w przypadku kosztów leków i o około 20 proc. w przypadku kosztów całkowitych i kosztów medycznych. U pacjentów przyjmujących doustne kortykosteroidy, koszty całkowite są wyższe o około 25 proc. w porównaniu do pacjentów, którzy ich nie przyjmują⁵⁸.

Tabela 8. Ekonomiczna ocena chorób współistniejących oraz potencjalnych zdarzeń niepożądanych u pacjentów poddawanych zabiegowi chirurgicznemu (badanie dotyczące 3 szpitali we Włoszech, 2020-2021)⁷⁸

Choroby współistniejące	Częstość występowania (%)	Koszty leczenia* (€)
Astma	37,10	1 583
Alergiczny nieżyt nosa	32,20	386
Eozynofilowe zapalenie przetyku	8,30	629
Atopowe zapalenie skóry	12,60	1 248
Alergie pokarmowe	7,40	2 065
Przewlekła obturacyjna choroba płuc	8,60	2 066
Zdarzenia niepożądane	Częstość występowania (%)	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych* (€)
Krwotok	1,21	716
Wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego	0,56	1 428
Krwiak oczodołu	0,59	21
Odma podskórna oczodołu	0,12	21
Zapalenie opon mózgowych	0,06	4 066
Zatorowość płucna	0,12	4 466
Neuralgia	0,12	82
Wstrząs toksyczny	0,06	1 440
Ślepota	0,15	16 803
Inne powikłania związane z operacją	1,50	1 334

* koszty jednostkowe

Pacjenci z PZZPzPN, którzy przeszli wiele operacji, byli narażeni na większe obciążenie chorobą i choroby współistniejące związane z PZZPzPN, wynikające z zapalenia typu 2. U tych pacjentów postępowanie medyczne może wykraczać poza leczenie PZZPzPN, co zwiększa koszty opieki nad pacjentem. Ta podgrupa pacjentów charakteryzuje się ogólnie wyższym stopniem korzystania z opieki zdrowotnej, większym obciążeniem lekami i większymi kosztami⁵⁵. Koszty leczenia związane z PZZPzPN są znacząco wyższe w przypadku pacjentów z astmą niż pacjentów bez astmy, biorąc pod uwagę wyższe zużycie leków, większe wykorzystanie zasobów opieki zdrowotnej i koszty leczenia ze wszystkich przyczyn⁷.

Mówiąc o kosztach leczenia PZZPzPN warto zatem brać pod uwagę także koszty leczenia każdej choroby współistniejącej i prawdopodobieństwo jej wystąpienia, a także koszty związane z częstszymi operacjami i związanymi z nimi potencjalnymi powikłaniami (Tab. 8)⁷⁸.

Z ekonomicznego punktu widzenia konieczność powtarzania zabiegów chirurgicznych oraz skutki uboczne doustnych sterydów często stosowanych przez długi czas (osteoporoza, cukrzyca, zaćma, otyłość, nadciśnienie i jaskra) mogą powodować wzrost wydatków na opiekę zdrowotną. Ponadto pacjenci otrzymujący leczenie doraźne (kortykosteroidy, antybiotyki) lub poddawani operacjom ponoszą wyższe bezpośrednie koszty leczenia niż pacjenci, którzy nie muszą otrzymywać leczenia doraźnego⁷⁹.

Amerykańskie badanie kliniczno-kontrolne z 2020 r. porównało częstość stosowania OCS i makrolidów wśród pacjentów z PZZPzPN w porównaniu z grupą kontrolną pacjentów z PZZP bez polipów nosowych w pierwszym roku po diagnozie. Stwierdzono, że istotnie większy odsetek pacjentów z polipami, w porównaniu z pacjentami bez polipów, leczony jest kursami OCS (61,6% vs. 12,8%, $p < 001$) oraz z wykorzystaniem makrolidów (29,9% vs. 13,7%, $p < 001$)¹⁸. Ponadto pacjenci z PZZPzPN 3,7 razy częściej korzystają z opieki ambulatoryjnej w porównaniu z pacjentami bez PZZP (32,6% vs. 8,7%, $p < 001$) oraz mają istotnie większą liczbę wizyt w gabinecie lekarskim (średnia 18,63 vs. 9,79 wizyt)⁸⁰.

Większe obciążenie chorobami współistniejącymi oraz większe koszty leczenia choroby podstawowej w grupie PZZPzPN powodują, że koszty poniesione w trakcie leczenia są o 6 proc. większe niż w ogólnej populacji osób dorosłych^{80,81}.

Złożoność, nawrotowość i wysoki koszt leków sprawiają, że PZZP znajduje się na liście 10 najbardziej kosztownych schorzeń⁵³. Cele postępowania terapeutycznego u wszystkich pacjentów z PZZP obejmują poprawę jakości życia dzięki zmniejszeniu nasilenia objawów przy jednoczesnym zachowaniu świadomości kosztów i minimalizacji niepożądanych skutków ubocznych, umożliwiających szybki powrót pacjenta do normalnej aktywności⁸².

1.4. Koszty pośrednie

Koszty pośrednie stanowią szerokie pojęcie. Dotyczą one zmniejszonej produktywności pacjenta oraz wpływu choroby na bliskie otoczenie pacjenta. W ogólnym rozumieniu, koszty pośrednie dotyczą kosztów zasobów utraconych w związku z chorobą i związanymi za nią konsekwencjami, w tym zwolnieniami lekarskimi czy utraconymi zarobkami^{83,84}.

Koszty pośrednie stanowią ważny element pomagający w pełni zrozumieć konsekwencje społeczno-ekonomiczne polipów nosa oraz przewlekłego zapalenia zatok z polipami nosa. Należy tutaj zwrócić uwagę na fakt, że większość pacjentów z polipami nosa znajduje się w wieku produkcyjnym⁹.

Mimo że polipy nosa nie są chorobą zagrażającą życiu, wywierają negatywny wpływ nie tylko na życie osobiste pacjentów, ale również na ich życie zawodowe. Fakt, że choroba dotyka także osoby w wieku produkcyjnym, wpływa na utratę produktywności związanej z pracą.

Mimo iż przewlekłe zapalenie zatok oraz przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa nie są chorobami zagrażającymi życiu, wiążą się z negatywnym wpływem nie tylko na życie osobiste pacjentów, ale również na ich życie zawodowe^{9,85}. Występowanie objawów związanych z polipami nosa, takich jak niedrożność nosa, wydzielina z nosa, zaburzenia węchu i smaku, a także ból twarzy, prowadzą w konsekwencji do zaburzeń snu, niepokoju, a nawet depresji^{10,11,12,9}. Powikłania związane z przeprowadzonymi zabiegami operacyjnymi, wśród których wymienia się krwotok, uraz oczodołu oraz wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego, a nawet uszkodzenie nerwu wzrokowego, uszkodzenie mięśni gałki ocznej czy w niektórych przypadkach nawet utratę wzroku, mogą wykluczyć pacjentów z życia zawodowego.^{20,21,22,23,5,6,24,25}

Wszystko to może utrudniać pacjentom codzienne funkcjonowanie w miejscu pracy, prowadząc do utraty produktywności. Jeśli ciężkość występujących objawów będzie narastała, utrata produktywności pogłębi się, prowadząc do sytuacji, w której chory nie będzie w stanie pracować i zacznie przebywać na zwolnieniu lekarskim. Może to skutkować obniżeniem lub nawet utratą dochodów związaną z niezdolnością do pracy, zwłaszcza w sytuacji długotrwałej hospitalizacji czy innych aspektów związanych z przedłużającym się leczeniem.

Dane z 2022 r. z USA sugerują, że koszty generowane przez PZZP rosną w tempie szybszym niż inflacja⁵⁴. Roczne koszty pośrednie PZZP w Stanach Zjednoczonych szacuje się obecnie na ponad 20 miliardów dolarów⁵⁴.

Dane dotyczące kosztów pośrednich ponoszonych w związku z polipami nosa w Europie są ograniczone. Według niedawno przeprowadzonego badania, skupiającego się na analizie kosztów związanych z PZZP w Danii, obliczono że średnio z powodu PZZP na pacjenta przypada rocznie 10,6 dnia absencji w pracy, a także 30,4 dnia utraty produktywności związanej z pracą oraz 23,7 dnia nieodpłatnej utraty produktywności w pracy. Głównym kosztem była tutaj utrata produktywności. Ostatecznie oszacowano, że będzie to kosztować średnio 5 659 euro na pacjenta rocznie. Stanowi to kwotę kilkakrotnie wyższą niż analizowane koszty bezpośrednie, które w tym samym badaniu wyniosły 1 501 euro na pacjenta rocznie^{56,79}. Dane pochodzące z Danii wskazują, że koszty pośrednie związane z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa stanowią około 79 proc. kosztów całkowitych⁵⁶.

Wynika z tego, że w związku z leczeniem pacjentów z PZZPzPN system opieki zdrowotnej i budżet państwa ponoszą wyższe koszty pośrednie niż bezpośrednie. Ze względu na znaczny społeczny koszt związany z kosztami pośrednimi wydaje się, że bezpośrednie wydatki na opiekę zdrowotną są uzasadnione, jeśli pozwalają na kontrolę kosztów pośrednich zarówno dla pacjenta, jak i społeczeństwa⁵⁴.

1.4.1. Absenteizm

Polipy nosa, podobnie jak większość chorób, generują nie tylko koszty bezpośrednie, ale również koszty związane z utratą produktywności, która jest wynikiem nieobecności

chorego w pracy. Jeśli absencja, definiowana jako liczba opuszczonych dni roboczych przez pracownika, jest w sposób bezpośredni związana ze stanem zdrowia, mówimy o absencji chorobowej.⁸⁶

Nieobecność związana z chorobą może mieć wpływ na koszty ponoszone zarówno przez pracownika, jak i przez pracodawcę. Osoby, które doświadczają nasilonych objawów choroby lub znajdują się w trakcie leczenia (dotyczy przede wszystkim operacji), otrzymują mniejsze lub w ogóle tracą wynagrodzenie za nieobecne dni. Pracodawcy natomiast często zmuszeni są do wprowadzenia zastępstwa lub przeniesienia obowiązków osoby chorej, na innych pracowników, aby pokryć braki kadrowe wynikające z absenteizmu. To generuje dodatkowe koszty związane z wynagrodzeniem nowych pracowników lub wiąże się z dodatkowym obciążeniem pozostałych pracujących, którzy przejęli obowiązki chorego.

Dane ogólnoswiatowe wskazują, że pacjenci z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa są przez około 2,5 razy więcej dni nieobecni w pracy w wyniku choroby, w porównaniu do pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok bez polipów. Szacuje się, że w przypadku polipów nosa koszty absenteizmu stanowią około 25 proc. całkowitych kosztów pośrednich. Wśród pozostałych kosztów pośrednich wymienia się koszty związane z prezenteizmem (25 proc.). Około 50 proc. stanowią koszty zmniejszonej produktywności w życiu codziennym⁵⁶.

Problem związany z nieobecnością w pracy spowodowaną polipami nosa jest stale obecny. W ostatnich latach

Tabela 9. Absencja chorobowa z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS – liczba zaświadczeń lekarskich⁸⁷

Rok	Rozpoznanie główne „polip nosa” (ICD-10: J33)	Rozpoznanie główne „przewlekłe zapalenie zatok” (ICD-10: J32)	Łącznie
2012	3 341	38 994	42 335
2013	3 002	40 034	43 036
2014	3 063	38 214	41 277
2015	2 976	42 165	45 141
2016	3 063	44 105	47 168
2017	2 967	45 986	48 953
2018	2 795	46 909	49 704
2019	2 784	49 597	52 381
2020	2 035	47 905	49 940
2021	2 066	47 379	49 445
2022	2 253	50 237	52 490
2023	2 292	48 966	51 258

Tabela 10. Absencja chorobowa z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS – liczba dni absencji⁸⁷

Rok	Rozpoznanie główne „polip nosa” (ICD-10: J33)	Rozpoznanie główne „przewlekłe zapalenie zatok” (ICD-10: J32)	Łącznie
2012	42 263	389 754	432 017
2013	38 778	401 737	440 515
2014	38 702	386 969	425 671
2015	37 917	422 087	460 004
2016	40 708	442 386	483 094
2017	38 206	455 511	493 717
2018	36 254	470 418	506 672
2019	36 059	485 177	521 236
2020	26 956	474 344	501 300
2021	24 791	442 146	466 937
2022	26 995	461 712	488 707
2023	26 890	454 358	481 248

Tabela 11. Absencja chorobowa z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS w 2023 roku – rozpoznanie ICD-10: J33 i ICD-10: J32 na tle innych jednostek chorobowych⁸⁷

Kod choroby	Jednostka chorobowa	Liczba dni absencji chorobowej	Liczba zaświadczeń lekarskich
N18	Przewlekła niewydolność nerek	159 032	9 582
I11	Choroba nadciśnieniowa z zajęciem serca	202 957	16 607
E10	Cukrzyca insulinozależna	232 821	17 855
G40	Padaczka	243 074	20 109
E66	Otyłość	306 365	18 536
J32, J33	Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych, polip nosa	481 248	51 258
E11	Cukrzyca insulinoniezależna	491 221	38 889
J45	Dychawica oskrzelowa	513 138	57 361
O24	Cukrzyca w ciąży	587 821	24 326
I50	Niewydolność serca	749 556	37 099
I10	Samoistne (pierwotne) nadciśnienie	2 006 539	237 481

obserwuje się w Polsce tendencję wzrostową dotyczącą liczby wystawianych zwolnień lekarskich.

Zakład Ubezpieczeń Społecznych regularnie publikuje dane dotyczące absencji chorobowej z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS.⁸⁷ Biorąc pod uwagę, że u części pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok występują polipy nosa, dane dotyczące absencji chorobowej przedstawiono dla dwóch rozpoznań – polip nosa (ICD-10: J33) oraz przewlekłe zapalenie zatok (ICD-10: J32).

Jak wynika z danych opublikowanych przez ZUS, na przestrzeni lat 2012-2023 zaobserwowano wzrost łącznej liczby wystawianych zaświadczeń lekarskich dla obu rozpoznań głównych – „polip nosa” oraz „przewlekłe zapalenie zatok”. W 2023 roku łączna liczba wystawionych zaświadczeń lekarskich była o około 21 proc. wyższa niż w 2012 roku (Tab. 9). W 2023 roku łączna liczba 51 258 zwolnień lekarskich wiązała się z 481 248 dniami nieobecności w pracy.

Uwzględniając inne powszechnie występujące jednostki chorobowe, w 2023 roku łączna liczba dni absencji dla obu rozpoznań głównych – „polip nosa” oraz „przewlekłe zapalenie zatok” (481 248), była wyższa od liczby dni nieobecności z powodu przewlekłej niewydolności nerek (159 032), choroby nadciśnieniowej z zajęciem serca (202 957), cukrzyicy insulinozależnej (232 821), padaczki (243 074) oraz otyłości (306 365). Łączna liczba 481 248 dni nieobecności w pracy była niższa w porównaniu do absencji chorobowej wywołanej cukrzycą insulinozależną (491 221), dychawicą oskrzelową (513 138), cukrzycą w ciąży (587 821), niewydolnością serca (749 556) oraz samoistnym (pierwotnym) nadciśnieniem (2 006 539) (Tab. 11).

1.4.2. Prezenteizm

Prezenteizm to pojęcie odnoszące się do sytuacji, w której pracownik, pomimo choroby, przebywa w miejscu pracy, a w konsekwencji objawów choroby w sposób nieefektywny wykonuje powierzone mu zadania zawodowe^{86,88}. Towarzyszące chorobie objawy, np. niedrożność nosa i kłopoty z oddychaniem w przypadku polipów nosa, powodują, że nie jest on w 100 proc. produktywny – wydajność wykonywanej przez niego pracy spada^{86,89,90,91}.

Prezenteizm jest przeciwieństwem absenteizmu, gdzie pracownicy nie stawiają się w miejscu pracy ze względu na chorobę lub z powodu innych przyczyn. W przypadku prezenteizmu, pracownicy są obecni w pracy, ale ich produktywność jest obniżona ze względu na zły stan zdrowia.

