

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**KOMORBİD HASTALIĞI OLAN VE OLMAYAN  
NAZAL POLİP HASTALARINDA  
TEDAVİ BAŞARISININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Nur YÜCEL EKİCİ  
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç. Dr. Mustafa AKARÇAY**

**MALATYA – 2007**

## Önsöz:

Nazal polipler ve kronik rinosinüzit aynı hastalık antitesi olarak düşünülür. Bu nedenle nazal polipozis kronik sinüzitin bir alt grubu olarak tanımlanabilir. Kronik rinosinüzitlerin %20'sinde nazal polip görülmektedir. Bu çalışmamızda kronik rinosinüzitler içinde değerlendirilen nazal polipozisli hastaların tedavi sonuçlarını objektif ve subjektif yöntemlerle değerlendirerek komorbid hastalığı olan ve olmayan hastalar arasında tedavi sonuçlarının karşılaştırılmasını çalıştık.

Pek çok konuda olduğu gibi endoskopik sinüs cerrahisi konusunda da iyi bir donanım ve tecrübeye sahip olan kliniğimizde bana, "Komorbid hastalığı olan veya olmayan nazal polip hastalarında tedavi başarısının değerlendirilmesi" gibi önemli bir konuda çalışma olanağı sağlayan, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof.Dr.Erol SELİMOĞLU, Doç.Dr.Murat Cem MİMAN, Doç.Dr.Ahmet Kızılay, Doç.Dr.Tamer ERDEM, Doç.Dr.Tayyar KALCIOĞLU, Yrd.Doç.Dr.Yezdan FIRAT'a; ayrıca hiçbir yardımını benden esirgemeyen tez hocam Yrd.Doç.Dr.Mustafa AKARÇAY'a teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Tezimin her aşamasında benden desteğini esirgemeyen aileme ve eşim Orhan EKİCİ'ye teşekkür ederim.

Dr.Nur YÜCEL EKİCİ

Malatya 2007

## İÇİNDEKİLER

<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	<b>: III</b>
<b>TABLOLAR DİZİNİ</b>	<b>: IV</b>
<b>KISALTMALAR DİZİNİ</b>	<b>: V</b>
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>: 1-2</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b>	<b>: 3-35</b>
<b>Nazal Polipozis</b>	<b>: 3-19</b>
Tanım	: 3
Tarihçe	: 3
Prevalans	: 3-4
Etyopatogenez	: 4-7
Eşlik Eden Hastalıklar	: 7-8
Mikroskopi ve Histoloji	: 8
Klinik Bulgular ve Tanı	: 8-10
Ayırıcı Tanı	: 10
Evreleme	: 10-13
Tedavi	: 13-19
<b>Nazal Polipozis ve Alerji</b>	<b>: 19-21</b>
<b>Nazal Polipozis ve Astım</b>	<b>: 21-25</b>
<b>Burun Fonksiyonlarının Ölçüm Metodları</b>	<b>: 26-35</b>
<b>Akustik Rinometri</b>	<b>: 26-31</b>
Akustik Rinogram'ın Özellikleri	: 26-27
Akustik Rinometrinin Güvenilirliği ve Tekrarlanabilirliği	: 28-29
Akustik Rinometrinin Teknik Sınırları	: 29-30
Akustik Rinometrinin Endikasyonları	: 30
Akustik Rinometrinin Olumlu Yönleri	: 30-31
Akustik Rinometrinin Olumsuz Yönleri	: 31

<b>Rinomanometri</b>	<b>:31-35</b>
Nazal Direnç	: 31-32
Rinomanometrik Yöntemler	: 32-33
Aktif Anterior Rinomanometri (ISCR önerisi)	: 33-34
Rinomanometri Sonuçlarının Doğruluğu	: 34
Güncel Rinomanometri Kullanımı	: 34-35
<b>MATERYAL VE METOD</b>	<b>: 36-44</b>
Semptomatik değerlendirme	: 38
Akustik rinometri ve aktif anterior rinomanometri ölçümleri	: 38-40
Rijit nazal endoskopi, endoskopik kayıt ve evreleme	: 40
Deri prick testi	: 40-42
Radyolojik değerlendirme	: 43
Solunum fonksiyon testi değerlendirmesi	: 43-44
İstatistik	: 44
<b>BULGULAR</b>	<b>:45-53</b>
<b>TARTIŞMA</b>	<b>: 54-67</b>
<b>SONUÇLAR</b>	<b>: 68-70</b>
<b>ÖZET</b>	<b>: 71-72</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>: 73</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>: 74-83</b>
<b>EK 1 (Hasta veri kağıdı)</b>	<b>: 84</b>
<b>EK 2 (Çalışma protokolü)</b>	<b>: 85</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil-1:</b> Akustik rinogram	:27
<b>Şekil-2:</b> Aktif anterior rinomanometri rinogramı	:33
<b>Şekil-3:</b> İÜTF KBB Anabilim Dalı prick testi formu	:42

## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b> Kronik rinosinüzitte Kennedy ve Friedman evreleme sistemleri	:11
<b>Tablo 2:</b> Kronik rinosinüzitte Jorgensen evreleme sistemi	:11
<b>Tablo 3:</b> Kronik rinosinüzitte Newman evreleme sistemi	:12
<b>Tablo 4:</b> Kronik rinosinüzitte Lund&Mackay evreleme sistemi	:12
<b>Tablo 5:</b> Nazal polipozisde endoskopik görünümüne göre evreleme sistemi	:13
<b>Tablo 6:</b> Uygulanan cerrahi prosedürler	:37
<b>Tablo 7:</b> Kullanılan alerjenler	:41
<b>Tablo 8:</b> Multitest sonucunun değerlendirilmesi	:42
<b>Tablo 9:</b> Lund ve Mackay evreleme sistemi	:43
<b>Tablo 10:</b> Endoskopik evreleme istatistik bulguları	:46
<b>Tablo 11:</b> Bilgisayarlı tomografi, Lund&Mackay evreleme istatistik bulguları	:47
<b>Tablo 12:</b> Total nazal volüm istatistik bulguları	:48
<b>Tablo 13:</b> İnspiratuar total nazal direnç istatistik bulguları	:49
<b>Tablo 14:</b> Ekspiratuar total nazal direnç istatistik bulguları	:50
<b>Tablo 15:</b> Burun tıkanıklığı semptom skorlaması (VAS) istatistik bulguları	:51
<b>Tablo 16:</b> Koku alma semptomu istatistik bulguları	:52
<b>Tablo 17:</b> Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) istatistik bulguları	:53
<b>Tablo 18:</b> Zirve ekspiratuar akım hızı (PEF) istatistik bulguları	:53

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- ARM** : Akustik rinometri  
**BHR** : Bronşiyal aşırı duyarlılık  
**BT** : Bilgisayarlı tomografi  
**FEV1** : Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm  
**FVC** : Zorlu ekspiratuar kapasite  
**MRG** : Manyetik rezonans görüntüleme  
**ND** : Nazal direnç  
**OMK** : Ostiomeatal kompleks  
**PEF** : Zirve ekspiratuar akım hızı  
**PNS** : Paranasal sinüs  
**RMM** : Rinomanometri  
**SFT** : Solunum fonksiyon testi  
**t Vol** : Vol 1+Vol 2  
**VAS** : Vizüel analog skala

## GİRİŞ VE AMAÇ

Nazal polipozis, burun boşluğunda bulunan ve hemen daima iki taraflı, üzeri düz bir mukoza ile kaplı, soluk renkte, nisbeten ağrısız, üzüm salkımı şeklinde iyi huylu kitlelerdir. Paranasal sinüs mukozasının kronik ve sebebi belli olmayan bir enflamasyonuna bağlı olarak, genellikle orta meadan kaynaklanan ve nazal pasaja sarkan ödematöz yapılarıdır. Kronik rinosinüzitin bir alt grubu olarak düşünülebilirler.

Genel olarak toplumda nazal polipozis görülme oranının %2-4 olduğu bilinmektedir (1). Alerjik riniti olan hastalarda bu oran %0,1-0,5 arasında değişir (2,3). Astım olan hastalarda bu oran %7-15, nonsteroidal antiinflamatuar ilaç duyarlılığı olanlarda ise %36-60'tır (3,4).

Nazal poliplerin, ameliyat ile havalanma sağlandıktan sonra bile yüksek oranda tekrarlama eğilimleri vardır (1). Bu nedenle nazal polipozisi olan hastaların cerrahi tedavi sonrasında bile yakından izlenip değerlendirilmeleri gerekir.

Gelişen teknoloji ile birlikte nazal polipozisli hastaların izlem ve tedavi başarısının değerlendirilmesi için günümüze kadar farklı evreleme sistemleri geliştirilmiştir. Evreleme, tedavi öncesi hastalık yayılımının belirlenmesi ve tedavi protokolü hazırlanması yönünden önemlidir. Rinosinüzitler için geliştirilen evreleme sistemleri rutin klinik kullanımda pratik değildir. Bunlardan Friedman ve arkadaşları (5), Kennedy (6), Levine ve May (7) ve Gliklich ve Metson (Harvard Sistemi) (8) sistemlerinde sınıflama bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularına göre, 4 derecede evrelendirilmiştir. Jorgensen (9) ve Lund ve Mackay (10) sınıflaması ise sinüs gruplarının her birinin sayısal skorlanması şeklinde oluşturulmuştur. Sadece Newman ve arkadaşlarının (11) sınıflamasında mukozal kalınlık ölçümü esas alınmıştır. Değişik sistemlerin avantaj ve dezavantajlarının değerlendirilmesinden sonra genellikle Lund-Mackay sistemi tavsiye edilmiştir (12). Rutin klinik kullanımda rinosinüzitlerin objektif



değerlendirilmesi amacıyla BT görüntüleme yöntemi tüm hastalara uygulanabilir bir yöntemdir.

Endoskopların klinik kullanıma girmesi ile birlikte orta meada sınırlı olan ve anterior rinoskopi ile net olarak değerlendirilemeyen nazal poliplerin de tanınması mümkün olmuştur. Burun içi endoskopik görünümünün de evrelemesi ile orta konka bölgesinin hemen aşağısına sarkan poliple, hava yolunu tıkayan polip, birbirinden ayrılmıştır (13).

Nazal polipozisin sıklıkla karşılaşılan semptomları olan burun tıkanıklığı ve koku alma fonksiyon bozukluğu da subjektif (vizuel analog skala) ve objektif (rinometri, rinomanometri, olfaktometri, koku dilüsyon testleri...) testler ile değerlendirilebilir.

Biz bu çalışmada, nazal polipozisli hastaları astım ve alerji varlığı yönünden inceleyerek, komorbid hastalıkların nazal polipozis tedavi başarısını ne derecede etkilediği ve nazal polipozis tedavisinin astım semptom ve bulgularına ne derecede etkili olduğunu araştırdık. Ayrıca cerrahi öncesi ve sonrası dönemde belirli aralıklarla semptomatik ve endoskopik değerlendirme, radyolojik değerlendirme ve rinometrik-rinomanometrik incelemeler ile nazal polipozisli hastaları takip ve değerlendirmede kullanılabilecek klinik kullanıma uygun subjektif ve objektif metodları tartışma imkanı bulduk.

## GENEL BİLGİLER

### A) NAZAL POLİPOZİS

#### 1-Tanım:

Polip (polypous) kelimesi Yunanca'dan köken alan bir kelime olup çok ayaklı (Polo=çok, Opus=ayak) anlamına gelir.

Nazal polipler multifaktöriyel nedenli, mukozal inflamasyon ile karakterize, nazal kavitede lümene doğru genişleyen benign mukozal çıkıntılardır. Pediküllü, düzgün yüzeyle, jelatinöz bir yapıya sahiptirler. Burunda kitlenin en sık nedenini oluştururlar (14).

#### 2- Tarihçe:

Nazal poliplerden, M.Ö. 2500 yılından kalmış Antik Mısır hiyelografik yazılarında bahsedilmektedir. İlk yazılı bilgiler M.Ö. 1000 yıllarındaki Hint kaynaklarından gelmektedir. Bu tarihte poliplerin küretle alındığı bildirilmiştir. Hipokrat (M.Ö. 460-370) ilk defa polibin tanımını yapmıştır ve burundan nazofarenkse doğru bir tel sokularak polipektomi yapmayı tanımlamıştır. En büyük katkıyı İbn-i Sina yapmış, bugün kullandığımız snare'lere benzer aletler ile polipleri çıkarmış, polipleri kızgın demirlerle koterizasyona benzer şekilde dağlamıştır (15,16). 1954 yılında Berdal (17) nazal polipozisin neoplastik değil inflamatuvar bir süreç olduğunu öne sürmüş ve sinüs mukozasındaki inflamatuvar değişikliklerle poliplerdekinin aynı olduğunu göstermiştir. Bugün nazal polipozis, inflamatuvar bir olay olarak kabul edilmektedir.

#### 3- Prevalans:

Nazal poliplerin toplumda görülme sıklığı yaklaşık olarak %1-4 arasında değişmektedir. Erkeklerde kadınlardan 2-4 kat daha fazla görülmektedir (18,19). Nazal

polipler 2 yaşından sonra her yaşta görülebilirlerse de, 10 yaşından önce görülmeleri nadirdir (%0,1) ve bu hastaların kistik fibrozis (%20) açısından incelenmesi gerekir (1). 20 ile 60 yaş arasında her dekatta aynı sıklıkta görülür. 60 yaşından sonra görülme sıklığı azalmaktadır (20).

#### **4-Etyopatogenez:**

Nazal poliplerin etyolojisi multifaktöriyeldir. Sıklıkla bildirilen nazal polip sebepleri; enfeksiyon, alerji, immünolojik faktörler, metabolik ve herediter hastalıklar, otonomik disfonksiyon olarak sıralanabilir (14).

Mukoza ödemi polip oluşumuna yol açan temel patolojik durumdur. Polip patogenezini açıklamaya çalışan tüm teoriler, ödemin nedenini anlamaya yöneliktir. Enfeksiyon, alerji, astım, aspirin duyarlılığı, kistik fibrozis, inflamasyon yapıcı ve tetikleyici çeşitli etkenler submukozal ödeme neden olarak polip oluşumunda rol oynamaktadır. Nazal polip oluşumunda anahtar bölge olarak kabul edilen ostiomeatal komplekste (OMK) çeşitli nedenlerle meydana gelen darlık, orta meada sekresyonların stazına neden olmaktadır (1,20,21). Gevşek endotelial birleşim yerlerinden sıvının damar dışına çıkışı, ödem oluşturur. Ödem ve inflamasyon arttıkça, orta meada staz ve tıkanıklık artmaktadır. Bu bölgelerdeki mukozal yüzeylerin birbirine teması ile küçük epitel nekrozları ve epitel kayıpları oluşmaktadır. Epitel nekrozu olan sahalarda granülasyon dokuları gelişmekte; daha sonra bu dokular, çevre epiteli ile tekrar epitelize olmaktadır. Ancak bu epitelizasyon, ödemli dokunun etrafını çevreleyerek oluştuğu için, yer çekiminin etkisiyle lümeneye doğru bombeleşmektedir (1,20).

Nazal polip gelişimi ile ilgili birçok teori ileri sürülmüştür. Bu teorilerden yaygın olarak kabul görenler, aşağıda özetlenmiştir.

- Genetik: Nazal poliplerin Kistik Fibrozis, Kartagener Sendromu ve Young Sendromu (Hipervisköz mukus sendromu) gibi hastalıklarla birlikte görülebilmesi nedeniyle genetik predispozisyondan söz edilmektedir (1,21). Nazal polipozis patofizyolojisini anlamak için 'DNA microarray' analizler yapılmaktadır (22). Nazal polipozisli hastalarda HLA (Human leukocyte antigen)-A1/B8 doku antijeni normal popülasyondan daha yüksek bulunmuştur (14). Bir çalışmada HLA-A74'ün nazal polipozis ve aspirin intoleransı olan hastalarda yüksek oranda görülebileceği vurgulanmıştır (23). Ayrıca G5810 mutasyonu olan insanlarda nazal poliplerin daha çok görüldüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur (24,25). Jacobs ve arkadaşları (26), çalışmalarında HLA fenotipi ile nazal polip arasında herhangi bir ilişki

saptamamışlardır. Rekürren nazal poliplerde PCR (Polimeraz zincir reaksiyonu) ile yapılan bir çalışmada 8. kromozomun uzun kolunda değişiklik olduğu tespit edilmiştir (22).

- Mukozal Temas: Polipler nazal kavitedeki basınç noktalarından gelişmektedir (27). Özellikle etmoid sinüslerin dar bölgelerindeki mukozada herhangi bir nedenle gelişen ödem, karşı mukozayla temasa neden olarak polip gelişimine zemin oluşturmaktadır. Beraberindeki mukozal hasar, sinüs drenajında bozulma ve siliyer fonksiyonun engellenmesi; kolaylıkla bakteriyel invazyona ve sinüzite yol açar. Sinüzit venöz stazı ve mukozal ödemi arttırarak poliplerin daha fazla büyümesine neden olur (20,27).

- Alerji: Nazal polipli hastaların bir çoğunda alerjik rinit belirtileri mevcuttur. Genellikle, alerji öyküsü ile birlikte nazal polip bulgusu olan hastaların mukozalarında, eozinofil içeren inflamatuvar infiltrat bulunmaktadır. Nazal poliplerin, astım ve alerjik rinitlerin yaygın özellikleri eozinofiller ve mast hücrelerinin mukozal infiltrasyonu ile lokal Ig E artışıdır. Tos ve Larsen (20) tarafından yapılan bir çalışmada, alerjisi olan hastaların %25'inde nazal polip bulunurken, alerjisi olmayanlarda bu oranın %4 olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, nazal polipli hastalarda alerji prevalansının %10 ile %54 arasında değiştiği gösterilmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada da alerjisi olan nazal polipozisli hastalarda postoperatif rekürrenslerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (28). Ancak son zamanlarda alerji ile nazal polip arasında bu kadar güçlü bir ilişki olmadığını savunan araştırmalar da artmaktadır (1,14,19,29).

- Bernouilli fenomeni: Poliplerin özellikle OMK çevresinden ve etmoidden kaynaklanması, ekspiryum ve inspiryumda değişen burun boşluğu basınçlarının, en fazla bu anatomik bölgeleri etkilediğini gösterir. Bernouilli fenomeni, havanın dar bir bölgeden geçtikten sonra, bu bölgenin arkasındaki düşük basıncın, mukozayı o tarafa emerek çekmesi prensibine dayanır. Özellikle etmoidin dar kanallarındaki ödematöz mukoza basıncın az olduğu tarafa doğru hareket edebilir (14,21).

- Enfeksiyon: Nazal polipli hastalarda burun ve paranasal sinüslerin kronik enfeksiyonuna sık rastlanmaktadır. En sık görülen patojenler B grubu hemolitik streptococcus, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumonia ve Haemophilus influenzae'dır. Bernstein ve Kansal (30) tarafından yapılan bir çalışmaya göre, nazal polipozisli hastalardan alınan müsin örneklerinde %60-70 oranında bulunan Staphylococcus aureus ve streptococcus ekzotoksinleri süperantijen aktivitesi göstererek lenfositlerde klonal hiperplaziye neden olmakta ve serumda bu toksinlere karşı Ig E

antikorları artmaktadır. Özellikle artan T helper-1 ve T helper-2 lenfositlerin ürettikleri sitokinler nazal mukozal hasara neden olarak nazal polipozisteki inflamasyonu arttırmaktadırlar (30,31).

Polip oluşumunda virüslerin de etkisinin olabileceği düşünülmüş, adenovirüs, Epstein-Bar virüs, herpes simpleks ve human papilloma virüs ile yapılan tüm çalışmalara rağmen viral etyoloji hala tam olarak kanıtlanamamıştır (32,33,34,35). Son 10 yıldır alerjik fungal sinüzitlerle nazal polipozis arasında bir ilişki olduğuna inanılmaktadır (36). Özellikle, polipli hastalarda, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* ve *Candida albicans*'ın varlığı saptanmıştır (36,37,38). Nazal polipoziste lokal immün reaktivitenin değerlendirildiği bir çalışmada IL-10'un arttığı tespit edilmiştir (38,39). Tedavide antifungal ilaçların kullanıldığı çalışmalar da yapılmaktadır (40,41). Koç ve arkadaşları (42) tarafından yapılan bir çalışmada nazal polipoziste *Helicobacter pylori* prevalansının arttığının tespit edilmesi de polip etyopatogenezinin multifaktöriyel olduğu görüşünü desteklemektedir.

- Kimyasal Mediatorler: Nazal poliplerde görülen ödem, inflamatuvar hücrelerden salgılanan bazı kimyasal mediatorlerin, sitokinlerin, büyüme faktörlerinin ve endotelial reseptörlerin katkısıyla gelişen bir inflamasyondur (43). Nazal polipoziste inflamasyonda rol alan kemoatraktanlar, biyoaktif fraksiyonlar ELİSA ile tespit edilmektedir (44). Interlökin (IL) 1b, IL-3, IL-5, IL8, tümör nekroz faktörü- $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ), vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1), granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF), eotaksin gibi mediatorler, doğrudan veya dolaylı olarak, eozinofillerin ve bazofillerin dolaşımdan polip lamina propriasına geçişine yol açmaktadır. İnterstisyuma geçen eozinofiller hemen aktive olmakta ve degranülasyon başlamaktadır. Degranülasyonla birlikte, çeşitli inflamatuvar mediatorler ve nöropeptidler ortama salınmaktadır. TNF-  $\alpha$  epitel hücrelerinde MUC5AC gen ekspresyonunu indükleyerek mukus sekresyonunu artırmaktadır (45-47).

Son yıllarda nazal polipozis patogenezinde oksidatif stresin rolü olduğunu gösteren çalışmalar artmıştır. Nazal polipoziste doku ve kandaki antioksidan maddeler azalırken, peroksidasyon ürünü olan MDA (Malondialdehyde-thiobarbituric acid) gibi maddeler artmaktadır (48). Aynı şekilde nitric ocsid (NO) sentezinin ve soluble guanylate cyclase (sGC)'ında lokal epitel hücrelerinde, vasküler endotelial hücrelerde, glandlarda ve inflamatuvar hücrelerde sentezinin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (48,49). Yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar nazal polipoziste serbest oksijen radikallerine bağlı gelişen doku hasarının antioksidan tedavilerle gerileyebileceğini

göstermektedir (48). Nazal polipoziste araşidonik asit metabolizmasının aktivitesinin arttığını gösteren çalışmalarda özellikle epitel hücrelerinde siklooksijenaz (COX)-2 mRNA üretiminin arttığı tespit edilmiştir (50).

#### **5- Eşlik Eden Hastalıklar:**

a- Astım, aspirin intoleransı ve nazal polipozis (Samter Triadı): Burunda polip olan hastaların %30 kadarında astım, aspirin intoleransı ve astımı olan hastaların %36'sında burunda polip saptanmıştır (51). Aspirin sensitivitesi olan hastaların %36-96'sında nazal polipozis (2,52) mevcutken, yine bu hastaların %96'sının paranazal sinüslerinde radyolojik değişiklikler görülmektedir (53). Polibi olmayan hastalarda da astım ve aspirin intoleransı görülebilir. Mekanizma tam olarak anlaşılmamıştır. Araşidonik asit metabolizması ile ilgisi olduğu düşünülmektedir. Aspirinin siklooksijenaz metabolizmasını inhibe ederek araşidonik asit metabolizmasının tek yönlü lipoksijenaz yolundan çalışmasına ve böylece ortama çok fazla lökotriyen çıkmasına neden olduğu, bu lökotriyenlerin de astım ve poliplerin oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir (51, 54,55).

b- Kistik fibrozis: Kistik fibrozis, ekzokrin bezleri etkileyen, 2000 canlı doğumda bir görülen, 7. kromozomun kısa kolunun kopuk olmasından kaynaklanan otozomal resesif bir hastalıktır. Bu hastalıkta ekzokrin bezler teri dilue etmekte zorluk çekerler. Mukozal yüzeyde kuruluk olur ve mukus viskozitesi artar. Kronik hiperplastik mukozal değişiklikler olur, bu da polip formasyonuna sebep olur. Kistik fibrozisli hastaların %20-37'sinde polip mevcuttur. Nazal polibi olan 16 yaşından küçüklerde Kistik fibrozis mutlaka ekarte edilmelidir (51). Tanı ter testi ile konur. Nazal polipozis bazen bu hastalığın ilk belirtisi olabilir.

c- Silier Diskinezi: Primer silyer diskinezi, esas olarak Kartegener Sendromu'nda görülür. Bu hastalık otozomal resesif olarak geçiş gösterir. Tüm vücuttaki silyer sistem etkilendiği için bu hastalarda sinüzit yanında bronşiektazi ve infertilite de mevcuttur.

d- Young Sendromu: Mukus viskozitesinin artması sonucu belirtiler ortaya çıkar. Sinüzit ve nazal polip yanında bronşiektazi ve infertilite de görülür. Siliyer yapılar normaldir.

e- Churg Straus Sendromu: Allerjik vaskulittir. Hastaların % 50'sinde polip vardır. Perennial rinit benzeri bulgulara neden olur. Nazal polipler ile beraber görülebilir.

## **6- Mikroskopi ve Histoloji:**

Kronik ve rekürren sinüzitlerde OMK'in anahtar rolü bulunmaktadır. Burun ve paranasal sinüs hastalıklarının oluşmasında etkili faktörlerin büyük bir kısmı belirlenmiştir. Bunlardan en önemlileri, paranasal sinüslerdeki mukosilyer akımın daima doğal ostiuma doğru olduğu ve ön etmoidal hücrelerdeki patolojilere sekonder olarak maksiller ve frontal sinüs patolojilerinin geliştiğinin tespit edilmesidir (28). Nazal polipler sıklıkla burun lateral duvarında, orta meza veya üst ve orta konka boyunca yerleşirler. Çoğunlukla etmoid sinüslerden kaynaklanırlar (14). Polip dokusu genellikle yalancı çok katlı silyalı kübik epitelle çevrelenmiş olup, stromada ödem, subepitelyal bölgede eozinofilik inflamasyon, sekretuar hiperplazi ve epitelyal hücre proliferasyonu ile normal nazal mukozadan ayrılır. Yalancı çok katlı silyalı epitel dışında transizyonel ve skuamöz epitel gibi farklı epitel tiplerine de rastlanabilmektedir. Hücresel infiltrat nötrofiller, lenfositler, plazma hücreleri, makrofajlar, eozinofiller ve mast hücrelerinden oluşmaktadır. Eozinofiller en çok görülen inflamatuvar hücrelerdir. Epitel içinde goblet hücre sayısı artmıştır ancak goblet hücrelerinin polip içinde ve polipler arasındaki sayısı çok değişkendir (20,51). Kronik sinüzit, astım, alerjik rinit ve nazal polipozisteki inflamatuvar reaksiyonda, T lenfositler ve hümmoral faktörler rol oynamaktadır (56). T hücrelerinin kinetiği, aktivasyonu ve sitokin üretimi steroidlere yüksek oranda duyarlıdır. Topikal steroid tedavisinin, nazal polipli dokularda, lenfosit sayısını, total T hücre (CD3+), T helper hücre (CD4+) ve T supresör hücreleri (CD8+) azalttığı gösterilmiştir (57).

## **7- Klinik Bulgular ve Tanı:**

Nazal polipozisli hastalarda görülen başlıca semptomlar ve bunların görülme sıklığı şöyledir (58,59);

- 1- Progresif nazal konjesyon (%100)
- 2- Koku almada azalma (%75)
- 3- Burun akıntısı (%60)
- 4- Yüz ağrısı (%30)

Bunların haricinde burun tıkanıklığı ve postnazal akıntıya bağlı olarak ağız kokusu, uyku apnesi ve sürekli yorgunluk gibi hastanın yaşam kalitesini azaltan bulgulara ve beraberinde nazal polipozise eşlik eden astım, alerji ve kronik rinosinüzit gibi hastalıklara ait bulgulara rastlanabilir (60).

Nazal polipli olgularda tanı hikaye, fizik muayene (tam bir kulak, burun, boğaz muayenesi ve nazal endoskopik muayene), radyolojik değerlendirme (Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme), alerji testleri (Cilt testleri, spesifik Ig E, nazal sitoloji v.s.), histopatolojik değerlendirme ve rinometrik incelemeler (rinometri, rinomanometri) ile konur.

Burun tıkanıklığı nazal polipli hastaların en belirgin şikayetidir. Ayrıca burun akıntısı, anosmi, hiponazal konuşma, özellikle burun dorsumu, alın ve yanaklarda hissedilen yüz ve baş ağrıları, horlama gibi şikayetlerle de sık karşılaşılmaktadır (57).

Nazal polip, anterior rinoskopik muayenede, düzgün yüzeyli, soluk renkte şeffaf ve yuvarlak bir kitle olarak görülmektedir. Soluk renk çevre mukozaya göre daha az damarlı olmalarından kaynaklanmaktadır. Palpasyonda yumuşak, ağrısız ve mobil kitlelerdir, kolay kanamazlar. Genellikle birden çok sayıda ve bilateral olarak görülmektedir. Klinik olarak, geniş yaygın mukozal ödemden tek bir polipoid kitleye veya tüm paranasal sinüsleri dolduran yaygın polipozise kadar uzanan bir görünüm olabilmektedir. Hatta polipler tüm nazal kaviteyi doldurup nareslerden dışarı çıkabilmektedir.

Diagnostik nazal endoskopi tanıda kullanılan en değerli yöntemdir. Başlangıç dönemindeki orta meaya sınırlı polipler, anterior rinoskopide gözden kaçabilmektedir. Özellikle muayene öncesi dekonjestan kullanımı, daha sağlıklı bir burun muayenesi yapılmasını sağlamaktadır (14,18,28,51)

Paranasal sinüs (PNS) bilgisayarlı tomografisi, 4-6 haftalık medikal tedavi sonrası tedaviye yeterli cevap vermeyen sinonazal hastalığın yaygınlığını görmek, hastaya özgü anatomik özellikleri değerlendirmek için mutlaka istenir. Cerrahi öncesi koronal ve aksiyal planda çekilen BT dikkatlice değerlendirilmelidir. Aksiyal plandaki görüntüler özellikle posterior etmoid sinüsler ve sfenoid sinüsteki patolojileri saptamaktadır, ayrıca internal karotid arterlerin ve optik sinirlerin posterior etmoid ve sfenoid sinüslerle olan ilişkilerini detaylı bir şekilde incelemek mümkündür.