Chorzy z polipami nosa, u których występują uciążliwe objawy związane z utrudnionym oddychaniem, wydzieliną z nosa, czy też bólami twarzy/głowy, mogą popełniać więcej błędów i potrzebować więcej czasu na wykonanie powierzonego im zadania. Popetnianie błędów wiąże się z obniżoną jakością świadczonych usług i może generować koszty naprawy

tych błędów. Ważne jest podjęcie działań związanych ze skutecznym leczeniem i kontrolą choroby, które mogą pomóc w zmniejszeniu kosztów związanych z nieefektywną obecnością pracownika w miejscu pracy.

Jak wskazują dostępne dane, leczenie polipów nosa wpływa na redukcję liczby dni utraconych w wyniku prezenteizmu. Dane światowe wskazują, że leczenie glikokortykosteroidami pozwala zmniejszyć o 58 proc. liczbę utraconych dni produktywnych w porównaniu do braku terapii. Pacjenci z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa, którzy nie są leczeni, tracą średnio ok. 14 dni produktywnych w ciągu roku. U chorych, u których wdrożono leczenie, utrata dni produktywnych wynosi średnio ok. 6 dni/rok, co odpowiada redukcji dni nieproduktywnych o niemal 60 proc.⁹²

Należy podkreślić, że przewlekłe zapalenie zatok z polipami nosa w zbliżonym stopniu wpływa zarówno na absenteizm, jak i prezenteizm. Średnie roczne wydatki ponoszone na jednego pacjenta stanowią 25 proc. i 26 proc. kosztów całkowitych odpowiednio dla absenteizmu i prezenteizmu⁹⁶.

Koszty związane z utratą produktywności korelują również z wynikiem osiąganym w skali SNOT-22 (ang. *Sino-nasal outcomes test-22*).⁹³ Jest to kwestionariusz służący do oceny nasilenia dolegliwości związanych z zapaleniem zatok przynosowych, zawierający 22 pytania dotyczące różnych objawów i dolegliwości, takich jak między innymi zatkanie nosa, kichanie, bóle głowy, bóle twarzy, utrata węchu, wyciek z nosa czy problemy z oddychaniem. Każde pytanie jest oceniane przez pacjenta na skali od 0 do 5, gdzie 0 oznacza brak objawów, a 5 wskazuje na bardzo nasilone objawy. Suma punktów uzyskanych w kwestionariuszu ma wartość od 0 do 110, gdzie wyższa liczba punktów wskazuje na bardziej nasilone objawy i gorszą jakość życia.⁹⁴

U chorych z przewlekłym zapaleniem zatok, im gorszy wynik w skali SNOT-22, tym wyższe koszty związane z utratą produktywności. U pacjentów z wynikiem domeny dysfunkcji psychologicznej SNOT-22 w zakresie 31-35, koszty związane z utratą produktywności są blisko 4 razy wyższe niż u pacjentów z wynikiem w SNOT-22 w zakresie 0-5. U pacjentów z wynikiem domeny związanej z objawami ze strony ucha/twarzy kwestionariusza SNOT-22 w zakresie 21-25, koszty związane z utratą produktywności są ponad 2 razy wyższe niż u pacjentów z wynikiem tej domeny w zakresie 0-5⁹³.

W Polsce nie istnieje instytucja, która zajmowałaby się monitorowaniem prezenteizmu. Warto jednak podkreślić, że dane dotyczące absencji chorobowej z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych, regularnie publikowane przez ZUS, pozwalają stwierdzić, że zarówno polipy nosa, jak i przewlekłe zapalenie zatok, które współwystępuje z polipami nosa, są chorobami generującymi koszty pośrednie, które na przestrzeni lat wyraźnie rosną. Liczba wystawianych zaświadczeń lekarskich wskazuje, że objawy związane z chorobą są na

Tabela 12. Oszacowanie kosztu utraconej produktywności związanej z nieobecnością w pracy na przestrzeni lat w Polsce

Rok	PKB (mln PLN)	Liczba osób zatrudnionych (tys.)	PKB/zatrudnionego (PLN)	PKB/zatrudnionego po korekcie (PLN)*	Liczba dni roboczych**	Jednostkowy koszt utraconej produktywności (PLN/dzień nieobecności)
2012	1 612 739	14 172	113 798	73 968	250	330,22
2013	1 630 126	14 244	114 441	74 386	250	332,08
2014	1 700 552	14 563	116 769	75 900	250	338,84
2015	1 798 471	14 830	121 274	78 828	250	351,91
2016	1 853 205	15 293	121 178	78 765	250	351,63
2017	1 982 794	15 711	126 206	82 034	250	366,22
2018	2 126 506	15 950	133 326	86 662	250	386,88
2019	2 288 492	16 121	141 961	92 274	250	411,94
2020	2 337 672	14 789	158 067	102 744	250	458,68
2021	2 631 302	15 003	175 390	114 003	250	508,94
2022	3 067 495	15 210	201 680	131 092	250	585,23

* Współczynnik korygujący odpowiadający relacji krajowej do średniej wydajności pracy – 0,65;

** w tym 26 dni urlopu.

tyle uciążliwe, że pacjenci w momencie nasilenia choroby nie są w stanie pracować. W porównaniu do innych powszechnie występujących jednostek chorobowych, w 2023 roku u pacjentów z polipami nosa, tj. z rozpoznaniem głównym „polip nosa” (ICD-10: J33) oraz rozpoznaniem „przewlekłe zapalenie zatok przynosowych” (ICD-10: J32), z którym współwystępują polipy nosa, łączna liczba wystawionych zaświadczeń lekarskich wyniosła 51 258 i była wyższa od liczby zaświadczeń wystawionych z powodu przewlekłej niewydolności nerek (9 582), choroby nadciśnieniowej z zajęciem serca (16 607), cukrzycy insulinozależnej (17 855), padaczki (20 109) oraz otyłości (18 536)⁸⁷.

1.4.3. Oszacowanie kosztów pośrednich związanych z polipami nosa

Od 2012 roku obserwuje się stały wzrost kosztów związanych z utratą produktywności związaną z nieobecnością w pracy z powodu polipów nosa oraz przewlekłego zapalenia zatok. W 2022 roku koszty utraconej produktywności wyniosły ponad 96,9 mln zł.

Na podstawie danych ZUS dotyczących absencji chorobowej z tytułu choroby własnej oszacowano koszty pośrednie polipów nosa w Polsce. Wykorzystano najbardziej rozpowszechnioną metodę szacowania kosztów pośrednich zwaną metodą kapitału ludzkiego.^{95,96,97} W oszacowaniach uwzględnione zostały dane dotyczące liczby dni absencji chorobowej z lat 2012-2022.

Biorąc pod uwagę fakt, że u części pacjentów (30 proc.)^{98,18} z przewlekłym zapaleniem zatok występują polipy nosa (PZZ-PzPN), w obliczeniach wykorzystano dane dotyczące obu rozpoznań – zarówno polipa nosa (ICD-10: J33), jak i przewlekłego zapalenia zatok (ICD-10: J32). W celu oszacowania liczby dni nieobecności w pracy w populacji pacjentów, u których wraz z rozpoznaniem głównym przewlekłe zapalenie zatok (ICD-10: J32) współwystępują polipy nosa, w obliczeniach zastosowano współczynnik 0,3 (liczbę dni absencji w pracy dla rozpoznania głównego ICD-10: J32 pomnożono przez przyjęty współczynnik 0,3).

Oszacowanie kosztów jednostkowych związanych z absenteizmem oparto na najnowszych danych Głównego Urzędu Statystycznego z 2023 roku, dotyczących wysokości produktu krajowego brutto (PKB) oraz liczby osób zatrudnionych.⁹⁹ W pierwszym kroku oszacowano wartość PKB na pojedynczego pracownika. W drugim kroku zastosowano

Tabela 13. Koszty pośrednie utraty produktywności związanej z nieobecnością w pracy w powodu przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa na przestrzeni lat w Polsce

Rok	Liczba dni nieobecności w pracy		Jednostkowy koszt utraconej produktywności (PLN/dzień nieobecności)	Całkowity koszt utraconej produktywności (MLN PLN/rok)		
	ICD-10: J33	ICD-10: J32*		ICD-10: J33	ICD-10: J32*	SUMA
2012	42 263	116 926	330,22	14,0	38,6	52,6
2013	38 778	120 521	332,08	12,9	40,0	52,9
2014	38 702	116 091	338,84	13,1	39,3	52,4
2015	37 917	126 626	351,91	13,3	44,6	57,9
2016	40 708	132 716	351,63	14,3	46,7	61,0
2017	38 206	136 653	366,22	14,0	50,0	64,0
2018	36 254	141 125	386,88	14,0	54,6	68,6
2019	36 059	145 553	411,94	14,9	60,0	74,8
2020	26 956	142 303	458,68	12,4	65,3	77,6
2021	24 791	132 644	508,94	12,6	67,5	80,1
2022	26 995	138 514	585,23	15,8	81,1	96,9

* Przyjęto założenie, że u 30% pacjentów z rozpoznaniem głównym „przewlekłe zapalenie zatok” (ICD-10: J32) występują też polipy nosa – w obliczeniach zastosowano współczynnik równy 0,3.

współczynnik korygujący, który odpowiada relacji krańcowej do średniej wydajności pracy – 0,65. Współczynnik ten został przyjęty m.in. przez Komisję Europejską.⁹⁵ Założono także, że rok składa się z 250 dni roboczych.

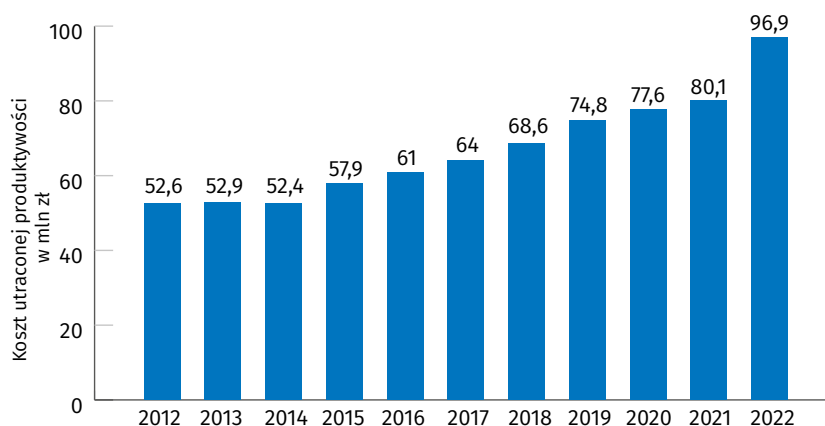
Skorygowany koszt utraconej produktywności za jeden dzień nieobecności w pracy oszacowano oddzielnie dla poszczególnych lat. W 2012 roku koszt ten był najniższy i wyniósł 330,22 zł. W 2022 roku koszt utraconej produktywności za jeden dzień wynosił 585,23 zł (Tab. 13). Utraconą produktywność z powodu absencji chorobowej oszacowano jako

iloczyn liczby dni absencji chorobowej i jednostkowego kosztu utraconej produktywności.

Od 2012 roku obserwuje się stały wzrost kosztów związanych z utratą produktywności związaną z nieobecnością w pracy z powodu PZZPzPN. W 2022 roku koszty utraconej produktywności wynosiły ponad 96 mln zł, a zatem w porównaniu do 2012 roku nastąpił niemal dwukrotny wzrost kosztów związanych z utraconą produktywnością (Tab. 13).

Przewlekłe zapalenie zatok oraz przewlekłe zapalenie zatok, które również może współwystępować z polipami

Rycina 8. Przybliżony koszt utraconej produktywności z powodu absenteizmu spowodowanego przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa w Polsce w latach 2012 – 2022



nosa, są problemem zdrowotnym, który generuje wzrastające koszty pośrednie. W związku z tym odpowiednie leczenie i kontrola choroby mają znaczenie nie tylko dla zdrowia pacjentów, ale również dla redukcji kosztów związanych z nieobecnością i utratą wydajności w miejscu pracy. Podjęcie działań związanych ze skutecznym leczeniem i kontrolą choroby może pomóc w zmniejszeniu tych kosztów.

1.5. Wpływ polipów nosa na jakość życia

Polipy nosa wiążą się z występowaniem uciążliwych objawów⁹. Pacjenci, u których stopień nasilenia objawów związanych z chorobą jest wysoki, mogą unikać kontaktów z otoczeniem, ograniczając swoją obecność w wydarzeniach społecznych i aktywnościach rekreacyjnych. Ponadto chorzy mogą wymagać również dodatkowej opieki w warunkach domowych, zwłaszcza w okresach nasilenia objawów choroby lub w trakcie rekonwalescencji po przeprowadzonej operacji wycięcia polipów.

Utrata węchu związana z polipami nosa wpływa na jakość życia ze względu na rolę, jaką odgrywa w wyzwalaniu emocji i wspomnień.¹⁰⁰ Dla większości pacjentów zmniejsza przyjemność z jedzenia, dla niektórych osób zmysł węchu jest niezbędny ze względu na wykonywany zawód (np. kucharze, handlarze winem).¹⁰¹ Anosmia (utrata węchu) może nawet zagrażać życiu, ponieważ upośledza system ostrzegania, który wykrywa zagrożenia związane z ulatniającym się gazem lub dymem^{101,102,103}.

Wśród najczęściej występujących i najbardziej uciążliwych objawów związanych z polipami nosa wymienia się niedrożność nosa, a także zaburzenia węchu i smaku. W populacji ogólnej pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa najczęściej występuje niedrożność nosa i wydzielina z nosa. Kolejnymi często występującymi objawami głównymi są zaburzenia węchu i ból twarzy⁹.

Objawy związane z polipami nosa są podobne u pacjentów na całym świecie. W Austrii odnotowano, że najczęściej występujące objawy choroby związane są z takimi okolicami ciała jak nos, ucho, gardło oraz twarz (ból twarzy). W przypadkach choroby trwającej 3 miesiące i dłużej, u większości pacjentów (ok. 43 proc.) występują dwa niezależne objawy choroby²⁸.

Jak wynika z badania przeprowadzonego w Polsce przez Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych, wśród najczęściej występujących objawów wymienia się nieustannie zatkany nos (na co wskazało 84 proc. ankietowanych), upośledzenie lub utratę węchu (66 proc.), sptywanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła (56 proc.), przewlekły katar (50 proc.) oraz bóle głowy (32 proc.).¹⁰⁴

Zmęczenie, inaczej astenia, jest kolejnym ważnym objawem, który negatywnie wpływa na jakość życia pacjentów z wieloma chorobami przewlekłymi. Chociaż jest to jeden z najbardziej dotkliwych objawów, zmęczenie jest często

pomijane lub ignorowane przez lekarzy. Jak odnotowano w Polsce, pacjenci z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa doświadczają głównie zmęczenia fizycznego. Występuje ono istotnie częściej niż w populacji zdrowej.¹⁰⁵

1.5.1. Jakość życia mierzona kwestionariuszem SF-36

U pacjentów z PZZPzPN, jakość życia związana ze zdrowiem jest znacznie gorsza w porównaniu do norm populacyjnych. Na jakość życia związaną ze zdrowiem wpływa również obecność chorób współwystępujących. Wyniki raportowane w kwestionariuszu SF-36 wskazują, że pacjenci z PZZPzPN oraz współwystępującą astmą w porównaniu do norm populacyjnych osiągają znacznie gorsze wyniki zarówno w skali fizycznej (wynik 43,8 w grupie PZZPzPN + astma vs 50,7 norma populacyjna), jak i skali psychicznej (wynik 46,9 w grupie PZZPzPN + astma vs 51,3 norma populacyjna) kwestionariusza. Odnotowane różnice wyniku w kwestionariuszu SF-36 są klinicznie istotne.