Nazal polipozis varlığında PNS BT’de nazal kavitede radyolusensin azalması, ostium genişlemesi, kemiklerde incelme, nazal pasajda kitleler ve nadiren de anterior kafa tabanında eroziv değişiklikler görülebilmektedir. Kemik erozyonu saptanması veya kribriiform plate’in normalden daha aşağı seviyede olması, cerrahi komplikasyon riskini artırmaktadır.

Daha pahalı bir görüntüleme yöntemi olan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ise, radyasyon riskinin olmaması ve yumuşak dokuların oldukça iyi



değerlendirilebilmesine imkan vermesi, mukus ve polip ayırıcı tanısının yapılabilmesi nedeniyle iyi bir tekniktir. Ancak sinüslerdeki retansiyon kist içeriği ve mukozal kalınlaşmayı, nazal polipten ayırmak zordur. Çünkü, bu patolojilerle normal nazal mukoza, aynı derecede yüksek sinyal dansitesi vermektedir (14).

#### **8- Ayırıcı Tanı:**

- 1- İverted papillomlar: Görüntü olarak nazal polibe benzeyebilirler. Fakat daha frajillerdir ve kolay kanarlar. Kemiği erozyona uğratarak maksiller ve etmoid sinüslere, orbitaya hatta intrakraniyal kaviteye yayılabilirler (14,21,51).
- 2- Karsinom ve sarkomlar: Kranial sinir paralizilerinin eşlik edebildiği, sert ve kanamalı lezyonlardır (21).
- 3- Ensefalosel: Tek taraflı, ıkınmak ve ağlamakla büyüyen konjenital kitlelerdir.
- 4- Anjiyofibrom: En çok adelösan erkeklerde görülür. Posterior koana ya da nazofarenksten köken alırlar. Kırmızımsı, soluk mavi renkte olup vasküler bir yapıya sahiplerdir.

#### **9- Evreleme:**

Nazal poliplerin henüz tüm dünyada kabul edilen bir sınıflaması mevcut değildir. Ancak son on yılda, bu konuya olan ilgi, özellikle BT ve rijid nazal endoskopinin gelişmesi sonrasında artmıştır. Stammberger'in (61,62) nazal poliplerin klinik özelliklerine göre yaptığı sınıflandırma oldukça pratiktir.

1. Antrokoanal polip
2. Koanal veya izole büyük polipler
3. Kronik sinüzitle birlikte görülen eozinofil hakimiyeti olmayan polipler
4. Kronik sinüzitle birlikte görülen eozinofil hakimiyeti olan polipler
5. Spesifik hastalıklarla birlikte görülen polipler (Kistik fibrozis, noninvaziv nonallerjik fungal sinüzitler, malignite)

Evreleme sistemleri genellikle BT'de sinüslerin tutulum paternine dayanılarak yapılmıştır. Friedman ve arkadaşları (5), Kennedy (6), Levine ve May (7) ve Gliklich ve Metson (Harvard Sistemi) (8) sistemlerinde sınıflama BT bulgularına göre 4 derecede evrelendirilmiştir (Tablo 1). Jorgensen (9) ve Lund ve Mackay (10) sınıflaması ise sinüs gruplarının her birinin rakamsal skorlaması şeklinde oluşturulmuştur (Tablo 2). Sadece Newman ve arkadaşlarının (11) sınıflamasında mukozal kalınlık ölçümü esas alınmıştır (Tablo 3).

Kennedy ve ark., 1982	
Evre I	ekilateral veya bilateral sınırlı kronik sinüzit
Evre II	bilateral kronik sinüzit ve diğer paranasal sinüs tulumu
Evre III	bilateral kronik sinüzit ve her iki tarafta iki den fazla sinüs tulumu
Evre IV	bilateral kronik sinüzit

Friedman ve ark., 1986	
Evre I	tek taraflı kronik sinüzit
Evre II	bilateral (yayılgan değil) kronik sinüzit
Evre III	Yayılgan, kronik yapı arada değişiklik zikretmiyor
Evre IV	Yayılgan, kronik yapı arada değişiklik zikretiyor

**Tablo-1:** Kronik rinosinüzitte Kennedy ve Friedman evreleme sistemleri

Jorgensen ve ark., 1981		
Anatomik yapı	Sol	Sağ
Eksternal sinüs		
Maxiller sinüs		
Etmoid sinüsler		
Maxiller sinüs		
Etmoid sinüsler		
Maxiller sinüs		
Etmoid sinüsler		
Maxiller sinüs		
Etmoid sinüsler		
Maxiller sinüs		
Etmoid sinüsler		

**Notlar:** 0: Normal, 1: 1 ml cerecede, 2: orta derecede, 3: belirgin, 4: kronik  
 5: sinüs yolu, 6: yok, 7: diğer, 8: orta, 9: geniş  
 10: kronik, 11: 1 ml cerecede, 12: orta derecede, 13: kronik

**Tablo-2:** Kronik rinosinüzitte Jorgensen evreleme sistemi

Newman ve ark, 1994		
	Sağ	Sol
Anatomik yapı		
Maxiller sinüs		
Frontal sinüs		
Sferoid sinüs		
Etmoid sinüs		
Osfarmlatal kompleks		
Nazal pasajlar		

Skorlama:

**Tablo-3:** Kronik rinosinüzitte Newman evreleme sistemi

Değişik evreleme sistemlerinin gözden geçirilmesinden sonra Task Force on Rhinosinusitis Outcome araştırmaları Lund-Mackay sistemini önermiştir (Tablo 4). BT incelemesinden elde edilen basit rakamsal skorlamaya dayanan Lund-Mackay evreleme sistemi bir süre cerrahi girişimlerden önce inflamatuvar hastalığın preoperatif değerlendirilmesi amacı ile kullanılmış fakat 1995'teki International Conference on Sinüs Disease'den sonra küçük modifikasyonlara uğramıştır (11).

Lund ve Mackay, 1992		
	Sol	Sağ
Anatomik Yapı		
Maxiller sinüs		
Osfarmlatal sinüsler		
Arka etmoid sinüsler		
Frontal sinüs		
Sferoid sinüs		
Osfarmlatal kompleks		

Skorlama: 0 = Normal, 1 = Kısmi opaslaşma, 2 = tam opaslaşma  
Osfarmlatal kompleks 0= Tıkanıklık, 1= Doğru, 2= Tıkanıklık

**Tablo-4:** Kronik rinosinüzitte Lund ve Mackay evreleme sistemi

Hastalık yayılımına ek olarak, hastaların endoskopik görünümünün de evrelendirilmesi gerekir. Endoskopik görünüme göre evreleme ile orta konka bölgesinin

hemen aşağısına sarkan poliple, hava yolunu tıkayan polip, birbirinden ayrılmıştır (13). Nazal poliplerin endoskopik bulgularının derecelendirilmesi tablo 5'te gösterilmiştir.

Endoskopik görünüm	Evre
Polip yok	0
Görülebilmesi için endoskop gereken ve orta konkanın önüne taşmayan polipler	1
Orta konkanın altına uzanan ve nazal spekulum ile dahi görülebilen polipler	2
Masif ve tüm nazal kaviteyi tıkayan polipler	3

**Tablo-5:** Nazal polipozisde endoskopik görünüme göre evreleme sistemi

#### 10- Tedavi:

Nazal polipoziste tedavi, medikal ve cerrahi olarak yapılabilir. Nazal pasajın poliplerle tıklalı olduğu durumlarda, en az 3 hafta antibiyoterapi, 1-2 hafta oral kortikosteroid, dekonjestanlar ve kromolin sodyum verilir. Alerji varlığında tedaviye antihistaminikler eklenir. Medikal tedaviye başlandıktan 4-6 hafta sonra çekilen koronal BT ile polibin medikal tedaviye verdiği cevap, patolojinin yaygınlık derecesi ve hastanın anatomik yapısı değerlendirilir (62). Cerrahi tedavinin amacı, poliplerin tamamen temizlenerek nazal havalanmanın iyileştirilmesi ve enfekte sinüslerde drenajın sağlanmasıdır. Cerrahi olarak en sık fonksiyonel endoskopik yaklaşımlar uygulanmaktadır. Postoperatif dönemde topikal steroidlerin kullanılmasına devam edilmesi ile polip nüksü geciktirilebilir. Nazal polipozis patofizyolojisinde kronik enflamasyonun temel faktör olduğu ortaya konunca medikal tedavinin başarısı gündeme gelmiştir. 1994 yılında yayınlanan Position statement on Nasal polyposis'te nazal polipli hastalarda ilk tedavi basamağının medikal tedavi olması gereği vurgulanmıştır(49).

Nazal polipozis tedavisinin amaçları (50) :

1. Nazal poliplerin temizlenmesi ya da küçültülmesi
2. Nazal hava yolu açıklığı ve nazal solunumun yeniden sağlanması
3. Rinit semptomlarının iyileştirilmesi
4. Koku almanın sağlanması
5. Nksn nlenmesi

6. Mutlaka olmasa da sinüs patolojilerinin düzeltilip, drenaj ve ventilasyon fonksiyonlarının yeniden sağlanmasıdır.

a- Medikal Tedavi: Nazal poliplerin medikal tedavisi oldukça zordur ve sıklıkla nüks etmektedir. Medikal ve cerrahi tedavi tek başına uygulanabileceği gibi, birlikte de uygulanabilmektedir. Medikal tedavide kullanılan ilaçlar;

- Antibiyotikler: Nazal polipozis olgularında gerek primer gerekse poliplerin sinüs ostiumlarında tıkaçıcı rol oynamalarına bağlı olarak sinonazal enfeksiyonlar gelişebilir ve sıklıkla antibiyoterapi ihtiyacı oluşur. Brook ve Frazier'in (63) çalışmasında nazal polipli hastalardan aldıkları nazal aspiratların %96'sında bakteriyel üreme saptamışlardır. Spesmenlerin %39'unda sadece anaerob ve %48'inde hem aerob hem de anaerob bakteri ürediğini tespit etmişlerdir. Tercih edilecek antibiyotiklerin özellikle anaeroblara, stafilokoklara ve streptokoklara karşı etkili olması önemlidir.

Uzun süreli düşük doz makrolid tedavisinin (500mg/gün 2-3 ay) antibakteriyel etkisinin yanı sıra steroidlere benzer bir antiinflamatuvar etki de yaptığı yönünde yayınlar mevcuttur (64,65).

- Lökotriyen modülatörleri: Son yıllarda lökotriyen reseptör antagonistleri ve lökotriyen sentez inhibitörlerinin nazal polipozis tedavisinde etkili oldukları öne sürülmektedir (66,67).

- Antihistaminikler: Alerjik rinitin eşlik ettiği olgularda kullanılabilirler. Desloratidin eozinofil ve mast hücrelerinin aktivasyonunu önleyerek, feksofenadin ise eozinofil kemoatraktanlarının üretimini baskılayarak etki eder.

- İntranazal dekonjestanlar: Nazal polipozisde burun tıkanıklığı ve burun akıntısı gibi sinonazal belirtilerde azalma sağladığı için sıklıkla kullanılmaktadırlar.

- Tedavide ayrıca sekresyonları seyreltmek amacıyla salin nazal sprey ve mukolitik kullanılır da vardır.

- Steroid (Medikal polipektomi): Steroidler bilinen en güçlü antiinflamatuvar ilaçlar olup nazal polipozis tedavisindeki etkileri kesin olarak gösterilmiştir, nazal polipozis tedavisinde bilinen en etkili ilaçlardır (21). Steroidlerle tedaviye yanıt alınan olguların oranı değişik araştırmalarda yaklaşık olarak %55-80'dir (68).

Steroidler granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) salınımını azaltarak ve eozinofillerin apoptozisini artırarak eozinofiliyi azaltmaktadırlar. Ayrıca stromal hücre proliferasyonunu, mast hücreleri ve T lenfositlerin aktivasyonunu ve sitokin salınımını da inhibe etmektedir. Bu şekilde poliplerin küçültülmesi, koku alma

duyusu üzerine ve paranasal sinüslere olumlu etkiler, ameliyatı kolaylaştırıcı etki ve nazal mukozadaki reaksiyonu azaltıcı etkiler gösterirler.

**Sistemik Steroid Tedavisi:** Sistemik kortikosteroidler, kontrendikasyon yok ise, masif polipozis durumunda ilk olarak verilmesi gereken ilaç grubudur. Yedi-on günlük bir tedavi sonrasında yeterli yanıt alınmışsa topikal steroidlerle tedaviye devam edilmelidir. Eğer yanıt yetersiz ise cerrahi tedaviye geçilir (14). Preoperatif verilen sistemik steroid tedavisinin cerrahiye önemli oranda kolaylaştırdığı ve gereksiz mukozal hasarı azalttığı da bilinen bir gerçektir (69). Sistemik olarak en sık metil prednizolon veya deksametazon kullanılmaktadır (70). Oral, intramuskuler veya intravenöz yolla uygulanabilmektedir. Kısa süreli sistemik steroid kullanımı snare ile yapılan polipektomi ile etki açısından aynı değerdedir (70).

Genel tedavi planı olarak, 4-6 hafta topikal kortikosteroid tedavisine cevap alınamazsa, 7-10 günlük kısa süreli sistemik steroid tedavisine geçilmektedir. Buna da yanıt alınamazsa cerrahi tedavi planlanmaktadır. Sistemik tedaviye cevap alınırsa topikal steroid tedavisine devam edilmektedir (14,57). Kliniğimizde uyguladığımız tedavi protokolüne göre, kontrendikasyonu olmayan nazal polipli olgularda 1 mg/kg'dan başlanan sistemik steroid tedavisi, 2 günde bir 10 mg düşecek şekilde başlanıyor ve medikal tedavi sonunda anlamlı bir düzelme varsa topikal nazal steroid ile devam edilirken, düzelme yoksa cerrahi tedavi önerilmektedir.

Sistemik steroid kullanımının burun içi polip miktarını azalttığı, burun tıkanıklığı ve koku kaybı semptomlarına etkili olduğu bilinmektedir. Sistemik steroid kullanımının topikal steroid kullanımına göre koku duyusunun düzelmesi üzerine daha fazla etkinliği vardır (71).

Oral kortikosteroid tedavisi verilecek hastada diyabet, glokom, tüberküloz, peptik ülser, hipertansiyon ve osteoporoz yönünden dikkatli olmak gerekir.

**Topikal Steroid Tedavisi:** Topikal kortikosteroidler, hafif ve orta seyirli vakalarda uzun süreli tedavi olarak kullanılabilir. Daha ağır seyreden vakalarda cerrahi sonrası sistemik steroidlere ek olarak verilebilirler. Topikal uygulama (Burun damlası ve spreyler ile), intrakonkal ve polip içine enjeksiyon şeklinde olabilir (21). Fluticasone propionate, budesonide, mometasone, beclometasone dipropionate, flunisolide yaygın olarak kullanılan topikal steroidlerdir. Bunlar arasında tadan fluticasone propionate, fibroblastlardan salgılanan basic fibroblast growth faktör (BFGF) üretimini baskıladığı invitro olarak gösterilmiştir (72). Budesonid ise, makrofaj migrasyon inhibitör faktörünün (MIF) sentezini etkileyerek antienflamatuar etki göstermektedir (73).

Topikal steroidler nazal poliplerin primer tedavisinde etkili olabildikleri gibi postoperatif polip rekürrensini ve tekrarlayan cerrahi sıklığını azaltmada da etkilidirler (19,74) İntranazal steroid kullanımında polip boyutlarını küçültür, rinit semptomlarını azaltır, nazal solunumu rahatlatır ancak koku alma duyusu üzerine etkileri minimaldir (71). İntramuskuler depo steroid enjeksiyonu veya polip içine enjeksiyon nadiren tercih edilen yöntemlerdir.

Topikal nazal steroidlerin burunda kuruma, burun kanaması ve septum perforasyonu gibi lokal yan etkileri mevcuttur.

b- Cerrahi Tedavi: Tedavide sadece polipektomi uygulandığında rekürrens oranı %40-80 arasındadır (74,75). Bu nedenle sinüslerin drenaj ve ventilasyonunu sağlamak için etmoidektomi ve endoskopik sinüs cerrahisi uygulanmaktadır. Cerrahi tedavi ile obstrüksiyona neden olan anatomik varyasyonlar (septum deviasyonları, konka bülloza vs) düzeltilerek, polip oluşumunda rol oynadığı öne sürülen mukozal yüzeylerin teması ortadan kaldırılmaktadır. Nazal polipozis olgularında cerrahi tedavi;

- 1- Uzun süreli kortikosteroid tedavisine rağmen düzelmeyen olgulara,
- 2- Persistan enfeksiyonu, sinüslerde obstrüksiyon ve mukoseli olan olgulara,
- 3- Oral kortikosteroid tedavisi alamayanlara,
- 4- Total nazal obstrüksiyonu olan olgulara uygulanmaktadır (14,51,68).

Cerrahi yöntemlerin hiçbiri nazal polipoziste tam bir kür sağlayamaz. Bu hastalığın seyri boyunca tekrarlayan girişimler ve uzun süreli medikal tedaviler kaçınılmazdır. Nazal polipoziste kullanılan cerrahi yöntemler (27);

A. İntranazal girişimler :

1. Klasik intranazal girişimler
2. Endoskopik cerrahi

B. Eksternal girişimler

C. Bu girişimlerin çeşitli kombinasyonları şeklinde özetlenebilir.

İntranazal cerrahi, polibin sadece nazal kaviteye sarkan kısmını temizleyen snear polipektomiden radikal endoskopik frontoetmosfenoidektomiye kadar geniş bir grupta incelenebilir. Eksternal yaklaşımlar geçmişte rekürren polipoziste kullanılan fakat nadiren küratif olan tekniklerdir. Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinin ortaya çıkmasıyla istenmeyen fasiyal skarlara neden olmadan nazal kavite ve sinüslerin geniş olarak temizlenmesi mümkün olmuştur. İntranazal snear polipektomi orta çağlardan beri kullanılan bir tedavi yöntemidir. Ancak son yıllarda literatürde bu yöntem hakkında yayınlara rastlanmamaktadır. Sadece nazal kavitedeki lezyonlara yönelik bir cerrahi

girişim olduğu için komplikasyonları daha az olmakta ancak sonuçları daha radikal operasyonlara göre daha az başarılı olmaktadır. Nadir endikasyonlarda Caldwell-Luc teknikleri de kullanılabilir. Eksternal sfenofrontoetmoidektomi özellikle nüks polipozis olgularında bazı cerrahlar tarafından tercih edilmektedir.

Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi özellikle son yıllarda paranazal sinüslerin inflamatuvar hastalıklarında yaygın olarak kullanılan bir cerrahi tekniktir. Ancak polipli hastalarda nadiren fonksiyonel olabilmektedir. Nazal polipli hastalarda endoskopik cerrahinin fonksiyonel bir cerrahi olmadığı, esas amacın mümkün olduğunca polipleri temizlemek ve marsupiyalizasyonu sağlamak olduğunun vurgulanması gerekir.

c- Nazal Polipozis Tedavisinde Endoskopik Sinüs Cerrahisi (ESC): BT'deki gelişmeler sayesinde intranazal anatomik yapıların detayları daha kolay anlaşılabilir hale gelmiş ve endoskopların kullanımı, iyi aydınlanma, görüntünün mükemmelliği ve intranazal en uzak noktalara ulaşabilme sorununun olmaması nedeniyle popüler hale gelmiştir. Nazal polipte uygulanan endoskopik cerrahi acil değildir. Operasyon sırasında görüşü engelleyen kanama varlığında, operasyon tamamlanmaya çalışılmamalı, gerekirse başka bir seansa bırakılmalıdır.

Amaç ostiomeatal kompleksteki primer patolojinin ve etmoid hücrelerinin temizlenmesi, maksiller, frontal ve sfenoid sinüslerin normal ventilasyon ve drenajının sağlanmasıdır (19,28).

ESC'de Messerklinger (27,28) ve Wigand (28,51) teknikleri olmak üzere iki teknik uygulanmaktadır.

1- Messerklinger tekniği: Önden arkaya doğru ilerleyen bir diseksiyon yapılır. Maksiller sinüs ostiumu genişletilerek, lamina papiresea bulunur, ön ve arka etmoid sinüslere girilerek buradaki polipler temizlenir. Sfenoid sinüs ostiumu bulunup, genişletildikten sonra, sinüs içerisi temizlenir. Sonra, Ager nazi ve frontal hücreler açılarak, frontal reses kontrol edilir. Orta konkanın polipoid kısımları varsa, onlar da eksize edilir (51).

2- Wigand tekniği: Arkadan öne doğru ilerlenerek yapılan sfenoetmoidektomidir. Özellikle masif polipoziste sık tercih edilmektedir. Bu teknikte, parsiyel orta konka rezeksiyonu yapılır. Posterior etmoid sinüsler diseke edildikten sonra, sfenoid sinüsün ön duvarı alınır. Kafa tabanı gözlendikten sonra diseksiyona postero-anterior yönde devam edilir. En son maksiler sinüs antrostomisi yapılır (51).



Operasyonun başlangıcında orta konka dışına taşmış polipler alınmalıdır. Hedef minimal invaziv cerrahi olmalıdır. Anatominin karıştığı ve yol gösterici oluşumların kaybolduğu durumlarda orbita ve lamina paprisea en güvenilir yol gösterici oluşumlardır. Özellikle genel durumu ESC'ne izin vermeyen hastalarda, lokal anestezi altında mikrobebrider ile nazal polipektomi de pratik ve hastalar tarafından kolay tolere edilen bir yöntem olmuştur (19,27).

d- Postoperatif medikal tedavi: Postoperatif dönemde en az 1 hafta antibiyoterapiye devam edilmelidir. Salin spreylere, dekonjestanlar ve mukolitikler verilebilir. Haftada bir nazal endoskopik muayene yapılabilir. Kurutlara ilk 10-15 gün dokunulmamalıdır, sadece mukoid veya mukopürülan sekresyonlar aspire edilir. Uzun süreli topikal steroid spreylere ile nüks geciktirilir veya önlenir. Hasta düzenli aralıklarla takip edilmelidir.

ESC'den yaklaşık 13-16 hafta sonra kavite tamamen epitelle kaplanır. ESC'in etkinliği esas olarak postoperatif mukozadaki histolojik-morfolojik değişikliklerin değerlendirilmesi ile (Silyaların morfolojisi ve fonksiyonları gibi) anlaşılabilir (76).

e- ESC'nin komplikasyonları: Lokal anestezi ile yapıldığında kan ve sekresyonların aspirasyonu ve hastanın gerginliği laringospazma ve astımın alevlenmesine neden olabilir. Diffüz nazal polipozis durumlarında genel anestezi tercih edilmelidir. Oluşabilecek komplikasyonlar (51);

A- Peroperatif komplikasyonlar:

- Kanama
- Görme kaybı
- Karotid arter kanaması
- Beyin travması
- BOS fistülleri

B- Postoperatif erken dönem komplikasyonlar:

- Diplopi
- Subkütan orbital amfizem
- Pnömoşefalus

C- Postoperatif geç dönem komplikasyonlar:

- Nazolakrimal kese travması
- Sineşiler
- Maksiler sinüs doğal ostiumu stenozu

Literatüre bakıldığında geç dönem sonuçlarının erken döneme göre daha başarısız olduğu, başarı oranlarının %70-90 arasında değiştiği, postoperatif medikal tedavi kullanımına rağmen %60 nüks olduğu görülmektedir (28,76,77). Ancak alerji, astım ve aspirin hipersensitivitesi gibi faktörler göz ardı edilmemelidir.

## **B) ALERJİ VE NAZAL POLİPOZİS**

Nazal polipozisin alerjik rinitle olan ilişkisi çok uzun zamandır bilinmesine rağmen alerjinin etyoloji ve patogenezdaki rolü tartışmalıdır (78). Genel olarak toplumda nazal polipozis görülme oranının %2-4 olduğu (79), alerjik rinit görülme oranının da %15-20'lerde olduğu (80) bilinmektedir. Alerjik rinitli olgularda nazal polipozis görülme oranları ise toplumda genel nazal polipozis görülme oranlarından daha düşük bulunabilmektedir. Örneğin Caplin ve ark. (2) bu oranı %0,5, Settiani ve Chaffe (3) ise % 0,1 olarak bulmuşlardır. Ancak bu oranın alerjik fungal sinüzit hastaları için %66 ile %100 arasında değiştiği bilinmektedir (61).

Her iki hastalıkta da berrak burun akıntısı, mukozal ödem ve eozinofil fazlalığı olması alerjinin nazal poliplere predispozisyon oluşturduğunu düşündürmüştür. Ancak, epidemiyolojik veri, bu ilişkiye dair bir kanıt göstermemektedir. Burun poliplerinin genellikle alerjik olmayan kişilerde görülmesi, burun polibi olan hastaların alerji testlerinin normal popülasyona göre farklılık göstermemesi alerjinin polip etyolojisinde ve oluşumunda önemli rolü olmadığını düşündürmektedir. Polip dokusu üzerinde yapılan bazı çalışmalarda olayın non-alerjik olduğu yolunda yorumlara yol açmıştır (81,82). Yaygın alerjenler ile deri testi pozitif olan hastalarda polip görülme sıklığı yalnız %5-15 oranındadır (2,3). Bir çalışmada alerjik hastaların sadece %2,8'inde polip saptanırken, alerji saptanmayan hastalarda polip sıklığı %5,2 olarak bulunmuştur (3). Ayrıca inhalan alerjenlere karşı alerjinin, nazal polipozis gelişimindeki rolü alerjik hastalarda nazal polipozisin az görülmesi nedeniyle tartışma konusudur. Drake-Lee ve ark (82), multipl deri testi pozitifliğinin polipli hastalarda, topluma göre daha yüksek olmadığını tespit etmiştir. Genel popülasyonun %15'inde alerji görülürken, alerjik hastaların %5'den daha azında nazal polip görülmektedir (84). Günümüze kadar alerji-nazal polipozis arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamış olsa da, nazal polipozis prognozunun alerjik hastalarda daha kötü olduğu birçok çalışmada saptanmıştır (83).

Nazal polipozis ve alerji ilişkisi etyolojik bir ilişkiden daha çok ko-morbidite ilişkisidir. Bu tespit alerjik rinitin kesinlikle nazal polipe yol açmadığını söylemez. Her

iki hastalık da burnun fonksiyonlarını engelleyerek ciddi yaşam kalitesi düşüklüğüne yol açan hastalıklardır (85).

Nazal polipoziste dominant enflamatuvar hücreler yönünden bir inceleme yapıldığında nötrofil ağırlıklı nazal polipler ile eozinofilik ağırlıklılar birbirlerinden net olarak ayrılırlar (86). Oranlama yapıldığında eozinofilik nazal polipozis çok daha sık görülen bir durumdur. Eozinofilinin alerjik rinit patogenezinde de olması ve hatta alerjik fungal sinüzitin klinik görünümünün net olarak nazal polipozis olması bu ilişkinin irdelenme gereğini ortaya koyar (85).

Alerjik rinitin patogenezinde rol oynayan hücrelerin etkinlik açısından mast hücreleri ve eozinofil ağırlıklı olduğu; mediatörlerden ise histamin, IL-5 ve eozinofillerden salınan medyatörlerin çok önemli yerlerinin olduğu bilinen bir gerçektir. Nazal poliplerde epitelyal mast hücrelerinin sayılarının yüksek olduğu (87) ve üstelik degranülasyonun çok fazla ve yoğun olduğu elektron mikroskopik çalışmalarla (88) ortaya konmuştur. IL-5'in özellikle astmatik ve nazal polipozisli olgularda yüksek düzeylerde bulunması da dikkat çekicidir (89).

Nazal polipozis ve alerji ilişki oranı araştırılırken nazal polipozisli olgularda yüksek pozitif alerji test sonuçları ile karşılaşılmıştır. Bunun nedeni, alerji testi yapılan olguların genel popülasyondan çok, alerjik hastalık taşıma riski olan seçilmiş olgular olmasıdır. Bu nedenle hangi inceleme yapılırsa yapılsın gerçek kontrol grubu ile karşılaştırma yapılması gerekliliği vardır (85). Yapılan araştırmalar, alerji ve nazal polipozisin bir ko-morbidite olduğunu bildirmektedirler (3,90,91). Jamal ve Marant (90) nazal polipli hastalarda RAST testi pozitifliğini %16,6; kontrol grubunda ise %12,5 olarak saptamıştır.

Alerjinin nazal polipozisle birlikte bulunma sıklığı ne olursa olsun, bir ko-morbidite olduğu düşünülünce her nazal polipozisli olgunun alerji yönünden araştırılması ve eğer saptanırsa alerji ile ilgili tüm tedavi yöntemlerinin uygulanması gereklidir. Çünkü, bu iki hastalık bir arada olduğunda sadece semptomların şiddetinin artmasına değil aynı zamanda nazal polipozisin ciddiyetinin de artmasına yol açar. Pata ve ark.'ın (28) yaptığı bir çalışmada alerjisi olan nazal polipozisli olguların postoperatif rekürrens oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Korunma ve kaçınma eğitimi ile medikal tedavi ve gerekirse immunoterapi tedaviye eklenmelidir. Antihistaminikler alerjik rinitte etkili ilaçlardan biridir, ancak nazal polipoziste etkinliğinin gösterilememesi alerjik rinit-nazal polipozis ko-morbiditesinde kullanılmayacağı anlamına gelmez. Kortikosteroidlerin hem alerjik

rinit hem de nazal polipoziste en etkili ilaçlar olduğu bilinmektedir. İmmunoterapinin ise bu ko-morbiditede etkili olduğu alerjik fungal sinüzit dışında henüz gösterilememiştir (85).

Sonuç olarak, nazal polipozis ile alerjik rinit arasında etiyolojik ilişkinin varlığı ortaya konulamamıştır. Esas bakılması gereken ilişki ko-morbidite veya ko-insidandır. Bazı hastalarda aynı anda bulunan bu hastalıkların birbirlerini potansiyalize edip etmedikleri de şu anda sadece klinik gözlemlere dayanmaktadır. Bilimsel gelişmeler klinik gözlemlere dayanarak geliştiğine göre bu ilişkinin göz ardı edilmesi hem hastalara faydalı olunamaması hem de bilimsel irdelemenin eksik kalması yönünden sakınca oluşturabilir (85).

### **C) ASTİM VE NAZAL POLİPOZİS**

Klinik ve epidemiyolojik açıdan astımla nazal polipler arasında literatürde güçlü bir ilişki kurulmuştur (4,54). Bu süreçlerin patofizyolojisinde işleyen mekanizmalar henüz tam olarak ortaya çıkarılamamıştır. Ancak, üst ve alt solunum yolları hastalıklarının varlığında cerrahi müdahalenin faydaları bazı yazarlar tarafından belgelenmiştir (4,10,27,54,92,93).

Astımlı hastaların %7'sinde nazal polipozis bulunmuştur (3), bu oran atopik astımı olan hastalarda %5 iken atopik olmayan astımı olan hastalarda (deri prick testi ile total ve spesifik Ig E'si negatif olanlar) %13 olarak bulunmuştur (1). Geç başlayan astımlılarda %10-15 oranında nazal polipozis bulunmaktadır (3). Nazal polipozis hastalarının ortalama %30'u astım hastasıdır (94) ve %15'i aspirini tolere etmemektedir (4). Astımı ve nazal polibi bulunan hastaların %69'unda astım daha önce ortaya çıkmakta ve nazal polipozis 9-13 yıl içerisinde gelişmektedir. %10'unda astım ve nazal polip aynı anda gelişirken geri kalanında önce nazal polip ortaya çıkmaktadır. Ancak nazal polipli hastaların hepsinde alt solunum yolu semptomu bulunmamaktadır (4).

Nazal polipozisde kadın-erkek oranı 2:1'dir. Ancak nazal polipozisi olan kadınlar erkeklere oranla astım hastası olmaya 1.6 kat daha yatkındır ve alerjik rinit geliştirmeye 2.7 kat daha eğilimlidir (95). Aspirine bağlı astım hastası olan 500 kişiden yaklaşık %80'i, burun tıkanıklığı ve rinore gibi rinosinüzit semptomları göstermiştir. Bu hastaların %75'inde paranazal sinüslerde anormallikler gözlemlenmiştir. Paranazal sinüslerde hava-sıvı seviyeleri, mukozada kalınlaşma ve opaklaşma kombinasyonu

karakteristik bir bulgudur. Nazal polipozis, aspirine duyarlı hastaların %62'sinde teşhis edilmiştir (53).

Sinüzitteki solunum yolu aşırı duyarlılığının faringobronşiyal refleksin aktivasyonundan kaynaklandığı öne sürülmektedir. Paranasal sinüsleri akciğerlere bağlayan anatomik yol, burun, farinks ve sinüslerdeki reseptörlerden oluşur ki bunlara trigeminal sinirden lifler gelir. Trigeminal sinir, vagus aracılığıyla bronşlara parasempatik lifler gönderen dorsal vagal nükleus ile bağlantılıdır (96). Faringobronşial refleksler enflamatuar maddelerin ve etkilenen sinüslerdeki maddelerin farinkse boşalmasıyla tetiklenebilir (97). Sinüzit ve astımı olan hastalarda maksiller sinüsler içine radyonükleid verilmesinden sonra, nazofarenks, yemek borusu ve alt gastrointestinal yolda 24 saatlik sürenin ardından radyonükleid gözle görülmekteyken, herhangi bir pulmoner aspirasyon görülmemiştir (98). Bu bildirim aksine, uyku sırasında radyonükleid etiketli nazal salgıların pulmoner aspirasyonu tanımlanmıştır ancak astım/kronik sinüzit grubuyla kontrol grubunun aspirasyon miktarları arasında fark görülmemiştir (99).

Bu konudaki en destekleyici hipotez, kan dolaşımı ve kemik iliği cevaplarıdır. Sinüs hastalığında enflamatuar maddeler, eozinofil öncüler, T-yardımcı lenfositler ve sitokinler üretilir ve bunlar kemik iliğinde eozinofillerin, mast hücrelerin ve bazofillerin artmasına ve akciğerlerde de enflamatuar hücrelerin ve aracılardan üretilmesine neden olabilir. Alerjik rinit hastalarında segmental bronş provokasyonu ve nazal provokasyon, hem nazal hem de bronşiyal mukozada alerjik iltihaba neden olmuştur. Ayrıca alerjen provokasyonu dolaşımdaki enflamatuar hücrelerin ve aracılardan artmasına yol açmıştır (100). Enflamatuar alanlardan gelen alerjik provokasyon ve enflamatuar aracılardan salgılanması (örneğin IL-5 ve eotaksin), kemik iliğinde enflamatuar hücre üretimini tetikleyebilecek bir sistemik cevabı harekete geçirir. Bunların öncü hücreleri daha sonra solunum yollarına gidip eozinofilik bir fenotipe dönüşebilir (101,102). Sistemik alerjik cevap, nazal ve bronşiyal endoteliumda, vasküler adezyon molekül-1 ve E-selektin gibi adezyon moleküllerinin artması şeklinde görülür. Bu da enflamatuar hücrelerin dokuya ulaşmasını kolaylaştırır (103).

Son zamanlarda, özellikle hem üst hem de alt solunum yollarındaki şiddetli hastalıkların ortaya çıkmasında nazal poliplerle astım arasındaki bağlantının muhtemelen süpernatijen olarak çalışan *S. aureus* enterotoksinleri tarafından sağlandığı tespit edilmiştir (97).

Nazal polipozis yaygın olarak, astım ve bronşiyal aşırı duyarlılık (BHR) gibi alt solunum yolları rahatsızlıklarıyla ilişkili olarak ortaya çıkar (4). Nazal polipozis ile ilişkilendirilen asemptomatik BHR'nin önemi bilinmemektedir ancak potansiyel bir astım belirtisi olabilir. Nazal polipozisde sinüs cerrahisinin etkilerini, akciğer hacmi ölçümü ve BHR'nin provokasyon testleriyle değerlendirilmesi gibi nesnel kriterlere dayanarak değerlendiren çok az araştırma vardır. Bu araştırmalar nazal polipozisin cerrahi tedavisinin ardından 12 ay içinde solunum yolu reaktivitesinde ve akciğer hacminde farklı değişiklikler görüldüğünü bildirmektedir (104-106). Lamblin, topikal steroidlere cevap vermeyen hastalarda intranazal etmoidektomi sonrası 12 ay içinde nonspesifik BHR'de bir ilerleme ve FEV<sub>1</sub> (birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm) skorlarında önemli bir düşüş gözlemlemiş, topikal steroidlere cevap veren hastalarda hiçbir değişiklik gözlenmemiştir (107). Ancak topikal steroidlere cevap vermeyen ve nazal cerrahiye ihtiyaç duyan nazal polip hastalarının 4 yıllık bir süre içinde FEV<sub>1</sub> değerlerinde ve FEV<sub>1</sub>/FVC (birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm/zorlu vital kapasite) oranında önemli bir düşüş görüldüğünü, ancak bu parametrelerin, topikal steroidlere cevap veren nazal polip hastalarında aynı kaldığını ortaya koymuştur (108). Astım ve/veya nonspesifik BHR üzerinde nazal polipozis için sinüs cerrahisinin etkileri konusunda daha önce yayınlanan çok sayıda yayında ifade edilen iki çelişkili fikir mevcuttur. Bazı araştırmalar, sinüs cerrahisinin astıma neden olabileceğini veya onu şiddetlendirebileceğini ifade ederken, diğer araştırmalar nazal polipozisde cerrahi tedavinin ilişkili astım kontrolüne yardımcı olacağını savunmuştur (4,104-106). Jankowski, etmoidektominin ardından 12 ay içinde hastalarda “normal” FEV<sub>1</sub> değerinin azaldığını ve nazal polipozis ve astım hastası 30 denek içinde vakaların %30'unda nonspesifik BHR'nin ortadan kaybolduğunu bildirmiştir (104). Vleming de nazal polipli 30 astım hastasının %64'ünde sinüs cerrahisinin ardından pulmoner fonksiyonda iyileşme olduğunu ortaya koymuştur (106). Diğer yandan, Korthia etmoidektomiden 12 ay sonra beş hastada FEV<sub>1</sub>'in 200ml veya daha fazla azaldığını, üç hastada hiç değişiklik olmadığını ve üç hastada iyileşme görüldüğünü bildirmiştir (105).

Nazal cerrahinin etkilerini değerlendirmeyi amaçlayan araştırmaların dışında, nazal polipozisin ilaçla tedavisinin ardından akciğer fonksiyonunun kısa ve uzun vadeli sonuçlarını ele alan araştırma yok sayılır. Lamblin, topikal steroidlere cevap veren ve cevap vermeyen nazal polip hastalarında 12 ay içinde, nonspesifik BHR'de iyileşme ve FEV<sub>1</sub>'de ılımlı ama önemli bir azalma olduğunu, ancak pulmoner semptomlarda ve astım şiddetinde açık bir değişiklik oluşmadığını bildirmiştir (107). Hafif bir solunum

yolu tıkanıklığı görünmesine karşın, nazal polipozis için sinüs cerrahisinin 12 ay içinde astımın iyileşmesiyle veya kötüleşmesiyle ilişkilendirilemeyeceğini savunmuştur. 12 ay içinde meydana gelen FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC oranındaki düşüş, steroidlere cevap vermeyen hastalardaki 4 yıllık takip sürecinde devam etmiştir; diğer yandan nonspesifik BHR steroidlere cevap veren ve vermeyen hastalarda istikrarlı kalmıştır (108). Topikal steroidlere cevap vermeyen nazal polip hastalarında solunum yolu tıkanıklığının meydana geldiği mekanizma bilinmemektedir. Bu durumda, nonspesifik BHR'nin FEV<sub>1</sub> düşüşüne yardımcı olduğu hipotezi geliştirilebilir, çünkü uzun süren araştırmalar, BHR olmayan hastalara göre BHR hastalarında pulmoner fonksiyonun daha hızlı düştüğünü göstermiştir (109,110).

Kronik nazal hastalıklarla alt solunum yolları rahatsızlıkları arasındaki ilişkiyi açıklamak üzere nazal tıkanıklıkta tercihe bağlı ağız solunumunun etkili olduğu öne sürülmüştür (111). Steroidlere cevap vermeyen hastalarda 4 yıl içinde nazal tıkanıklık kötüleşme gösterse de, klinik nazal skor (nazal tıkanıklığın değerlendirilmesini de içerecek şekilde) 1 ve 4 yıl içinde, ilk değerlendirmelere göre aynı şekilde iyileşme göstermiştir. Bu durum ağızdan solunumun, steroidlere cevap vermeyen hastalarda solunum yolu tıkanıklığını etkilemediğini gösterir (108).

Son olarak, FEV<sub>1</sub>'deki düşüşün, ya intranasal etmoidektomiden ya da özellikle alt solunum yollarını etkileyen topikal steroidlere cevap vermeyen nazal bir hastalıktan kaynaklandığı iddia edilebilir. Nitekim, alt ve üst solunum yolları hastalıklarını ilişkilendirdiği öne sürülen diğer bir mekanizma alt solunum yollarına gidebilen veya bulunduğu yerdeki tahriş edici reseptörleri uyararak nazobronşiyal refleks üretebilen enflamatuar araçların üretilmesi şeklindedir (111).

Nazal poliplerin bazı enflamatuar özellikler gösterdiği bilinmektedir; bunların arasında eozonofil sayısının artması, mononükleer hücrelerin karışması ve sitokin, adezyon molekülleri ve transkripsiyon faktörleri gibi enflamatuar araçların miktarının artması yer alır (112-114). Steroidlere cevap vermeme durumunun enflamatuar sitokinlerin sürekli boşaltılmasıyla ilişkili olduğu ortaya konduğundan (115), steroidlere cevap vermeyen hastalarda nazal enflamatuar içeriğin pulmoner solunumu sonucu akciğerde değişim meydana gelmesi göz ardı edilemez. Diğer bir hipoteze göre intranasal etmoidektomi tek başına enflamatuar araçların salgılanmasına neden olabilir. Steroidlere cevap veren ve vermeyen hastalarda benzer akciğer hacmi olması çok önemlidir. Nitekim, başlangıçtaki enlemesine seviyenin değişim oranını göstermesi beklenebilir. Steroidlere cevap vermeyen hastalardaki akciğer hacmi değerlerinin

steroidlere cevap veren hastalardaki değerlere yakın olması, cevap vermeyen hastalarda akciğer fonksiyonundaki hızlanan düşüşün topikal steroidlere cevap vermeyen nazal bir hastalıktan ziyade nazal cerrahiyle bağlantılı olduğu hipotezini destekler niteliktedir (108).

ESC'nin, aspirine duyarlı ve aspirini tolere eden hastalardaki etkileri de araştırılmıştır. Samter'in üçlüsü olarak bilinen astım, nazal polip ve aspirin duyarlılığı ilişkisi oldukça kabul görmüştür. Sürecin kesin mekanizmaları henüz aydınlatılamamıştır ancak ekosanoid sentezindeki bir hatadan kaynaklandığı sanılmaktadır. 11 Ekosanoidler, siklooksijenaz ve lipoksijenaz adlı iki enzim tarafından salgılanan araşidonik asit metabolizmasının yan ürünleridir. Aspirin ve aspirin benzeri ürünler, siklooksijenazın aktivitesini engeller ve böylece lipoksijenaz ile onun ürünü olan lökotrienlerin aktivitesini artırır. Lökotrienler üst ve alt solunum yollarında damar geçirgenliğinin, mukus salgısının ve düz kas büzüşmesinin artmasına neden olur. Sonuçta ortaya çıkan solunum yolları ödemi ve bronkokonstriksiyon, akut astım nöbetleri ve nazal semptomları şeklinde bu hastalarda görülür (116,117).

Aspirine duyarlı ve aspirini tolere eden hastalara ilişkin nesnel ve öznel veriler, varsayılan bu lökotrien etkisinin klinik açıklamalarını ortaya koymak amacıyla karşılaştırılmıştır. İki grup arasında, operasyon sonrası pulmoner durumları açısından paralel sonuçlar elde edilmiştir. Sadece aspirini tolere eden hastalarda tahmini FEV<sub>1</sub> değerindeki iyileşme istatistiki açıdan önemlidir. ASA duyarlı hastalarda da iyileşme görülmüştür ancak bu iyileşme istatistiki olarak önemli olmamıştır. Ayrıca, aspirine duyarlı dokuz hastadan altısı (%66,7) steroid kullanımını azaltmış, aspirini tolere eden sekiz hastadan altısı (%75) da steroid kullanımını azaltmıştır. Her iki grup ayrı ayrı değerlendirildiğinde, hiçbirinin istatistiki açıdan önem arz etmediği görülür. Bu nedenle, astım semptomları üzerindeki operasyon sonrası faydalar her iki grupta da açıkça görülmekle beraber, aspirine duyarlı grupta daha az etki görülmüştür (54).

Nakamura ve ark.'nın, aspirin duyarlı hastalarda cerrahi tedavi değerlendirilmesinde, cerrahiden 1 yıl sonra yapılan pulmoner fonksiyon test önemli bir düzelme göstermiş ve steroid dozunda anlamlı bir azalma gösterilmiştir ve sinüs cerrahisinin yaşam kalitesini arttırdığını savunmuşlardır (117).

Görünüşe göre rinosinüzit ve /veya nazal polipozis tedavisi astım üzerinde gerek pulmoner fonksiyonlardaki düzelme ve gerekse ilaç kullanımındaki azalma nedeniyle faydalı bir etkiye sahiptir. Ancak, operasyondan sonra kullanılan ilaç tedavisinin,



örneğin antibiyotiklerin ve oral veya topikal steroidlerin doğrudan pulmoner etkisinin olması da muhtemeldir.

## **D)BURUN FONKSİYONLARI ÖLÇÜM METODLARI**

Burun havayolu açıklığı klinik olarak anterior rinoskopi, fleksibl veya rijid nazal endoskopi; radyolojik olarak BT ve MRG; laboratuvar olarak da rinosterometri, nazal peak flow, akustik rinometri (ARM) ve rinomanometri (RMM) ile değerlendirilebilir (118).

### **1)Akustik Rinometri:**

Burun havayolu açıklığının incelenmesinde yararlanılan objektif testlerden olan ARM, ilk kez 1989'da Hillberg tarafından uygulanmıştır (119).

ARM'de kullanılan temel veri akustik yansımalarıdır. Tüpün başında bulunan iki elektrod arasındaki elektriksel etkilenme ile üretilen 150-10000 Hz frekansında işitilebilir akustik sinyaller bir tüp aracılığı ile nazal kaviteye gönderilir. Nazal kavite içinde girinti-çıkıntılar ve kesit alanı farklılıklarına bağlı lokal akustik impedans değişiklikleri olur ve yansıma gerçekleşir. Yansıyan sinyaller mikrofonda toplanıp, amplifiye edilir, filtrelenir, analog halden dijital hale dönüştürülür. Dijital veriler bilgisayarda, bir yazılım programı ile alan-uzaklık cinsinden rinogram denilen bir grafik haline dönüştürülür (121,122). Yansıyan seslerin dönüş süresine göre impedans kaynağının uzaklığı; yansıyan ses dalgalarının büyüklük oranına göre de impedans kaynağının kesit alanı büyüklüğü anlaşılabilir (120). Burun içindeki akustik aks, hava akımı aksıyla uyumludur (119).

### **a- Akustik Rinogramın Özellikleri:**

Akustik rinogramda burun girişinden itibaren uzaklığa göre minimal kesit alanları ve seçilen noktalar arasındaki hacim ölçülebilir (Şekil I). Elde edilen rinogram uzaklık-alan eğrisi şeklindedir. Vertikal düzlemde burun orta yüksekliğinden geçen (nazal tabandan değil!) akustik aksın uzaklığı santimetre cinsinden; horizontal düzlemde ise nazal kavitenin kesitsel alanı logaritmik olarak santimetrekare cinsinden gösterilir. Nazal kavite hacmi ise istenen uzaklık aralığının o segmentteki alanla çarpımıyla otomatik olarak hesaplanır (121).

Rinogramda; ilk minimum, ikinci minimum, ilk plato, yükselen bölüm, ikinci plato olmak üzere tanımlanmış beş bölge vardır (123).

İlk minimum (I çentiği): Nazal kavitedeki en önde bulunan darlıktır. Burayı oluşturan nazal valv veya fonksiyonel nazal istmüstür. Sınırları süperolateralde üst lateral kartilajın serbest kaudal ucu, inferolateralde alt lateral kartilajın lateral krusları, medialde ise nazal septumdur.

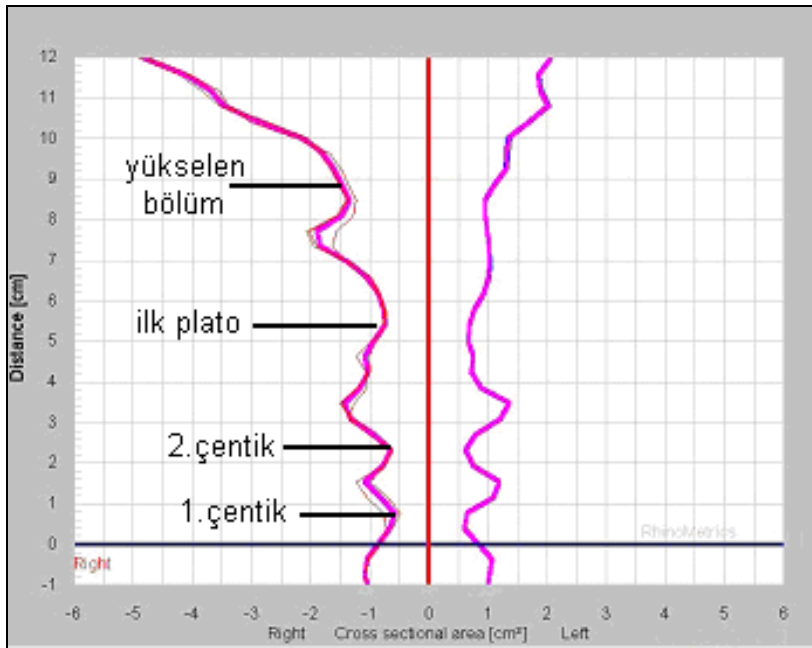
İkinci minimum (C çentiği): Alt ve orta konkanın ön uçları tarafından oluşturulur.

Total nazal havayolu direncini belirleyen minimal kesit alanları olduğundan bu minimum kesit alanlarının mesafesi ve boyutları önemlidir.

İlk plato: Burnun konka bölgesine denk gelir. Bu platonun uzunluğu konka uzunluğu ile bağlantılıdır. Nazal sıklusa göre hacim ve alan değerleri, sağ ve sol kavitede değişir. Mukozal değişikliklerin en iyi ölçüldüğü alandır. Rinogramda 2-5. cm arası hacim parametresi bu yönden önemlidir.

Yükselen bölüm: Nazal septumun arka kenarıdır, buradan itibaren nazofarenks başlar. Nazal septumun arka kenarı anteroinferiordan posterosüperiora doğru bir eğim gösterdiği için bu bölüm basamak şeklinde değil düz bir doğrultuda yükselir.

İkinci plato: Nazofarenksi belirtir. ARM bu mesafeyi normal anatomik uzunluğundan daha fazla gösterir. Zira ses dalgaları hafif eğimli olarak nazal kavitede ilerler. Teorik olarak her iki nazal kavite ölçümünde bu alanın eşit çıkması gerekir. Ancak yumuşak damak hareketi olursa farklı çıkabilir. Yine de bu ölçümler burun ucundan uzaklaştığı için doğruyu yansıtmayabilir.



**Şekil-1:** Akustik rinogram

## **b) ARM'nin Güvenilirliği ve Tekrarlanabilirliği:**

Rinolojik ölçümler tek bir incelemeden daha çok, tekrarlanan seri ölçüm sonuçlarının karşılaştırılmasını gerektirir. Seri ölçümler dakikalar (farmakolojik incelemeler ve provokasyon testleri), saatler (nazal siklus araştırmaları), günler (patofizyolojik çalışmalar) veya haftalar, aylar (preoperatif ve postoperatif karşılaştırmalar) içinde yapılabilir (124).

Test sırasında birden fazla ölçüm yapılır. Burada amaç ideal test şartlarının sağlanamamasına bağlı rastgele ortaya çıkabilecek anormal dalgaların ekarte edilmesidir (119). Tekrarlanan testlerde değişkenlik katsayısının %5'in altında olması idealdir. Testi yapan kişinin eğitimi ve deneyimi değişkenlik katsayısını düşüren önemli bir faktördür (125).

Nazal adaptör burun duvarlarındaki kompliyansı bozmayacak şekilde uygun pozisyonda yerleştirilmelidir. Adaptör ile nostril kenarları arasına hava kaçışını önlemek için jel veya krem sürülmelidir. Buna dikkat edilmemesi en sık anlamsız sonuç nedenidir (121). Rinogramın düzensiz olmasına neden olmamak için jelin yeterli miktarda kullanılması ve adaptörün uygun boyda olmasına dikkat edilmelidir. Bu amaçla yeni geliştirilen anatomiye uygun ve sağ ve sol nazal giriş için farklı adaptörler deformasyon yapma riskini azaltır (125).

Test sırasında solunum ile burun içinde basınç değişiklikleri oluşması ve yutkunma ile yumuşak damak hareketlerinin olması anormal sonuçlara yol açar.

Ölçüm sırasında ortamın sıcaklığı ve havadaki nem burunun davranışını etkileyebileceğinden önemlidir. Isı değişiklikleri ses hızını, dolayısı ile kaydedilen burun boyunu yaklaşık 0,4 mm/C° şeklinde etkiler (123). Ortam gürültüsü 60 dB'in üstüne çıktığında testin sonuçlarını olumsuz etkiler ve değişkenlik katsayısı yaklaşık 5-10 kat artar (125).

Bunlardan başka dekonjesyon fazı farklılıkları ve nazal siklus sonuçlarına etki yapabilir (126). Mukovasküler konjesyonun değişkenliği nedeni ile karşılaştırılabilir ve sabit veriler elde etmek için tam dekonjesyon halinde yapılmış ölçüm sonuçları kriter alınmalıdır. Dekonjesyon için yapılan işlemler de standardize edilmelidir (125).

Güvenilir sonuçlar için gerekli olan kalibrasyonun da her seri ölçüm öncesi yapılması gerekir. Bir kalibrasyon tüpünün adaptör ucuna yerleştirilmesi ile bu işlem kolayca gerçekleştirilir (126). Kalibrasyon amacıyla, boyutları normal burna benzeyen

bir standart model önerilmektedir. Bu model ile kalibrasyon, hem ekipmanın doğruluğunu sınavacak hem de test edeni eğitecektir (125). Sistemin düzenli aralıklara kontrolü ve kalibrasyonu ölçüm güvenilirliğini artırır.

### **c) ARM'nin Teknik Sınırları:**

Rinogram parametrelerinin doğruluğu nazal aksta burun ucundan nazofarenkse doğru gidildikçe azalır. Buna neden olan ses dalgalarının ostiumlardan paranazal sinüslere, daha az olarak da nazofarinksten karşı tarafa dağılmasıdır. Bu şekilde ostiumlardan daha distaldeki nazal kavite normalden daha geniş şekilde yansır (127). Sinüs ostiumları patolojik olarak kapalı olduğunda bunun ARM bulgusu yaratabileceği düşünülmektedir. Dekonjesyon sonrası nazal kavite posterior hacminin daha da artması ostiumların dekonjesyonla açılmasına bağlanır. Bu da ostiumların dekonjestiflere ne kadar cevap verdiği hakkında bilgi verebilir. Ancak buradaki hacim değişiklikleri tam olarak sinüs hacmini yansıtmaz (127).

Nostrilden itibaren 5 cm uzaklık, hacim ölçümü için güvenilir mesafedir. Bu segmentte valv bölgesi, septum ve lateral nazal duvarın mukovasküler örtüsünün çoğu bulunurken, paranazal sinüs ve kavitenin posterioründen kaynaklanan artefaktlar bulunmaz (121). Burun ucundan itibaren ilk 5 cm'nin nazal mukoza reaksiyonlarını ve nazal hacim değişikliklerini doğru olarak yansıtabileceği saptanmıştır (127).

ARM'nin posterior nazal kavite ve nazofarenks bölgesi dışında nazal geometriyi tama yakın yansıttığı radyolojik incelemeler ve kadavra çalışmaları ile gösterilmiştir (120,127,128). Radyolojik incelemelerdeki ölçümler ile ARM ölçüm sonuçları, özellikle minimal kesit alanları için, birebir aynı olamayabilir. Bunun nedeni BT çekim eksenini ile akustik eksenin farklı olmasıdır. Ancak aralarında çok iyi bir korelasyon saptanmıştır (119).

ARM ölçümlerinde bir başka teknik sorun çok dar bir bölge sonrasındaki parametrelerin doğruyu yansıtamamasıdır. Eğer minimal kesit alanı tüp çapından %30-40 daha az ise ölçümler doğruluktan sapar Bunun nedeni akustik sinyallerin dar bir açıklıktan geçerken enerji kaybına uğramasıdır (119,129).

Burun içinde kitle oluşturan polip, tümör ve adenoid vejetasyonların ARM ile izleminde problemler vardır (126,128). Nazal kavite içi kitlelerin ARM ile incelenmesinde rezolüsyon düşmekte; ARM, endoskopiden daha yararsız hale gelmektedir. Büyük kitleler, nazal hacmi azaltır, doğru ölçümü engeller. Çünkü akustik dalgaların yansımaları azalmakta ve burun kavitesi düzleşmektedir. Nazal kavitenin

kabartılı iç yapısı hacim ölçümlerinin güvenilirliği için gereklidir. Bunun yanı sıra orta meadaki çok küçük polipler de alt konka kitlesi arkasında gözden kaçabilir. Alt konka kitlesi dekonjestan sonrası küçülebilir (126).

ARM'nin rezolüsyon gücü, nazal valv ve orta meatusa 3, 5 ve 7 mm'lik yuvarlak silikon parçalar yerleştirilerek incelenmiştir (126). ARM'nin patolojiyi ayırt etmekteki gücü 7 mm çapındaki parçalarda ( $1,44 \text{ cm}^3$ ) %100'e yakın iken daha küçük parçalarda tanıma oranı giderek azalmıştır.

#### **d) ARM'nin Endikasyonları:**

ARM, klinikte nazal patolojilerin monitorizasyonunda ve bunların tedaviye cevaplarının takibinde kullanılmaktadır (126). Burun içindeki mukovasküler örtüde kısa süre içinde oluşan değişiklikleri saptamak ARM'nin sağladığı en önemli klinik yararadır. Alerjen veya farmakolojik ajanlarla yapılan provokasyon testleri (130,131), enfektif olaylar, alerji veya iritan ortama bağlı oluşan burun tıkanıklıkları (121) ve dekonjestanların doza bağlı etkinliklerinin belirlenmesinde (132) ARM çok önemli veriler sağlar.

Allerjik rinitte mukozal enflamasyona bağlı burun tıkanıklığı ARM'de nazal volüm azalması şeklinde net olarak ortaya çıkar (133). Nazal konjesyon araştırmalarında minimal kesit alanları ve nazal volüm değerlendirilir. Bunlar içinde minimal kesit alanı en çok güvenilen parametredir (130). ARM, çeşitli tedavi yöntemlerinin etkinliğini göstermede ve karşılaştırmada güvenli ve objektiftir. Düşük dozlarda dekonjestan uygulaması ile mukozal değişikliklerin saptanmasında RMM'ye göre daha duyarlıdır (132).

Bunun dışında nazal yapıların (konka, septum) tedavi öncesi ve sonrası durumlarını da çok net olarak ortaya koyar. ARM, nazal valv alanının objektif ölçümünde yararlıdır (134).

#### **e) ARM'nin Olumlu Yönleri (119,121):**

- 1) İnvaziv değildir.
- 2) Kısa sürer, hızlı ve tekrar ölçüm olanağı sağlar. Geçici mukozal değişiklikleri saptar, izler, kaydeder.
- 3) Nazal boyutları ölçmede net sonuç verir. İstenilen segment aralığında (örneğin burun girişinden itibaren 2-5. cm arasındaki) hacmi  $\text{cm}^3$  cinsinden vererek mukovasküler değişiklikleri direkt olarak değerlendirebilir.