Kwestionariusz SF-36 (*Short Form Health Survey*) służy do subiektywnej oceny ogólnej jakości życia związanej ze zdrowiem. Jest to kwestionariusz, który chorzy wypełniają samodzielnie. Zawarte w kwestionariuszu pytania pozwalają na ocenę ośmiu domen związanych z jakością życia, tj. funkcjonowania fizycznego, ograniczenia w pełnieniu ról związanego z problemami dotyczącymi zdrowia fizycznego, dolegliwości bólowych, ogólnego poczucia zdrowia, witalności, domeny dotyczącej funkcjonowania społecznego, ograniczenia w pełnieniu ról związanych z problemami emocjonalnymi oraz poczucia zdrowia psychicznego. Im wyższa suma uzyskanych punktów w obrębie domeny, tym jakość życia pacjenta większa.¹⁰⁶

Pacjenci z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa wykazują znacznie gorszą jakość życia związaną ze zdrowiem niż normy populacyjne. Świadczą o tym znacznie gorsze wyniki w populacji chorych z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa, raportowane we wszystkich ośmiu domenach kwestionariusza SF-36.¹⁰⁷ Na jakość życia związaną ze zdrowiem wpływa również stopień zaawansowania choroby. Świadczą o tym statystycznie istotne i klinicznie znaczące gorsze wyniki w obrębie sumarycznej komponenty fizycznej kwestionariusza u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką chorobą w porównaniu z pacjentami z łagodną chorobą. Pacjenci z przewlekłym zapaleniem zatok i polipami nosa oraz chorobami współistniejącymi, takimi jak astma, wykazują znacznie gorsze wyniki zarówno w skali fizycznej, jak i skali

Tabela 14. Wyniki w obrębie sumarycznej komponenty fizycznej i psychicznej kwestionariusza SF-36 u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa w porównaniu do norm populacyjnych¹⁰⁷

Średni wynik kwestionariusza SF-36	Normy populacyjne	CRSwNP + astma	Różnica wyniku
Sumaryczna komponenta fizyczna	50,7	43,8	-6,9 (p<0,0001)*
Sumaryczna komponenta psychiczna	51,3	46,9	-4,4 (p<0,0001)*

* klinicznie istotna różnica

psychicznej kwestionariusza SF-36 w porównaniu z normami populacyjnymi (Tab. 14)⁹⁹.

1.5.2. Wpływ operacji polipów nosa na jakość życia

Endoskopowa operacja zatok jest skuteczną metodą leczenia zaburzeń węchu u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok. U części pacjentów poprawa węchu może nie być całkowita ze względu na złożoną patogenezę dysfunkcji węchu, w tym mechanizmy przewodzeniowe i czuciowo-nerwowe.¹⁰⁸

Przeprowadzenie zabiegu wpływa na poprawę jakości życia, jednak wycięcie polipów nosa nie u wszystkich chorych przynosi oczekiwany efekt. Ze względu na tendencję choroby do nawrotów często istnieje konieczność powtórzenia operacji. Każda wykonywana operacja sama w sobie jest obciążeniem dla pacjenta, a dodatkowo wiąże się także z ryzykiem wystąpienia powikłań, które dotyczą centralnego układu nerwowego, urazów naczyniowych prowadzących do krwotoku oraz powikłań w obrębie gałki ocznej, które mogą skutkować uszkodzeniem nerwu wzrokowego, a nawet mogą prowadzić do ślepoty⁵. W związku z czym u pacjentów z polipami nosa istnieje niezaspokojona potrzeba medyczna związana ze skutecznym leczeniem farmakologicznym, które wpłynęłoby na zmniejszenie liczby wykonywanych operacji.

Jak wskazują dane światowe, operacje usunięcia polipów nosa wiążą się z klinicznie istotnym zmniejszeniem punktacji SNOT-22 (czyli poprawą jakości życia) u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa.

Jak wspomniano wcześniej, przeprowadzenie operacji nie u wszystkich pacjentów przynosi oczekiwane korzyści. W badaniu przeprowadzonym przez Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych wykazano, że ponad 88 proc. chorych, u których przeprowadzono zabieg usunięcia polipów z nosa, przyznało, że operacja nie przyniosła oczekiwanego i trwałego efektu⁸. Dla takich pacjentów skuteczną opcją terapeutyczną może stanowić leczenie biologiczne. Jak wskazują dostępne dane, wpływa ono na poprawę endoskopowej oceny polipów nosa i niedrożności nosa ocenianej za pomocą wizualnej skali analogowej (ang. *Visual Analog Scale*, VAS) w porównaniu z wartością wyjściową, jak również znacząco zmniejsza ryzyko i konieczność wykonania operacji.¹⁰⁹

Rozdział 2

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa: typologia, diagnostyka i leczenie

Dr hab. n. med. Wojciech Kukwa, lekarz Anna Łaśko, dr n. med. Tomasz Szafarowski

Klinika Otorynolaryngologii Wydziału Lekarsko-Dentystycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPN) to przewlekła choroba zapalna błony śluzowej nosa i zatok przynosowych, o niedostatecznie poznanej obciążeniu klinicznym, psychospołecznym i ekonomicznym, a także niskiej świadomości społecznej odnośnie do jej występowania i wpływu na zdrowie populacji. Wiąże się ona ze znaczną zachorowalnością i dużym spektrum objawów, w tym zatkanego nosa, utraty węchu i wycieku z nosa. Wywiera negatywny wpływ na zdrowie fizyczne i psychiczne, w tym jakość snu, a w efekcie powoduje znaczne upośledzenie jakości życia. Wpływ na jakość życia jest porównywalny z wpływem innych chorób przewlekłych, takich jak przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), astma czy cukrzyca.¹ PZZPzPN stanowi powszechny problem zdrowotny w krajach zachodnich, a częstość jego występowania wynosi około 3 proc. Najczęściej występuje wśród młodych dorosłych i osób w średnim wieku.¹⁴

Patofizjologia PZZPzPN jest związana z leżącym u jego podstaw zapaleniem typu 2 (wysoki poziom eozynofili, IL-4, IL-5 i IL-13 oraz IgE). Brak tych biomarkerów (przewlekłe zapalenie błony śluzowej inne niż typu 2) zwykle pozwala przewidzieć stosunkowo korzystne wyniki leczenia.² Z powodu wspólnego szlaku zapalnego typu 2, który ma związek z kilkoma współistniejącymi chorobami, pacjenci z PZZPzPN często cierpią również na współistniejącą astmę i/lub niesteroidową chorobę układu oddechowego ulegającą zaostrzeniu przez leki przeciwzapalne (N-ERD/AERD).¹ Współwystępowanie astmy wpływa na gorszą odpowiedź na leczenie.

Obecnie nie znamy terapii prowadzącej do skutecznego wyleczenia przewlekłego stanu zapalnego błony śluzowej zatok przynosowych (PZZP). Celem leczenia jest zatem osiągnięcie kontroli choroby. Pomimo istnienia międzynarodowych wytycznych dotyczących leczenia PZZPzPN (EPOS 2020 – *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020*), choroba ta często pozostaje niekontrolowana z nawracającą potrzebą przyjmowania doustnych glikokortykosteroidów (OGS) i/lub leczenia operacyjnego. Jest to związane z nawrotem polipów nosa i związanych z nimi objawów oraz ze zwiększonym ryzykiem krótko- i długoterminowych działań niepożądanych, szczególnie w przypadku wielokrotnego lub długotrwałego stosowania OGS. Pacjenci ci stanowią populację trudną do leczenia w ramach istniejącego paradygmatu postępowania¹.

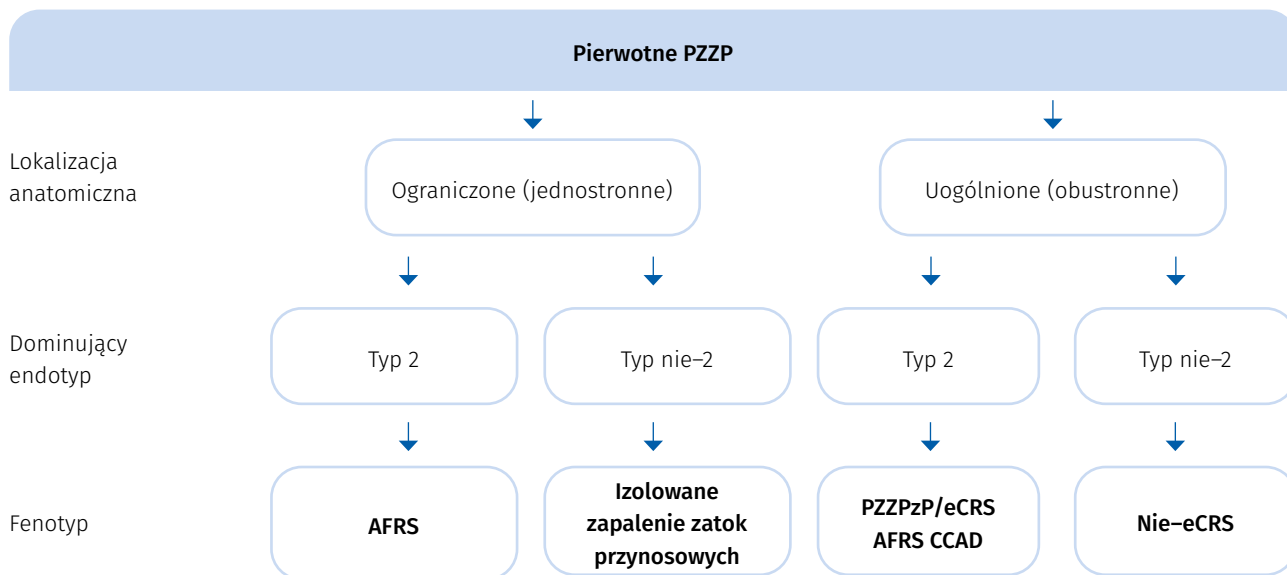
Schorzenie wymaga podejścia multidyscyplinarnego a leczenie powinno być prowadzone zgodnie z wytycznymi, określającymi najlepsze leczenie dla konkretnego pacjenta. W obecnie proponowanym schemacie leczenia (EPOS 2020) uwzględniono leczenie biologiczne wraz z wytycznymi odnośnie do kwalifikacji chorych do takiego leczenia.^{14,38}

2.1. Definicja PZZP

PZZP – to przewlekły stan zapalny błony śluzowej zatok przynosowych, którego rozpoznanie według definicji EPOS 2020 wymaga obecności objawów trwających co najmniej 12 tygodni (nieδροżność nosa i/lub wyciek z nosa w połączeniu z utratą węchu, bólem twarzy lub uciskiem, lub obydwoma) wraz z zauważalnymi nieprawidłowościami, takimi jak obrzęk

Rycina 1. Podział zapaleń zatok przynosowych¹⁴

AFRS (ang. *allergic fungal rhinosinuitis*) – alergiczne grzybicze zapalenie zatok przynosowych; eCRS (ang. *eosinophilic CRS*) – eozynofilowe przewlekłe zapalenie zatok przynosowych; CCAD (ang. *central compartment atopic disease*) – choroba atopowa środkowego piętra jam nosa



śluzówki, wydzielina śluzowo-ropna lub polipy nosa (w endoskopii nosa) lub zmiany śluzówkowe w obrębie kompleksu ujściowo-przewodowego (OMC) i/lub zatok stwierdzone w badaniu obrazowym, np. tomografii komputerowej zatok.

Definicja jest bardzo szeroka i nie mówi nic o etiologii, patogenezie, obrazie klinicznym czy przebiegu choroby. PZZP nie jest chorobą jednorodną, ale raczej heterogenną chorobą z wieloma endotypami zapalnymi.¹

Częstotliwość występowania PZZP, podawana w różnych publikacjach, mieści się w przedziale od 4 proc. do 11 proc. ogólnej populacji.^{2,6}

2.2. Klasyfikacja typów choroby

W starszym dokumencie EPOS 2012 klasyfikacja PZZP opierała się na obecności polipów nosa, dzieląc PZZP na chorobę z polipami nosa (PZZPzPN) lub bez polipów nosa.

W aktualizacji EPOS 2020 wiele miejsca poświęcono podziałowi PZZP. Zaproponowano system klasyfikacji PZZP oparty na kilku cechach: pierwotne i wtórne, zlokalizowane (lub jednostronne) i rozlane (lub obustronne) oraz w zależności od dominującego endotypu. Endotyp – to wynik czynników genetycznych i środowiskowych, wynikających z mechanizmów patofizjologicznych, np.: podwyższone IgE, eozynofilia).² Wyróżniamy endotypy: T2-zależny i nie-T2-zależny.

2.3. Mechanizmy patofizjologiczne

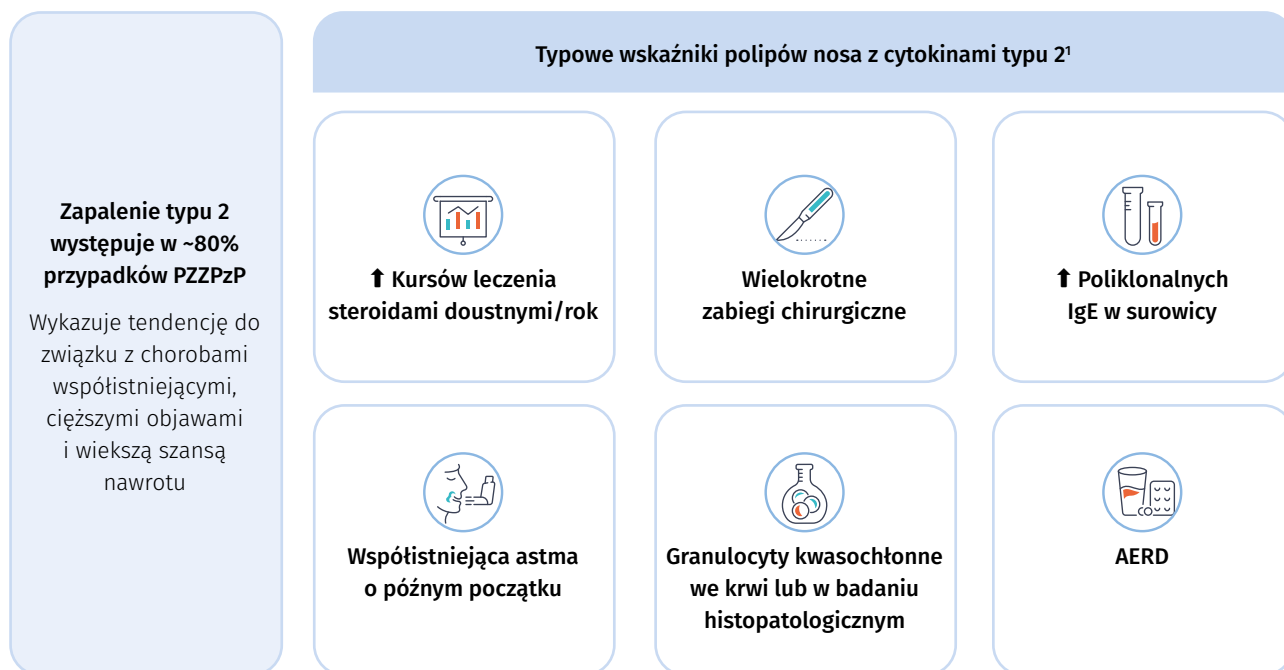
Błona śluzowa nosa i zatok przynosowych dostosowuje swoje fizjologiczne reakcje obronne do konkretnych czynników,

które ją uszkadzają. Mechanizmy zapalne PZZP – to szlaki molekularne prowadzące do powstania zapalenia błony śluzowej i przebudowy tkanek. Obecnie wyróżniamy 3 typy reakcji:

- reakcje typu 1 – skierowane przeciwko patogenom wewnątrzkomórkowym, najczęściej wirusom, a także bakteriom i pasożytom;
- Reakcje typu 2 – skierowane przeciwko dużym, pozakomórkowym pasożytom, a także alergenom;
- Reakcje typu 3 – skierowane przeciwko pozakomórkowym bakteriom i grzybom.¹⁴

Każdy z typów reakcji charakteryzuje się zestawem wydzielanych cytokin określających dany typ reakcji zapalnej. W typie 1 główną rolę odgrywają IL-18 i IL-12 oraz IFN- γ i TNF- α . W typie 3 zapalenia profil cytokinowy obejmuje IL-23, a następnie IL-17 oraz IL-22.

W mechanizmie zapalenia typu 2 początkowo są uwalniane IL-25, IL-33 oraz TSLP, które aktywują komórki ILC2 i komórki dendrytyczne, uruchamiając proces zapalenia. W dalszym etapie zapalenia główną rolę odgrywają IL-4, IL-5 oraz IL-13.¹⁴ W odpowiedzi na reakcję typu 2 następuje przenikanie komórek zapalnych do tkanek, dysfunkcja bariery i remodeling tkankowy, dysfunkcja nerwów czuciowych (swędzenie, zaburzenia węchu, kaszel, dysfagia), zaburzenia dotyczące mikrobiomu, produkcja śluzu, produkcja IgE oraz aktywacja mastocytów. W PZZP T2-zależnym stopień przebudowy tkanek jest największy m.in. poprzez tworzenie siatek fibrynowych (stanowiących matrycę tkankową polipów) i uszkodzenie błony śluzowej.¹⁴

Rycina 2. Wskaźniki związane z PZZPzPN³⁹

Uszkodzenie bariery śluzówkowej wywołuje odpowiedź zapalną, która z nieznanych przyczyn ma tendencję do samonapędzania się. Proces zapalny w tkankach skutkuje zmianami w ich budowie i funkcji, występuje m.in. zwłóknienie, obrzęk polipowaty, odkładanie fibryny i uszkodzenie bariery ochronnej.^{2,14}

Upośledzona bariera nabłonkowa zatok nosowych może prowadzić do zwiększonego narażenia na wdychane patogeny, antygeny i cząstki stałe, co w przypadku rozregulowanej odpowiedzi układu odpornościowego gospodarza może sprzyjać przewlekłemu zapaleniu.¹³ Procesy zapalne charakteryzujące typ 2 zapalenia wydają się być najlepiej zbadane.³⁸

Określenie endotypu ułatwia także określenie fenotypu, gdzie do chorób T2-zależnych zaliczamy: eozynofilowe PZZP (lub PZZPzPN), alergiczne grzybicze zapalenie zatok przynosowych (AFRS) oraz chorobę atopową środkowego piętra jamy nosa (CCAD). Z kolei procesy nie-T2-zależne to izolowane zapalenie zatok przynosowych oraz nie-eozynofilowe PZZP.^{14,38}

Podziały uwzględniające endotypy są niezwykle ważne w przypadku terapii lekami biologicznymi.¹⁴

2.4. Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPN)

W większości krajów zachodnich PZZPzPN klasyfikuje się jako pierwotne uogólnione PZZP typu 2, ponieważ mechanizm leżący u jego podstaw ujawnia zapalenie typu 2 (wysoki poziom eozynofilów, IL-4, IL-5 i IL-13 oraz IgE). Brak tych biomarkerów (reakcja zapalna inna niż typu 2) zwykle pozwala przewidzieć

stosunkowo korzystny przebieg choroby w porównaniu z PZZP typu 2. Obecność polipów może powodować długotrwałe objawy, takie jak znaczna niedrożność nosa, wyciek z nosa, utrata węchu i zalegająca wydzielina, a wszystko to może mieć wpływ na jakość życia pacjentów uwarunkowaną stanem zdrowia.⁵

Pacjenci z polipami mają gorsze objawy subiektywne (potwierdzone w teście Sino-Nasal Outcome Test [SNOT]-22), gorsze objawy obiektywne (wykazane w skali Lund-Mackay, LMS) i częściej wymagają operacji rewizyjnej niż pacjenci z PZZP bez polipów nosa.⁵ Niedrożność nosa jest główną przyczyną dyskomfortu w życiu codziennym, związanego z hiposmią/anosmią i zaburzeniami snu.¹³

W endoskopii charakterystyczne są polipy oraz wydzielina „eozynofilowa” (ciągnąca, lepka, żółtawa); z kolei w badaniach laboratoryjnych występuje eozynofilia oraz podwyższone IgE.³⁸

Ponieważ zapalenie typu 2 bierze udział w patogenezie kilku współistniejących chorób, pacjenci z PZZPzPN często cierpią na współistniejącą astmę, chorobę układu oddechowego zaostrzoną przez niesteroidowe leki przeciwzapalne (AERD/N-ERD), eozynofilowe zapalenie ucha środkowego i/lub atopię. Pacjenci ci, jak również osoby, które często stosują kortykosteroidy i (lub) przebyły w przeszłości operację zatok przynosowych, mają większe nasilenie choroby i związanych z nią objawów, a także stanowią populację trudną do leczenia w ramach istniejącego schematu postępowania.^{1,2}

2.5. PZZP a choroby zależne od zapalenia typu 2

Istnieją dowody na to, że PZZP z polipami lub bez polipów nosa należy uważać za dwie różne jednostki kliniczne i patologiczne, różniące się patomechanizmem i w efekcie zależnością od zajęcia dolnych dróg oddechowych.³⁴

Patofizjologia PZZPzPN jest związana z miejscowym (nos i zatoki przynosowe) i ogólnoustrojowym (obejmującym dolne drogi oddechowe) stanem zapalnym. U większości pacjentów z PZZPzPN występują objawy zapalenia dróg oddechowych typu 2. W tej grupie pacjentów obciążenie chorobami jest największe.

Choroby współwystępujące, takie jak astma, atopowe zapalenie skóry, eozynofilowe zapalenie przetyku oraz przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa, mają wspólny patomechanizm – tj. zapalenie typu 2. W praktyce klinicznej ten wspólny patomechanizm zapalny pozwala zaobserwować współistnienie wymienionych schorzeń.¹⁴

2.5.1. Astma

PZZP jest jedną z najczęstszych chorób współistniejących związanych z astmą i przyczynia się do zwiększenia całkowitego obciążenia chorobami u astmatyków. Częstość występowania PZZP jest znacznie większa u chorych na astmę w porównaniu z populacją ogólną i częściej jest powiązana z ciężką astmą, szczególnie u chorych z polipami nosa (PZZPzPN).²¹ W zależności od źródła, aż u 50-65 proc. pacjentów z PZZPzPN stwierdza się współistniejącą astmę.^{10,1}

PZZPzPN wiąże się z astmą mającą początek w wieku dorosłym (po 12. roku życia) lub astmą o późnym początku (po 40. roku życia). Częstość występowania PZZPzPN i współistniejącej astmy wzrasta wraz z wiekiem i jest szczególnie widoczna u osób w wieku powyżej 40 lat.¹

Wśród pacjentów z towarzyszącą astmą, PZZPzPN charakteryzuje się zwiększonym nasileniem choroby (związanej z zapaleniem typu 2) – nawrotami polipów nosa, częstszym wykonywaniem operacji rewizyjnych, uzależnieniem od kortykosteroidów ogólnoustrojowych (SCS) i słabszą kontrolą astmy.^{1,6,10}

Z patologicznego punktu widzenia, PZZP i astma mają podobne i powiązane mechanizmy.^{21,6} PZZPzPN i ciężka astma eozynofilowa (ang. *severe eosinophilic asthma*, SEA) często wynikają z zapalenia eozynofilowego i są prawdopodobnie objawem wspólnej choroby górnych i dolnych dróg oddechowych (ang. *united airway disease*, UAD).^{26,10} Rolę może tu odgrywać ogólnoustrojowy czynnik immunologiczny, powodujący równoczesne podrażnienie górnych i dolnych dróg oddechowych. Zgodnie z teorią UAD, PZZPzPN może wiązać się z zapaleniem dolnych dróg oddechowych, często prowadzi do astmy. W ten sposób PZZPzPN może być pierwszym objawem bardziej złożonej ogólnoustrojowej patologii zapalnej spowodowanej zapaleniem typu 2.²³ Astmatycy z PZZPzPN mają zwykle gorszą czynność płuc i wyższą eozynofilię w płwocinie.³⁴

Dodatkowym czynnikiem powiązany z cięższym fenotypem astmy jest otyłość – poprzez wpływ na ogólnoustrojowy stan zapalny. Wpływ BMI na odpowiedź na leczenie w przypadku PZZPzPN ze współistniejącą astmą, lub bez, jest intrygującym obszarem do dalszych badań.³⁶

2.5.2. Choroba układu oddechowego zaostrzona przez niesteroidowe leki zapalne

Choroba układu oddechowego zaostrzona przez niesteroidowe leki przeciwzapalne (N-ERD) jest jedną z najpoważniejszych, nawracających i opornych na leczenie chorób współistniejących związanych z PZZPzPN. Często występuje w połączeniu z innymi chorobami zapalnymi typu 2, takimi jak astma, tworząc wówczas triadę Samtera: przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (PZZPzPN), astma i nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy oraz inne NLPZ.¹

Schorzenie to charakteryzuje się zaburzeniami szlaku cyklooksygenazy, ciężkim eozynofilowym zapaleniem rozrostowym i przebudową tkanek ze zwłóknieniem, zarówno w zatokach przynosowych, jak i dolnych drogach oddechowych. Częstość występowania N-ERD u astmatyków szacuje się na 9 proc., a wśród pacjentów z PZZPzPN – na 26 proc.^{19,1}

N-ERD jest chorobą nabytą, występuje nieco częściej u kobiet, a średni wiek zachorowania wynosi około 30 lat. Większość pacjentów z N-ERD ma astmę umiarkowaną do ciężkiej. W porównaniu z innymi astmatykami, pacjenci z N-ERD częściej chorują na ciężką astmę i częściej wymagają leczenia dużymi dawkami wziewnych kortykosteroidów lub terapii steroidami doustnymi (ang. *Oral Corticosteroids*, OCS).¹⁹

Wśród pacjentów z PZZPzPN współwystępowanie N-ERD stanowi szczególnie duże obciążenie kliniczne – częste nawroty polipów nosa po operacji i konieczność stosowania dużych dawek OCS w leczeniu astmy, jeśli występują, odzwierciedlają uporczywy i agresywny charakter choroby.¹

2.5.3. Atopowe zapalenie skóry oraz alergiczny nieżyt nosa

Wśród chorych z atopowym zapaleniem skóry (AZS) obserwuje się podobne zależności. Około 9 proc. dorosłych chorych z umiarkowanym lub ciężkim PZZPzPN cierpi również na AZS, a u około 3 proc. dorosłych z umiarkowaną lub ciężką postacią AZS występuje również PZZPzPN. Współchorobowość dotyczy także alergicznego nieżytu nosa (ANN), który występuje u 46–76 proc. pacjentów z PZZPzPN.¹⁴

2.5.4. Eozynofilowe zapalenie ucha środkowego

Eozynofilowe zapalenie ucha środkowego – to trudne w leczeniu zapalenie ucha środkowego, charakteryzujące się gromadzeniem się eozynofiliów w błonie śluzowej ucha środkowego oraz wysiękiem. Jest oporne na konwencjonalne

leczenie i silnie powiązane z astmą i przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (PZZPzPN).²⁹

2.5.5. Eozynofilowe zapalenie przetyku

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok (PZZP) i eozynofilowe zapalenie przetyku (ang. *Eosinophilic esophagitis*, EoE) – to stany zapalne o podłożu immunologicznym, które mają wspólne cechy histopatologiczne. Najnowsze dane sugerują, że u pacjentów z PZZP może występować większa częstość występowania EoE: 8-krotnie większa częstość występowania współistniejącego EoE u pacjentów z PZZP, a w populacji pacjentów z polipami nosa częstość może być nawet 14-krotnie większa.²⁴

2.6. Schorzenia związane z PZZPzPN niezależne od reakcji zapalnej typu 2

2.6.1. Refluks żołądkowo-przetykowy

PZZPzPN może być również powiązane z refluksiem żołądkowo-przetykowym (GERD) i reakcjami alergicznymi.³⁰ W ciągu ostatnich dwudziestu lat częstość występowania GERD wzrasta na całym świecie. Coraz więcej dowodów naukowych wskazuje na rolę refluksu w PZZP. Wykazano, że pacjenci z PZZP i GERD mają gorszą jakość życia związaną z zapaleniem zatok w porównaniu z pacjentami z PZZP, u których refluks nie występuje, równocześnie obecność GERD jest powiązana z gorszą jakością życia przedoperacyjnego wśród pacjentów z PZZP.³³

Istnieje kilka teorii dotyczących wpływu GERD na śluzówkę nosa i zatok przynosowych. Po pierwsze, zawartość refluksu może mieć bezpośredni wpływ na błonę śluzową nosa, czego dowodem jest reakcja błony śluzowej nosa podobna do reakcji błony śluzowej przetyku podczas bezpośredniego kontaktu z zawartością żołądka: ekspresja pepsyny A i białka szoku cieplnego. Po drugie, *Helicobacter pylori* może brać udział w mechanizmie CRS poprzez promowanie polipów nosa. Po trzecie, dysfunkcja autonomicznego układu nerwowego przypisywana GERD może skutkować zmniejszeniem możliwego maksymalnego wdechu wykonywanego przez nos (ang. *Peak Nasal Inspiratory Flow*, PNIF), poprzez odruchy nerwowe pomiędzy przetykiem a zatokami przynosowymi za pośrednictwem nerwu błędnego. U pacjentów z PZZP współistniejącym z GERD obserwuje się niższe wyniki w skali Lund-Mackay'a oraz większe upośledzenie jakości życia.³³

2.6.2. Obturacyjny bezdech podczas snu

Ze względu na m.in. mechaniczne upośledzenie przepływu przez nos oraz towarzyszący stan zapalny, pacjenci z PZZPzPN często cierpią na problemy ze snem związane z chrapaniem i bezdechem sennym. Profil bezdechu u pacjentów

z polipami nosa może różnić się od obturacyjnego bezdechu podczas snu (ang. *Obstructive Sleep Apnea*, OSA) u pacjentów bez polipów nosa. Wśród pacjentów cierpiących na OSA pacjenci z polipami nosa rozwijają objawy bezdechu już przy niższym BMI, a migdałki podniebienne mogą nie być powiększone.³⁷

2.7. Wpływ PZZPzPN i chorób towarzyszących na zdrowie pacjenta

Wpływ PZZPzPN na jakość życia jest porównywalny z wpływem innych chorób przewlekłych, takich jak przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), astma i cukrzyca.¹ Pacjenci z PZZPzPN charakteryzują się istotnie gorszym stanem zdrowia fizycznego i psychicznego w porównaniu z normami populacyjnymi.¹

Pacjenci z PZZPzPN wykazują natomiast znacznie gorsze wyniki w zakresie bólu ciała i funkcjonowania społecznego niż pacjenci z zastoinową niewydolnością serca, POChP, dławicą piersiową lub rwą kulszową.¹ Charakteryzują się również gorszym stanem zdrowia fizycznego i psychicznego w porównaniu z normami populacyjnymi.¹

Pacjenci z PZZPzPN doświadczają zwykle większego nasilenia choroby w porównaniu do pacjentów bez polipów w chwili rozpoznania, ale także pomimo operacji zatok i nosa.¹ Obecność polipów nosa znacznie pogarsza jakość snu i drożność nosa, co skutkuje zmęczeniem i problemami z koncentracją. Zwiększa się również senność w ciągu dnia i ryzyko bezdechu sennego, co może negatywnie wpływać na zdrowie psychiczne pacjenta.

Obciążenie pacjentów z PZZPzPN innymi chorobami towarzyszącymi jest szczególnie wysokie, przy jednoczesnej znacznie niższej jakości życia, zarówno fizycznego i psychicznego.¹ Poza chorobą podstawową istotny wpływ na jakość życia mają stosunkowo często współistniejące astma i choroba układu oddechowego zaostrzona lekami przeciwzapalnymi (N-ERD). Współtowarzysząca astma ma zwykle cięższy przebieg, jest słabo kontrolowana, znacznie częściej objawowa oraz wykazuje słabszą odpowiedź na leczenie.⁶ W badaniu przeprowadzonym przez SANI (*Severe Asthma Network Italy*) przeanalizowano 695 pacjentów z ciężką astmą. Częstość występowania PZZPzPN wśród pacjentów z ciężką postacią astmy wynosiła 40,6 proc. Atopowe zapalenie skóry i rozstrzenie oskrzeli występowały istotnie częściej u pacjentów z PZZPzPN niż u pacjentów bez polipów. Stwierdzono także istotnie większą liczbę zaostrzeń astmy w ciągu roku, gorszą czynność płuc, dłuższe przyjmowanie doustne kortykosteroidów (OCS) i częstsze stosowanie OCS przez długi czas.²²

Rycina 3. Praktyka kliniczna leczenia PZZPzPN

Leczenie PZZPzPN polega na połączeniu metod farmakologicznych i chirurgicznych

Leczenie farmakologiczne:

- płukanie nosa roztworem soli
- kortykosteroidy donosowe
- kortykosteroidy doustne
- leki biologiczne
- leki antyhistaminowe (a)
- leki mukoaktywne (a)
- leki ziołowe (a)
- leki anty Ig-E (a)
- antybiotyki stosowane długoterminowo (a)
- leki przeciwgrzybicze (a)
- antagoniści receptorów leukotrienowych (a)
- leki obkurczające błonę śluzową (a)

Operacja chirurgiczna:

- polipektomia
- endoskopowa operacja zatok (ESS) to podstawowa metoda u pacjentów niereagujących na leczenie farmakologiczne
- do pomocniczych zabiegów należą: konchoplastyka, septoplastyka, sinuplastyka balonowa

(a): grupa sterująca EPOS 2020 nie ma pewności co do stosowania leków mukoaktywnych, leków ziołowych, leków anty Ig-E, leków antyhistaminowych, antybiotyków stosowanych długoterminowo; EPOS 2020 zaleca nie używać w leczeniu PZZP: leków przeciwgrzybiczych, leków antyleukotrienowych, leków obkurczających błonę śluzową

2.8. Praktyka kliniczna i stosowany schemat leczenia w Polsce

Wielu pacjentów nie zwraca się o pomoc lekarską z powodu problemów zatokowo-nosowych pomimo objawów rozwijających się przez dłuższy czas, nawet dziesięciolecia. Dlatego też u wielu pacjentów zdiagnozowanych na PZZPzPN w średnim wieku może występować większe zaawansowanie miejscowe przewlekłego procesu zapalnego.¹

Na opóźnienia w diagnostyce i leczenia ma wpływ także to, że czas oczekiwania na konsultację specjalistyczną w trybie ambulatoryjnym oraz na leczenie w trybie szpitalnym jest długi – pacjenci oczekują na leczenie operacyjne, w zależności od lokalizacji, nawet kilka lat.