4) Nazal valv bölge cerrahisinin planlanmasında ve sonuçlarının değerlendirilmesinde objektif parametreler sunar.

5) Hasta kooperasyonunu çok az gerektirir.

6) Nazal hava akımından bağımsız olduğu için, tam burun tıkanıklığında bile ölçüm olanağı sağlar.

#### **f) ARM'nin Olumsuz Yönleri (121):**

1) Sayısal değerler hastanın solunum zorluğunun şiddetini yansıtmayabilir.

2) Burun ucundan uzaklaşıldıkça parametrelerin doğruluğu azalır. Nazofarenks ve paranasal sinüsler posterior kavite ölçümünü engeller. Sadece anterior nazal yapıyı ölçer.

3) Darlık sonrası ölçümler doğru olmayabilir.

4) Teknik ve logaritmik hesaplamalara bağlı olarak yapılan ölçümler gerçek değeri göstermez. Ancak ona yakın değerleri verir ve bu değerler gerçek değerlerle uyum gösterir.

#### **2) Rinomanometri:**

Rinomanometri respiratuar fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan objektif bir metoddur. Bu yöntem, nazal hava akımı ve burun anterior bölümü ile nazofarenks arasındaki basınç farkını aynı zamanda ölçen bir yöntemdir .

#### **a) Nazal Direnç:**

Hava yolunda var olan yedi direnç bölgesinden ikisi burundadır. Bunlardan ilki nazal valv bölgesidir. Vestibül büyüklüğüne ve şekline bağlı olarak alar kasların yardımıyla vestibüler hava akımına direnç yaratır. Direnç bölgelerinden ikincisi nazal mukozadır. Nazal mukoza, fizyolojik ve patolojik durumlarda kesit alanı değişiklikleri meydana getirerek hava akımına karşı direnç oluşturur. Hava yolundaki diğer direnç bölgeleri yumuşak damak, ağız, farinks, larinks ve trakeobronşial ağaçtır. Nazal hava akımı hem türbülant hem de laminar olduğundan nazal hava akımı ve basınç ilişkisi lineer değil sinuzoidaldir. Bu da matematiksel hesaplama güçlüklerine yol açmaktadır. Nazal direnç (ND) için 50, 75, 100, 150 Pa'daki akım volümüne bakılır.

$$\mathbf{R} = \frac{\mathbf{P}}{\mathbf{V}}$$

**Pa/cm<sup>3</sup>/sn**

direnç

basınç

akım

### b) Total Nazal Direnç:

$$\mathbf{R}_{\text{total}} = \frac{\mathbf{R}_{\text{sağ}} \times \mathbf{R}_{\text{sol}}}{\mathbf{R}_{\text{sağ}} + \mathbf{R}_{\text{sol}}}$$

Total nazal direncin, tek taraflı nazal dirence göre subjektif metodlarla ve diğer rinometrik metodlarla korelasyonunun daha az olduğu gösterilmiştir (135).

### c) Rinomanometrik Yöntemler:

#### ■ Pasif RMM

- Burundan suni hava akımı geçirilerek her iki burun arasındaki basınç farkı ve intranazal direnç ölçümü yapılır. İntranazal provakasyon testlerinde nazal reaksiyonu değerlendirmek için kullanılabilir.

#### ■ Aktif RMM

- Ölçüm sırasında spontan soluma ile hastanın kooperasyon göstermesi gereken bir yöntemdir. Aktif anterior RMM ve aktif posterior RMM olarak iki yöntem tarif edilmiştir.

#### ■ Aktif posterior RMM

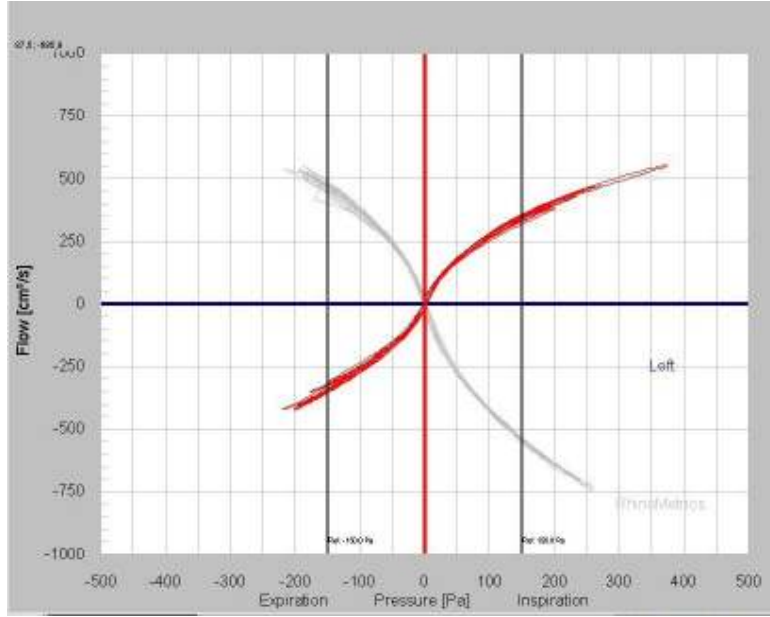
- Postnazal basınç (nazofarinks basıncı) dolaylı olarak, nazofarenkse yerleştirilen bir kateter ile ölçülür. Bu yöntemin yumuşak damak hareketlerini saptamada sensitivitesi yüksektir.

Hasta için rahatsız edici bir yöntemdir, bu nedenle anterior yöntem kadar popüler değildir.

■ Aktif anterior RMM

- Aktif anterior RMM ile spontan solunum yapılırken burunun önünde her iki burun kavitesi arasındaki basınç farkı ölçülür.

ISCR (Uluslararası RMM standardizasyon komitesi) 1984 yılında aktif anterior RMM kullanımı için bir rapor yayınlamıştır (136).



Şekil-2: Aktif anterior rinomanometri rinogramı

**d) Aktif Anterior RMM (ISCR Önerisi) :**

- Burunun diğer tarafına yerleştirilen basınç kateteri yapışkan bantla yapıştırılmalıdır.
- Burun yapılarında deformite yaratmayan transparan bir maske kullanılmalıdır.
- Kalibrasyon, bakım, hijyen kurallarına uyulmalıdır.
- Hasta oturur pozisyonda ve en az 30 dk dinlenmiş olmalıdır.
- Sonuçlar Pa/cm<sup>3</sup>/s şeklinde sunulmalıdır.
- Referans basınç 150 Pascal'da olmalıdır.
- En az 3-5 solunum kaydedilmelidir.



Rinomanometri ölçümünde hata nedenleri iyi bilinmektedir. Pinkpank tarafından 1986'da yapılan bir çalışmada; yüz maskesinin nostrilde deformasyona yol açmayacak şekilde uygulanması ve ölçüm süresince hastanın ağzının kapalı kalmasının önemi vurgulanmaktadır (137).

#### **e) RMM Sonuçlarının Doğruluğu:**

Son 30 yıldır güvenilir RMM ölçümleri elde edilmektedir. Kumlien normal ölçümlerde varyasyon katsayısını %55, dekonjeste ölçümlerde varyasyon katsayısını %27 bulmuştur (138). Buna karşın Sandham dekonjesyon sonrası dikkatli teknik metodoloji ile ölçüm yaptığı 12 hastada %1,4 - %5,2 hata sınırı tespit etmiştir (139). Tekrarlayan iki ölçüm arasındaki fark kayıt prosedürü, hava kaçağı, kalibrasyon ve hasta uyumundan kaynaklanmaktadır. Aynı kişinin iki ölçümü arasında ortalama %20'den az fark olmasını kabul edilebilir varyasyon olarak rapor etmiştir. Cole ise ortalama varyasyon katsayısı olarak %8'in altını kabul edilebilir sınır olarak göstermiştir (140). Bu oran uygun metodoloji ve modern ekipmanla kolaylıkla elde edilebilir.

Nazal havayolu direnci referans değeri tıkalı olmayan burunlarda RMM yardımıyla saptanmıştır. Nazal havayolu direnci 150 Pa referans değerinde unilateral olarak 300 Pa/L/sn, bilateral olarak 150 Pa/L/sn'in altında ise normaldir (141). Total nazal havayolu direnci 100 Pa referans değerinde 0,25 Pa/cm<sup>3</sup>/sn'in altında ise burun tıkalı değildir (140).

Rinometrik metodlar burun fonksiyonlarını ve nazal kavite boyutlarını ölçer. ARM ve RMM nazal hava yolu açıklığını ve obstrüksiyon derecesini gösterebilir. Ek olarak ARM ve RMM dekonjesyon öncesi ve dekonjesyon sonrası bize verdiği bilgiler ile esas olarak mukozal ve kıkırdak-kemik kaynaklı nazal obstrüksiyon sebeplerini değerlendirmemizi sağlar. ARM ve RMM rinolojide tedavi izleminde kullanılabilir.

#### **f) Güncel RMM Kullanımı:**

Rutinde; nazal açıklığın objektif değerlendirmesi, ilaçların nazal açıklık üzerine etkisi, medikolegal kayıtlama, preoperatif-postoperatif, nazal provokasyon sonuçlarının değerlendirilmesi için; araştırmalarda ise nazal açıklığın objektif değerlendirmesi, nazal fizyoloji çalışmaları, diğer rinometrik ölçümlerin değerlendirilmesi, uyku, horlama ve postür çalışmaları için kullanılır.

- Avantajları;
  - Hastanın nefes alırken (dinamik metod) ne kadar zorlandığının (nazal direnci ölçerek) tahmini
  - Mukovasküler yapıların, alar komponentin ve kemiksel yapının direnç üzerine etkilerinin ortaya konması
  - Yüksek duyarlılık ve tekrarlanabilirlik
- Dezavantajları;
  - Zaman
  - Maske en iyi metod, ama komforsuz
  - Doğrusal olmayan ilişki ve non-laminar hava akımı, hiperventilasyonun etkisi gibi durumlarda hesaplamalar ve total hava direncinin hesaplanması hala mükemmel değil
  - Nazal patolojiler ve semptomlar ile ND arasında doğrudan bir ilişki olmayabilir.

## MATERYAL VE METOD

Ocak 2006 ile Şubat 2007 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı polikliniğine burun tıkanıklığı nedeniyle başvuran ve anterior rinoskopik muayene ve/veya endoskopik muayenede nazal polipozis tanısı konulan, 38 hasta (15 kadın, 23 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 39,44 (18-68 yaş) idi. Kadın ve erkek hastalar arasında yaş dağılımı açısından fark yoktu. Çalışmaya daha önce ameliyat olsun ya da olmasın nazal polipozisi olan tüm hastalar dahil edildi. Antrokoanal polip veya BT'sinde intranasal neoplazi şüphesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Olgulara çalışmanın amacı ve detayları anlatılarak yazılı onayları alındı ve çalışma üniversite etik kurulunca uygun bulundu.

Burun tıkanıklığı, koku alamama, baş ağrısı, burun ve geniz akıntısı gibi yakınmalarla polikliniğimize başvuran, hikaye ve rutin kulak burun boğaz muayenesi sonucunda endoskopik inceleme ile nazal polipozis tanısı konulan hastalar hikaye, muayene, endoskopi, alerji testi sonuçları, solunum fonksiyon testi sonuçları, BT bulguları ve ARM-RMM sonuçları tarafımızca düzenlenen formlara kaydedildi (Ek-1). Hastalara herhangi bir tedavi başlanmadan önce kayıtlar alındı. Veri toplama planı Ek-2'deki gibi düzenlendi.

Çalışma grubunda, nazal polipozise eşlik eden hastalığı (alerji ve/veya astım) olanlar grup 1, ek hastalığı olmayanlar grup 2 olarak değerlendirildi. Bunun için alerjik rinit tanı kriteri olarak, deri prick testte bir veya birkaç solunum yolu alerjenine pozitif reaksiyon varlığı dikkate alındı. Astım tanı kriteri olarak ise, daha önce göğüs hastalıkları tarafında astım tanısı konup tedavi edilen veya solunum fonksiyon testinde obstrüktif akciğer hastalığı bulguları varlığı dikkate alındı.

Hastalar önceki medikal tedavileri, geçirdikleri burun ve sinüs ameliyatları, alerji, astım, aspirin hipersensitivitesi, sigara kullanımı ve diğer hastalıklar açısından sorgulandı. Bundan sonra hastalara aşağıda belirtilen şekilde semptomatik skorlama, ARM, aktif anterior RMM, deri prick testi, solunum fonksiyon testi (SFT), endoskopik kayıt yapıldı, koronal paranazal sinüs BT çekildi. Hastalara 1 mg/kg prednol başlandı ve iki günde bir 10 mg düşülecek şekilde tedavi düzenlendi. Medikal tedavi bitiminde hasta tekrar semptomatik skorlama, ARM, aktif anterior RMM, SFT, endoskopik kayıt, koronal paranazal sinüs BT ile değerlendirildi. Endoskopik muayenede polipleri tama yakın kaybolan, BT’de sinüs hastalığı görülmeyen ve semptomatik olarak düzelme tarifleyen 5 hastada ameliyata gerek olmadığına karar verildi ve takibe alındı.

Ameliyat olmasına karar verilen hastalara genel anestezi altında endoskopik sinüs cerrahisi planlandı. Operasyona başlarken dekonjesyon amacıyla her iki nazal pasaja %2’lik jetokain (1/100000 epinefrin+lidokain) emdirilmiş pamuk şeritler yerleştirildi. Daha sonra kanama kontrolü amacıyla %2’lik jetokain enjeksiyonu (unsinat proçes, orta konka, sfenopalatin arter bölgesi) yapıldı. Storz Unidrive II plus 20711520 marka mikrodebrider ile polip redüksiyonu yapıldı. Yeterli görüş sağlandıktan sonra tüm olgulara Messerklinger yöntemiyle endoskopik sinüs cerrahisi uygulandı. Diseksiyon sınırını, hastalıklı ve deforme bölgelerle ostiumu tıkayan anatomik varyasyonlar oluşturdu.

38 hastadan 5’inde cerrahi tedaviye gerek kalmadı. Cerrahi yapılan hastalardan 16’sına semptomatik burun tıkanıklığı yaparak etmoid hücrelere endoskopik yaklaşımı engelleyen septum deviasyonu tespit edildi. Bu hastalara ESC’ye ek olarak septoplasti de yapıldı. 33 hastaya yapılan cerrahi tedavilerin özeti tablo 6’da verilmiştir.

	<b>Tek taraflı</b>	<b>Bilateral</b>
Polipektomi	2	31
Maksiller antrostomi	1	29
Ön etmoidektomi	-	28
Arka etmoidektomi	-	22
Sfenoidotomi	5	12
Frontal sinusotomi	5	18
Orta konka rezeksiyonu	4	3
Büllöz konka cerrahisi	6	1
Alt konka koterizasyonu	-	-
Alt konka lateralizasyonu	-	7
<b>Septoplasti</b>	<b>16</b>	

**Tablo-6: Uygulanan cerrahi prosedürler**

Hastalar postoperatif 1. hafta, 6. hafta ve 6. ayda kontrole çağrıldı. Postoperatif 1. haftadan sonra hastalara flutikazon propiyonat sprey (Flixonase®) 100mcg/gün başlandı. Hastalara 6. haftada semptomatik değerlendirme, ARM, aktif anterior RMM, SFT ve endoskopik kayıt yapıldı. 6. ayda bunlara ek olarak koronal paranazal BT çekildi (Ek 2). Bu süre boyunca hastalar topikal kortikosteroid sprey verildi.

### **1)Semptomatik Değerlendirme:**

Çalışma kapsamına alınan olgulara öncelikle burun açıklığı ve koku skorlamasını içeren semptomatik değerlendirme yapıldı. Olgulardan o anda burunlarında hissettikleri açıklığı Vizüel Analog Skala (VAS) üzerinde işaretlemeleri istendi. VAS'ın 100 mm'lik bir doğru üzerinde en baştaki "0"ın "burun tamamen kapalı", en sondaki "100"ün "burun tamamen açık" hissini ifade eder şekilde olduğu hastaya anlatıldı ve olgu her iki burnunda o anda total olarak hissettiği açıklığı bu doğru üzerinde işaretledi. Ölçüm sonrası elde edilen sayısal değer VAS olarak kaydedildi.

Hastaların koku kaybı semptomunun derecelendirmesi '0: Hiç koku alamıyorum, 1: Hafif koku alabiliyorum, 2: Orta derecede koku alabiliyorum, 3: İyi koku alabiliyorum' şeklinde subjektif olarak değerlendirildi. Hastanın her iki burnundaki total koku alma yetisi sayısal değer olarak kaydedildi. Maksimum skor 6 olarak değerlendirildi.

### **2)ARM ve Aktif Anterior RMM Ölçümleri:**

Olgular 30 dakikalık hastane ortamına alışma ve oturarak bekleme dönemi sonrası ölçüm yapılacak gürültü seviyesi düşük odaya alındı. Daha sonra olguların burun kavimleri anterior rinoskopik bakı ile aspire edilerek temizlendi ve her iki burun deliklerine ikişer kez %0,01 ksilometazolin hidroklorid sıkılarak dekonjesyon sağlandı. 15-30 dakika sonra incelemelere geçildi. Aktif anterior RMM ve ARM ölçümleri SRE2000 (Rhinometrics A/S, Lyngge, Danimarka) cihazı ile gerçekleştirildi. ARM ölçüm eğrilerinden elde edilen kesit alanları, uzaklıkları ve nazal kavite hacim ölçüm sonuçları ile aktif anterior RMM ölçüm eğrilerinden elde edilen 150 Pa referans basınçtaki "R" değeri RhinSCAN programının 2.6 versiyonu (Rhinometrics A/S, Lyngge, Danimarka) ile saptandı.

Her yeni ARM ve aktif anterior RMM ölçümü öncesi yeni bir "başlatma (initialitation)" prosedürü uygulanıp kalibrasyon sağlanarak olası teknik hatalardan sakınıldı. Ortam ısısı  $21,21 \pm 1,19$  °C (18,7 – 24 °C arası), nem oranı ise  $40,59 \pm$

15,27 (%20 - %66 arası) olarak kayıt edildi. Gün içinde oda ısısı ve neminin belirgin olarak değiştiği durumlarda kalibrasyonun başlatma prosedürünün tekrarlanarak sağlanmasına dikkat edildi.

**a)ARM:**

ARM ölçümleri için sağ ve sol burun delikleri için ayrı ayrı özel hazırlanmış aynı boyda prob uçları kullanıldı. Uygun büyüklükteki prob ucunun burunla temas edecek kenarlarına ve nazal alar kenarlara ince bir tabaka yağlı krem sürüldü. Prob ucu burun kanatlarının doğal anatomik durumunu bozmadan alar kenarlara belli belirsiz degecek şekilde yerleştirildi. Ölçümler sırasında sinyal kaçağının olmadığı hem ölçüm eğrilerinden hem de ölçüm sırasında çıkan akustik sinyal gürültüsü değişikliklerinden kontrol edildi. Oturur pozisyondaki olgulardan ölçüm kayıtları esnasında ağızdan sessizce nefes almaları istendi. Her bir burun tarafı için akustik ölçümler yapılırken oluşan eğrilerdeki kabul edilebilir düzey olarak seçilen % 2'lik standart deviasyonu aşan eğriler dışarıda bırakılarak en az üçer ölçüm eğrisi elde edildi. Bu üç eğriden elde edilen ortalama eğrinin değerleri o hastaya ait değerler olarak kaydedildi. Ölçüm eğrilerinde cihaz tarafından otomatik olarak belirlenen ölçekler sırasıyla; burun girişinden itibaren ilk iki cm içerisindeki en küçük kesit alanı (MCA1), bu kesit alanının (MCA1) burun girişinden itibaren uzaklığı (Dist1) ve ilk iki cm'lik burun kesitindeki burun kavitesi hacmi (Vol1); burun girişinden itibaren ikinci ve beşinci cm içerisindeki en küçük kesit alanı (MCA2), bu kesit alanının (MCA2) burun girişinden itibaren uzaklığı (Dist2) ve ikinci ile beşinci cm'lik burun kesitleri arasındaki burun kavitesi hacmi (Vol2) olarak belirlendi. Toplam iki nazal kavite için burun girişinden itibaren ilk beş cm'deki burun kavitesi hacmi (tVol), “ $tVol=Vol1_{sağ}+Vol2_{sağ}+Vol1_{sol}+Vol2_{sol}$ ” şeklinde hesaplandı. Kesit alanları “ $cm^2$ ”, uzaklıklar “cm”, hacimler ise “ $cm^3$ ” cinsindedir.

**b)Aktif Anterior RMM:**

Aktif anterior RMM ölçümünde teknik düzenlemeler ve veri hesaplamaları ISCR protokolüne uygun şekilde yapıldı (136). Referans basınç olarak nazofarinksteki basıncı yansıtır şekilde dolaylı olarak diğer burun kavitesindeki basınç kullanıldığından diğer burun kavitesi ucuna küçük bir plastik bir kateter yerleştirildi. O taraf burun deliği kateterin de üzerinden yapışkan bir plastik ile kapatılarak hava kaçağı olmaması sağlandı. Bu kateter maskedeki delikten de geçirilerek pnömotografin uygun deliğine yerleştirilmiş oldu. RMM probu ile silikon maske lastik şerit ile oturur pozisyondaki

hastanın yüzüne burun kanatlarını deforme etmeyecek ve nazal valv bölgesini bozmayacak şekilde tespit edildi. Olguların tümünde 4 numara yüz maskesi ile ölçüm yapıldı. Hastaya ağzı kapalı bir şekilde sabit frekans ve derinlikte burnundan sessiz ve eforsuz nefes alıp vermesi istenerek aktif anterior RMM ölçümü her iki burun deliği için ayrı ayrı gerçekleştirildi. Her zaman sağ burun ilk, sol burun ikinci sırada ölçüldü. Ölçümün başlarında olgunun gerçek zamanlı basınç-akım eğrisini izlemesi istenerek solunum yönünden kooperasyonu sağlandı. Sonraki solunum sikluslarını ekrana bakmadan tamamladı. Her bir burun kavitesi için nazal direnç hem inspiryumda hem de ekspiryumda toplam 10 solunum siklusunun sonucu olarak ve maksimal %5 varyasyon katsayısının altında kalacak şekilde 150 Pa referans basınçta belirlendi. Ölçüm sonrasında ortalama basınç farkı (P) ve nazal kaviteden geçen akım miktarı (V) “ $R=P/V$ ” formülü kullanılarak nazal direnç her bir kavite için ayrı ayrı “ $\text{Pa}/\text{cm}^3/\text{sn}$ ” değeri şeklinde bilgisayar mikroişlemcisi ile otomatik olarak hesaplanmış oldu.

Total nazal direnç ise paralel dirençlerde Ohm kanuna göre, yani “ $R_{\text{total}} = (R_{\text{sağ}} \times R_{\text{sol}}) / (R_{\text{sağ}} + R_{\text{sol}})$ ” formülü ile saptandı.

### **3) Rijit Nazal Endoskopi, Endoskopik Kayıt ve Evreleme:**

Nazal endoskopi bilateral olarak, 0<sup>o</sup> 4 mm çapındaki rijit nazal endoskop (Storz, Karl Storz Endoskope, Germany) ile gerçekleştirildi. Hastaların burun kavitelerinin görüntüleri; ilk gelişte, medikal tedavi sonunda, postoperatif 6. hafta ve 6. ayda pinnacle studio plus version 9.3 aracılığı ile bilgisayara kaydedildi. Kaydedilen görüntüler uzman bir kişi tarafından endoskopik görüntüye göre evrelendi.

Kullanılan evreleme sistemi; ‘0: hiç polip yok, 1: görülebilmesi için endoskop gereken ve orta konkanın önüne taşmayan polipler, 2: orta konkanın altına uzanan ve nazal spekulum ile dahi görülebilen polipler, 3: masif ve tüm nazal kaviteyi tıkayan polipler’ (13).

Evreleme de, her iki nazal kavite için ayrı ayrı 0 ile 3 arasında bir değer verilerek skorlandıktan sonra sağ ve sol taraf değerleri toplanarak total skor elde edildi. Sonuçta 0 ile 6 arası bir değer o hasta için kaydedildi.

### **4) Deri Prick Testi :**

Çalışmamızda cilt testleri için plastik steril multitest aplikatör kullanıldı. Bu aplikatörlerin birbirine paralel iki sıra halinde dörder test başı ve her test başında 9 adet plastik iğnecik bulunur. Bu iğnelerin her biri 1.9 mm uzunluğunda ve 2 mm çapındadır.

Test aplikatörünün her haznesine konulan allerjen karışımları, aynı grupta belli sayıda allerjen içermektedir . Çalışmaya alınan olgularda uygulanan allerjenler tablo 7’de gösterilmiştir. Cilt testi uygulanacak hastaların en az on gün süreyle antihistaminik ve test sonuçlarını etkileyecek diğer ilaçları kullanmamış olmasına dikkat edildi.

Uygulama ön kol derisi üzerine dirsek çukuru ile bilek arasındaki damarsız ve kılsız bir alan alkolle temizlendikten sonra allerjen yerleştirilmiş aplikatör bu alana bastırılarak yapıldı. Hastanın kolları sabit bir şekilde 20 dakika tutulduktan sonra değerlendirildi. Sonuçlar; pozitif (Histamin) ve negatif (serum fizyolojik) kontroller ile karşılaştırılarak 0 ile 4+ arasında skorlandı (Tablo 8). Prick testte hem eritemin hem de kabarıklık boyutu ölçüldü ve kaydedildi. Test değerlendirildikten sonra olası bir cilt reaksiyonunu engellemek için test alanına hydrocortisone krem uygulandı. Anaflaktik reaksiyon ihtimaline karşı gerekli ilaç ve ekipman hazır bulunduruldu.

Otlar-Tahıllar	Kadife otu (velvet grass), Domuz ayrığı (orchard grass), Delice otu (rye grass), Çayır kelp kuyruğu (timothy), Salkım (kentucky blue), Arpa (barley), yulaf (oat), Çavdar (rye), Buğday (wheat)
Akdeniz Otları	Pelin (mugwort), Isırgan otu (stinging nettle), Karahindiba (toraxacum), Sinir otu (english plantain), Yapışkan otu (wall pellitory)
Ağaçlar-I	Kızılağaç (alder), Fındık ağacı (hazel), Kavak ağacı (poplar), Karaağaç (elm), Söğüt (willow)
Ağaçlar-II	Huş (birch), Kayın (beech), Meşe (oak), Çınar (plane)
Çiçekler	Pat çiçeği (aster), Kasımpatı (krizantem kore), Dalya (yıldız), Altınbaşak (goldenrod), Papatya (krizantem leuc)
Mite-I	Dermatophagoides farinea
Mite-II	Dermatophagoides pteronyssinus
Tüyler	Ördek tüyü, Kaz tüyü, Tavuk tüyü
Hayvan epiteli-I	Hamster, Köpek, Tavşan Kedi, Kobay
Hayvan epiteli-II	At, İnek, Koyun, Domuz, Keçi
Mantarlar-I	Alternaria alternata, Botrytis cinerea, Clodosporium herbarum, Curvularia lunata, Fusarium moniliforme, Helminthosporium holodes
Mantarlar-II	Aspergillus fumigatus, Mucor mucedo, Penicillium notatum, Pullularia pullulans, Rhizopus nigricans, Serpula lacrymas
Hamamböceği	

**Tablo-7: Kullanılan alerjenler**



	Kabarıklık	Eritem	Ek bulgu
Negatif	Yok veya negatif kontrol kadar	Yok veya negatif kontrol kadar	
1+	Negatif kontrol kadar veya ondan biraz geniş	Negatif kontrolden belirgin geniş	
2+	Pozitif-negatif kontrol arası	Pozitif kontrol kadar geniş	
3+	Pozitif kontrol kadar geniş	Pozitif kontrol kadar veya daha geniş	Hafif pseudopotlar var Kaşıntı olabilir.
4+	Pozitif kontrolden belirgin geniş	Pozitif kontrolden daha geniş	Belirgin pseudopotlar var Kaşıntı var.

**Tablo-8:** Multitest sonucunun değerlendirilmesi



İnönü Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
KBB Anabilim Dalı

**Allerji-Rinit Polikliniği**

## Deri Prick Testi

Aplikatör - I	Aplikatör - II
Allerjen	Reaksiyon
1- Pozitif kontrol	
2- Negatif kontrol	
3- Otlar - Tahıllar	
4- Akdeniz Otları	
5- Ağaçlar - I	
6- Ağaçlar - II	
7- Çiçekler	
8-	

Aplikatör - I	Aplikatör - II
Allerjen	Reaksiyon
1- Mite - I	
2- Mite - II	
3- Tüyler	
4- Hayvan epiteli - I	
5- Hayvan Epiteli - II	
6- Mantarlar - I	
7- Mantarlar - II	
8- Hamamböceği	

**Otlar-tahıllar:** Kadife otu (velvet grass), Domuz ayığı (orchard grass), Dalıca otu (rye grass), Çayır kelp kuyruğu (timothy), Salkım (kentucky blue), Arpa (barley), Yulaf (oat), Çavdar (rye), Buğday (wheat)

**Akdeniz otları:** Palın (mugwort), Isrgan otu (stinging nettle), Karahindiba (foxglove), Sınır otu (english plantain), Yapışkan otu (wall pelitory)

**Ağaçlar-I:** Kızılgöç (aldar), Fındık ağacı (hazel), Kavak ağacı (poplar), Karağöç (elm), Söğüt (willow)

**Ağaçlar-II:** Huş(birch), Kayın (beech), Meşe (oak), Çınar (plane)

**Çiçekler:** Pat çipeği (ester), Kesimpasa (krizantem kara.), Delye (yıldız), Altınbeşek (goldenrod), Papatya (krizantem leuc)

**Mite-I:** Dermatophagoides farinae

**Mite-II:** Dermatophagoides pteronyssinus

**Tüyler:** Önek tüyü, Kaz tüyü, Tavuk tüyü

**Hayvan epiteli-I:** Hamster, Köpek, Tavşan, Keçi, Kobay

**Hayvan epiteli-II:** At, İnek, Koyun, Domuz, Keçi

**Mantarlar-I:** Alternaria alternata, Botrytis cinerea, Cladosporium herbarum, Curvularia lunata, Fusarium moniliforme, Helminthosporium holodes

**Mantarlar-II:** Aspergillus fumigatus, Mucor mucedo, Penicillium notatum, Pullularia pullulens, Rhizopus nigricans, Serpula lacrymas

Tarih: \_\_\_\_\_  
Poliklinik numarası: \_\_\_\_\_

İ. Soyadı: \_\_\_\_\_  
Şişim yılı: \_\_\_\_\_

**Şekil-3:** İÜTF KBB Anabilim Dalı prick testi formu

### 5) Radyolojik Değerlendirme:

Hastalardan medikal tedavi başlamadan önce, medikal tedavi bitiminde ve postoperatif altıncı ayda koronal paranazal BT istendi. Çalışmada Lund ve Mackay'ın evreleme sistemi (10) kullanıldı. Bu sisteme göre her bir sinüs grubu '0= Normal, 1=Kısmi opaklaşma, 2=tam opaklaşma' şeklinde, ostiomeatal kompleks '0= Tıkalı değil, 2= Tıkalı' şeklinde skorlanıp toplandı (Tablo 9). Sonunda sağ ve sol her iki tarafın değerleri toplanarak total bir skor elde edildi (maksimum total skor :24 ). Lund & Mackay BT skorlama sistemi;

	Sol	Sağ
Maxilloantral sinüs		
Osteomeatal sinüsler		
Anterior etmoid sinüsler		
Ortal sinüs		
Superior sinüs		
Ostiomeatal kompleks		

Açıklama: 0= Normal, 1=Kısmi opaklaşma, 2=tam opaklaşma  
Ostiomeatal kompleks: 0= Tıkalı değil, 2= Tıkalı

**Tablo-9:** Lund&Mackay evreleme sistemi

### 6) SFT Değerlendirmesi:

Solunum fonksiyon testleri (SFT), spirometreler aracılığıyla yapılır. Solunum fonksiyonlarının çeşitli şekillerde değerlendirilmesi astımlı olgularda gerek tanı gerekse tedavi yönünden önem taşır. Astımlı olgularda solunum fonksiyon testleri başlıca aşağıdaki amaçlar için kullanılır.

- Hastalığın tanısı (Reverzibilite ve bronş provokasyon testleri)
- Hastalığın şiddetinin belirlenmesi (FEV1 ve zirve ekspiratuar akım hızı (PEF) değerlerinin ölçümü)
- Tedaviye yanıtını değerlendirme
- Hava yolu değişkenliğinin değerlendirilmesi (PEF ölçümleri)
- Astımda bozulmanın erken saptanması (PEF ölçümleri)

Solunum fonksiyon testleri astımın klinik şiddetini ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için yapılır. Zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1), FEV1/FVC oranı ve zorlu ekspiratuar akım hızları (FEF25%, FEF50%, FEF75%, FEF25-75%) azalır. Bunun yanı sıra bu olgularda hava yolu rezistansı artmış ve hava yolu iletkenliği azalmış olarak bulunur. FEV1/FEVC

oranının erişkinlerde %75'in altında olması belirgin obstrüksiyonu gösterir. Bu oran normal ise ekspiratuvar akım hızlarındaki düşüşler hafif obstrüksiyonu yansıtabilir (142).

Hastanın ilk değerlendirilmesinde astımın ağırlığı hastanın gündüz ve gece yakınmalarının sıklığına ve solunum fonksiyonlarına (FEV1 ve/veya PEF) göre belirlenir.

FEV1, zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan hava volumüdür. Sağlıklı bireyler üzerinde yapılan çalışmalarda değişkenliği 60-270 ml arasında (ortalama 183 ml) bulunmuştur. Normalde akciğer volumlerinin %80'i birinci saniyede atılır. Genellikle büyük hava yollarını yansıtır. Mukus sekresyonu, bronkospazm, inflamasyon ve elastik doku kaybı gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak ortaya çıkan hava yolu obstrüksiyonu FEV1'de azalmaya neden olur (142).

Çalışmamızda hastalarımız, ilk gelişlerinde, kortikosteroid tedavisi sonrası, postoperatif 6.haftada ve 6. ayda SFT ile değerlendirildi. Çalışmamıza dahil edilen 38 hastanın 10'una daha önce göğüs hastalıkları tarafından astım tanısı konulmuştu. Bu hastalar grup 1 içinde değerlendirildi. Hastalar SFT parametrelerinden FEV1 ile değerlendirildi.

## **7) İstatistiksel Değerlendirme:**

Araştırma verilerimizin değerlendirilmesinde SPSS for Windows (version 13.0) yazılım programı kullanıldı. Verilerimiz ortalama  $\pm$  standart deviasyon olarak sunuldu. Ölçülebilir değişkenlerimizin tüm hastalarda normal dağılım gösterdiği ( $p>0.05$ ), gruplarda ise normal dağılım göstermediği ( $p<0.05$ ) Shapiro Wilk normallik testi ile saptandı. Bu nedenle; gruplardaki değişimlerin test edilmesinde parametrik olmayan testlerden Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi, gruplar arası karşılaştırmalarda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplar dikkate alınmadan değişkenlerdeki değişimin incelenmesinde iki eş arasındaki farkın anlamlılık testi (paired t testi) kullanıldı. Korelasyonlar için ise Pearson korelasyon katsayısı testi uygulandı. İstatistiksel olarak anlamlılık seviyesi  $p<0,05$  kabul edildi.

## BULGULAR

Anterior rinoskopi ve/veya endoskopik muayene ile nazal polipozis tanısı konularak çalışma kapsamına alınan 38 hastanın 15'i kadın (%39,4), 23'ü erkekti (%60,5). Hastaların yaş ortalaması 39,44 (18-68 yaş) idi. Kadın ve erkek hastalar arasında yaş dağılımı açısından fark yoktu. Olguların tamamının demografik bilgileri, deri prick testi sonuçları, SFT bulguları, ARM ve aktif anterior RMM ölçüm sonuçları, BT skorları, endoskopik evreleme skorları, VAS ve koku alma skorları (Ek-1) kaydedildi. Bu hastalardan prick test sonucu pozitif olanlar ve göğüs hastalıkları tarafından astım tanısı konulan hastalar grup 1 olarak; sadece nazal polipozisi olan hastalar da grup 2 olarak adlandırıldı. Gruplar arasında yaş dağılımı açısından fark yoktu. Grup 1'de 5 erkek, 8 kadın; grup 2'de 18 erkek, 7 kadın olgu vardı. 10 hasta (%26,31) daha önce bir yada daha fazla kez başka bir merkezde opere olmuşlardı; bunların 4'ü (%30,8) grup1, 6'sı (%24) grup 2'ye dahildi.

Medikal tedavi sonunda, endoskopik muayenede polipleri tama yakın kaybolan, BT'de sinüs hastalığı görülmeyen ve semptomatik olarak düzelme tarifleyen 5 (%13,2) hastada ameliyata gerek olmadığına karar verildi ve takibe alındı. Bu 5 hastanın 3'ü grup 1, 2'si grup 2'dendi.

Toplamda olguların medikal tedavi öncesi ortalama endoskopik evreleme skorları  $4,26 \pm 1,13$ , medikal tedavi sonrası  $3,60 \pm 1,40$  bulundu ( $p=0,000$ ). Her iki alt grubun ortalama endoskopik evreleme skorlarındaki düzelmeler de anlamlıydı (Grup-1:  $p=0,039$ , grup-2:  $p=0,002$ ). Alt gruplardaki skor düzelmeleri arasında fark yoktu ( $p=0,856$ ).

Medikal tedavi sonrası 33 hastaya cerrahi tedavi uygulandı (Grup-1: 10; grup-2: 23 hasta). Medikal tedavi başlangıcından postoperatif 6.haftaya kadar ortalama endoskopik skorlarındaki düzelmeler toplamda ve ayrı ayrı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlıydı (Toplamda  $p=0,000$ , grup-1:  $p=0,004$  ve grup-2:  $p=0,000$ ). Ancak alt gruplardaki düzelmeler arasında fark tespit edilemedi ( $p=0,287$ ). Medikal tedavi

başlangıcından postoperatif 6. aya kadar ortalama endoskopik evreleme skor düzelmesi toplamda ve ayrı ayrı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlıydı (Toplamda p=0,000, grup-1: p=0,007, grup-2: p=0,000). Ancak alt gruplar arasındaki düzelmeler arasında yine fark tespit edilmedi ( p=0,343).

Medikal tedavi bitimi ile postoperatif 6. ay arasındaki endoskopik evreleme skorlarındaki iyileşmeler toplamda ve ayrı ayrı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlıydı (Toplamda p=0,000, grup-1: p=0,007, grup-2: p=0,000). Ancak gruplar arası değişim farkı anlamlı değildi ( p=0,343) (Tablo 10). Medikal tedavi ve cerrahi tedavi ile nazal polipli hastalarda endoskopik evrenin düzeldiği ancak bu düzelmelerin komorbid hastalığın varlığıyla ilişkisi olmadığı düşünüldü.

A	İG 0	İG 1	P	İG 0 ile İG 1 arasındaki değişim farkı	B	İG 3	İG 4H	P	İG 3 ile İG 4H arasındaki değişim farkı
Toplam	Ort n	17,84±4,69 98	11,21±6,21 98	0,000	İG 3	Ort n	17,84±4,69 98	11,21±6,21 98	0,000
Grup 1	Ort n	17,14±4,19 19	11,91±6,19 19	0,007	İG 4H	Ort n	17,84±4,69 79	11,21±6,21 79	0,000
Grup 2	Ort n	18,52±5,26 79	10,71±6,21 79	0,000					0,287
				0,343					
C	İG 0	İG 3A	P	İG 0 ile İG 3A arasındaki değişim farkı	D	İG 1	İG 4H	P	İG 1 ile İG 4H arasındaki değişim farkı
Toplam	Ort n	17,84±4,69 98	11,21±6,21 98	0,000	İG 1	Ort n	17,84±4,69 98	11,21±6,21 98	0,000
Grup 1	Ort n	17,14±4,19 19	11,91±6,19 19	0,007	İG 4H	Ort n	17,84±4,69 79	11,21±6,21 79	0,007
Grup 2	Ort n	18,52±5,26 79	10,71±6,21 79	0,000					0,219
				0,343					

İG 0: Medikal tedavi öncesi endoskopik evreleme skorları -İG 1: Medikal tedavi sonrası endoskopik evreleme skorları  
İG 3: Postoperatif 3. ayda endoskopik evreleme skorları -İG 4H: Postoperatif 6. ayda endoskopik evreleme skorları

**Tablo-10:** Endoskopik evreleme istatistik bulguları

Olguların ilk gelişlerinde çekilen koronal paranazal BT'lerinin, Lund Mackay evreleme skorları ortalama 17,84±4,69 iken medikal tedavi sonrası 11,21±6,21'e düştü (p=0,000). Alt grupların ayrı ayrı BT skorlarındaki düzelmeler de anlamlıydı (grup-1: p=0,006, grup-2: p=0,000). Ancak her iki alt grup arasında BT skor düzelmeleri arasında fark yoktu (p=0,484).

Medikal tedavi başlangıcından postoperatif 6. haftaya kadar BT skor değişimi toplamda ve ayrı ayrı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlıydı (Toplamda p=0,000, grup-1: p=0,007 ve grup-2: p=0,000). Alt gruplardaki skor düzelmeleri arasında fark tespit edilmedi ( p=0,193). Medikal tedavi bitiminden postoperatif 6. aya kadar olan BT skor değişimi toplamda ve ayrı ayrı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlı değildi, (Toplamda p=0,437, Grup-1: p=0,878, grup-2: p=0,322) (Tablo 11). Sonuç olarak medikal tedavi sonrasında BT skorlarında belirgin bir düşme gözlenirken cerrahi tedavi sonrası BT skor değişimi anlamlı değildi.

Hastaların ilk geliş koku skorları ve BT skorları arasında korelasyona bakıldığında çok zayıf derecede anlamlı ve ters bir ilişki saptanmıştır (r<sup>2</sup>=0,23, p=0,002). Postoperatif 6. ay koku ve BT skorları arasında da çok zayıf oranda ters korelasyon olduğu saptandı (r<sup>2</sup>=0,14, p=0,035). Ancak medikal tedavi sonrası koku ve BT skorları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (r<sup>2</sup>=0,06, p=0,138).

A		BT 0	BT 1	p	BT 0 ile BT 1 arasındaki ilişki
Totol	Medikal	7,84±4,28 38	11,21±3,21 38	0,000	0,437
Grup 1	Medikal	11,21±3,21 19	11,21±3,21 19	0,000	
Grup 2	Medikal	7,84±4,28 19	11,21±3,21 19	0,000	
		BT 0	BT 1	p	BT 0 ile BT 1 arasındaki ilişki
Totol	Postoperatif	7,84±4,28 38	11,21±3,21 38	0,000	0,437
Grup 1	Postoperatif	11,21±3,21 19	11,21±3,21 19	0,000	
Grup 2	Postoperatif	7,84±4,28 19	11,21±3,21 19	0,000	

BT 0: Medikal tedavi öncesi BT skorları, BT 1: Medikal tedavi sonrası BT skorları, BT 0A: Postoperatif 6. ay BT skorları

**Tablo-11:** Bilgisayarlı tomografi, Lund ve Mackay evreleme istatistik bulguları

Hastaların ilk geliş burun açıklığı (VAS skorları) ile BT skorları arasında korelasyona bakıldığında çok zayıf derecede anlamlı ters bir ilişki saptanmıştır (r<sup>2</sup>=0,15,

p=0,015). Medikal tedavi sonrası ve postperatif 6. ay koku ve BT skorları arasında ise zayıf derecede ters korelasyon olduğu saptandı ( $r^2=0,31$ ,  $p=0,000$ ).

Olguların medikal tedavi öncesi ortalama total nazal volümleri (TNV)  $8,10 \pm 2,90$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Medikal tedaviden sonra bu değer  $9,85 \pm 2,43$  cm<sup>3</sup>'e yükseldi ( $p=0,003$ ). Alt gruplardaki artış grup 1 için istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p=0,422$ ), ancak grup 2 için anlamlıydı ( $p=0,001$ ).

Medikal tedavi başlangıcından postoperatif 6. haftaya kadar ortalama TNV artışı toplamda ve ayrı ayrı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlıydı (Toplamda  $p=0,000$ , grup-1:  $p=0,005$  ve grup-2:  $p=0,001$ ). Alt grupların volum artışları arasında fark yoktu ( $p=0,451$ ).

Medikal tedavi başlangıcından postoperatif 6. aya kadar ortalama TNV toplamda ve ayrı ayrı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlıydı (Toplamda  $p=0,000$ , grup-1:  $p=0,013$  ve grup-2:  $p=0,000$ ). Alt grupların volum artışları arasında fark tespit edilemedi ( $p=0,802$ ). Ancak medikal tedavi bitimi ile postoperatif 6. ay arasındaki ortalama TNV değişimleri, toplamda ve ayrı ayrı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlı değildi (Toplamda  $p=0,125$ , grup-1:  $p=0,285$  ve grup-2:  $p=0,223$ ) (Tablo 12). TNV'ün medikal ve cerrahi tedavi sonrasında arttığı, ancak tek başına cerrahi tedavinin TNV'de yeterince artışa neden olmadığı gözlemlendi.

A		TNF Ö	TNF *	p	Grublar arası TNV Ö ile TNV * arasındaki ilişki
Toplam	Ort n	8,10 ±2,90 26	9,85 ±2,43 26	0,003	.
Grup 1	Ort n	7,76 ±2,96 12	8,95 ±1,70 12	0,422	.
Grup 2	Ort n	8,29 ±2,60 14	10,74 ±2,67 14	0,001	.

B		TNF Ö	TNF EH	p	Grublar arası TNV Ö ile TNV EH arasındaki ilişki
Toplam	Ort n	8,10 ±2,90 26	11,44 ±2,97 26	0,000	.
Grup 1	Ort n	7,76 ±2,96 12	11,29 ±2,78 12	0,004	0,451
Grup 2	Ort n	8,29 ±2,60 14	11,59 ±2,96 14	0,001	

C		TNF Ö	TNF BA	p	Grublar arası TNV Ö ile TNV BA arasındaki ilişki
Toplam	Ort n	8,10 ±2,90 26	10,57 ±2,88 26	0,000	0,802
Grup 1	Ort n	7,76 ±2,96 12	8,84 ±2,62 12	0,214	
Grup 2	Ort n	8,29 ±2,60 14	11,74 ±2,88 14	0,000	

D		TNF Ö	TNF BA	p	Grublar arası TNV Ö ile TNV BA arasındaki ilişki
Toplam	Ort n	8,85 ±2,74 26	10,67 ±2,96 26	0,125	
Grup 1	Ort n	8,85 ±2,74 12	9,84 ±2,62 12	0,285	
Grup 2	Ort n	10,74 ±2,67 14	11,18 ±2,88 14	0,223	

TNF Ö: Medikal tedavi öncesi total nazal volüm, TNV \*: Medikal tedavi sonrası total nazal volüm, TNV EH: Postoperatif 6. hafta total nazal volüm, TNV BA: Postoperatif 6. ay total nazal volüm

**Tablo-12:** Total nazal volüm istatistik bulguları

Toplamda olguların medikal tedavi öncesi inspiratuar total nazal direnç (TNDinsp) ortalamaları  $0,18\pm 0,05$  ve ekspiratuar total nazal direnç (TNDeksp) ortalamaları  $0,19\pm 0,05$ 'ten medikal tedavi sonrası sırasıyla  $0,21\pm 0,08$  ve  $0,21\pm 0,07$ 'ye yükseldiği görüldü. Ancak inspiratuar ve ekspiratuar total nazal dirençteki değişim hem toplamda hem de ayrı ayrı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamsızdı. Medikal tedavi başlangıcından postoperatif 6. haftaya kadarki dönemde TNDinsp ve TNDeksp değişimi toplamda ve ayrı ayrı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamsızdı (Tablo 13 ve 14). Medikal tedavi başlangıcından postoperatif 6. aya kadar ve medikal tedavi bitiminden postop 6. aya kadar inspiratuar ve ekspiratuar total nazal direnç totalde ve ayrı ayrı gruplarda istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sonuç olarak nazal poliplerin medikal ve cerrahi olarak tedavisinin total nazal volume belirgin bir etkisi olmadığı düşünüldü.

A	Grup	Ort	100		P	Gruplar arası değişim %'leri karşılaştırılması
			0	1		
B	Ort	0,18	0,26	0,21	0,28	0,249
	Ort	0,18	0,27	0,24	0,13	0,149
	Ort	0,18	0,26	0,20	0,29	0,200

B	Grup	Ort	100		P	Gruplar arası değişim %'leri karşılaştırılması
			0	6H		
B	Ort	0,18	0,26	0,21	0,28	0,249
	Ort	0,18	0,27	0,24	0,13	0,149
	Ort	0,18	0,26	0,20	0,29	0,200

C	Grup	Ort	100		P	Gruplar arası değişim %'leri karşılaştırılması
			0	6A		
B	Ort	0,18	0,26	0,18	0,27	0,284
	Ort	0,18	0,27	0,24	0,08	0,109
	Ort	0,18	0,26	0,17	0,29	0,299

D	Grup	Ort	100		P	Gruplar arası değişim %'leri karşılaştırılması
			1	6B		
B	Ort	0,21	0,28	0,18	0,27	0,281
	Ort	0,24	0,13	0,24	0,08	0,289
	Ort	0,20	0,29	0,17	0,28	0,171

TNDinsp 0 : Medikal tedavi öncesi total inspiratuar nazal direnç, TNDinsp 1 : Medikal tedavi sonrası total inspiratuar nazal direnç, TNDinsp 6H : Postoperatif 6. hafta total inspiratuar nazal direnç, TNDinsp 6A : Postoperatif 6. ay total inspiratuar nazal direnç

**Tablo-13:** İnspiratuar total nazal direnç istatistik bulguları



A		TND	Ö	TND	Ö	P	Özellikle bu grupta değerlendirilen değişim farkı
Totol	Ört	3,16	3,26	3,21	3,27	0,001	-
Grup 1	Ört	0,17	0,09	0,24	0,08	0,124	-
Grup 2	Ört	0,16	0,04	0,20	0,06	0,046	-
B		TND	Ö	TND	Ö	P	Özellikle bu grupta değerlendirilen değişim farkı
Totol	Ört	3,16	3,26	3,17	3,26	0,002	-
Grup 1	Ört	0,17	0,09	0,18	0,08	0,004	-
Grup 2	Ört	0,16	0,04	0,18	0,04	0,001	-
C		TND	Ö	TND	Ö	P	Özellikle bu grupta değerlendirilen değişim farkı
Totol	Ört	3,17	3,26	3,20	3,26	0,126	-
Grup 1	Ört	0,17	0,09	0,20	0,08	0,008	-
Grup 2	Ört	3,16	3,26	3,17	3,26	0,001	-
D		TND	Ö	TND	Ö	P	Özellikle bu grupta değerlendirilen değişim farkı
Totol	Ört	3,23	3,26	3,17	3,26	0,001	-
Grup 1	Ört	0,21	0,07	0,16	0,08	0,007	-
Grup 2	Ört	3,20	3,26	3,20	3,26	0,074	-
Grup 2	Ört	3,23	3,26	3,17	3,26	0,001	-

TND:Grup Ö: Medikal tedavi öncesi total ekspiratuar nazal direnç, TND:Grup Ö: Medikal tedavi sonrası total ekspiratuar nazal direnç, TND:Grup ÖH: Postoperatif 6. hafta total ekspiratuar nazal direnç, TND:Grup ÖA: Postoperatif 6. ay total ekspiratuar nazal direnç

**Tablo-14:** Ekspiratuar total nazal direnç istatistik bulguları

Semptomatik değerlendirmede olguların burun tıkanıklığı ve koku alma fonksiyonları değerlendirildi. Olguların burun açıklıklarının değerlendirildiği VAS skorları medikal tedavi öncesi ortalama  $39,86 \pm 23,23$  iken medikal tedavi sonrasında  $64,07 \pm 21,58$ 'e yükseldi ( $p=0,000$ ) ve bu düzelme istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca alt grupların da ayrı ayrı medikal tedavi ile VAS skorlarındaki düzelmeleri anlamlıydı (grup-1:  $p=0,003$ , grup-2:  $p=0,000$ ). Alt gruplardaki skor düzelmeleri arasında ise anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,627$ ). Medikal tedavi başlangıcından postoperatif 6. hafta ve 6. ay arasındaki VAS skor değişimi toplamda ve ayrı ayrı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlıydı, ancak gruplar arası değişim fark göstermiyordu. Medikal tedavi bitiminden postoperatif 6. aya kadar VAS skor değişimi totalde ve ayrı ayrı alt gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıydı (Toplamda  $p=0,001$ , grup-1:  $p=0,012$ , grup-2:  $p=0,011$ ). Ancak gruplar arası değişim farkı yoktu ( $p=0,893$ ) (Tablo 15). Yani steroid tedavisinin ve cerrahi tedavinin tüm nazal polipli hastalarda burun tıkanıklığı semptomunu giderme açısından etkili bulundu ve bu etkinin komorbid hastalığı olan ve olmayan grup arasında anlamlı bir farkı olmadığı tespit edildi.

Hastaların koku alma skor ortalamaları tüm olgularda medikal tedavi öncesi  $0,68 \pm 0,96$ , medikal tedavi sonrası  $2,31 \pm 0,80$  bulundu ( $p=0,000$ ). Alt grupların ayrı ayrı

koku alma skor düzelmeleri de anlamlıydı (grup-1: p=0,003, grup-2: p=0,000). Alt gruptaki skor düzelmeleri arasında ise anlamlı bir fark yoktu (p=0,627). Medikal tedavi başlangıcından postoperatif 6. hafta ve 6. aya kadar koku alma skor değişimi toplamda ve ayrı ayrı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlıydı. Yine alt gruplar arası değişim miktarı anlamsızdı. Ancak medikal tedavi bitiminden postoperatif 6. aya kadar koku alma skor değişimi totalde ve ayrı ayrı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlı değildi (Toplamda p=0,684, grup=1: p=0,863, grup-2: p=0,577) (Tablo 16). Bu subjektif değerlendirme ile medikal tedavinin koku alma yetisi açısından cerrahi tedaviden daha etkili olduğu, cerrahinin belirgin bir katkısının olmadığı tespit edildi.

A	VAS 0	VAS 1	P	Gr. arası skor değişim için karşılaştırma	B	VAS 0	VAS 1	P	Gr. arası skor değişim için karşılaştırma
Total	Ort: 48,86 SD: 24,28	Ort: 24,67 SD: 21,38	0,000	-	Total	Ort: 28,88 SD: 22,29	Ort: 21,27 SD: 21,13	0,000	-
Grup 1	Ort: 41,68 SD: 24,24	Ort: 23,07 SD: 19,73	0,000	0,627	Grup 1	Ort: 41,68 SD: 24,24	Ort: 23,07 SD: 19,73	0,000	0,627
Grup 2	Ort: 50,00 SD: 22,77	Ort: 24,80 SD: 20,60	0,000		Grup 2	Ort: 26,00 SD: 20,77	Ort: 18,54 SD: 22,94	0,000	
C	VAS 0	VAS 6A	P	Gr. arası skor değişim için karşılaştırma	D	VAS 1	VAS 6A	P	Gr. arası skor değişim için karşılaştırma
Total	Ort: 48,86 SD: 24,28	Ort: 30,26 SD: 19,79	0,000	-	Total	Ort: 24,07 SD: 21,48	Ort: 18,95 SD: 18,29	0,001	-
Grup 1	Ort: 41,68 SD: 24,24	Ort: 27,14 SD: 18,48	0,000	0,002	Grup 1	Ort: 22,67 SD: 18,68	Ort: 17,13 SD: 18,42	0,012	0,002
Grup 2	Ort: 50,00 SD: 22,77	Ort: 32,29 SD: 19,79	0,000		Grup 2	Ort: 24,36 SD: 20,60	Ort: 20,76 SD: 18,11	0,011	

VAS 0: Medikal tedavi öncesi VAS skorları, VAS 1: Medikal tedavi sonrası VAS skorları, VAS 6A: Postoperatif 6. hafta VAS skorları, VAS 6B: Postoperatif 6. ay VAS skorları

**Tablo-15:** Burun tıkanıklığı semptom skorlaması (VAS) istatistik bulguları

A		Koku 0	Koku 1	F	Sik. olan olgu sayisi Koku 0 = Koku 1
Totol	Ortalama	88,84 ± 12,68	86,07 ± 18,17	0,343	
Grup 1	Ortalama	88,84 ± 12,68	86,07 ± 18,17	0,000	
Grup 2	Ortalama	81,00 ± 12,68	76,69 ± 19,45	0,000	

B		Koku 0	Koku 1	F	Sik. olan olgu sayisi Koku 0 = Koku 1
Totol	Ortalama	81,00 ± 12,68	76,69 ± 19,45	0,000	
Grup 1	Ortalama	81,00 ± 12,68	76,69 ± 19,45	0,000	
Grup 2	Ortalama	81,00 ± 12,68	76,69 ± 19,45	0,000	

C		Koku 0	Koku 1	F	Sik. olan olgu sayisi Koku 0 = Koku 1
Totol	Ortalama	81,00 ± 12,68	76,69 ± 19,45	0,000	
Grup 1	Ortalama	81,00 ± 12,68	76,69 ± 19,45	0,000	
Grup 2	Ortalama	81,00 ± 12,68	76,69 ± 19,45	0,000	

D		Koku 0	Koku 1	F	Sik. olan olgu sayisi Koku 0 = Koku 1
Totol	Ortalama	81,00 ± 12,68	76,69 ± 19,45	0,000	
Grup 1	Ortalama	81,00 ± 12,68	76,69 ± 19,45	0,000	
Grup 2	Ortalama	81,00 ± 12,68	76,69 ± 19,45	0,000	

Koku 0: Medikal tedavi öncesi koku skorları, Koku 1: Medikal tedavi sonrası koku skorları, Koku 0H: Postoperatif 6. hafta koku skorları, Koku 0A: Postoperatif 6. ay koku skorları

**Tablo-16:** Koku alma semptomu istatistik bulguları

Olgulara medikal tedavi öncesi ve sonrası, postoperatif 6. hafta ve postoperatif 6. ayda yapılan SFT’de birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volum (FEV1) ölçümü ve PEF değerlendirildi (Tablo 17 ve 18). Medikal tedavi sonrasında tüm hastaların FEV1 ortalamaları değerlendirildiğinde değişiklik yoktu. Astımlı hastalarda 86,07±18,17’den 88,84±12,68’e yükselmişti, fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,343). Sonuç olarak medikal tedavinin FEV1’de anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı saptandı. Medikal tedavinin PEF’e etkisine bakıldığında yine astımlı ve astımsız olgularda PEF değerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmedi. Cerrahi tedaviden 6 ay sonra ise astımlı hastaların FEV değerinin 88,84±12,68’den 81,00±12’ye PEF değerinin ise 76,69±19,45ten 70,30±22,71’e düştüğü ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi (FEV p=0,018, PEF p=0,013). Sonuç olarak nazal polipozis medikal tedavisinin astımlı hastalarda FEV ve PEF değerlerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı, ancak cerrahiden 6 ay sonraki testlerde anlamlı bir düşüş gözlemlendi.