Postępowanie medyczne w przypadku PZZPzPN ma na celu osiągnięcie kontroli choroby. Skupia się ono na ograniczaniu miejscowego stanu zapalnego, wsparciu funkcji bariery śluzówkowej i ewentualnym leczeniu infekcji bakteryjnych.² Koncepcja kontroli choroby opiera się na uwzględnieniu obciążenia chorobą (nasilenie objawów, wpływ na jakość życia) w stosunku do ryzyka (potencjalne działania niepożądane) i stopnia wysiłku (czas, leki i koszty), jakie musi podjąć pacjent celem osiągnięcia tego poziomu kontroli.²

Leczenie chorych z PZZPzPN oparte było tradycyjnie na leczeniu zachowawczym – przede wszystkim przewlekłym stosowaniu donosowych lub doustnych leków przeciwzapalnych (glikokortykosteroidów) i płukaniu jam nosa roztworami NaCl (0,9 proc.) oraz leczeniu operacyjnym.

Grupa sterująca EPOS 2020 nie ma pewności co do stosowania leków mukoaktywnych, leków ziołowych, leków anty Ig-E, leków antyhistaminowych, antybiotyków stosowanych długoterminowo. EPOS 2020 zaleca nie używać w leczeniu

PZZP: leków przeciwgrzybiczych, leków antyleukotrienowych, leków obkurczających błonę śluzową (Ryc. 3).

2.8.1. Steroidoterapia

Podstawą leczenia jest miejscowe podanie kortykosteroidów donosowych w postaci sprayu, kropli lub płukanki.² Możliwość stosowania doustnej steroidoterapii (OCS) jest ograniczona przez potencjalnie szkodliwe działania niepożądane. Nawet krótkotrwałe stosowanie kortykosteroidów doustnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem ostrych powikłań, takich jak posocznica, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa i złamania. Z kolei częste stosowanie doustnych kursów steroidowych prowadzi do znacznego zaburzenia metabolicznego, re-dystrybucji tłuszczu oraz zmian psychicznych.¹⁷ Ma to istotne znaczenie szczególnie, gdy w celu uzyskania kontroli choroby konieczne jest długotrwałe, stopniowane leczenie.²

Pacjenci w wielu przypadkach nie zawsze są leczeni adekwatnie do swojego stanu. Może to wynikać m.in. z lęku pacjenta przed rozpoczęciem terapii lekami steroidowymi działającymi miejscowo. Częstość występowania „fobii steroidowej” związanej z miejscowym podawaniem leków steroidowych na całym świecie waha się od 31 do 95,7 proc.³¹ Wydaje się, że lęk związany z ich stosowaniem wynika przede wszystkim z niewystarczającego bądź niedokładnego poinformowania pacjentów na temat przebiegu procesu leczenia.

2.8.2. Leczenie chirurgiczne

Obecność dużych polipów nosa może ograniczać dostępność błony śluzowej nosa na działanie kortykosteroidów stosowanych miejscowo i pogarszać skuteczność leczenia.² Dlatego po nieudanej próbie stosowania donosowych kortykosteroidów

Tabela 2. Możliwe komplikacje po endoskopowej operacji zatok⁴²

Lokalizacja/ ogólny typ urazu	„Mniejsze powikłania”	„Większe powikłania”
Powikłania oczodołowe	<ul style="list-style-type: none"> • Odma oczodołu • Wybroczyny na powiece 	<ul style="list-style-type: none"> • Krwiak oczodołu • Zmniejszona ostrość wzroku/ślepotą • Enoftalmia • Uraz przewodu nosowo-łzowego
Powikłania wewnątrzczaszkowe	<ul style="list-style-type: none"> • Uszkodzenie opon mózgowo-rdzeniowych bez wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) 	<ul style="list-style-type: none"> • Wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) • Przepuklina mózgowa • Ropień mózgu • Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych • Krwotok wewnątrzczaszkowy (podpajęcznikowy) • Bezpośredni uraz mózgu
Krwawienie	<ul style="list-style-type: none"> • Małe krwawienie (ustępujące po zastosowaniu tamponady, bez wskazań do transfuzji krwi) 	<ul style="list-style-type: none"> • Uraz tętnicy sitowej przedniej • Uraz tętnicy klinowo-podniebiennej • Uraz tętnicy szyjnej wewnętrznej • Krwawienie wymagające transfuzji
Inne	<ul style="list-style-type: none"> • Zrosty • Niewielkie zaostrzenie występującej wcześniej astmy • Osłabienie węchu • Zakażenie miejscowe (zapalenie kości) • Pooperacyjne zakażenie MRSA • Nieżyt zanikowy • Miosferuloza • Przejściowe podrażnienie nerwu podoczodołowego • Niedoczulica wargi lub zębów 	<ul style="list-style-type: none"> • Zespół wstrząsu toksycznego • Anosmia • Poważne zaostrzenie występującej wcześniej astmy lub bronchospazm • Śmierć

często stosuje się endoskopową operację zatok (ang. *Endoscopic Sinus Surgery*, ESS). Głównym celem ESS jest usunięcie patologicznie zmienionej błony śluzowej, polipów nosa oraz poszerzenie ujść zatok przynosowych, tak aby leczenie miejscowe mogło dotrzeć do błony śluzowej zatok po operacji.²

Endoskopowa operacja zatok może złagodzić objawy i stany zapalne zatok i nosa, jednak często konieczne są powtórne operacje. Zgłaszane wskaźniki nawrotów choroby wahają się od 20 proc. do 60 proc. w ciągu od 18 miesięcy do 4 lat od operacji, a sięgają nawet do 78,9 proc. w ciągu 12 lat.^{13,171} Nawroty PZZP są szczególnie powszechne u pacjentów z polipami nosa i u osób ze współistniejącą astmą, alergią lub nadwrażliwością na aspirynę (tu sięgają nawet 90 proc. w ciągu 5 lat) oraz u pacjentów po wcześniejszej polipektomii.^{11,16} Wysoka eozynofilia wraz z współistniejącą astmą i NLPZ-ERD są związane z 4,5-krotnym zwiększonym ryzykiem nawrotu objawów po operacji.¹

Średnio 36,8 proc. pacjentów wymaga ostatecznie operacji rewizyjnej w ciągu 12 lat.¹⁷ Szacuje się, że w USA pacjenci z PZZPzPN z N-ERD przechodzą mają wykonane przeciętnie trzy operacje zatok w ciągu swojego życia.¹ Wśród pacjentów z PZZPzPN, którzy przechodzą mają wykonaną endoskopową operację zatok, wskaźniki niepowodzenia, zdefiniowane jako trwałe objawy przez ponad 6 miesięcy po zabiegu, są wysokie, a jedno badanie wykazało, że dotyczą one 23 proc. pacjentów po operacji.¹

Istotną rolę przy wyborze leczenia jest występowanie chorób towarzyszących. W przypadku nieoptymalnej kontroli PZZPzPN pogarsza przebieg astmy.¹ Metaanaliza przeprowadzona w 2013 r. wykazała, że endoskopowa operacja zatok poprawia kliniczne wyniki leczenia astmy, ale nie ma znaczącego wpływu na testy czynnościowe płuc (ang. *Pulmonary Function Test*, PFT). Po operacji znacznie poprawiają się objawy specyficzne, jednak nie wykazano żadnej znaczącej

Tabela 3. EPOS 2020: Ocena kontroli objawów PZZP (w ciągu ostatniego miesiąca)

	Dobrze kontrolowane PZZP (wszystkie z poniższych cech)	Częściowo kontrolowane PZZP (występuje co najmniej jedna cecha)	Niekontrolowane PZZP (co najmniej 3 cechy kontrolowanego PZZP)
Niedrożność nosa ⁽¹⁾	Ustępuje lub nie jest uciążliwa ⁽²⁾	Występuje przez większość dni w tygodniu ⁽³⁾	Występuje przez większość dni w tygodniu ⁽³⁾
Wydzielina z nosa (katar przedni / tylny)	Niewielki, śluzowy ⁽²⁾	Śluzowo-ropny przez większość dni w tygodniu ⁽³⁾	Śluzowo-ropny przez większość dni w tygodniu ⁽³⁾
Ból twarzy / rozpięcie ⁽¹⁾	Nie występuje lub jest nieuciążliwy ⁽²⁾	Występuje przez większość dni w tygodniu ⁽³⁾	Występuje przez większość dni w tygodniu ⁽³⁾
Węch ⁽¹⁾	Normalny lub lekko upośledzony ⁽²⁾	Upośledzony ⁽³⁾	Upośledzony ⁽³⁾
Zaburzenia snu / zmęczenie ⁽¹⁾	Nie występuje ⁽²⁾	Występuje ⁽³⁾	Występuje ⁽³⁾
Badanie endoskopowe jamy nosa (jeśli dostępne)	Prawidłowa błona śluzowa	Nieprawidłowa błona śluzowa (polipy nosa, śluzowo-ropna wydzielina, zapalenie błony śluzowej)	Nieprawidłowa błona śluzowa (polipy nosa, śluzowo-ropna wydzielina, zapalenie błony śluzowej)
Leczenie stanów nagłych (w ciągu ostatnich 6 miesięcy)	Niepotrzebne	Potrzebne raz	Objawy (jak powyżej) utrzymują się pomimo leczenia

(1) – objaw PZZP; (2) – w badaniach VAS < 5; (3) w badaniach VAS > 5

poprawy w zakresie badania funkcji płuc PFT ani wpływu na redukcję dawek leków na astmę.¹⁰

Operacje zatok mogą powodować istotne powikłania, co dodatkowo zwiększa uciążliwość PZZPzPN (Tabela 2). Mimo ciągłych prób zwiększania bezpieczeństwa i redukcji powikłań w trakcie ESS, ciągle istnieje znaczące ryzyko, związane z powikłaniami niewielkimi (występującymi w 5 proc. rutynowych interwencji endoskopowych) oraz poważnymi (zgłaszanymi w 0,5–1 proc. interwencji).¹

2.8.3. Leczenie aspiryną po desensytyzacji

Desensytyzację aspirynową (ang. *Aspirin Desensitization*, AD), a następnie leczenie aspiryną po desensytyzacji (ang. *Aspirin-Therapy After Desensitization*, ATAD) rozważa się u pacjentów z N-ERD, u których odpowiedź na leczenie farmakologiczne jest niewystarczająca, z dużą częstością nawrotów polipów nosowych prowadzących do powtórnych operacji, z niedostateczną kontrolą objawów astmy za pomocą standardowych leków, koniecznością zmniejszenia dawki kortykosteroidów lub u pacjentów wymagających leczenia ASA lub NLPZ.¹⁹

W związku z występującymi często działaniami niepożądanymi, większość pacjentów przerywa tę terapię. Wskaźnik

przerwania leczenia ATAD wynosi ponad 60 proc.¹⁹ Co więcej, ATAD nie zmniejsza częstości operacji rewizyjnych zatok ani nie wpływa na potrzebę doustnego stosowania kortykosteroidów.¹⁹

Niestety, pomimo tej dodatkowej opcji terapeutycznej, przebieg choroby często pozostaje niekontrolowany.²

2.9. Leczenie biologiczne

Pomimo dostępności coraz skuteczniejszych i bezpiecznych donosowych glikokortykosteroidów oraz stałego doskonalenia technik operacyjnych, u części chorych nie uzyskuje się zadowalających efektów terapii.¹⁴ Obserwuje się ponadto istotne ryzyko związane zarówno z wielokrotnym stosowaniem sterydów, jak i zabiegiem chirurgicznym.¹

Ze względu na przewlekły i powtarzający się charakter PZZPzPN, nawet po operacji i terapiach farmakologicznych, które koncentrują się na niespecyficznym zmniejszeniu lokalnego stanu zapalnego (i zmniejszenia stanu zapalnego w obrębie dróg oddechowych w przypadku OCS), istnieje potrzeba ukierunkowanego leczenia polipów nosa oraz podstawowych mechanizmów leżących u podstaw przewlekłego stanu zapalnego związanego z reakcją zapalną typu 2. Stąd obecnie duże zainteresowanie związane ze znalezieniem nowych opcji terapeutycznych dla PZZPzPN.⁷

Tabela 4. Wskazania do leczenia biologicznego w PZZP z polipami nosa. Obustronne występowanie polipów nosa u pacjenta po ESS (konieczne spełnienie trzech kryteriów)

Kryteria	Punkty odjęcia
udokumentowanie reakcji zapalnej typu 2	Tkankowa eozynofilia ≥ 10 w p.w., lub eozynofile we krwi ≥ 150 lub IgE całk. ≥ 100
zapotrzebowanie na ogólnoustrojowe GKS lub przeciwwskazania do ich stosowania	≥ 2 kursy/rok lub długotrwałe (> 3 miesiące) stosowanie GKS w małych dawkach
istotne pogorszenie życia	SNOT-22 ≥ 40
istotna utrata węchu	Anosmia w badaniu węchu (różne punkty odjęcia w zależności od testu)
współwystępująca astma	Astma wymagająca leczenia wziewnymi GKS

<https://www.euforea.eu/news/eposeuforea-update-indication-and-evaluation-biologics-crswnp-2023>

Pacjenci z uporczywymi nawrotami związanymi z obecnością polipów nosa mogliby odnieść korzyść z leczenia lekami biologicznymi wpływającymi na wspólny patomechanizm chorobowy jako alternatywy dla operacji rewizyjnej.¹⁵

Wprowadzenie leków biologicznych w wielu specjalizacjach, w tym w alergologii, dermatologii i pulmonologii przyniosło olbrzymi postęp – m.in. w leczeniu atopowego zapalenia skóry oraz astmy. Od wielu lat prowadzone są też badania oceniające skuteczności leków biologicznych u pacjentów z PZZPzPN. Zarówno w USA jak i w Unii Europejskiej zarejestrowano już kilka terapii biologicznych we wskazaniu do stosowania u chorych z PZZPzPN, m.in. leki: dupilumab, mepolizumab, omalizumab.¹⁴

Stosując leki biologiczne blokujące kluczowe ścieżki zapalenia typu 2 można leczyć kilka jednostek chorobowych o tym samym mechanizmie zapalnym, występujących u pacjenta równocześnie. Obecnie leczenie biologiczne wchodzi do standardów postępowania i uzupełnia dotychczasową terapię pacjentów z PZZPzPN w przypadku rozpoznania – leżącego u podłoża choroby – zapalenia typu 2, współistniejących innych chorób T2 zależnych oraz złej kontroli choroby mimo prawidłowo prowadzonego leczenia zachowawczego. Dotyczy to zarówno u pacjentów po przebytej operacji, jak i przy przeciwwskazaniach do leczenia operacyjnego.¹⁴

Różnicowanie i klasyfikacja PZZP w oparciu o obecność mediatorów stanu zapalnego typu 2 są najbardziej istotne w przypadku stosowania leków środków biologicznych, których zadaniem jest blokowanie IL-5, IL-4, IL-13 lub IgE. Leki te zostały zatwierdzone do leczenia ciężkiej astmy, która w większości przypadków jest chorobą T2 zależną. Wszystkie pięć leków biologicznych, zatwierdzonych do leczenia astmy, działa na mediatory zapalenia typu 2 są to: mepolizumab, reslizumab, benralizumab, omalizumab i dupilumab.