A					B				
	FEV1.3	FEV1.1	F	Grup 2'ye göre Hesaplanan Oran (%)		FEV1.3	FEV1.1H	F	Grup 2'ye göre Hesaplanan Oran (%)
Totol	Oran 86,19 / 10,86 98	86,55 / 10,17 99	0,787		Totol	86,19 / 10,86 98	86,31 / 10,37 99	0,714	
Grup 1	Oran 89,07 / 10,17 19	88,81 / 9,88 19	0,919		Grup 1	88,07 / 9,17 19	88,88 / 9,14 19	0,919	
Grup 2	Oran 86,87 / 11,28 76	86,91 / 10,17 76	0,999		Grup 2	86,31 / 11,28 76	86,19 / 10,17 76	0,898	
C					D				
	FEV1.3	FEV1.1	F	Grup 2'ye göre Hesaplanan Oran (%)		FEV1.3	FEV1.1	F	Grup 2'ye göre Hesaplanan Oran (%)
Totol	Oran 86,19 / 10,86 98	86,19 / 10,38 99	0,999		Totol	86,19 / 10,17 98	86,19 / 10,38 99	0,999	
Grup 1	Oran 89,07 / 10,17 19	89,00 / 9,20 19	0,999		Grup 1	88,81 / 9,88 19	89,00 / 9,20 19	0,918	
Grup 2	Oran 86,87 / 11,28 76	86,24 / 10,34 76	0,999		Grup 2	86,34 / 10,17 76	86,24 / 10,34 76	0,999	

FEV1.3: Medikal tedavinin öncesi FEV1, FEV1.1: Medikal tedavinin sonrası FEV1, FEV1.1H: Postöperatif 6. hafta FEV1, FEV1.1A: Postöperatif 6. ay FEV1

**Tablo-17:** Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) istatistik bulguları

A					B				
	PEF.3	PEF.1	F	Grup 2'ye göre Hesaplanan Oran (%)		PEF.3	PEF.1H	F	Grup 2'ye göre Hesaplanan Oran (%)
Totol	Oran 77,60-229,23 98	78,87-231,88 99	0,996		Totol	77,60-229,23 98	82,88-231,88 99	0,172	
Grup 1	Oran 79,79-129,77 19	78,88 / 8,14 19	0,997		Grup 1	79,18 / 78,77 19	79,40 / 79,76 19	0,911	
Grup 2	Oran 76,80-118,77 76	79,14 / 70,14 76	0,999		Grup 2	76,80 / 8,14 76	81,28 / 8,17 76	0,099	
C					D				
	PEF.3	PEF.1	F	Grup 2'ye göre Hesaplanan Oran (%)		PEF.3	PEF.1	F	Grup 2'ye göre Hesaplanan Oran (%)
Totol	Oran 77,60-229,23 98	76,87 / 7 / 0 99	0,994		Totol	76,87 / 8,14 98	76,87 / 7 / 0 99	0,788	
Grup 1	Oran 79,79-129,77 19	76,88-229,77 19	0,998		Grup 1	78,88-229,77 19	76,88-229,77 19	0,918	
Grup 2	Oran 76,80-118,77 76	80,88 / 8,14 76	0,108		Grup 2	79,14 / 8,14 76	80,88 / 8,14 76	0,019	

PEF.3: Medikal tedavinin öncesi PEF, PEF.1: Medikal tedavinin sonrası PEF, PEF.1H: Postöperatif 6. hafta PEF, PEF.1A: Postöperatif 6. ay PEF

**Tablo-18:** Zirve ekspiratuvar akım hızı (PEF) istatistik bulguları

## TARTIŞMA

Nazal polipler ve kronik rinosinüzit aynı hastalık antitesi olarak düşünülür. Bu nedenle nazal polipozis kronik sinüzitin bir alt grubu olarak tanımlanabilir ki kronik rinosinüzitlerin %20'sinde nazal polip görülür (143). Nazal polipler, ostiomeatal kompleksten köken alarak, üst nazal kavitede 'üzüm salkımı' benzeri yapılar olarak karşımıza çıkar. En sık görülen inflamatuvar hücreler eozinofillerdir ancak, nötrofiller, mast hücreleri, plazma hücreleri, lenfositler, monositler ve fibroblastlar da mevcuttur. IL-5 predominant sitokindir ki bu da eozinofillerin aktivasyonu ve uzamış ömrünü yansıtmaktadır.

Nazal poliplerin etyolojisinde, genetik faktörler, anatomik bozukluklar, mukoza patolojileri (alerjik inflamasyon, enfeksiyon, konnektif doku değişiklikleri), nörovasküler değişiklikler sorumlu tutulmaktadır. Sıklıkla OMK tıkanması sonrası gelişen paranasal sinüs havalanma ve direnç bozukluklarının, polip gelişiminde etken olduğu düşünülmektedir. Bunun yanı sıra bakteriyel enfeksiyonların etkisi de tartışma konusudur (84). Ancak poliplerin bazı hastalarda gelişip, bazılarında gelişmemesinin nedeni hala bilinmemektedir.

Poliplerin alerji, astım, Samter's triadı gibi hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Genel populasyonda nazal polipozis prevalansı %2-4 iken, alerjik riniti olan hastalarda %0,1-0,5, astımı olan hastalarda %7-15, NSAID duyarlılığı olanlarda ise %36-60'tır (2-4,144). Biz de çalışmamızda nazal polipli hastaları değerlendirirken alerji ve astım yönünden de sorguladık.

Uzun süredir, alerjinin nazal poliplere zemin hazırladığı düşünülmektedir. Çünkü berrak burun akıntısı, mukozal ödem ve eozinofil fazlalığı her iki hastalıkta da mevcuttur. Epidemiyolojik veriler, bu ilişkiye dair bir kanıt göstermemektedir. Burun

poliplerinin genellikle alerjik olmayan kişilerde görülmesi, burun polibi olan hastaların alerji testlerinin normal popülasyona göre farklılık göstermemesi alerjinin polip etyolojisinde ve oluşumunda önemli rolü olmadığını düşündürmektedir. Polip dokusu üzerinde yapılan bazı çalışmalar olayın non-alerjik olduğunu ortaya koymuştur (81,82). 6037 hastanın incelendiği bir araştırmada, alerjik hastaların sadece %2,8'inde polip saptanırken, alerji saptanmayan hastalarda polip sıklığı %5,2 olarak bulunmuştur (3). Deri prick testi pozitif olan hastalarda polip görülme sıklığı %5-15 oranındadır (2,3). İnhalan alerjenlere karşı alerjinin, nazal polipozis gelişimindeki rolü alerjik hastalarda nazal polipozisin az görülmesi nedeniyle tartışma konusudur. Drake-Lee (82), deri testi pozitifliğinin polipli hastalarda, topluma göre daha yüksek olmadığını tespit etmiştir. Genel popülasyonun %15'inde alerji görülürken, alerjik hastaların %5'den daha azında nazal polip görülmektedir (84). Atopik 3000 hastadan oluşan bir çalışmada, % 0,5 nazal polip görülürken diğer 300 nonalerjik hastada yapılan çalışmada % 4,5 nazal polipozis görülmüştür (84). Larsen ve ark (145) ise, nazal polipli hastalarda alerjik rinit sıklığını %25, deri testi pozitifliğini ise %16 bulmuştur. Bizim 38 nazal polipozisli hastadan oluşan çalışmamızda, bu hastaların %18,4'ünde deri prick testi pozitifliği saptanmıştır.

Günümüze kadar alerji-nazal polipozis arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamış olsa da, nazal polipozis prognozunun alerjik hastalarda daha kötü olduğu birçok çalışmada saptanmıştır (83). Larsen ve ark'nın (145) çalışmasında nazal polipozisli hastaların %21'ine astımın eşlik ettiği gözlenmiştir. Bu hastaların %25'inde alerji hikayesi varken bunların sadece %16'sında deri prick testi pozitif bulunmuş. Komorbid hastalığı olan ve olmayan gruplar arasında nüks açısından belirgin anlamlı fark olduğunu saptamışlardır (145). Ancak bizim çalışmamızda, nazal polipli hastalarda komorbid hastalığı olan ve olmayanlar arasında genel olarak tedavi başarısı benzer bulunmuştur. Bunun yanı sıra çalışma kapsamındaki hasta sayısının bu konuda kesin bir yorum yapmak için yetersiz olduğunu düşünmekteyiz.

Nazal poliplerin birlikteliğine sık olarak rastlanılan bir diğer hastalık ise astımdır. Alt ve üst solunum yolu hastalıkları arasında sıkı bir ilişki düşünülmektedir. Alt solunum yolu hastalığı olan birçok hastanın hikayesinde önceden bir kronik sinüzit hikayesi olduğu görülür. Kronik rinosinüzitlerin %23,4'ünde astım varken genel erişkin popülasyonda astım sıklığı %5'tir (146). Astımlı hastaların %40 ile %75'ine kronik

sinüzitin eşlik ettiği bilinmektedir (147). Nazal polipozis ise astımlı hastaların %7'sinde bulunmuştur (3), bu oran atopik astımı olan hastalarda %5, atopik olmayan astımı olan hastalarda %13 olarak bulunmuştur (94). Nazal polipozis hastalarının ortalama %30'u astım hastasıdır ve %15'inde ise aspirin alerjisi vardır (4,94). Bizim çalışmamızda 38 nazal polipli hastanın 10'unda (%26,3) astım saptanmıştır ve bu hastalardan sadece 1'inde (%2,6) aspirin alerjisi mevcuttur.

Kronik sinüzit ve nazal polipozisin alt solunum yolu hastalığını kötüleştirdiği ve astımlılarda üst solunum yolu hastalığının daha kötü klinik seyirli ve medikal tedaviye daha dirençli olduğu, ayrıca rekürenslerle bağlı revizyon sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir (4,146). Kronik sinüzit tedavisinin akciğer semptom ve fonksiyonlarına etkisi değerlendirilerek, bu ilişkinin direkt kanıtları ortaya çıkarılabilir. Kronik sinüzitin yeterli medikal tedavisi ile astım semptomlarının iyileştiği birçok çalışmada gösterilmiştir (148). Kronik sinüzitin cerrahi tedavisinin de akciğer fonksiyon ve semptomlarının düzelmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (149-151).

Astım hastalarının takibinde objektif bir yöntem olarak solunum fonksiyon testleri kullanılabileceği gibi ilaç kullanım sıklığının sorgulanması şeklinde subjektif yöntemler de kullanılabilir (54). Ancak objektif yöntemler subjektif yöntemlere göre daha üstündür. Biz çalışmamızda, astımlı nazal polipozis hastalarının tedavi sonuçlarını değerlendirirken hem subjektif yöntem olarak ilaç kullanım sıklığını sorguladık, hem de solunum fonksiyon testinde FEV1 ve PEF parametrelerini değerlendirdik çünkü obstrüktif hava yolu hastalığının takibinde FEV1 ve PEF önemli kriterlerdir (152).

Nazal polipoziste hastalarında sıklıkla kabul gören tedavi şekli, öncelikle steroid kullanılarak medikal polipektomi uygulanması (oral veya topikal nazal steroid), bu tedaviye yanıt yok ya da yetersiz ise tedaviye cerrahinin eklenmesidir. Biz de çalışmamızda nazal polipli hastalarımıza ilk gelişlerinde 1mg/kg'dan prednol tedavisi başladık, medikal tedavi sonrasında yanıtın yetersiz olduğu hastalara (burun tıkanıklığı şikayeti olan ve endoskopik skorlarında düzelme olmayanlar) ESC uyguladık. ESC'nin kronik sinüzit tedavisinde primer cerrahi yaklaşım olduğu geniş kabul görmektedir. Bu teknik, orta mea ve maksiller ostiumdaki patolojik durumun ortadan kaldırılması ile paranazal sinüslerin fizyolojik havalanma ve dirençlerinin tekrar sağlanması sonucunda mukosilyer fonksiyon ve hastalığın düzeltilmesi temeline dayanır (153). Nazal polipli hastalarda ESC ile semptomatik düzelmeye ek olarak BT, nazal endoskopi, olfaktör

duyarlılık ve burun açıklığı ölçüleriyle gösterilebilen belirgin iyileşme sağlanır (6,154,155).

Astımda buruna topikal kortikosteroid ilaç uygulamasının etkisi kesin olarak bilinmemektedir. Ikeda ve ark'nın (156) çalışmasında kortikosteroid sprey kullanan kontrol grubunda klinik etkinlik gözlenmemiş ve spreyin sinüs veya bronş hastalığının iyileşmesinde bir katkısı olmadığını savunmuşlardır. Çalışmamızda astımlı nazal polip hastalarında medikal tedavi (oral steroid tedavisi) sonrası inhaler kortikosteroid kullanımında belirgin düşüş olduğu ve FEV1 değerinde %86'dan %88'e, PEF değerinde ise %73'den %76'ya bir artış olduğu ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi. Sadece nazal polipozisi olan kontrol grubunda ise steroid tedavisi ile FEV1 ve PEF değerlerinde değişiklik olmadığı saptandı. Sonuç olarak iki günde bir 10 mg düşülecek şekilde 1 mg/kg prednol tedavisinin, astımlı hastalarda subjektif değerlendirme ile astım ilaç kullanım sıklığını azalttığı ancak bunun FEV1 ve PEF değerlerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı tespit edildi.

Nazal polipli hastalarda ESC'nin astım üzerine gerçek etkisini değerlendirmek zordur. Araştırmaların çoğu objektif kriterlerin (astım nöbetlerinin sıklığı, hırıltı hissi, astımın toptan kontrolü) subjektif değerlendirmesine veya astım kontrolü için ilaç gereksinimlerinin değerlendirilmesine (sinüs cerrahisi gerekli hale gelmeden nazal semptomları iyileştirmek için uygulanan oral steroidler de dahil) dayanmaktadır (108). ESC sonrası astımda düzelme tarifleyen çalışmalar bulunmasına rağmen, akciğer fonksiyonlarındaki objektif değişiklikler henüz yeterli şekilde gösterilememiştir. Nishioka ve ark (149), kronik sinüzit nedeniyle ESC yaptıkları 20 astımlı hastanın %85'inde tam, %53'ünde ise kısmi düzelme, Dunlop (93) ise, kronik rinosinüzit veya nazal polibi olan hastaların %40'ında tam klinik düzelme, %50'sinde astım ilaç ihtiyacında belirgin azalma bildirmişlerdir. Ancak tüm bu çalışmalarda bildirilen sonuçlar, astımlı hastalarda ilaç gereksinimi ve semptom skorları gibi subjektif verilere dayanmaktadır, objektif veriler kullanılmamıştır. ESC'nin astım klinik seyrine etkisini objektif kriterlerle değerlendiren az sayıda yayın olması nedeniyle, çalışmamızda astımlı nazal polip hastalarında inhaler kortikosteroid kullanım sıklığı sorgulanmasına ek olarak solunum fonksiyon testi değerlendirildi. Subjektif değerlendirme ile 10 hastanın 8'i (%80) tedavi öncesi haftada 4-5 defa inhaler kortikosteroid kullanırken bu



sıklığının 15-20 günde bir düştüğü gözlemlendi. Bu ilaç kullanım sıklığında tama yakın düzelme olarak yorumlandı. Kısmi düzelme olarak yorumlanan bir olguda ise ilaç kullanım sıklığı haftada 4-5 kez iken haftada 1-2'ye düştü. Preoperatif dönemde sadece 15-20 günde bir inhaler steroid kullanan bir hastanın postop dönemde ilaç kullanım sıklığında değişiklik gözlenmedi. Sonuç olarak çalışmamızda literatürde de belirtildiği gibi, nazal polipozis tedavisinin ek hastalık olarak astımı olanlarda ilaç kullanım sıklığını belirgin olarak azalttığı görüldü.

Astımlı hastalarda nazal polip tedavisinin objektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada Batra ve ark., nazal polip cerrahisi ile astımlı hastalarda FEV<sub>1</sub> değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptamamıştır. Bu çalışmada postoperatif sinonazal semptomlardaki düzelme ile steroid kullanımı veya solunum fonksiyon testleri arasında da anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (54). Manning ve ark (151) da, astımlı pediatrik hastalarda akciğer fonksiyon skorlarında belirgin bir değişiklik saptayamamışlardır. Ikeda ve ark.'nın (156) çalışmasında ise, ESC sonrasında astımlı hastalarda belirgin semptomatik düzelme ve tüm hastaların PEF değerlerinde belirgin artış görülmüştür. PEF değerlerindeki düzelme açısından, astımlı olup atopisi olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ayrıca ESC sonrası sinüs semptomları ve ortalama PEF'deki düzelme arasında korelasyon olmadığı görülmüştür ( $p>0.02$ ). Lamblin ve ark.'nın çalışmasında ise topikal steroidlere cevap vermeyen ve nazal cerrahiye ihtiyaç duyan NP hastalarının 4 yıllık bir süre içinde FEV<sub>1</sub> değerlerinde FEV<sub>1</sub>/FVC oranında önemli bir düşüş görüldüğünü, ancak bu parametrelerin, topikal steroidlere cevap veren NP hastalarında aynı kaldığını ortaya koymuştur. Ayrıca, steroidlere cevap vermeyen hastalarda solunum yolunun geri döndürülemez bir şekilde tıkanması, astım şiddetindeki önemli değişikliklerle veya astım semptomlarının ortaya çıkmasıyla ilişkilendirilememiştir (108). Çalışmamızda astımlı hastalarda medikal tedavi sonrası FEV<sub>1</sub> değerlerinin 86,07±18,17'den 88,84±12,68'e yükseldiği, PEF değerlerinin ise 73,46±26,72'den 76,69±19,45'e yükseldiği ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Postoperatif 6. ayda ise FEV<sub>1</sub>'in 81,00±12,00'a, PEF'in ise 7,30±22,71'e düştüğü ve bu düşüşün istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görüldü (FEV<sub>1</sub>  $p=0.018$ , PEF  $p=0,018$ ). Kontrol grubu olarak kullanılan, sadece nazal polipozisi olan hastalarda ise FEV<sub>1</sub> ve PEF değerlerinde herhangi bir değişiklik olmadığı gözlemlendi. Lamblin'in çalışmasında olduğu gibi bizim çalışmamızda da astımı olan nazal polip hastalarında, steroid tedavisi ile endoskopik grade skorlarında belirgin

değişiklik olmadığı yani steroide cevap vermediği gözlemlendi. Bu hastalarda FEV1 ve PEF değerlerinde de istatistiksel olarak önemli bir değişim olmadığı, cerrahi tedavi sonrasında ise FEV1 ve PEF değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşme olduğu gözlemlendi.

Literatürde nazal polipozis hastalarında tedavi başarısının değerlendirilmesinde ARM, RMM, endoskopik ve BT skorlaması gibi objektif yöntemler yanında subjektif olarak semptom skorlaması da kullanılan yöntemler arasındadır. Biz de çalışmamızda hastalarımıza tedavi öncesi ve tedavi sonrası belirli dönemlerde düzenli olarak bu testleri uygulayarak tedavi başarısını ve yöntemlerin etkinliğini değerlendirdik.

ARM, nazal polipozis tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde sık tercih edilen volumetrik bir yöntemdir. Ses dalgalarının burun yapıları tarafından yansıtılması burun içinde sabit noktadaki alanların ölçülmesini dolayısıyla da nazal hacmin hesaplanabilmesini sağlar. Hem medikal hem cerrahi tedavi sonrası oluşan nazal volüm değişikliklerini göstermede ARM kullanılabilir (158,159). Nazal polipozis tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde bu yöntemi kullanan az sayıda çalışma mevcuttur. Teknik olarak uygulama zorluğu, bu konuda bir etken olabilir. Son zamanlarda bu yöntemin kullanım sıklığı artmıştır. Lund ve ark, Eccles ve ark, Cole ve ark literatürde ARM hakkındaki bilgilere büyük katkılar sağlamıştır (160-162). Fisher ve ark (126), ARM ile burunda hangi büyüklükteki hacim değişikliklerinin kaydedilebileceğini araştırmışlardır. Bu amaçla sağlıklı gönüllülerin, sadece az bir kısmında burun içine yerleştirilen 3 mm çaplı cisim tespit edilebilirken, burun içine yerleştirilen 5 mm çaplı cisim %50'sinde, 7 mm çapındaki cisim ise tüm gönüllüler tarafından tespit edilmiştir. Lenders ve ark (163) çalışmalarında daha önce ameliyat edilmiş olan inverted papillomlarda rekürenslerin tespiti üzerine ARM ile yaptıkları çalışmada, burnun değişik yerlerine küçük parçalar halinde mum yerleştirmişlerdir. 0.3 ml hacmindeki mum burnun arkasına yerleştirildiğinde ARM ile tespit edilemezken, ön kısma (alt konkanın ön ucuna) yerleştirilen aynı hacimli mum net bir şekilde tespit edilmiştir. Min ve Jang'ın (164), ölçümlerin güvenilirliğini değerlendirmek için ARM ve BT kesit alanlarını karşılaştırdıkları çalışmada, nostrilden 2,4 cm arkaya kadar alanı içeren ön kısımda BT ile ARM arasında belirgin lineer korelasyon tespit edilirken bu noktanın arkasında daha zayıf korelasyon tespit edilmiştir. Bunun yanında ARM'nin çoğunlukla 5 cm'e kadar güvenilir olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca burnun ön kısmındaki darlığın arka taraftaki ölçüm hatalarının nedeni olabileceği dikkate alınmalıdır (165). Nazal polipozis hastalarında intramusküler kortikosteroid enjeksiyonlarının etkisinin

ARM, ekspiratuar pik flow ölçümü ve nazal indeks anketi ile değerlendirildiği bir çalışmada (166), tüm hastalarda her üç parametre ile steroidin iyileşmeye neden olduğu tespit edilmiştir. Elbrond ve ark., nazal polipli hastalarda burnun fonksiyonelliğini ve intramuskuler steroid tedavisine yanıtı değerlendirirken, ARM'yi burun hacmini ölçüm aracı olarak kullanmışlardır. Bu çalışmada tedavi sonucunda total nazal volümün arttığı ve tüm hastalarda medikal tedavi ile koku almada iyileşme olduğu gösterilmiştir (166). O'Flynn'ın (167) çalışmasında ise, ESC sonrası total nazal volümdeki artış, çıkarılan poliplerin hacimleriyle karşılaştırılmış. Çıkan poliplerin hacmiyle total nazal volümdeki artışın benzer olduğu gösterilmiştir. Numminen'in (168) çalışmasında da ESC sonrası, ARM ve BT'de elde edilen belirgin düzelmeler birbiriyle korele bulunmuş, fakat RMM ve VAS skorları arasında zayıf bir ilişki tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda tüm hastalarda ve ayrı ayrı alt gruplarda (komorbid hastalığı olan ve olmayan hastalar grubu) medikal tedavi sonrası total nazal volümde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi. Ancak postoperatif 6. ay ölçümlerinde cerrahinin bu artışa ek bir katkısının olmadığı görüldü.

RMM nazal polipozis tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılabilen diğer bir objektif yöntemdir. RMM olguların burunlarından ne kadar kolay veya zor nefes alıp verebildiklerini ortaya koyan aerodinamik bir yöntemdir. Bu yöntem, nazal hava akımı ve burun anterior bölümü ile nazofarenks arasındaki basınç farkını aynı zamanda ölçen bir yöntemdir. Çalışmamızda ISCR (Uluslararası rinomanometri standardizasyon komitesi)'nin 1984 yılında önerdiği protokole uygun olarak (136) aktif anterior RMM kullanılmıştır. Ancak kullanım sırasında Cole'un önerdiği ve kabul edilebilir üst sınır olarak gösterdiği ortalama %8'lik varyasyon katsayısını (3) biz %5 olarak uyguladık. Bu standart sapmaların ortalamasının 2,65 ile 3,88 arasında kalacak kadar standardize edilen bir uygulama yapılmıştır. Bu uygun metodoloji ve modern ekipmanla kolaylıkla elde edilebilir bir düzeydir ve verilerimizin doğruluğunu ve kabul edilebilirliğini arttırmaktadır.

Nazal hava yolu direncinin %80'den fazlasının valv bölgesinde oluşturulması ve çoğunlukla nazal poliplerin bu bölgenin arkasında yerleşmesi (orta meatusta) nedeniyle RMM, nazal polipozisin değerlendirilmesinde nisbeten hassasiyeti düşük bir yöntemdir. Kronik sinüzitte ve nazal polipoziste, nazal hava yolu drenajının, sabit basınç altında nazal akımın değerlendirmesi ile ölçülmesi sınırlı bir kullanıma sahiptir, ancak nazal konjesyondaki düzelmelerin mekanik obstrüksiyonun azalmasından çok orta meadadaki inflamasyonun azalmasına bağlı olduğunu göstermekte faydalıdır (169).

1977 yılında Deuschl ve Drettner'in (170), posterior RMM kullanarak yaptıkları çalışmada, nazal polipozisli hastalara beklametazon veya plasebo vererek, beklametazonun belirgin olarak etkili olduğunu göstermişlerdir. Ancak bir kaç yıl sonra Drettner ve ark (171) polipektomi sonrası plasebo ile intranazal flunisolid'i karşılaştırdıkları çalışmada, semptomatik olarak belirgin düzelme bulmalarına rağmen posterior rinomanometrik değerlendirmede düzelme tespit edememişlerdir. Wang ve ark'nın (172) çalışmasında, RMM ve olfaktometre kullanılarak polip veya kronik sinüzit nedeniyle ESC yapılan hastalarda koku alma fonksiyonu ve nazal hava yolu direncindeki düzelmelerin belirgin olduğu gösterilmiştir. Gao ve ark (173), ESC sonrası RMM ve VAS kullanarak burun tıkanıklığı hissini sorgulamış. Belirgin düzelme ve aralarında anlamlı ilişki göstermiştir. ESC sonrası burun fonksiyonlarındaki düzelmenin anatomik yapıların değişiminden değil mukozal ödemin düzelmesinden dolayı olduğu sonucuna varmıştır. Bizim çalışmamızda total nazal dirençte, medikal tedavi sonrasında anlamlı bir düzelme tespit edilemedi. ESC ile burnun boşaltıldığı erken postop dönemde (6.hafta), total nazal dirençte anlamlı bir düşüş tespit edildi (İnspiratuar total nazal direnç  $p=0,039$ , ekspiratuar total nazal direnç  $p=0,022$ ). Fakat ameliyat sonrası erken dönemde elde edilen bu direnç düşüşü 6. ay ölçümlerinde tekrar bozuldu (İnspiratuar total nazal direnç  $p=0,845$ , ekspiratuar total nazal direnç  $p=0,809$ ).

Çalışmamızda ARM ve RMM verilerinin subjektif burun açıklığı (vizüel analog skala: VAS) verileri ile korele olup olmadığını araştırmak için, olgulardan ARM ve RMM ölçümleri öncesi subjektif olarak total burun açıklık hislerini o anda VAS yöntemi ile değerlendirmeleri istendi. Burada özellikle total burun açıklığı üzerinde durulmasının nedeni, ideal tek burun deliğini aramaktan çok, normal işlev gören burunu incelemektir. Burun tıkanıklığı derecesinin objektif sorgulanması yöntemlerinden biri olan vizüel analog skala; tıpta geniş kullanımı olan bir yöntemdir. Hemen hemen tüm semptomlar için uygulanabilmesine karşılık sıklıkla kullanıldığı alan ise ağrının değerlendirilmesidir. Çalışmamızda elde edilen VAS değerlerinin objektif verilerle karşılaştırılmasında dekonjesyon sonrası elde edilen verilerden ARM'de total nazal volüm, RMM'de ise total nazal direnç kullanılmıştır. Buna göre VAS ile dekonjesyon sonrası total nazal volüm arasında ( $p=0,001$ ,  $r^2=0,27$ ) zayıf derecede anlamlı ve doğru yönde bir korelasyon olduğunu saptadık. VAS ile dekonjesyon sonrası ekspiratuar total nazal direnç ( $p=0,476$ ,  $r^2=0,022$ ) arasında ve inspiratuar total nazal direnç arasında

ise ( $p=0,311$ ,  $r^2=0,048$ ) korelasyon olmadığı saptanmıştır. Literatürde, korelasyonun iyi olduğunu gösteren çalışmaların yanı sıra korelasyon olmadığını gösteren yayınlara da rastlanmaktadır. Miman ve ark'nın sağlıklı bireylerde aynı metodla ancak dekonjesyon öncesi VAS ile yaptıkları çalışmada, VAS ile total nazal volüm arasında ve ekspiratuar total nazal direnç arasında korelasyon olmadığını; VAS ile inspiratuar total nazal direnç arasında ise çok zayıf bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (174). Eccles ve Jones 1983 yılında yaptıkları çalışmada mentol uygulamasından 5 dakika önce ve 5 dakika sonra olguların burun açıklık hissini ve nazal direnci kaydetmişler ve nazal dirençle nazal açıklık hissini korele olmadığını göstermişlerdir (175). Bizim çalışmamızda ayrı ayrı burun kavitelerinin açıklığının VAS ile subjektif değerlendirilmesi yer almadığından unilateral korelasyon araştırılamamıştır. Nazal açıklıkla ilgili tam bir tanım veya kriter oluşturulmadan onu ortaya koyabilecek tek bir metodun geliştirilmesi imkansız gibi görünmektedir. Subjektif nazal açıklığı etkileyen objektif nazal açıklığın dışında kişinin psikolojik durumu, soğuk reseptörleri, mukozal innervasyon gibi birçok faktör de bulunmaktadır.

Objektif verilerin subjektif verilerle uyumu dışında tartışılacak bir başka konu da objektif olarak elde edilen ARM ve RMM bulgularının kendi aralarında korelasyonudur. Çalışmamızda total nazal volüm ile ekspiratuar total nazal direnç arasında ( $p=0,016$ ,  $r^2=0,22$ ) çok zayıf negatif yönde; total nazal volüm ile inspiratuar total nazal direnç arasında ise ( $p=0,005$ ,  $r^2=0,29$ ) zayıf negatif korelasyon tespit edilmiştir. Yine Scadding ve ark. da 1994 yılında 10 allerjik rinitli hastaya allerjenle provokasyon sonrası ARM ve RMM yapmışlar, MCA ile total nazal direnç arasında negatif doğrusal korelasyon ( $r= -0,6$ ) tespit etmişlerdir (176). Miman ve ark'nın çalışmasında ise hiçbir ARM verisi ile RMM verisi arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır. Her iki yöntemin farklı parametreleri ölçen ve birbirlerini tamamlayan yöntemler olduğunu ve her ikisinin klinikte birlikte kullanımını önermişlerdir (174).

Nazal polipoziste tedavi sonuçlarının değerlendirilebilmesi için çeşitli evreleme sistemlerine ihtiyaç vardır. Cerrahi tedaviye artan ilgi nedeniyle kronik rinosinüzit için literatürde çok sayıda evreleme sistemi sunulmuştur. Ancak bir evreleme sisteminin genel kullanıma uygun olabilmesi için basit kullanımının olması gerekir. 1993 yılında Lund ve Mackay (10), her bir sinüs grubunun 0,1 ve 2 olarak kodlandığı (0: anormallik

yok; 1:parsiyel-kısmi opasifikasyon; ve 2:tam opasifikasyon) bir sistem sunmuşlardır. Değişik evreleme sistemlerinin gözden geçirilmesinden sonra Task Force on Rhinosinusitis Outcome araştırmaları Lund-Mackay sistemini önermiştir. BT incelemesinden elde edilen basit rakamsal skorlamaya dayanan Lund-Mackay evreleme sistemi bir süre cerrahi girişimlerden önce inflamatuvar hastalığın preoperatif değerlendirilmesi amacı ile kullanılmış fakat 1995'teki International Conference on Sinüs Disease'den sonra ufak modifikasyonlara uğramıştır (10).