Mepolizumab i reslizumab zmniejszają aktywację i przeżycie eozynofili poprzez celowanie w IL-5. Benralizumab celuje w podjednostkę α receptora IL-5 i powoduje bezpośrednie i prawie całkowite zmniejszenie liczby eozynofili w wyniku efektu cytotoksycznego komórkowego zależnego od przeciwciał typu NK. Omalizumab rozpoznaje wolną IgE i przyłącza się do niej w tym samym miejscu, co receptor IgE o wysokim powinowactwie, co powoduje inaktywację cząsteczki i zatrzymanie sygnału alergicznego wysyłanego do komórek tucznych i bazofilów. Dupilumab ma za zadanie rozpoznawać podjednostkę α receptora IL-4, która jest typowa dla przekazywania sygnału zarówno przez IL-4, jak i IL-13.¹¹ Efekty terapeutyczne dupilumabu wynikają prawdopodobnie ze zmniejszonej sygnalizacji IL-4R α na granulocytach tkanki oddechowej, komórkach nabłonkowych i komórkach B.²⁸

Amerykańska FDA (ang. *Food and Drug Administration*) oraz europejska EMA (ang. *European Medicines Agency*) zatwierdziły dotychczas 3 leki biologiczne we wskazaniu do leczenia PZZPzPN – to dupilumab, omalizumab i mepolizumab. Dupilumab (Dupixent) jako pierwszy lek biologiczny mający podstawowe wskazanie do leczenia PZZPzPN został zatwierdzony przez FDA w czerwcu 2019 r.⁷ Według EPOS 2020 znacząco zmieniło to opcje leczenia w PZZP typu 2, ponieważ do 2019 r. przeciwciała monoklonalne mogły być przepisywane jedynie u chorych z ciężką astmą i współistniejącym PZZPzPN.^{14,38}

Zgodnie z aktualnym stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Otorynolaryngologów Chirurgów Głowy i Szyi oraz Polskiego Towarzystwa Alergologicznego w kwestii stosowania leczenia biologicznego u pacjentów z PZZPzPN¹⁴, należy rozważyć leczenie biologiczne przy występowaniu co najmniej trzech z poniższych kryteriów, zarówno u pacjentów po

przebytej operacji, jak i przy przeciwwskazaniach do leczenia operacyjnego:

1. Endotyp – choroba T2-zależna. Obecnie brak jednoznacznych markerów choroby pozwalających przewidzieć odpowiedź pacjenta (można pomocniczo brać pod uwagę eozynofilię tkankową lub we krwi oraz poziom IgE całkowitego); choroba charakteryzuje się brakiem węchu i wytwarzaniem polipów.
2. Choroba źle kontrolowana pomimo prawidłowo prowadzonego leczenia zachowawczego – przebyte 2 razy w ciągu roku leczenie GKS ogólnoustrojowo bez poprawy/brak możliwości przyjmowania GKS lub długotrwałe stosowanie GKS w małych dawkach.
3. Pogorszenie kontroli choroby, pomimo stosowanego leczenia, oceniane w skalach VAS ≥ 5 lub SNOT-22 ≥ 40 .
4. Rozpoznanie współistniejących innych chorób T2-zależnych: astma, atopowe zapalenie skóry.

2.10. Skuteczność leczenia biologicznego

Zgodnie z koncepcją wspólnej choroby dróg oddechowych, stany zapalne górnych i dolnych dróg oddechowych są ze sobą powiązane. Zapalenie zatok jest bezpośrednio powiązane z patologią dolnych dróg oddechowych i wskazuje na znaczenie kontrolowania choroby górnych dróg oddechowych. Leki biologiczne mogą leczyć obie choroby zależne od zapalenia typu 2 jednocześnie, co czyni je idealną terapią u pacjentów z ciężką astmą i PZZP.¹¹

PZZP jest chorobą interdyscyplinarną i dlatego w trakcie jej leczenia istotna jest współpraca laryngologów i alergologów.

Leki biologiczne stosowane obecnie w leczeniu ciężkiej astmy, działając poprzez wspólne szlaki zapalne, są skuteczne również w przypadku PZZP i stanowią ważną opcję terapeutyczną dla pacjentów z chorobami współistniejącymi, np. przy współwystępującym eozynofilowym zapaleniu ucha środkowego, AZS i/lub N-ERD.^{21,29}

Zastosowanie jednego leku w celu uzyskania poprawy (bliższej remisji) kilku schorzeń przewlekłych równocześnie poprawia współpracę pacjenta oraz podnosi efektywność leczenia tych chorób.²⁵ Wpływa także na poprawę wyników obiektywnych – w badaniu z użyciem mepolizumabu odnotowano znaczną poprawę w zakresie testów kontroli astmy i pomiarów %FEV1 (ang. *Forced Expiratory Volume in 1-second*) oraz zmniejszenie liczby eozynofili we krwi i średniego spożycia prednizonu. Wyniki cytologii nosa wykazują istotne zmniejszenie odsetka eozynofili po leczeniu mepolizumabem.²⁷

W badaniu IV fazy w 1. roku leczenia dupilumabem zaobserwowano istotny spadek wielkości polipów mierzonych w skali Nasal Polip Scale (NPS) z mediany wartości 6 na początku leczenia do 1,0 po 12 miesiącach oraz znaczny spadek

wyniku w teście SNOT-22 (Sino-Nasal Outcomes Test-22) z mediany wyniku 58 na początku badania do 11 po 12 miesiącach. Wyniki testów węchowych Sniffin' Sticks wykazały znaczną poprawę w ciągu 12 miesięcy.

Subiektywna ocena VAS (ang. *Visual Analog Scale*) nieżytu nosa, zaburzeń snu i bólu twarzoczaszki wykazała bardzo podobną poprawę, ze znacznym zmniejszeniem wszystkich wyników, potwierdzając znaczną ulgę w przypadku wszystkich najważniejszych objawów PZZP. Na wyniki nie miały wpływu współistniejące choroby, liczba przebytych operacji ani stosowanie miejscowych sterydów, z wyjątkiem niewielkich różnic w szybkości działania. Liczba osób z doskonałą i umiarkowaną odpowiedzią stale rosła, aż osiągnęła szczyt – odpowiednio 69,6 proc. i 27,3 proc. po 12 miesiącach. Tylko 3,2 proc. pacjentów (20 spośród 648) słabo lub wcale nie reagowało na leczenie. Na podstawie kryteriów EPOS 2020 po 12 miesiącach zaobserwowano doskonałą lub umiarkowaną odpowiedź u 96,9 proc. pacjentów.²⁰ W grupie chorych z towarzyszącym N-ERD analiza wyników badań SINUS-24/SINUS-52 wykazała, że dupilumab znacznie zmniejsza nasilenie PZZP, a także poprawia czynność płuc i kontrolę astmy u pacjentów z N-ERD w porównaniu z placebo.^{39,14}

2.10.1. Wykorzystywanie różnych leków biologicznych

Celem leczenia pacjentów z PZZP jest poprawa jakości życia, kontrola postępu choroby i leczenie za pomocą terapii, które mają niewiele skutków ubocznych. Dostępne wyniki badań klinicznych dotyczące dostępnych w leczeniu PZZP leków biologicznych, w szczególności najdłużej zarejestrowanym w tym wskazaniu dupilumabu, pokazują, że leki te spełniają wszystkie te kryteria.⁷

Wybór metody terapii zależy jednak również od dostępności leku, tolerancji pacjenta, obecności chorób współistniejących i kosztów leczenia.⁸

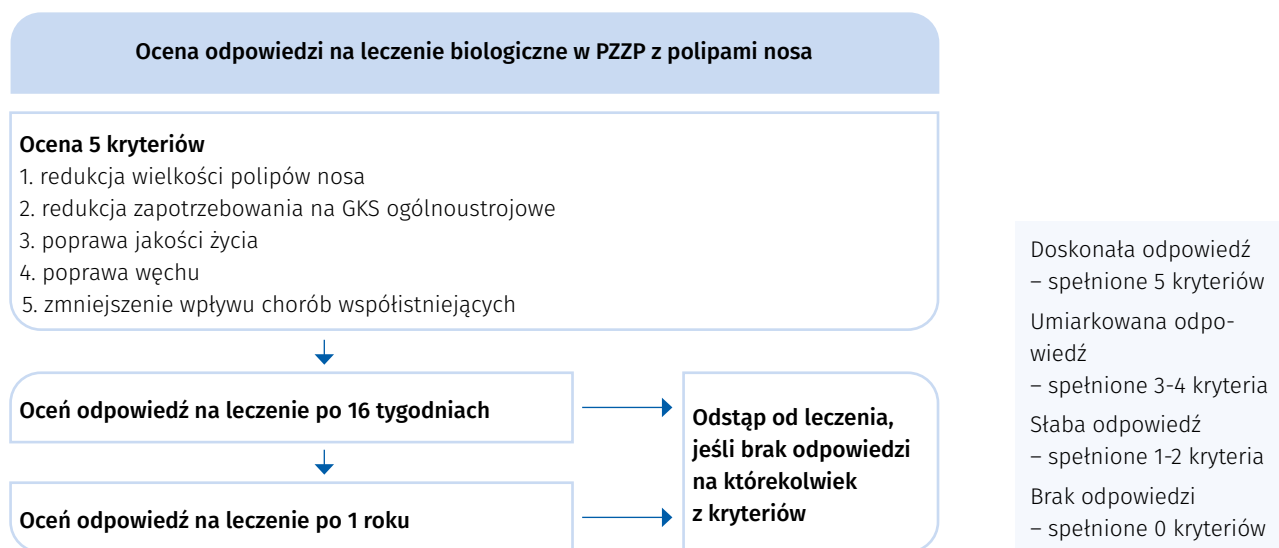
Zgodnie z zaleceniami EPOS 2020 oraz Europejskiego Forum Badań i Edukacji w zakresie Alergii i Chorób Dróg Oddechowych (EUFOREA), odpowiedź na leczenie biologiczne może być oceniana w 5 kategoriach:

- zmniejszenie wielkości polipów;
- zmniejszenie zapotrzebowania na leczenie doustnymi GKS;
- poprawa jakości życia;
- poprawa węchu;
- Zmniejszenie wpływu na choroby współtowarzyszące.¹⁴

Przed wdrożeniem leczenia biologicznego należy potwierdzić, że u pacjenta występuje nie poddające się leczeniu PZZP, sprawdzić choroby współtowarzyszące (astma, N-ERD), ocenić wysokie prawdopodobieństwo choroby T2-zależnej, przeanalizować możliwość operacji lub dobrać właściwy lek, szczególnie jeżeli mamy do czynienia z astmą.³⁸

Rycina 5. Wybór i monitorowanie skuteczności leku biologicznego wg panelu ekspertów EUFOREA

<https://www.euforea.eu/news/eposeuforea-update-indication-and-evaluation-biologics-crswnp-2023>



Zgodnie z obwieszczeniem na temat leków refundowanych z dnia 1 kwietnia 2024 r. dupilumab objęty jest refundacją u pacjentów z PZZPzPN, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i przebyte co najmniej 2 zabiegi operacyjne zatok (lub przeciwwskazania do zabiegu) nie zapewniają kontroli choroby.

Po ustaleniu schematu leczenia lekiem biologicznym proponuje się dwukrotnie dokonać oceny korzyści w zakresie kontynuacji leczenia. Proponowany przez towarzystwa naukowe termin pierwszej oceny jest różny – zgodnie z zaleceniami EPOS 2020 po 16 tygodniach, według EUFOREA – po 24 tygodniach. Do kontynuacji leczenia wymagana jest poprawa w jednej lub większej liczbie kategorii. Brak poprawy prowadzi do przerwania leczenia i rozważenia operacji lub innego leczenia biologicznego. Polski program lekowy zawiera natomiast zaostrzone przepisy, pozwalające na kontynuację tylko, jeśli pacjent spełni 4 lub 5 (z pięciu) celów leczenia. Wytyczne EUFOREA uwzględniają również, czy poprawa jest na poziomie akceptowalnym dla pacjenta, ponieważ może to skutkować dodatkową interwencją.^{2,40} Właściwy efekt terapeutyczny oceniany po 12 miesiącach leczenia oznacza: NPS<4, VAS<5, SNOT<30 i przy spełnieniu tych wartości leczenie biologiczne może być kontynuowane.⁴⁰

Ponieważ doświadczenia z lekami biologicznymi w leczeniu PZZPzPN są nadal stosunkowo ograniczone, zalecenia te będą z pewnością ewoluować. Częstotliwość i poziom dawkowania w celu długotrwałego utrzymania efektu leczenia nie została jeszcze ustalona i prawdopodobnie zostanie zmniejszona. Zwiększa się bowiem zrozumienie patofizjologii PZZPzPN, podobnie jak liczba dostępnych leków biologicznych.²

Skutki uboczne leków biologicznych są stosunkowo niewielkie, a leki są ogólnie dobrze tolerowane.⁷¹¹ Stwierdzone w badaniach profile działań niepożądanych były podobne do osób stosujących placebo.¹¹ Wczesne badania wykazały problemy związane z zapaleniem nosogardła, bólem głowy, rzadką reakcją alergiczną i reakcją w miejscu wstrzyknięcia.⁷

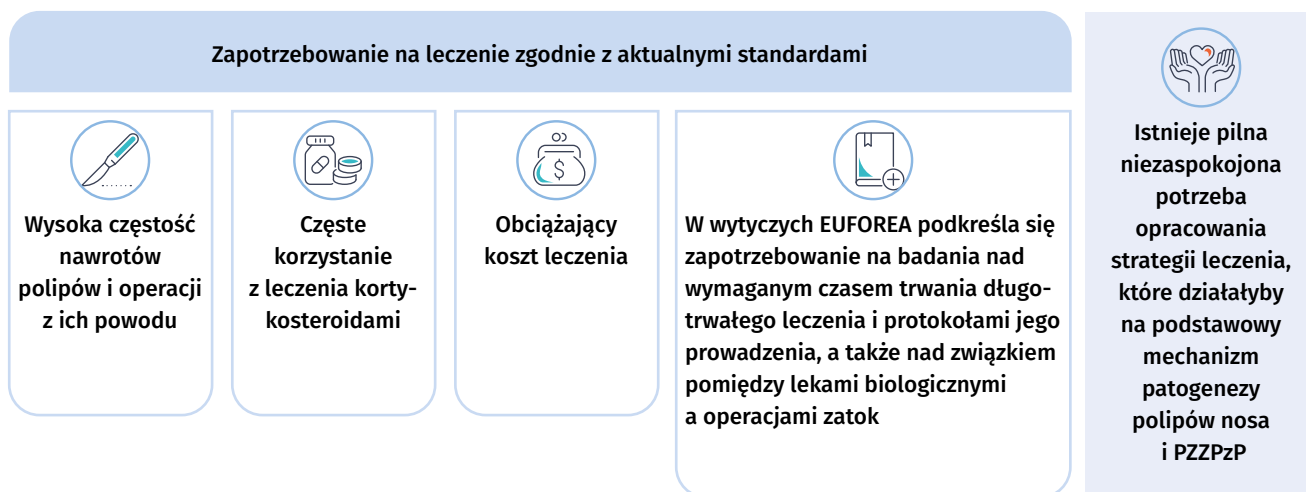
2.10.2. Efektywność kosztowa leczenia biologicznego

Terapie biologiczne mogą potencjalnie „zmienić zasady gry” w leczeniu PZZPzPN, przynosząc korzyści w postaci poprawy jakości życia, zmniejszenia liczby polipów i zmniejszenia objawów związanych z blokadą nosa. Istotna jest ocena ich opłacalności, aby porównać oczekiwane koszty i wyniki leczenia z leczeniem stosowanym do tej pory.

W badaniu przeprowadzonym niedawno we Włoszech przeanalizowano opłacalność leczenia ciężkich postaci PZZPzPN z użyciem dupilumabu. Obliczono, że wprowadzenie dupilumabu zmniejsza koszty związane z utratą produktywności, w porównaniu z wcześniej stosowanym leczeniem, obejmującym irygacje nosa i zatok, sterydy do nosowe, sterydy doustne, przynajmniej 1 operację zatok przynosowych.¹³

Wprowadzenie leków biologicznych zwiększa koszty leczenia farmakologicznego, co jest częściowo równoważone spadkiem kosztów leczenia chorób towarzyszących oraz poprawą jakości życia, dzięki precyzyjnemu działaniu na stan zapalny typu 2.¹³ Oprócz skutecznego leczenia polipów nosowych, może także łagodzić większość chorób współistniejących, zmniejszać potrzebę leczenia zabiegowego i leczenia sterydami doustnymi. Leczenie tym samym lekiem kilku schorzeń równocześnie pozwala uprościć zarządzanie

Rycina 6. Najważniejsze niezaspokojone potrzeby pacjentów z polipami nosa³⁹



terapią i dzięki temu uwolnić zasoby opieki zdrowotnej (wykorzystanie łóżek, sal operacyjnych i czas pracy personelu), a także uniknąć pośrednich kosztów utraty produktywności.¹²

Stosowanie leków biologicznych może zmniejszyć zapotrzebowanie na leczenie operacyjne, co przynosi korzyści w postaci mniejszych wydatków płatnika publicznego na bezpośrednio i pośrednie koszty interwencji chirurgicznych. Ponadto leki te mogą stanowić opcję leczenia pierwszego rzutu dla pacjentów, którzy nie kwalifikują się do operacji ze względu na schorzenia współistniejące lub tych, którzy mają obawy przed zabiegiem chirurgicznym i wahają się, czy wyrazić na niego zgodę.¹¹

Podjęcie próby stosowania leków biologicznych jako leków doraźnych, podobnie jak krótkich kursów steroidoterapii doustnej. Dotychczas jeszcze nie opublikowano danych co do efektywności klinicznej ani opłacalności takiego podejścia. To samo dotyczy możliwości łączenia leczenia operacyjnego i leków biologicznych. Hipotetycznie prowadziłoby to do lepszego gojenia po operacji, prawdopodobnie umożliwiając wydłużenie odstępów między dawkami biologicznymi. W ten sposób wzrosłaby efektywność leczenia zabiegowego, a koszty terapii biologicznej uległyby zmniejszeniu.²

Analiza przeprowadzona we Włoszech wykazała, że podejście terapeutyczne z użyciem dupilumabu jest „ekonomicznie słuszne”.¹³ Identyfikacja pacjentów, którzy najlepiej reagują na dane leczenie, optymalizuje koszty leczenia, zapewniając pacjentom największe korzyści; podejście to można zastosować do identyfikacji pacjentów poddawanych leczeniu chirurgicznemu i leczeniu lekami biologicznymi.¹²

2.11. Wnioski

Ze względu na przewlekły i nawracający charakter PZZPzPN, nawet po operacji chirurgicznej oraz po stosowanym do tej pory leczeniu farmakologicznym, skupiającym się na niespecyficznym redukcji miejscowego stanu zapalnego, istnieje niezaspokojone zapotrzebowanie na skuteczne i dobrze tolerowane leczenie, skutecznie kontrolujące objawy choroby, zmniejszające ilość polipów nosa, poprawiające jakość życia i minimalizujące nawroty poprzez ukierunkowanie na patofizjologię mechanizmu zapalnego typu 2, zapewniające w ten sposób całościową kontrolę choroby.¹⁶

Wysokie obciążenie ekonomiczne tej podgrupy pacjentów stanowi istotne wyzwanie do optymalizacji związanego z nim leczenia. Można to rozwiązać stosując ulepszone strategie kontroli choroby, tak aby uniknąć powtarzających się operacji rewizyjnych i wysokich kosztów dla systemu opieki zdrowotnej, płatników i pacjentów.³ Podejście to umożliwia prawidłowe leczenie różnych schorzeń wynikających z tej samej patofizjologii.²⁵

Według EPOS 2020 oraz aktualizacji EUFOREA/EPOS 2020 dostępność leków biologicznych w terapii PZZP typu 2 pozwoli na zmianę paradygmatu w leczeniu tej choroby.³⁸ Zastosowanie takich rozwiązań medycyny precyzyjnej przyniesie skuteczniejszą profilaktykę, zapewni lepszą kontrolę choroby, zwiększy poziom życia pacjenta i przyniesie oszczędności socjoekonomiczne.

Przypisy i bibliografia

Rozdział 1

- Zagor M, Czarnecka P, Janoska-Jaździk M. Polipy nosa. <https://www.mp.pl/pacjent/otolaryngologia/choroby/choroby-nosa-i-zatok/106002,polipy-nosa> [dostęp: 10.01.2024]
- American Academy of Allergy Asthma & Immunology. Nasal Polyps. <https://www.aaaai.org/tools-for-the-public/conditions-library/allergies/nasal-polyps> [dostęp: 16.01.2024]
- Mullol J, Azar A, Buchheit KM, et al. Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: Quality of Life in the Biologics Era. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10: 1434-53.
- Buchheit KM, Holbrook EH. Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: Management and prognosis. *UpToDate* 2023; <https://www.uptodate.com/contents/chronic-rhinosinusitis-with-nasal-polyposis-management-and-prognosis> [dostęp: 16.01.2024]
- Cheng AT. Nasal Polyp Surgery Treatment & Management. *Medscape*. Updated: May 18, 2023. <https://emedicine.medscape.com/article/861456-treatment?form=fpf> [dostęp: 27.02.2024]
- Vasquez LM, Gonzalez-Candial M. Permanent blindness after endoscopic sinus surgery. *Orbit*. 2011;30(2):108-110.
- Medexpress. Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa postępuje powoli. Objawy częściej są bagatelizowane. Opublikowano 22 czerwca 2023. <https://www.medexpress.pl/leki-technologie-medyczne/przewlekle-zapalenie-zatok-przynosowych-z-polipami-nosa-postepuje-powoli-objawy-czesto-sa-bagatelizowane/> [dostęp: 16.01.2024]
- Polska Agencja Prasowa. Serwis Zdrowie. Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa - problem młodych. Aktualizacja 21 kwietnia 2023. <https://zdrowie.pap.pl/byc-zdrowym/przewlekle-zapalenie-zatok-przynosowych-z-polipami-nosa-problem-mlodych> [dostęp: 12.01.2024]
- Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology* 2020; 50: 1-464. Fokkens WJ, Viskens AS, Backer V, Conti D, De Corso E, Gevaert P, Scadding GK, Wagemann M, Bernal-Sprekelsen M, Chaker A, Heffler E, Han JK, Van Staeyen E, Hopkins C, Mullol J, Peters A, Reitsma S, Senior BA, Hellings PW. EPOS/EUFORA update on indication and evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023. *Rhinology*. 2023 Jun 1;61(3):194-202.
- Chung JH, Lee YJ, Kang TW, et al. Altered quality of life and psychological health (SCL-90-R) in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015; 124: 663-70.
- Kim JY, Ko I, Kim MS, et al. Relationship of chronic rhinosinusitis with asthma, myocardial infarction, stroke, anxiety, and depression. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8: 721-7.
- Mahdavinia M, Schleimer RP, Keshavarzian A. Sleep disruption in chronic rhinosinusitis *Expert Rev Anti Infect Ther* 2017; 15: 457-65.
- Raciborski F, Arcimowicz M, Samoliński B, et al. Recorded prevalence of nasal polyps increases with age. *Postepy Dermatol Alergol* 2021; 38: 682-8.
- Podwysocka M, Dąbrowska K, Fendler W, et al. Analysis of the impact of bronchial asthma and hyper-sensitivity to aspirin on the clinical course of chronic sinusitis with nasal polyps. *Otolaryngol Pol* 2019; 73: 37-43.
- Head K, Chong LY, Hopkins C, Philpott C, Schilder AG, Burton MJ. Short-course oral steroids as an adjunct therapy for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD011992.
- Sanan A, Rabinowitz M, Rosen M, Nyquist G. Topical therapies for refractory chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2017;50(1):129-141.
- Patel GB, Kern RC, Bernstein JA, Hae-Sim P, Peters AT. Current and future treatments of rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(5):1522-1531.
- Chen S, Zhou A, Emmanuel B, Garcia D, Rosta E. Systematic literature review of humanistic and economic burdens of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Curr Med Res Opin*. 2020;36(11):1913-1926.
- DeConde AS, Mace JC, Levy JM, Rudmik L, Alt JA, Smith TL. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Laryngoscope*. 2017;127(3):550-555.
- Ge W, Wang D, Chuang CC, Li Y, Rout R, Siddiqui S, Kamat S. Real-World Cost of Nasal Polyps Surgery and Risk of Major Complications in the United States: A Descriptive Retrospective Database Analysis. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2022;14:691-697.
- Hopkins C, Browne JP, Slack R, et al. Complications of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis: the results of a national audit in England and Wales. *Laryngoscope*. 2006;116(8):1494-1499.
- Suzuki S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Kondo K, Yamasoba T. Complication rates after functional endoscopic sinus surgery: analysis of 50,734 Japanese patients. *Laryngoscope*. 2015;125(8):1785-1791.
- Chou TW, Chen PS, Lin HC, et al. Multiple analyses of factors related to complications in endoscopic sinus surgery. *J Chin Med Assoc*. 2016;79(2):88-92.
- Liu TT, Han M, Zhang NK. [Embolism of central retinal artery following endoscopic sinus surgery leads to blindness: a case report.] *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2010;45(3):253. Chinese.
- Rubinstein A, Riddell CE, Akram I, Ahmado A, Benjamin L. Orbital emphysema leading to blindness following routine functional endoscopic sinus surgery. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(10):1452.
- Jin P, Zhao Q, Zang Y, et al. A Google Trends analysis revealed global public interest and awareness of nasal polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2023;280: 2831-39.

27. Starry A, Hardtstock F, Wilke T, et al. Epidemiology and treatment of patients with Chronic rhinosinusitis with nasal polyps in Germany-A claims data study. *Allergy* 2022;77: 2725-36.
28. Champion NJ, Kohler R, Ristl R, et al. Prevalence and Symptom Burden of Nasal Polyps in a Large Australian Population. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 4117-29.
29. Klossek JM, Neukirch F, Pribil C, et al. Prevalence of nasal polyposis in France: a cross-sectional, case-control study. *Allergy* 2005; 60: 233-7.
30. Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 717-22.
31. Palmer JN, Messina JC, Bilech R, et al. A cross-sectional, population-based survey of U.S. adults with symptoms of chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Proc* 2019; 40: 48-56.
32. Workman AD, Parasher AK, Blasetti MT, et al. Accuracy of self-reported diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 160: 556-8.
33. Shi JB, Fu QL, Zhang H, et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: results from a cross-sectional survey in seven Chinese cities. *Allergy* 2015; 70: 533-9.
34. Zhang Y, Gevaert E, Lou H, et al. Chronic rhinosinusitis in Asia. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140: 1230-9.
35. Wojas O, Arcimowicz M, Furmańczyk K, et al. The relationship between nasal polyps, bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, and non-allergic rhinitis. *Postepy Dermatol Alergol* 2021; 38: 650-6.
36. Otwarte Dane. Liczba pacjentów, dla których w poszczególnych latach odnotowano w danych NFZ zaraportowanie świadczenia z danym kodem rozpoznania głównego wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 3 znaków) po raz pierwszy. <https://dane.gov.pl/pl/dataset/2561/liczba-pacjentow-dla-ktorych-w-poszczegolnych-lata> [dostęp: 10.01.2024]
37. MedicalPress. Polipy w nosie ma ok. 4 proc. społeczeństwa. Chorzy przez lata męczą się z dokuczliwymi objawami, zanim zostaną poprawnie zdiagnozowani. Opublikowano 8 maja 2023. https://medicalpress.pl/system/pacjent/polipy-w-nosie-ma-ok-4-proc-spoeczestwa-chorzy-przez-lata-mcz-si-z-dokuczliwymi-objawami-zanim-zostan-poprawnie-zdiagnozowani_inRXN50ApO/ [dostęp: 10.01.2024]
38. mZdrowie.pl. Zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa – perspektywa pacjenta. Opublikowano 27 czerwca 2023. <https://www.mzdrowie.pl/pacjent/zapalenie-zatok-przynosowych-z-polipami-nosa-perspektywa-pacjenta/> [dostęp: 10.01.2024]
39. Medexpress. Warto podjąć walkę z polipami nosa. Opublikowano 20 kwietnia 2023. <https://www.medexpress.pl/wydarzenia-kampanie/warto-podjac-walke-z-polipami-nosa/> [dostęp: 10.01.2024]
40. Stevens WW, Schleimer RP, Kern RC. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016; 4: 565-72.
41. Avdeeva K, Fokkens W. Precision medicine in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018; 18: 25.
42. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016; 6: 22-209.
43. Otwarte Dane. Liczba pacjentów, dla których w danym roku lub latach wcześniejszych odnotowano w danych NFZ zaraportowanie świadczenia z danym kodem rozpoznania głównego wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 3 znaków) i żyjących w danym roku. <https://dane.gov.pl/pl/dataset/2577> [dostęp: 10.01.2024]
44. Grigoreas C, Vourdas D, Petalas K, et al. Nasal polyps in patients with rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Proc* 2002; 23: 169-74.
45. Johansson L, Akerlund A, Holmberg K, et al. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skovde population-based study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112: 625-9.
46. Larsen K, Tos M. The estimated incidence of symptomatic nasal polyps. *Acta Otolaryngol* 2002; 122: 179-82.
47. Settigane GA. Epidemiology of nasal polyps. *Allergy Asthma Proc* 1996; 17: 231-6.
48. Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPN). Wybrane wyniki badania przeprowadzonego przez IQVIA. IQVIA, luty 2023. <https://pta.med.pl/wp-content/uploads/2023/03/IQVIA-Epidemiological-study-CRSwNP.pdf> [dostęp: 27.02.2024]
49. Khan A, Vandeplas G, Huynh TMT, et al. The Global Allergy and Asthma European Network (GALEN rhinosinusitis cohort: a large European cross-sectional study of chronic rhinosinusitis patients with and without nasal polyps. *Rhinology* 2019; 57: 32-42.
50. Stevens WW, Peters AT, Suh L, et al. A retrospective, cross-sectional study reveals that women with CRSwNP have more severe disease than men. *Immun Inflamm Dis* 2015; 3: 14-22.
51. European Community Respiratory Health Survey: Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1996; 9: 687-95.
52. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o Terminach Leczenia. [https://terminyleczenia.nfz.gov.pl/?search=true&Case=1&ServiceName=OD-DZIA%C5%81+CHIRURGII+SZCZ%C4%98KO-WO-TWARZOWE\]&State=&Locality=warszawa&Provider=&Place=&Street=](https://terminyleczenia.nfz.gov.pl/?search=true&Case=1&ServiceName=OD-DZIA%C5%81+CHIRURGII+SZCZ%C4%98KO-WO-TWARZOWE]&State=&Locality=warszawa&Provider=&Place=&Street=) [dostęp: 29.02.2024]
53. A call for cost-effectiveness analysis for biologic therapies in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. 10.1016/j.anai.2019.07.004
54. Biologicals and Endoscopic Sinus Surgery for Severe Uncontrolled Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: An Economic Perspective 10.1016/j.jaip.2022.02.017
55. Profiling Disease and Economic Burden in CRSwNP Using Machine Learning 10.2147/JAA.S378469
56. Lourijsen ES, Fokkens WJ, Reitsma S. Direct and indirect costs of adult patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rhinology* 2020;58: 213-7.
57. Hunter TD, DeConde AS, Manes RP. Disease-related expenditures and revision rates in chronic rhinosinusitis patients after endoscopic sinus surgery. *J Med Econ* 2018; 21: 610-5.
58. Bhattacharyya N, Villeneuve S, Joish VN, et al. Cost burden and resource utilization in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps. *Laryngoscope* 2019; 129: 1969-75.

59. Portal Statystyki. Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyka Świadczenia. <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> [dostęp: 12.01.2024]
60. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Analiza weryfikacyjna. Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10 J32, J33)”. nr OT.423.1.29.2023. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/065/AWA/2023%2008%2031%20OT%20AWA%20Dupixent%20BIP%204572_REOPTR.pdf [dostęp: 17.01.2024]
61. Zdrowe Dane. Monitorowanie. Podstawowa opieka zdrowotna. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/monitorowanie/podstawowa-opieka-zdrowotna> [dostęp: 12.01.2024]
62. Thomas AJ, Alt JA. Oral Therapeutics for Rhinosinusitis with Nasal Polyposis. *Adv Otorhinolaryngol.* 2016;79:138-47.
63. Head K, Chong L. Y., Pirochchai P, Hopkins C., Philpott C., Schilder A. G., et al. (2016). Systemic and topical antibiotics for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4:CD011994.
64. Dubin M. G., Liu C., Lin S. Y., Senior B. A. (2007). American rhinologic society member survey on “max-imal medical therapy” for chronic rhinosinusitis. *Am. J. Rhinol.* 21 483-488.
65. Schwartz J. S., Tajudeen B. A., Cohen N. A. (2016). Medical management of chronic rhinosinusitis - an update. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 9 695-704.
66. Wood A. J., Zhou L., Wilkinson S., Douglas R. G. (2017). Effectiveness of extensive sinus surgery with post-operative medical management for chronic rhinosinusitis. *J. Laryngol. Otol.* 131 S19-S24.
67. Walker A., Philpott C., Hopkins C. (2019). What is the most appropriate treatment for chronic rhinosinusitis? *Postgrad. Med. J.* 95 493-496.
68. Lodato E. M., Kaplan W. (2013). Priority Medicines for Europe and the World “a Public Health Approach to Innovation”: Background Paper 6.1 Antimicrobial Resistance. Geneva: World Health Organisation.
69. Brook I. (2017). Chronic Sinusitis Medication [Online]. Available: <https://emedicine.medscape.com/article/232791-medication#6>
70. Musa E., Kodiya A. M., Kirfi A. M., Nwaorgu O. G. B. (2019). Antibiotic sensitivity pattern of bacterial isolates in patients with chronic rhinosinusitis in Kaduna, Nigeria. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 23 152-156.
71. Bhattacharyya N. The economic burden and symptom manifestations of chronic rhinosinusitis. *Am J Rhi-nol.* 2003 Jan-Feb;17(1):27-32.
72. EMA. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Xolair. https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/xolair-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 29.02.2024]
73. EMA. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Nucala. https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/nucala-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 29.02.2024]
74. EMA. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Dupixent. https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 29.02.2024]
75. Bachert C., Vignola A.M., Gevaert P., Leynaert B. et al.: Allergic rhinitis, rhinosinusitis, and asthma: one airway disease. *Immunol Allergy Clin North Am.*, 2004; 24(1): 19-43
76. Trimarchi M, Foglia E, Schettini F, et al. Determination of costs for the CSRwNP pathway. A time-driven activity-based costing experiment. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2022; 42: 450-7.
77. Clinical and economic burden of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: A U.S. administrative claims analysis 10.2500/aap.2022.43.220048
78. Determination of costs for the CSRwNP pathway. A time-driven activity-based costing experiment 10.14639/0392-100X-N1937
79. Cost-Utility Analysis of Dupilumab for the Treatment of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps (CRSwNP) in Italy 10.3390/jpm12060951
80. Cost burden and resource utilization in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps 10.1002/lary.27852
81. Health care utilization and cost among adults with chronic rhinosinusitis enrolled in a health maintenance organization 10.1067/mhn.2002.129815
82. A Critical Look at the Efficacy and Costs of Biologic Therapy for Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis 10.1007/s11882-020-00910-y
83. INFARMA. Koszty pośrednie w ocenie technologii medycznych. *Metodyka, badanie pilotażowe i rekomendacje.* Warszawa – grudzień 2014.
84. Czech M. Farmakoekonomika jako narzędzie zarządzania zasobami ochrony zdrowia. *Problemy zarządzania,* 4/2004 (6): 68-79
85. Zhao Q, Yu L, Jin P, et al. A comprehensive investigation of the demographics, treatments, comorbidities, and disease burden of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis patients: a descriptive analysis. *Ann Transl Med* 2022; 10: 150.
86. Potemkowski A, Pawełczak W. Problematyka pracy w stwardnieniu rozsianym — absencja i prezenteizm. *Pol. Przegl. Neurol* 2018;14(1):18-21.
87. Zakład Ubezpieczeń Społecznych, Departament Statystyki i Prognoz Aktuarialnych. Absencja chorobowa z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS według jednostek chorobowych (Jednostki chorobowe zgodnie z Dziesiątą Rewizją Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych). <https://psz.zus.pl/kategorie/absencja-chorobowa/absencja-chorobowa-z-tytułu-choroby-własnej-osob-ubezpieczonych-w-zus> [dostęp: 15.01.2024]
88. Malińska M. Prezenteizm — zjawisko nieefektywnej obecności w pracy. *Med Pr.* 2013; 64: 439-47.
89. Bansback N, Zhang W, Walsh D, et al. Factors associated with absenteeism, presenteeism and activity impairment in patients in the first years of RA. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51: 375-84.
90. Hemp P. Presenteeism: at work — but out of it. *Harv Bus Rev* 2004; 82: 49-58.
91. Pauly MV, Nicholson S, Polsky D, et al. Valuing reductions in on-the-job illness: ‘presenteeism’ from managerial and economic perspectives. *Health Econ* 2008; 17: 469-85.
92. Velez F, Sacks H, Messina J et al. Impact of Exhalation Delivery System with Fluticasone on Work Productivity in the

- U.S.: Results from 2 Phase III Trials, NAVIGATE 1 and 2. *JMCP*. Volume 24, Number 4-a, April 2018
93. Chowdhury NI, Mace JC, Smith TL, Rudmik L. What drives productivity loss in chronic rhinosinusitis? A SNOT-22 sub-domain analysis. *Laryngoscope* 2018; 128: 23-30.
 94. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery* 2009; 34: 447-54.
 95. EY. *Metodyka pomiaru kosztów pośrednich w polskim systemie ochrony zdrowia*. Warszawa 2013
 96. Jakubczyk M, Wrona W, Macioch T et al. Koszty pośrednie w ocenie technologii medycznych. *Pol. Merk. Lek* 2010, XXVIII, 163, 42
 97. Golicki D, Jaśkowiak K, Dobrowolska I, Niewada M. Indirect costs of pneumococcal diseases in Poland: estimation based on the data of the Social Insurance Institution (ZUS) regarding sickness absence. *jhpor*, 2019, 2
 98. Burden of Disease in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 10.2147/JAA.S290424
 99. Główny Urząd Statystyczny. Wskaźniki makroekonomiczne. Roczne wskaźniki makroekonomiczne. Aktualizacja 15 grudnia 2023 roku. <https://stat.gov.pl/wskazniki-makroekonomiczne/> [dostęp: 17.01.2024]
 100. Perry BF, Kountakis SE. Subjective improvement of olfactory function after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol* 2003; 24: 366-9.
 101. Doty RL, Mishra A. Olfaction and its alteration by nasal obstruction, rhinitis, and rhinosinusitis. *The Laryngoscope* 2001; 111: 409-23.
 102. Bramerson A, Nordin S, Bende M. Clinical experience with patients with olfactory complaints, and their quality of life. *Acta Otolaryngol* 2007; 127: 167-74.
 103. Rapiejko P. Zmysł węchu. *Alergoprofil* 2006; 2: 4-10.
 104. Rynek Zdrowia. Masz to w nosie? To całkiem prawdopodobne. Co wiesz o polipach nosa? Opublikowano: 30 kwietnia 2023. <https://www.rynekzdrowia.pl/Uslugi-medyczne/Masz-to-w-nosie-To-calkiem-prawdopodobne-Co-wiesz-o-polipach-nosa,245155,8.html> [dostęp: 16.01.2024]
 105. Frączek M, Pieczyńska J, Oleszkiewicz A., et al. Investigation of fatigue in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Fatigue: Biomedicine, Health and Behavior* 2020; 3: 156-66.
 106. Tylka J, Piotrowicz R. Kwestionariusz oceny jakości życia SF-36 – wersja polska. *Kardiologia Polska* 2009; 67: 1166-9.
 107. Khan A, Huynh TMT, Vandeplas G, et al. The GALEN rhinosinusitis cohort: chronic rhinosinusitis with nasal polyps affects health-related quality of life. *Rhinology* 2019; 57: 343-51.
 108. Szaleniec J, Wróbel A, Stręk P. Upośledzenie węchu w przewlekłym zapaleniu zatok przynosowych - ocena wyników chirurgii endoskopowej i przegląd literatury dotyczącej czynników wpływających na funkcję węchu. *OTOLARYNGOLOGIA POLSKA* 2015; 69: 33-44.
 109. Fokkens WJ, Mullol J, Kennedy D, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): in-depth sinus surgery analysis. *Allergy* 2023; 78: 812-21.

Rozdział 2

1. Bachert C, Bhattacharyya N, et al. Burden of Disease in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 10.2147/JAA.S290424.
2. van der Lans R, Hopkins C, et al. Biologicals and Endoscopic Sinus Surgery for Severe Uncontrolled Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: An Economic Perspective 10.1016/j.jaip.2022.02.017.
3. Bhattacharyya N, Silver J, et al. Profiling Disease and Economic Burden in CRSwNP Using Machine Learning 10.2147/JAA.S378469.
4. Peters AT, Bengtson L, et al. Clinical and economic burden of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: A U.S. administrative claims analysis 10.2500/aap.2022.43.220048.
5. Chen S, Zhou A, et al. Systematic literature review of humanistic and economic burdens of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis 10.1080/03007995.2020.1815683.
6. Bhattacharyya N, Villeneuve S, et al. Cost burden and resource utilization in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps 10.1002/lary.27852.
7. Brown WC, Senior B. A Critical Look at the Efficacy and Costs of Biologic Therapy for Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis 10.1007/s11882-020-00910-y.
8. Godse N, Keswani A, et al. Biologics for Nasal Polyps: Synthesizing Current Recommendations into a Practical Clinical Algorithm 10.1177/19458924221147758.
9. Lourijsen ES, Fokkens WJ, Reitsma S. Direct and indirect costs of adult patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps 10.4193/Rhin19468.
10. Scangas G, Remenschneider A, et al. The impact of asthma on the cost effectiveness of surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. 10.1002/alr.22013.
11. Codispoti C, Mahdavinia M. A call for cost-effectiveness analysis for biologic therapies in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. 10.1016/j.anai.2019.07.004.
12. Trimarchi M, Foglia E, et al. Determination of costs for the CSRwNP pathway. A time-driven activity-based costing experiment 10.14639/0392-100X-N1937.
13. De Corso E, Furneri G, et al. Cost-Utility Analysis of Dupilumab for the Treatment of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps (CRSwNP) in Italy 10.3390/jpm12060951.
14. Jurkiewicz D, Kupczyk M, Brożek-Mądry E, Rapiejko P. Biologicals in the treatment of chronic rhinosinusitis – position of the Polish Society of Otorhinolaryngologists – Head and Neck Surgeons and the Polish Society of Allergology experts 10.5604/01.3001.0053.5965.
15. Eriksen PRG, Jacobsen KK, et al. The potential role of biological treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a nationwide cohort study 10.4193/Rhin20480.
16. Bayer K, Hamidovic S, et al. Factors Associated with Revision Sinus Surgery in Patients with Chronic Rhinosinusitis 10.3390/jpm12020167.
17. Calus L, Van Bruaene N, et al. Twelve-year follow-up study after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis 10.1186/s13601-019-0269-4.

18. Rizzi A, Gammeri L, et al. Therapeutic Strategies to Prevent the Recurrence of Nasal Polyps after Surgical Treatment: An Update and In Vitro Study on Growth Inhibition of Fibroblasts 10.3390/jcm12082841.
19. Laulajainen-Hongisto A, Turpeinen H, et al. High Discontinuation Rates of Peroral ASA Treatment for CRSwNP: A Real-World Multicenter Study of 171 N-ERD Patients 10.1016/j.jaip.2020.06.063.
20. De Corso E, Pasquini E, et al. Dupilumab in the treatment of severe uncontrolled chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP): A multicentric observational Phase IV real-life study (DUPIREAL) 10.1111/all.15772.
21. Seccia V, D'Amato M, et al. Management of Patients with Severe Asthma and Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: A Multidisciplinary Shared Approach 10.3390/jpm12071096.
22. Canonica GW, Malvezzi L, et al. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps impact in severe asthma patients: Evidences from the Severe Asthma Network Italy (SANI) registry 10.1016/j.rmed.2020.105947.
23. Paoletti G, Malone G, et al. Extended nitric oxide analysis in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps, with or without associated asthma 10.1088/1752-7163/abc234.
24. Simmons J, Leiman D, et al. Increased Prevalence of Eosinophilic Esophagitis in Patients With Chronic Rhinosinusitis 10.1177/19458924221116162.
25. Napolitano D, Maffei M, et al. Dupilumab effectiveness for the treatment of patients with concomitant atopic dermatitis and chronic rhinosinusitis with nasal polyposis 10.1111/dth.15120.
26. Cavaliere C, Segatto M, et al. Benralizumab reduces eosinophils and inflammatory markers in patients with severe eosinophilic asthma and chronic rhinosinusitis with nasal polyps: A pilot real-life study 10.1016/j.imlet.2022.06.009.
27. Detoraki A, Tremante E, et al. Mepolizumab improves sino-nasal symptoms and asthma control in severe eosinophilic asthma patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps: a 12-month real-life study 10.1177/17534666211009398.
28. Buchheit K, Sohail A, et al. Rapid and sustained effect of dupilumab on clinical and mechanistic outcomes in aspirin-exacerbated respiratory disease 10.1016/j.jaci.2022.04.007.
29. De Corso E, Montuori C, et al. Efficacy of Biologics on Refractory Eosinophilic Otitis Media Associated with Bronchial Asthma or Severe Uncontrolled CRSwNP 10.3390/jcm11040926.
30. Li H, She M, et al. Gene expression profiles of mRNA, lncRNA, miRNA, and circRNA and their clinical implications in chronic rhinosinusitis with nasal polyps 10.12932/AP-140123-1529.
31. Contento M, Cline A, Russo M. Steroid Phobia: A Review of Prevalence, Risk Factors, and Interventions 10.1007/s40257-021-00623-6.
32. Tai J, Han M, Kim TH. Therapeutic Strategies of Biologics in Chronic Rhinosinusitis: Current Options and Future Targets 10.3390/ijms23105523.
33. Zika G, Fousekis F, Exarchakos G, Baltayiannis G. Detection of Helicobacter Pylori in Nasal Polyps: An Epidemiological Study 10.1007/s12070-023-03585-9.
34. Novelli F, Bacci E, et al. Comorbidities are associated with different features of severe asthma 10.1186/s12948-018-0103-x.
35. Han JK, Bachert C, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial 10.1016/S2213-2600(21)00097-7.
36. Bachert C, Han JK, et al. Efficacy and safety of benralizumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: A randomized, placebo-controlled trial 10.1016/j.jaci.2021.08.030.
37. Miguels D, Lacerda G, et al. Obstructive sleep apnea in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a cross-sectional study 10.1016/j.sleep.2019.06.006.
38. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 10.4193/Rhin20.600.
39. Kostrzewska M. <https://www.termedia.pl/pulmonologia/Dr-Kostrzewska-o-nowosciach-w-leczeniu-astmy-ciezkiej-i-PZZPzP-46312.html> [dostęp: 16.02.2024]
40. European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases - EUFOREA.
41. Murphy M, Fishman P, et al. Health care utilization and cost among adults with chronic rhinosinusitis enrolled in a health maintenance organization 10.1067/mhn.2002.129815.
42. Hosemann W, Graf C. Danger points, complications and medico-legal aspects in endoscopic sinus surgery 10.3205/cto000098.

© Wydawcą raportu jest
Modern Healthcare Institute sp. z o.o.

Wszelkie prawa zastrzeżone

Wydawca oraz autorzy nie ponoszą
odpowiedzialności za jakiegokolwiek ewentualne
decyzje, które zostaną podjęte na podstawie
niniejszego opracowania.

Niniejszy raport jest objęty
prawami autorskimi.

Zabronione jest powielanie i kopiowanie
oraz wykorzystywanie w takiej formie części
lub całości raportu, w tym wykresów i tabel,
na jakimkolwiek polu eksploatacji
bez pisemnej zgody wydawcy.

Cytowanie fragmentów lub danych zawartych
w raporcie powinno zawierać adnotację
o źródle.

Treści zawarte w niniejszym raporcie nie
mają na celu promowania produktów
lecznicych. Zostały zawarte jedynie w celach
informacyjno-edukacyjnych.

MODERN HEALTHCARE INSTITUTE

Modern Healthcare Institute sp. z o.o.
ul. Zabłocińska 6 lok. 46, 01-697 Warszawa

REGON: 368041956 NIP: 5223098085
KRS: 0000690383

Prezes zarządu: Krzysztof Jakubiak

mhi@mzdrowie.pl
www.mzdrowie.pl

MODERN HEALTHCARE INSTITUTE