Oluwole ve ark. (177), dört ayrı BT skorlama sistemini (Jorgensen (9), May ve Levine (7), Lund ve Mackay (10), Newman (11)) karşılaştırmış; bunlar içinde Lund ve Mackay skorlama sisteminin tutarlılık seviyesinin en yüksek olduğunu ve pratik kullanıma en uygun yöntem olduğunu bildirmiştir. Lund ve Mackay BT skorlama sistemi, incelenen dört yöntem içinde BT başına 100 saniye ile en az zaman alan ikinci yöntem olarak bulunmuştur. En az zaman alan yöntem 60 saniye ile May ve Levine'inkidir. Fakat bu yöntemde hastalığın dağılım bölgeleri hakkında bilgi edinilememektedir. Biz de çalışmamızda; pratik, kısa, güvenilir olan ve yeterli bilgiler veren Lund ve Mackay BT skorlama sistemini kullandık. Çalışmamızda başlangıçta  $17,84 \pm 4,69$  olan BT skorları medikal tedavi sonrası  $11,21 \pm 6,21$ 'e düştü, cerrahi tedavi sonrasında ise  $11,18 \pm 6,93$  bulundu. Medikal tedavi sonrası BT skorlarındaki düşme anlamlı iken ( $p=0,000$ ), ESC sonrasında bir değişiklik olmadığı gözlemlendi yani polipli hastalarda ESC sonrası BT skorlarında anlamlı bir düzelme olmadığı gözlemlendi. Yine Akarçay ve ark (178), nazal polipozis ve kronik sinüzitte ESC'nin yaşam kalitesi üzerine etkisi konulu çalışmasında, Lund Mackay BT skorlamasını kullanmışlardır ve ESC sonrası BT skorlarında, polipsiz kronik sinüzit grubunda anlamlı düzelmeler ( $p<0,05$ ) gözlenirken, polipli kronik sinüzit grubunda anlamlı iyileşme gözlenmemiştir. Çalışmamızda ek hastalığı olan grupta BT skor ortalaması postoperatif 6. ayda  $13,7 \pm 7,08$  iken ek hastalığı olmayanlarda  $10,08 \pm 6,73$  bulundu, ancak her iki alt grup arasında BT skorlarındaki düzelme açısından istatistiksel olarak belirgin fark yoktu.

Ayrıca VAS ile BT skorları arasında anlamlı bir korelasyon olup olmadığı araştırıldı. Sonuç olarak; medikal tedavi öncesinde çok zayıf ters bir korelasyon ( $p=0,015$ ,  $r^2=0,15$ ) olduğu, medikal tedavi sonrasında ( $p=0,000$ ,  $r^2=0,31$ ) ve cerrahi tedavi sonrasında ( $p=0,000$ ,  $r^2=0,31$ ) ise zayıf derecede ancak yine ters bir korelasyon olduğu bulundu. Batra ve arkadaşları (54) da, nazal polipli hastalarda cerrahi tedavi

sonrasında Lund Mackay BT skorlarının 21'den 12'ye düştüğünü ve bunun postoperatif sinonazal semptomlardaki düzelme ile arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu bulmuşlardır.

Mackay ve Nacleiro'nun 1996'da sundukları endoskopik görüntüye göre yapılan evreleme de; '0: hiç polip yok, 1: görülebilmesi için endoskop gereken ve orta konkanın önüne taşmayan polipler, 2: orta konkanın altına uzanan ve nazal spekulum ile dahi görülebilen polipler, 3: masif ve tüm nazal kaviteyi tıkayan polipler' olarak tanımlamışlardır (13). Böylece orta konkayı geçip tüm nazal kaviteyi kaplayan poliple sadece ostiomeatal kompleksi dolduran polip birbirinden ayrılmış oldu. Bizim çalışmamızda, tüm olguların endoskopik grade ortalamasında medikal tedavi ve cerrahi tedavi sonrasında belirgin bir düşüş görüldü. 6. ay bulgularına göre ek hastalığı olan grupta endoskopik grade ortalamaları olmayanlara göre daha yüksekti ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Burun tıkanıklığının subjektif değerlendirmesinin geçerliliği, fonksiyonel nazal obstrüksiyonunun objektif ve subjektif değerlendirilmelerinin birbirleriyle olan ilişkisi literatürde gösterilmiştir. Nazal obstrüksiyonun subjektif değerlendirilmesi, iyi derecede geçerliliğe sahip bir kriterdir. Genel olarak normal kontrolleri, yapısal anomalisi olan hastaları, hiperreaktivitesi veya infektif riniti olan hastaları karşılaştıran birkaç çalışmada burun tıkanıklığının subjektif hissi ve rinomanometrik ölçümler veya nazal peak akım ölçümleri bireysel değerlendirmede korelasyon göstermektedir (135,179,180). Fakat korelasyonun görülmediği (181), veya zayıf olduğu çalışmalar da mevcuttur (187,188). Subjektif nazal obstrüksiyon, nazal hava yolu rezistansının objektif fonksiyonel ölçümleriyle (rinomanometri, peak flow); akustik rinometri gibi, nazal kavite derinliğinin ölçüldüğü testlere kıyasla daha iyi korelasyon göstermektedir (162,175,180,181). Dunlop ve ark (93), kronik rinosinüzit veya nazal polip nedeniyle ESC yapılan astımlı hastalarda burun tıkanıklığı ve koku alma fonksiyonları açısından VAS skorlarında belirgin düzelme bildirmişlerdir. Çalışmamızda da burun tıkanıklığının vizüel analog skala ile değerlendirilmesi sonucu hastaların tümünde ve ayrı ayrı alt gruplarda hem medikal tedavi hem de cerrahi tedavi sonrasında skorların azaldığı görüldü. Ancak alt gruplar arasında burun tıkanıklığında düzelme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

Semptomatik değerlendirmede subjektif koku skora sistemi sıklıkla kullanılan yöntemdir. Normal populasyon, rinosinüzit ve rinosinüzit dışındaki pek çok

hastalık durumlarında, subjektif skorlamanın objektif koku eşiği ile güvenilir olarak karşılaştırılabilir olduğu bulunmuştur (182,183). Birçok çalışmada kronik sinüs hastalıklarının ve nazal polipozisin koku alma bozuklukları arasında %20-25'lik bir paya sahip olduğu bildirilmektedir. Nazal polipozis üzerinde yapılan prevalans çalışmalarında koku alma kayıplarının %65-75 oranlarında rastlanıldığı ve nazal polipozisteki ana semptomlardan biri olduğu görülmüştür (184).

Kokular olfaktör bölgeye solunum havasıyla taşınan uçucu kimyasal maddelerdir. Olfaktör bölge nazal septumun üst kısmını, kribriiform plate'i ve üst konkayı içeren bir bölgede yer almaktadır. Bu bölge 2-3 cm<sup>2</sup> genişliğinde olup bu bölgede 50 milyon primer duyu hücrelerini barındırmaktadır. Kr sinüzit ve nazal polipoziste karşılaşılan koku kaybının nedeni olfaktör bölgedeki mukozal obstrüksiyona (iletim) veya olfaktör mukozadaki hastalığa veya tekrarlayan cerrahi tedaviye bağlı olabilir. Ağırlıklı olarak burunun üst kısımlarına doğru olan hava akımının ödemli dokular ve mukoza obstrüksiyonu nedeniyle engellenmesi sonucu olduğu düşünülmektedir (185). Nazal polipoziste oral veya parenteral steroid tedavisi sonrasında birçok kişide koku alma fonksiyonunun geri geldiği görülmektedir (185). Topikal kortikosteroidlerin bu konudaki rolü üzerine yapılan bir çalışmada Mott ve ark (186) 39 hastada 8 haftalık topikal kortikosteroid kullanımı sonrası tüm grupta %60 civarında bir düzelme olduğunu belirtmişlerdir. Bu cevabın koku almada zaman içinde değişiklik gösterenlerde ve daha önceden steroid tedavisine cevap verenlerde daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Görüldüğü gibi birçok nazal polipli hastada mekanik tıkanıklığa yol açan olay medikal veya cerrahi olarak düzeltildiğinde koku almada da belirgin düzelme olduğu gözlenmektedir. Ancak bir grup hastada bu düzelme gözlenmemektedir. Bunun açıklaması, bu hastalarda tedavinin tam olarak başarılamaması olarak düşünülebilir. Downey ve ark (187) etmoid yataktaki kalan mukoza hastalığının koku moleküllerinin iletimini engellediğini öne sürmüştür. Min ve ark (188) koku almadaki bozukluğun skar dokusuna, granülasyona veya tekrarlayan polipozise bağlı olabileceğini öne sürmüştür. Ancak iyileşmiş kavitelerde dahi bu sorunla karşılaşılması bu durumun açıklanmasına yönelik bazı teorilerin ortaya atılmasına neden olmuştur.

Nazal polipozise bağlı burun tıkanıklığında koku alma fonksiyonu etkilenir. Nazal polipli hastalarda polipektominin koku alma fonksiyonunu düzelttiği bildirilmiştir (189).



Bilateral nazal poliplerin olfaktör fonksiyonlara etkisi araştırılmış ve koku alma eşikleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bilateral nazal polipli hastalarda, kokuların olfaktör bölgeye ulaşamamasına bağlamışlardır (190). Nazal polipoziste cerrahi sonrası koku almada değişiklikleri araştıran bir çalışmada, 50 kişiden oluşan anosmik ve nazal polipozisi olan hasta grubunda cerrahi sonrası hastaların %52'sinde belirgin düzelme bildirilmiştir. Hastalığın ağırlığı açısından bakıldığında daha ağır hastalığı olanlarda iyileşmenin daha kötü olduğu, ayrıca koku almada iyileşmenin etmoid bölgedeki iyileşme ile doğru orantılı olduğu gözlenmiştir (187). Lee ve ark (191) tarafından yapılan bir çalışmada nazal polipozis ve anosmi nedeniyle ameliyat edilen ve ameliyat sonrası normal olan 6 hasta ve anosmik olan 15 hastadan alınan biyopsilerde normal olanlarda genellikle normal olfaktör epitel görülürken anosmik olanlarda olfaktör hücre sayısında azalma ve dejenerasyon dikkati çekmiştir.

Çalışmamızda koku ve BT skorları arasında medikal tedavi öncesinde çok zayıf derecede anlamlı ve ters bir korelasyon ( $p=0,002$ ,  $r^2=0,23$ ) olduğunu tespit ettik. Ancak medikal tedavi sonrasında koku ve BT skorları arasında bir korelasyon yoktu. Postop 6. ayda ise koku ve BT skorları arasında yine çok zayıf derecede anlamlı ve ters bir korelasyon ( $p=0,035$ ,  $r^2=0,14$ ) olduğunu saptadık. Konstantinidis ve ark'nın (192), ESC sonrasında koku alma fonksiyonundaki değişikliklerle BT'deki değişiklikler arasında korelasyon olup olmadığını araştırdıkları çalışmalarında, VAS ile koku alma, Lund Mackay ile CT skorları değerlendirilmiştir. Yaptıkları karşılaştırmada üst mead veya orta meanın arka taraflarını tutan polip vakalarında koku alma fonksiyonlarının belirgin şekilde etkilendiği, preoperatif VAS skorları ile ön üst meadaki hastalığın tomografik bulguları arasında belirgin korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Ancak postoperatif Lund Mackay skorları ile koku alma skorları arasında korelasyon olmadığını tespit etmişlerdir ve sonuç olarak olfaktör bozukluğun nazal polipli hastalarda hastalığın yerleşim yeri (üst mead ve orta meanın arka tarafı) ile ilgili olarak ortaya çıktığını ve BT görüntülemenin uzun dönem koku alma fonksiyonunu değerlendirmede yeri olmadığını bildirmişlerdir (192).

Jankowski ve ark'nın (193) çalışmasında, koku alma fonksiyonunda 7 günlük sistemik steroid tedavisinden hemen sonraki skor düzelmeleriyle cerrahiden 1 yıl sonraki skor düzelmeleri arasında belirgin istatistiksel korelasyon bulunmuştur. Ayrıca postoperatif 12. aydaki skorun oral steroid tedavisinden hemen sonraki skordan daha iyi olduğunu

tespit etmişlerdir. Ancak cerrahiden 1 gün sonra hastalara sonra 80 mg triamsinolon depo enjeksiyonu yapmışlardır. Sonuç olarak nazal polipozise bağlı koku alma fonksiyonu bozukluklarının uzun süreli tedavisinde cerrahi ve düşük doz nazal steroidlerin kullanımını önermişler ve orta konka rezeksiyonunun koku alma duyusunun düzelebilmesi ihtimalini değiştirmedini savunmuşlardır (193). Bizim çalışmamızda ise medikal tedavi sonrası koku alma skorlarında anlamlı değişiklik varken cerrahi sonrası koku alma fonksiyonunda iyileşme gözlenmedi. Jankowski ve ark'nın cerrahi tedavi sonrası da koku alma fonksiyonunda buldukları iyileşmenin sadece cerrahiye bağlı olmadığını ve postoperatif sistemik triamsinolon kullanmalarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Biz cerrahi sonrası hastaya sadece topikal kortikosteroid sprey kullandık. Çalışmamızda medikal tedavi sonrası ve cerrahi tedavi sonrası elde edilen koku alma skor değerleri arasındaki düzelme istatistiksel olarak anlamlıydı (medikal tedavi sonrası  $p=0,000$ , postoperatif 6. ay  $p=0,000$ ). Fakat medikal tedavi sonrası ile cerrahi tedaviden 6 ay sonraki skorlar arasında anlamlı bir fark görülmedi ( $p=0,648$ ). Bu nedenle cerrahi tedavinin koku alma fonksiyonları üzerine iyileştirici bir etkisinin olmadığı, bunun yanı sıra oral steroid tedavisi ile koku alma fonksiyonlarında belirgin bir düzelme sağlandığı tespit edildi. Cerrahi tedavi sonrası koku alma fonksiyonunda yeterli düzelme olmamasının nedeni olarak olfaktör hücre sayısında azalma ve dejenerasyon olabileceğini düşündük.

## SONUÇLAR

Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar şöyledir:

1- Kliniğimize nazal polipozis nedeniyle başvuran hastalar alerji, astım ve aspirin intoleransı yönüyle değerlendirildiğinde 38 hastanın %18,4'ünde deri prick testi pozitifliği, %26,3'ünde astım varlığı ve %2,6'sında ise aspirin intoleransı saptandı.

2- Astımlı nazal polip hastalarında medikal tedavi (oral steroid tedavisi) sonrası inhaler kortikosteroid kullanımında belirgin düşüş görüldü. FEV1 değerinde %86'dan %88'e, PEF değerinde ise %73'den %76'ya bir artış olduğu ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi (FEV1 p=0,343, PEF p=0,357). Sadece nazal polipozisi olan kontrol grubunda ise steroid tedavisi ile FEV1 ve PEF değerlerinde değişiklik olmadığı saptandı (FEV1 p=0,723, PEF p=0,559). Sonuç olarak iki günde bir 10 mg düşülecek şekilde 1 mg/kg prednol tedavisinin, astımlı hastalarda subjektif değerlendirme ile astım ilaç kullanım sıklığını azalttığı ancak bunun FEV1 ve PEF değerlerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı tespit edildi. Astımı olan nazal polipozis hastalarında postoperatif 6. ayda FEV1'in 81,00±12,00'a, PEF'in ise 7,30±22,71'e düştüğü ve bu düşüşün istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görüldü (FEV1 p=0,018, PEF p=0,018). Kontrol grubunda ise FEV1 ve PEF değerlerinde herhangi bir değişiklik olmadığı gözlemlendi. Çalışmamızda astımı olan nazal polip hastalarında, steroid tedavisi ile endoskopik grade skorlarında belirgin değişiklik olmadığı yani steroide cevap vermediği gözlemlendi. Bu hastalarda FEV1 ve PEF değerlerinde de istatistiksel olarak önemli bir değişim olmadığı, cerrahi tedavi sonrasında ise FEV1 ve PEF değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşme olduğu gözlemlendi.

3- Nazal polipozisli hastaların tümünde ve ayrı ayrı alt gruplarda (komorbid hastalığı olan ve olmayan hastalar grubu) medikal tedavi sonrası total nazal volümde

istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi (Total  $p=0,003$ , grup 1  $p=0,022$ , grup 2  $p=0,001$ ). Ancak postoperatif 6. ay ölçümlerinde cerrahinin bu artışa ek bir katkısının olmadığı görüldü.

4- Total nazal dirençte, medikal tedavi sonrasında anlamlı bir düzelme tespit edilemedi. ESC ile burnun boşaltıldığı erken postop dönemde (6.hafta), total nazal dirençte anlamlı bir düşüş tespit edildi (İnspiratuar total nazal direnç  $p=0,039$ , ekspiratuar total nazal direnç  $p=0,022$ ). Fakat ameliyat sonrası erken dönemde elde edilen bu direnç düşüşü 6. ay ölçümlerinde tekrar bozuldu (İnspiratuar total nazal direnç  $p=0,845$ , ekspiratuar total nazal direnç  $p=0,809$ ).

5- ARM ve RMM verilerinin subjektif burun açıklığı (VAS) verileri ile korele olup olmadığını araştırmak için, olgulardan ARM ve RMM ölçümleri öncesi subjektif olarak total burun açıklık hislerini o anda VAS yöntemi ile değerlendirmeleri istendi. Elde edilen VAS değerlerinin objektif verilerle karşılaştırılmasında dekonjesyon sonrası elde edilen verilerden ARM’de total nazal volüm, RMM’de ise total nazal direnç kullanılmıştır. Buna göre VAS ile dekonjesyon sonrası total nazal volüm arasında ( $p=0,001$ ,  $r^2=0,27$ ) zayıf derecede anlamlı ve doğru yönde bir korelasyon olduğu; VAS ile dekonjesyon sonrası ekspiratuar total nazal direnç ( $p=0,476$ ,  $r^2=0,022$ ) ve inspiratuar total nazal direnç arasında ise ( $p=0,311$ ,  $r^2=0,048$ ) korelasyon olmadığı saptanmıştır.

6- ARM ve RMM bulgularının kendi aralarında korelasyonuna bakıldığında total nazal volüm ile ekspiratuar total nazal direnç arasında ( $p=0,016$ ,  $r^2=0,22$ ) çok zayıf negatif yönde; total nazal volüm ile inspiratuar total nazal direnç arasında ise ( $p=0,005$ ,  $r^2=0,29$ ) zayıf negatif korelasyon tespit edilmiştir.

7- Nazal polipli hastaların BT skorlarına bakıldığında, başlangıçta ortalama  $17,84\pm 4,69$  olan skorlar medikal tedavi sonrası  $11,21\pm 6,21$ ’e düştü, cerrahi tedavi sonrasında ise  $11,18\pm 6,93$  bulundu. Medikal tedavi sonrası BT skorlarındaki düşme anlamlı iken ( $p=0,000$ ), ESC sonrasında bir değişiklik olmadığı yani polipli hastalarda ESC sonrası BT skorlarında anlamlı bir düzelme olmadığı gözlemlendi. Ek hastalığı olan grupta BT skor ortalaması postoperatif 6. ayda  $13,7\pm 7,08$  iken ek hastalığı olmayanlarda  $10,08\pm 6,73$  bulundu, ancak her iki alt grup arasında BT skorlarındaki düzelme açısından istatistiksel olarak belirgin fark yoktu.

8- VAS ile BT skorları arasında anlamlı bir korelasyon olup olmadığı araştırıldığında medikal tedavi öncesinde çok zayıf ters ( $p=0,015$ ,  $r^2=0,15$ ), medikal tedavi sonrası ( $p=0,000$ ,  $r^2=0,31$ ) ve cerrahi tedavi sonrası ( $p=0,000$ ,  $r^2=0,31$ ) ise zayıf derecede ters bir korelasyon olduğu bulundu.

9- Tüm olguların endoskopik grade ortalamasında medikal tedavi ve cerrahi tedavi sonrasında belirgin bir düşüş görüldü. 6. ay bulgularına göre ek hastalığı olan grupta endoskopik grade ortalamaları olmayanlara göre daha yüksekti ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

10- Burun tıkanıklığının vizüel analog skala ile değerlendirilmesi sonucu hastaların tümünde ve ayrı ayrı alt gruplarda hem medikal tedavi hem de cerrahi tedavi sonrasında skorların azaldığı görüldü. Ancak alt gruplar arasında burun tıkanıklığında düzelme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

11- Koku ve BT skorları arasında medikal tedavi öncesinde çok zayıf derecede anlamlı ve ters bir korelasyon ( $p=0,002$ ,  $r^2=0,23$ ) olduğunu tespit ettik. Ancak medikal tedavi sonrasında koku ve BT skorları arasında bir korelasyon yoktu. Postop 6. ayda ise koku ve BT skorları arasında yine çok zayıf derecede anlamlı ve ters bir korelasyon ( $p=0,035$ ,  $r^2=0,14$ ) olduğunu saptadık.

12- Medikal tedavi sonrası koku alma skorlarında anlamlı değişiklik varken cerrahi sonrası koku alma fonksiyonunda ek bir düzelme gözlenmedi. Medikal tedavi sonrası ve cerrahi tedavi sonrası elde edilen koku alma skor değerleri arasındaki düzelme istatistiksel olarak anlamlıydı (medikal tedavi sonrası  $p=0,000$ , postoperatif 6. ay  $p=0,000$ ). Fakat medikal tedavi sonrası ile cerrahi tedaviden 6 ay sonraki skorlar arasında anlamlı bir fark görülmedi ( $p=0,648$ ).

## ÖZET

Bu tez ile, komorbid hastalığı olan ve olmayan nazal polipozis hastalarında tedavi başarısı subjektif ve objektif verilerle değerlendirilerek, tedavi başarısı açısından gruplar arasındaki farklılıklar tartışıldı. Ayrıca astımlı hastalarda nazal polipozis tedavisinin solunum fonksiyonları üzerindeki etkisi araştırıldı.

Kliniğimize nazal polipozis nedeniyle başvuran 38 hasta çalışmaya alındı. Hastaların %18,4'ünde alerjik rinit, %26,3'ünde astım saptandı. Subjektif yöntemlerden VAS kullanılarak burun tıkanıklığı ve koku alma fonksiyonları değerlendirildi, objektif yöntemlerden ARM, RMM, endoskopik skorlama ve Lund&Mackay BT evrelemesi kullanıldı.

Astımlı olgularda, nazal polipozisin medikal ve cerrahi tedavisi sonrasında inhaler kortikosteroid kullanımında belirgin düşüş olduğu gözlemlendi. Medikal tedavi sonrasında FEV1 ve PEF değerlerinde gözlenen artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, ancak cerrahi tedavi sonrasında PEF ve FEV1 değerlerinde anlamlı bir düşüş olduğu gözlemlendi.

Medikal tedavi sonrasında tVol'de, endoskopik evreleme skorlarında ve BT skorlarında anlamlı düzelme gözlemlendi. Postoperatif 6. ay ölçümlerinde cerrahi tedavinin tVol'de bir değişikliğe neden olmadığı tespit edildi. Ancak cerrahi tedavi sonrası endoskopik evreleme skorları ve BT skorlarındaki düzelme anlamlıydı. Total ND'de ise, medikal ve cerrahi tedavi sonrasında anlamlı düzelme tespit edilemedi. Medikal ve cerrahi tedavi sonrasında burun tıkanıklığı ve koku alma semptomlarının hastaların tümünde ve ayrı ayrı alt gruplarda düzeldiği gözlemlendi. Ancak alt gruplar arasında düzelme açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.

Bu çalışmada, astımlı nazal polipozis hastalarında, nazal polipozis tedavisinin ilaç kullanım sıklığında azalmaya neden olduğu ancak solunum fonksiyon testlerinde düzelmeye neden olmadığı bulundu. Komorbid hastalığı olan ya da olmayan nazal

polipozisli hastalar arasında objektif veya subjektif veriler açısından belirgin bir farklılık olmadığı görüldü.

## SUMMARY

In this study we evaluated the differences between success rate of treatments in patients with nasal polyposis with or without comorbid diseases by using objective and subjective measurements. Furthermore we investigated the effect of nasal polyposis treatment on respiratory functions in asthmatics.

Thirty-eight patients with nasal polyposis treated in our clinic enrolled this study. 18,4% of patients were suffering from allergic rhinitis and 26,3% were asthmatic. Nasal patency and olfactory function were evaluated with ARM, RMM, endoscopic grading, Lund&Mackay CT scoring objectively and VAS subjectively.

Marked decrease in inhaler corticosteroid usage in asthmatic patients were seen after medical and surgical treatment of nasal polyposis. Statistically insignificant increases in FEV1 and PEF values were found after medical therapy. However decrease in FEV1 and PEF values were statistically significant after surgical therapy.

tVol, endoscopic grading score and CT score values improved significantly after medical therapy. There were not any change between tVol measurements before and 6 months after the surgery. On the other hand improvement in endoscopic grading scores and CT scores after surgical therapy were significant. Total NR did not change after medical or surgical therapy. Nasal patency and olfactory function improved in total and subgroups separately after medical and surgical therapy. However there was not a statistically significant difference about improvements between subgroups

In this study we conclude that treatment of nasal polyposis in asthmatics decreases the inhaler corticosteroid usage but does not effect the pulmonary function test findings. There were not a significant difference between the nasal polyposis patients with or without comorbid diseases in respect of objective or subjective findings.



## KAYNAKLAR

- 1- Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. *Allergy Asthma Proc.* 1996;17:231-6.
- 2- Caplin I, Haynes JT, Spahn J. Are nasal polyps an allergic phenomenon? *Ann Allergy.* 1971;29:631-4.
- 3- Settipane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis. A review of 6,037 patients. *J Allergy Clin Immunol.* 1977;59:17-21.
- 4- Larsen K. The clinical relationship of nasal polyps to asthma. *Allergy Asthma Proc.* 1996;17:243-9.
- 5- Friedman WH, Katsantonis GP, Sivore M, Kay S. Computed tomography staging of the paranasal sinuses in chronic hyperplastic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 1990;100:1161-5.
- 6- Kennedy DW. Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery. *Laryngoscope.* 1992;102:1-18.
- 7- May M, Levine HL, Schaitkin B. Results of surgery. In: Levine H, May M, editors. *Rhinology and sinusology.* New York: Thieme Medical Publishers, Inc, 1993:176-92.
- 8- Metson R, Gliklich RE, Stankiewicz JA, Kennedy DW, Duncavage JA, Hoffman SR, Ohnishi T, Terrell JE, White PS. Comparison of sinus computed tomography staging systems. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117:372-9.
- 9- Jorgensen RA. Endoscopic and computed tomographic findings in ostiomeatal sinus disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117:279-87.
- 10- Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology.* 1993;31:183-4.
- 11- Newman LJ, Platts-Mills TA, Phillips CD, Hazen KC, Gross CW. Chronic sinusitis. Relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia. *JAMA.* 1994;271:363-7.
- 12- Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117:35-40.
- 13- Malm L. Assessment and staging of nasal polyposis. *Acta Otolaryngol.* 1997;117:465-7.
- 14- Koç C. Nazal Polip. In: Koç C (Ed.). *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi.* Ankara, Güneş Kitabevi, 2004, p 609-24.
- 15- Brain TJ. Historical background of nasal polyps. in: Settipane G, Lund V, Berstein J, Tos M, eds. *Nasal Polyps, Epidemiology, Pathology, Treatment.* Rhode Island: Oceanside Publications, 1997:7-15.
- 16- Lascaratos JG, Segas JV, Assimakopoulos DA. Treatment of nasal polyposis in Byzantine times. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000;109:871-6.
- 17- Vancil ME. A historical survey of treatments for nasal polyposis. *Laryngoscope.* 1969;79:435-45.

- 18- Dingsor G, Kramer J, Olsholt R, Soderstrom T. Flunisolide nasal spray 0.025% in the prophylactic treatment of nasal polyposis after polypectomy. A randomized, double blind, parallel, placebo controlled study. *Rhinology*. 1985;23:49-58.
- 19- Bateman ND, Fahy C, Woolford TJ. Nasal polyps: still more questions than answers. *J Laryngol Otol*. 2003;117:1-9.
- 20- Larsen PL, Tos M. Origin of nasal polyps: an endoscopic autopsy study. *Laryngoscope*. 2004;114:710-9.
- 21- Kaytaz A. Nazal Polip. Çelik O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2002, p 475-85.
- 22- Ni G, Chen W, Zhu Y, Zhao H. The recurrent nasal polyp analysed by mRNA difference to demonstrate. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 2004 ;18:602-3.
- 23- Luxenberger W, Posch U, Berghold A, Hofmann T, Lang-Loidolt D. HLA patterns in patients with nasal polyposis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257:137-9.
- 24- Moloney JR, Oliver RT. HLA antigens, nasal polyps and asthma. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1980;5:183-9.
- 25- Burger J, Macek M Jr, Stuhmann M, Reis A, Krawczak M, Schmidtke J. Genetic influences in the formation of nasal polyps. *Lancet*. 1991;337:974.
- 26- Jacobs RL, Freda AJ, Culver WG. Primary nasal polyposis. *Ann Allergy*. 1983;51:500-5.
- 27- Stammberger H, Posawetz W. Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1990;247:63-76.
- 28- Pata YS, Bicik E, Aygenç E, Koç C, Özdem C. Endoscopic sinüs cerrahisinin geç dönem sonuçları. *Türkiye Klinikleri KBB Dergisi*. 2003;3: 9-15.
- 29- Değer K, Keleş N, Savaş I, Çilingiroğlu T, Hafızali B. Nazal polipoziste alerji ve fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi. *Türk Otolaringoloji Arşivi*. 1994;32:196-9
- 30- Bernstein JM, Kansal R. Superantigen hypothesis for the early development of chronic hyperplastic sinusitis with massive nasal polyposis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;13:39-44.
- 31- Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, Cuvelier C, Cauwenberge P, Bachert C. Organization of secondary lymphoid tissue and local IgE formation to Staphylococcus aureus enterotoxins in nasal polyp tissue. *Allergy*. 2005;60:71-9.
- 32- Kozak FK, Mahony JB, Chernesky MA, Newhouse MT, Dolovich J, Hitch DA, Rossman CM. Nasal polyposis: in search of a viral etiology using DNA hybridization. *J Otolaryngol*. 1991;20:404-7.
- 33- Becker M, Forslund O, Hansson BG, Malm L. Search for the human papillomavirus in nasal polyps, using a polymerase chain reaction-method. *J Otolaryngol*. 1994;23:344-6.
- 34- Tao Q, Srivastava G, Dickens P, Ho FC. Detection of Epstein-Barr virus-infected mucosal lymphocytes in nasal polyps. *Am J Pathol*. 1996;149:1111-8.
- 35- Hoffmann M, Kahn T, Goeroegh T, Lohrey C, Gottschlich S, Meyer J, Rudert H, Maune S. Tracing human papillomavirus DNA in nasal polyps by polymerase chain reaction. *Acta Otolaryngol*. 2000;120:872-5.
- 36- Weschta M, Rimek D, Formanek M, Polzehl D, Riechelmann H. Local production of Aspergillus fumigatus specific immunoglobulin E in nasal polyps. *Laryngoscope*. 2003;113:1798-802.
- 37- Bent JP 3rd, Kuhn FA. Allergic fungal sinusitis/polyposis. *Allergy Asthma Proc*. 1996;17:259-68.
- 38- Benoliel P. Treatment of sino-nasal polyposis by Candida albicans immunotherapy: apropos of 4 cases. *Allerg Immunol*. 2001;33:388-94.

- 39- Pitzurra L, Bellocchio S, Nocentini A, Bonifazi P, Scardazza R, Gallucci L, Stracci F, Simoncelli C, Bistoni F, Romani L. Antifungal immune reactivity in nasal polyposis. *Infect Immun.* 2004;72:7275-81.
- 40- Weschta M, Rimek D, Formanek M, Polzehl D, Podbielski A, Riechelmann H. Topical antifungal treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a randomized, double-blind clinical trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:1122-8.
- 41- Ricchetti A, Landis BN, Maffioli A, Giger R, Zeng C, Lacroix JS. Effect of antifungal nasal lavage with amphotericin B on nasal polyposis. *J Laryngol Otol.* 2002;116:261-3.
- 42- Koc C, Arikan OK, Atasoy P, Aksoy A. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with nasal polyps: a preliminary report. *Laryngoscope.* 2004;114:1941-4.
- 43- Kowalski ML, Lewandowska A, Wozniak J, Makowska J, Jankowski A, DuBuske L. Inhibition of nasal polyp mast cell and eosinophil activation by desloratadine. *Allergy.* 2005;60:80-5.
- 44- Hartnell A, Heinemann A, Conroy DM, Wait R, Sturm GJ, Caversaccio M, Jose PJ, Williams TJ. Identification of selective basophil chemoattractants in human nasal polyps as insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor-2. *J Immunol.* 2004;173:6448-57.
- 45- Caye-Thomasen P, Larsen K, Tingsgaard P, Tos M. Immunohistochemical demonstration and semi-quantitation of vascular endothelial growth factor in recurrent versus non-recurrent nasal polyps. *Acta Otolaryngol.* 2004;124:706-11.
- 46- Seto H, Suzaki H, Shioda S. Immunohistochemical localization of eotaxin immunoreactivity in nasal polyps. *Acta Otolaryngol.* 2004;553:99-104.
- 47- Young Kim J, Kim CH, Kim KS, Choi YS, Lee JG, Yoon JH. Extracellular signal-regulated kinase is involved in tumor necrosis factor-alpha-induced MUC5AC gene expression in cultured human nasal polyp epithelial cells. *Acta Otolaryngol.* 2004;124:953-7.
- 48- Dagli M, Eryilmaz A, Besler T, Akmansu H, Acar A, Korkmaz H. Role of free radicals and antioxidants in nasal polyps. *Laryngoscope.* 2004;114:1200-3.
- 49- Kang BH, Huang NC, Wang HW. Possible involvement of nitric oxide and peroxynitrite in nasal polyposis. *Am J Rhinol.* 2004;18:191-6.
- 50- Gosepath J, Brieger J, Gletsou E, Mann WJ. Expression and localization of cyclooxygenases (Cox-1 and Cox-2) in nasal respiratory mucosa. Does Cox-2 play a key role in the immunology of nasal polyps? *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2004;14:114-8.
- 51- Önerci M. *İn Endoskopik Sinüs Cerrahisi, Kutsan ofset, Ankara, 1999*
- 52- Ogino S, Harada T, Okawachi I, Irifune M, Matsunaga T, Nagano T. Aspirin-induced asthma and nasal polyps. *Acta Otolaryngol.* 1986;430:21-7.
- 53- Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis and management. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:5-13.
- 54- Batra PS, Kern RC, Tripathi A, Conley DB, Ditto AM, Haines GK 3rd, Yarnold PR, Grammar L. Outcome analysis of endoscopic sinus surgery in patients with nasal polyps and asthma. *Laryngoscope.* 2003;113:1703-6.
- 55- Ogino S, Irifune M, Harada T, Kikumori H, Matsunaga T. Arachidonic acid metabolites in human nasal polyps. *Acta Otolaryngol.* 1993;501:85-7.
- 56- Muluk NB, Koc C, Atasoy P. Localization of T cells and subtypes in the paranasal sinus and turbinate mucosa in patients with chronic sinusitis. *J Otolaryngol.* 2004;33:235-42.

- 57- Woodworth BA, Joseph K, Kaplan AP, Schlosser RJ. Alterations in eotaxin, monocyte chemoattractant protein-4, interleukin-5, and interleukin-13 after systemic steroid treatment for nasal polyps. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131:585-9.
- 58- Slavin RG. Nasal polyps and sinusitis. *JAMA.* 1997;278:1849-54.
- 59- Drake-Lee AB, Lowe D, Swanston A, Grace A. Clinical profile and recurrence of nasal polyps. *J Laryngol Otol.* 1984;98:783-93.
- 60- Settipane GA, Klein DE, Settipane RJ. Nasal polyps. State of the art. *Rhinol Suppl.* 1991;11:33-6.
- 61- Stammberger H. Rhinoscopic Surgery. Settipane GA, Lund VJ, Bernstein JM, Tos M. *Nasal Polyps: Epidemiology, Pathogenesis and Treatment*. Rhode Island: Ocean Side Pub, 1997, p7-15.
- 62- Kitapçı F, Muluk NB, Atasoy P, Koç C. Nazal polipler. *Van Tıp Degisi.* 2005;12:212-22.
- 63- Brook I, Frazier EH. Bacteriology of chronic maxillary sinusitis associated with nasal polyposis. *J Med Microbiol.* 2005;54:595-7.
- 64- Yamada T, Fujieda S, Mori S, Yamamoto H, Saito H. Macrolide treatment decreased the size of nasal polyps and IL-8 levels in nasal lavage. *Am J Rhinol.* 2000;14:143-8.
- 65- Nonaka M, Pawankar R, Tomiyama S, Yagi T. A macrolide antibiotic, roxithromycin, inhibits the growth of nasal polyp fibroblasts. *Am J Rhinol.* 1999;13:267-72.
- 66- Parnes SM, Chuma AV. Acute effects of antileukotrienes on sinonasal polyposis and sinusitis. *Ear Nose Throat J.* 2000;79:18-20, 24-5.
- 67- Kutting B, Nieschalk M, Brehler R. A new concept for treatment of sinonasal polyposis. *Allergy.* 2000;55:1091-2.
- 68- Gillespie MB, Osguthorpe JD. Pharmacologic management of chronic rhinosinusitis, alone or with nasal polyposis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2004;4:478-85.
- 69- Sieskiewicz A, Olszewska E, Rogowski M, Grycz E. Preoperative corticosteroid oral therapy and intraoperative bleeding during functional endoscopic sinus surgery in patients with severe nasal polyposis: a preliminary investigation. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2006;115:490-4.
- 70- Mladina R, Clement P, Lopatin A, Mann W, Passali D. International Consensus on Nasal Polyposis 2002-2004. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2005;262:519-21.
- 71- Bonfils P, Nores JM, Halimi P, Avan P. Corticosteroid treatment in nasal polyposis with a three-year follow-up period. *Laryngoscope.* 2003;113:683-7.
- 72- Aukema AA, Mulder PG, Fokkens WJ. Treatment of nasal polyposis and chronic rhinosinusitis with fluticasone propionate nasal drops reduces need for sinus surgery. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:1017-23.
- 73- Lildholdt T, Rundcrantz H, Bende M, Larsen K. Glucocorticoid treatment for nasal polyps. The use of topical budesonide powder, intramuscular betamethasone, and surgical treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123:595-600.
- 74- Benson M. Pathophysiological effects of glucocorticoids on nasal polyps: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2005;5:31-5.
- 75- Triglia JM, Nicollas R. Nasal and sinus polyposis in children. *Laryngoscope.* 1997;107:963-6.
- 76- Tong YF, Sun XZ, Li DW. Observation of maxillary mucosa restoration after the endoscopic sinus surgery operation of chronic sinusitis and nasal polyps. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* 2004;39:402-6.

- 77- Vaughan WC. Medical and Surgical Management of Polypoid Rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;8:11-17.
- 78- Mygind N, Dahl R, Bachert C. Nasal polyposis, eosinophil dominated inflammation, and allergy. *Thorax.* 2000;55:79-83.
- 79- Settipiane GA. Nasal polyps: pathology, immunology, and treatment. *Am J Rhinol.* 1987;1:119-26.
- 80- Annesi-Maesano I. Epidemiological evidence of the occurrence of rhinitis and sinusitis in asthmatics. *Allergy.* 1999;54:7-13.
- 81- Drake-Lee AB, Barker TH. Free and cell bound IgE in nasal polyps. *J Laryngol Otol.* 1984;98:795-801.
- 82- Drake-Lee AB, McLoughlan P. The release of histamine from nasal polyp tissue and peripheral blood when challenged with antihuman IgE, house dust mite extract and mixed grass pollen extract and compared with positive skin tests. *J Laryngol Otol.* 1988;102:886-9.
- 83- Kirtsreesakul V. Role of allergy in the therapeutic response of nasal polyps. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2002;20:141-6.
- 84- Rudack C, Sachse F, Albery J. Chronic rhinosinusitis--need for further classification? *Inflamm Res.* 2004;53:111-7.
- 85- Miman MC. Alerji ve Nazal Polipozis. In: İleri F (Ed.). *Nazal Polipler.* Ankara, Deomed Medikal Yayıncılık, 2007, p57-60.
- 86- Sorensen H, Mygind N, Tygstrup I, Winge Flensburg E. Histology of nasal polyps of different etiology. *Rhinology.* 1977;15:121-8.
- 87- Ruhno J, Howie K, Anderson M, Andersson B, Vanzielegem M, Hitch D, Lapp P, Denburg J, Dolovich J. The increased number of epithelial mast cells in nasal polyps and adjacent turbinates is not allergy-dependent. *Allergy.* 1990;45:370-4.
- 88- Drake-Lee A, Price J. Mast cell ultrastructure in the inferior turbinate and stroma of nasal polyps. *J Laryngol Otol.* 1997;111:340-5.
- 89- Bachert C, Wagenmann M, Hauser U, Rudack C. IL-5 synthesis is upregulated in human nasal polyp tissue. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99:837-42.
- 90- Jamal A, Marant AGD. Atopy and nasal polyposis. *J Laryngol Otol.* 1987;101:355-8.
- 91- Drake-Lee As. Nasal polyps. In: Mackay IS, ed. *Rhinitis:mechanisms and management.* London:Royal Society of Medicine, 1989:141-52.
- 92- Uri N, Cohen-Kerem R, Barzilai G, Greenberg E, Doweck I, Weiler-Ravell D. Functional endoscopic sinus surgery in the treatment of massive polyposis in asthmatic patients. *J Laryngol Otol.* 2002;116:185-9.
- 93- Dunlop G, Scadding GK, Lund VJ. The effect of endoscopic sinus surgery on asthma: management of patients with chronic rhinosinusitis, nasal polyposis, and asthma. *Am J Rhinol.* 1999;13:261-5.
- 94- Lamblin C, Gosset P, Salez F, Vandezande LM, Perez T, Darras J, Janin A, Tonnel AB, Wallaert B. Eosinophilic airway inflammation in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:85-92.
- 95- Collins MM, Pang YT, Loughran S, Wilson JA. Environmental risk factors and gender in nasal polyposis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2002;27:314-7.
- 96- Smart BA, Slavin RG. Rhinosinusitis and pediatric asthma. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2005;25:67-82.
- 97- Bachert C, Patou J, Van Cauwenberge P. The role of sinus disease in asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2006;6:29-36.

- 98- Bardin PG, Van Heerden BB, Joubert JR. Absence of pulmonary aspiration of sinus contents in patients with asthma and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1990;86:82-8.
- 99- Ozcan M, Ortapamuk H, Naldoken S, Olcay I, Ozcan KM, Tuncel U. Pulmonary aspiration of nasal secretions in patients with chronic sinusitis and Asthma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:1006-9.
- 100- Braunstahl GJ, Kleinjan A, Overbeek SE, Prins JB, Hoogsteden HC, Fokkens WJ. Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:2051-7.
- 101- Stirling RG, van Rensen EL, Barnes PJ, Chung KF. Interleukin-5 induces CD34(+) eosinophil progenitor mobilization and eosinophil CCR3 expression in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 200;1164:1403-9.
- 102- Dorman SC, Efthimiadis A, Babirad I, Watson RM, Denburg JA, Hargreave FE, O'Byrne PM, Sehmi R. Sputum CD34+IL-5Ralpha+ cells increase after allergen: evidence for in situ eosinophilopoiesis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169:573-7.
- 103- Braunstahl GJ, Overbeek SE, Kleinjan A, Prins JB, Hoogsteden HC, Fokkens WJ. Nasal allergen provocation induces adhesion molecule expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107:469-76.
- 104- Jankowski R, Moneret-Vautrin DA, Goetz R, Wayoff M. Incidence of medico-surgical treatment for nasal polyps on the development of associated asthma. *Rhinology.* 1992;30:249-58.
- 105- Korchia D, Thomassin JM, Doris JM, Badier M. Asthma and polyposis. Efficacy and adverse effect of endonasal ethmoidectomy. Results apropos of 70 patients. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1992;109:359-63.
- 106- Vleming M, Middelweerd MJ, de Vries N. Good results of endoscopic paranasal sinus surgery for chronic or recurrent sinusitis and for nasal polyps. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1993;137:1453-6.
- 107- Lamblin C, Tillie-Leblond I, Darras J, Dubrulle F, Chevalier D, Cardot E, Perez T, Wallaert B, Piquet JJ, Tonnel AB. Sequential evaluation of pulmonary function and bronchial hyperresponsiveness in patients with nasal polyposis: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:99-103.
- 108- Lamblin C, Brichet A, Perez T, Darras J, Tonnel AB, Wallaert B. Long-term follow-up of pulmonary function in patients with nasal polyposis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:406-13.
- 109- Jansen DF, Timens W, Kraan J, Rijcken B, Postma DS. (A)symptomatic bronchial hyper-responsiveness and asthma. *Respir Med.* 1997;91:121-34.
- 110- Laprise C, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a three-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:403-9.
- 111- Corren J. Allergic rhinitis and asthma: how important is the link? *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99:781-6.
- 112- Ohno I, Lea R, Finotto S, Marshall J, Denburg J, Dolovich J, Gauldie J, Jordana M. Granulocyte/macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) gene expression by eosinophils in nasal polyposis. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1991;5:505-10.
- 113- Beck LA, Stellato C, Beall LD, Schall TJ, Leopold D, Bickel CA, Baroody F, Bochner BS, Schleimer RP. Detection of the chemokine RANTES and endothelial adhesion molecules in nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;98:766-80.
- 114- Hamilos DL, Leung DY, Wood R, Bean DK, Song YL, Schotman E, Hamid Q. Eosinophil infiltration in nonallergic chronic hyperplastic sinusitis with nasal

- polyposis (CHS/NP) is associated with endothelial VCAM-1 upregulation and expression of TNF-alpha. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1996;15:443-50.
- 115- Baraniuk JN, Wong G, Ali M, Sabol M, Troost T. Glucocorticoids decrease c-fos expression in human nasal polyps in vivo. *Thorax.* 1998;53:577-82.
  - 116- Szczeklik A. Mechanism of aspirin-induced asthma. *Allergy.* 1997;52:613-9.
  - 117- Nakamura H, Kawasaki M, Higuchi Y, Takahashi S. Effects of sinus surgery on asthma in aspirin triad patients. *Acta Otolaryngol.* 1999;119:592-8.
  - 118- Pedersen OF, Berkowitz R, Yamagiwa M, Hilberg O. Nasal cavity dimensions in the newborn measured by acoustic reflections. *Laryngoscope.* 1994;104:1023-8.
  - 119- Hilberg O, Jackson AC, Swift DL, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: evaluation of nasal cavity geometry by acoustic reflection. *J Appl Physiol.* 1989;66:295-303.
  - 120- Hilberg O, Jensen FT, Pedersen OF. Nasal airway geometry: comparison between acoustic reflections and magnetic resonance scanning. *J Appl Physiol.* 1993;75:2811-9.
  - 121- Cole P, Roithmann R, Roth Y, Chapnik JS. Measurement of airway patency. A manual for users of the Toronto systems and others interested in nasal patency measurement. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1997;171:1-23.
  - 122- Yamagiwa M, Hilberg O, Pedersen OF, Lundqvist GR. Evaluation of the effect of localized skin cooling on nasal airway volume by acoustic rhinometry. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141:1050-4.
  - 123- Riechelmann H, Rheinheimer MC, Wolfensberger M. Acoustic rhinometry in pre-school children. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1993;18:272-7.
  - 124- Fisher EW, Boreham AB. Improving the reproducibility of acoustic rhinometry: a customized stand giving control of height and angle. *J Laryngol Otol.* 1995;109:536-7.
  - 125- Hilberg O, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: recommendations for technical specifications and standard operating procedures. *Rhinol Suppl.* 2000;16:3-17.
  - 126- Fisher EW, Daly NJ, Morris DP, Lund VJ. Experimental studies of the resolution of acoustic rhinometry in vivo. *Acta Otolaryngol.* 1994;114:647-50.
  - 127- Hilberg O, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: influence of paranasal sinuses. *J Appl Physiol.* 1996;80:1589-94.
  - 128- Mayhew TM, O'Flynn P. Validation of acoustic rhinometry by using the Cavalieri principle to estimate nasal cavity volume in cadavers. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1993;18:220-5.
  - 129- Djupesland PG, Lyholm B. Nasal airway dimensions in term neonates measured by continuous wide-band noise acoustic rhinometry. *Acta Otolaryngol.* 1997;117:424-32.
  - 130- Roithmann R, Shpirer I, Cole P, Chapnik J, Szalai JP, Zamel N. The role of acoustic rhinometry in nasal provocation testing. *Ear Nose Throat J.* 1997;76:747-50.
  - 131- Austin CE, Foreman JC. Acoustic rhinometry compared with posterior rhinomanometry in the measurement of histamine- and bradykinin-induced changes in nasal airway patency. *Br J Clin Pharmacol.* 1994;37:33-7.
  - 132- Taverner D, Bickford L, Shakib S, Tonkin A. Evaluation of the dose-response relationship for intra-nasal oxymetazoline hydrochloride in normal adults. *Eur J Clin Pharmacol.* 1999;55:509-13.
  - 133- Nielsen LP, Bjerke T, Christensen MB, Pedersen B, Rasmussen TR, Dahl R. Assessment of the allergic reaction in seasonal rhinitis: acoustic rhinometry is a sensitive and objective method. *Clin Exp Allergy.* 1996;26:1268-75.

- 134- Passali D, Mezzedimi C, Passali GC, Nuti D, Bellussi L. The role of rhinomanometry, acoustic rhinometry, and mucociliary transport time in the assessment of nasal patency. *Ear Nose Throat J.* 2000;79:397-400.
- 135- Hirschberg A, Rezek O. Correlation between objective and subjective assessments of nasal patency. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1998;60:206-11.
- 136- Clement PA. Committee report on standardization of rhinomanometry. *Rhinology.* 1984;22:151-5.
- 137- Pinkpank A. Measuring errors in rhinomanometry. *Laryngol Rhinol Otol.* 1986;65:256-9.
- 138- Kumlien J, Schiratzki H. Methodological aspects of rhinomanometry. *Rhinology.* 1979;17:107-14.
- 139- Sandham A. Rhinomanometric method error in the assessment of nasal respiratory resistance. *Rhinology.* 1988;26:191-202.
- 140- Cole P. Acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinol.* 2000;16:29-34.
- 141- Sipila J, Suonpaa J, Laippala P. Sensation of nasal obstruction compared to rhinomanometric results in patients referred for septoplasty. *Rhinology.* 1994;32:141-4.
- 142- Mısırlıgil Z, Çelik G. Astım. In: Mısırlıgil Z (Ed.). *Alerjik Hastalıklar.* Ankara, Antip A.Ş. Tıp Kitapları ve Bilimsel Yayınlar, 2004, p 170-222.
- 143- Hamilos DL. Chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:213-27.
- 144- 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.
- 145- Larsen K, Tos M. Clinical course of patients with primary nasal polyps. *Acta Otolaryngol.* 1994;114:556-9.
- 146- Seybt MW, McMains KC, Kountakis SE. The prevalence and effect of asthma on adults with chronic rhinosinusitis. *Ear Nose Throat J.* 2007;86:409-11.
- 147- Berman SZ, Mathison DA, Stevenson DD, Usselman JA, Shore S, Tan EM. Maxillary sinusitis and bronchial asthma: correlation of roentgenograms, cultures, and thermograms. *J Allergy Clin Immunol.* 1974;53:311-7.
- 148- Bucca C, Rolla G, Scappaticci E, Chiampo F, Bugiani M, Magnano M, D'Alberto M. Extrathoracic and intrathoracic airway responsiveness in sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;95:52-9.
- 149- Nishioka GJ, Cook PR, Davis WE, McKinsey JP. Functional endoscopic sinus surgery in patients with chronic sinusitis and asthma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;110:494-500.
- 150- Parsons DS, Phillips SE. Functional endoscopic surgery in children: a retrospective analysis of results. *Laryngoscope.* 1993;103:899-903.
- 151- Manning SC, Wasserman RL, Silver R, Phillips DL. Results of endoscopic sinus surgery in pediatric patients with chronic sinusitis and asthma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;120:1142-5.
- 152- Vaughan TR, Weber RW, Tipton WR, Nelson HS. Comparison of PEFr and FEV1 in patients with varying degrees of airway obstruction. Effect of modest altitude. *Chest.* 1989;95:558-62.
- 153- Ikeda K, Oshima T, Furukawa M, Katori Y, Shimomura A, Takasaka T, Maruoka S. Restoration of the mucociliary clearance of the maxillary sinus after endoscopic sinus surgery. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99:48-52.
- 154- Lund VJ, Holmstrom M, Scadding GK. Functional endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis. An objective assessment. *J Laryngol Otol.* 1991;105:832-5.



- 155- Yamagishi M, Hasegawa S, Suzuki S, Nakamura H, Nakano Y. Effect of surgical treatment of olfactory disturbance caused by localized ethmoiditis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1989;14:405-9.
- 156- Ikeda K, Tanno N, Tamura G, Suzuki H, Oshima T, Shimomura A, Nakabayashi S, Takasaka T. Endoscopic sinus surgery improves pulmonary function in patients with asthma associated with chronic sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1999;108:355-9.
- 157- Scadding GK, Hassab M, Darby YC, Lund VJ, Freedman A. Intranasal lysine aspirin in recurrent nasal polyposis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1995;20:561-3.
- 158- Lund VJ, Flood J, Sykes AP, Richards DH. Effect of fluticasone in severe polyposis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124:513-8.
- 159- Numminen J, Dastidar P, Heinonen T, Karhuketo T, Rautiainen M. Reliability of acoustic rhinometry. *Respir Med.* 2003;97:421-7.
- 160- Fisher EW, Morris DP, Biemans JM, Palmer CR, Lund VJ. Practical aspects of acoustic rhinometry: problems and solutions. *Rhinology.* 1995;33:219-23.
- 161- Tomkinson A, Eccles R. Errors arising in cross-sectional area estimation by acoustic rhinometry produced by breathing during measurement. *Rhinology.* 1995;33:138-40.
- 162- Roithmann R, Cole P, Chapnik J, Barreto SM, Szalai JP, Zamel N. Acoustic rhinometry, rhinomanometry, and the sensation of nasal patency: a correlative study. *J Otolaryngol.* 1994;23:454-8.
- 163- Lenders H, Pentz S, Brunner M, Pirsig W. Follow-up of patients with inverted papilloma of the nasal cavities: computer tomography, video-endoscopy, acoustic rhinometry? *Rhinology.* 1994;32:167-72.
- 164- Min YG, Jang YJ. Measurements of cross-sectional area of the nasal cavity by acoustic rhinometry and CT scanning. *Laryngoscope.* 1995;105:757-9.
- 165- Hamilton JW, Cook JA, Phillips DE, Jones AS. Limitations of acoustic rhinometry determined by a simple model. *Acta Otolaryngol.* 1995;115:811-4.
- 166- Elbrond O, Felding JU, Gustavsen KM. Acoustic rhinometry used as a method to monitor the effect of intramuscular injection of steroid in the treatment of nasal polyps. *J Laryngol Otol.* 1991;105:178-80.
- 167- O'Flynn P. Acoustic rhinometry: validation of volume changes following intra-nasal polypectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1993;18:423-5.
- 168- Numminen J, Dastidar P, Rautiainen M. Influence of sinus surgery in rhinometric measurements. *J Otolaryngol.* 2004;33:98-103.
- 169- Lund VJ, Scadding GK. Objective assessment of endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis: an update. *J Laryngol Otol.* 1994;108:749-53.
- 170- Deuschl H, Drettner B. Nasal polyps treated by beclomethasone nasal aerosol. *Rhinology.* 1977;15:17-23.
- 171- Drettner B, Ebbesen A, Nilsson M. Prophylactic treatment with flunisolide after polypectomy. *Rhinology.* 1982;20:149-58.
- 172- Wang H, Zhang W, Han D, Zhou B. Measurement of nasal airway resistance and olfactory function before and after endoscopic sinus surgery. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* 2002;37:177-9.
- 173- Gao Q, Liu Z, Wang C. Changes in nasal airway resistance before and after endoscopic sinus surgery. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* 1999;34:141-2.
- 174- Miman MC, Deliktas H, Ozturan O, Toplu Y, Akarcay M. Internal nasal valve: revisited with objective facts. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 Jan;134(1):41-7.

- 175- Eccles R, Jones AS. The effect of menthol on nasal resistance to air flow. *J Laryngol Otol.* 1983;97:705-9.
- 176- Scadding GK, Darby YC, Austin CE. Acoustic rhinometry compared with anterior rhinomanometry in the assessment of response to nasal allergen challenge. *Clin Otolaryngol.* 1994;19:451-4.
- 177- Oluwole M, Russell N, Tan L, Gardiner Q, White P. A comparison of computerized tomographic staging systems in chronic sinusitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1996;21:91-5.
- 178- Akarcay M, Kizilay A, Miman MC, Cokkeser Y, Ozturan O. The effect of endoscopic sinus surgery on quality of life. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2003;11:65-71.
- 179- Simola M, Malmberg H. Sensation of nasal airflow compared with nasal airway resistance in patients with rhinitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1997;22:260-2.
- 180- Numminen J, Ahtinen M, Huhtala H, Rautiainen M. Comparison of rhinometric measurements methods in intranasal pathology. *Rhinology.* 2003;41:65-8
- 181- Jones AS, Willatt DJ, Durham LM. Nasal airflow: resistance and sensation. *J Laryngol Otol.* 1989;103:909-11.
- 182- Amooore JE, Ollman BG. Practical test kits for quantitatively evaluating the sense of smell. *Rhinology.* 1983;21:49-54.
- 183- Cain WS. Testing olfaction in a clinical setting. *Ear Nose Throat J.* 1989;68:322-8.
- 184- Klossek JM, Neukirch F, Pribil C, Jankowski R, Serrano E, Chanal I, El Hasnaoui A. Prevalence of nasal polyposis in France: a cross-sectional, case-control study. *Allergy.* 2005;60:233-7.
- 185- Jafek BW, Moran DT, Eller PM, Rowley JC 3rd, Jafek TB. Steroid-dependent anosmia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1987;113:547-9.
- 186- Mott AE, Cain WS, Lafreniere D, Leonard G, Gent JF, Frank ME. Topical corticosteroid treatment of anosmia associated with nasal and sinus disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123:367-72.
- 187- Downey LL, Jacobs JB, Lebowitz RA. Anosmia and chronic sinus disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;115: 24-8.
- 188- Min YG, Yun YS, Song BH, Cho YS, Lee KS. Recovery of nasal physiology after functional endoscopic sinus surgery: olfaction and mucociliary transport. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1995;57:264-8.
- 189- Jadcak M, Dzaman K, Rapiejko P, Jurkiewicz D. Evaluation of polypectomy-related changes on olfactory function. *Pol Merkur Lekarski.* 2005;19:356-8.
- 190- Savovi AS, Piliija V, Buljick M, Kljaji AV, Lemaji AS. Sense of smell in patients with bilateral nasal polyposis. *Med Pregl.* 2004;57:164-7.
- 191- Lee SH, Lim HH, Lee HM, Park HJ, Choi JO. Olfactory mucosal findings in patients with persistent anosmia after endoscopic sinus surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000;109:720-5.
- 192- Konstantinidis I, Triaridis S, Printza A, Vital V, Ferekidis E, Constantinidis J. Olfactory dysfunction in nasal polyposis: correlation with computed tomography findings. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2007;69:226-32.
- 193- Jankowski R, Bodino C. Olfaction in patients with nasal polyposis: effects of systemic steroids and radical ethmoidectomy with middle turbinate resection (nasalization). *Rhinology.* 2003;41:220-30.



## EK 2 : Çalışma protokolü

