



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**NAZAL POLİPLİLERDE KOKU FONKSİYONU VE POLİP  
DOKUSUNDA OLFAKTÖR MUKOZANIN  
İMMÜNOHİSTOKİMYASAL İNCELENMESİ**

**Dr. Feyzi MEŞE  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Cengiz ÖZCAN**

**MERSİN-2013**



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KULAK BURUN BOĞAZ ANA BİLİM DALI**

**NAZAL POLİPLİLERDE KOKU FONKSİYONU VE POLİP  
DOKUSUNDA OLFAKTÖR MUKOZANIN  
İMMÜNOHİSTOKİMYASAL İNCELENMESİ**

**Dr. Feyzi MEŞE  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Cengiz ÖZCAN**

**Bu tez, BAP-TF CTB (FM) 2012-5 TU kodlu proje olarak Mersin Üniversitesi  
Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir**

**MERSİN-2013**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince edindiğim bilgi ve beceriyi kazanmamdaki yardım, sabır ve hoŐgörüleri için değerli hocalarıma, tezimde emeği ve katkılarından dolayı Patoloji Ana Bilim Dalından Doğ. Dr. İclal GÜRSES, Dr. Didar GÜRSOY ve İstatistik Ana Bilim Dalından Didem DERİCİ'ye teşekkür ederim.

Feyzi MEŞE  
2013

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR	3
İÇİNDEKİLER	4
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	9
GEREÇ ve YÖNTEMLER	43
BULGULAR	50
TARTIŞMA	70
SONUÇ VE ÖNERİLER	77
KAYNAKLAR	78
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	89
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	90
TABLolar DİZİNİ	91

## ÖZET

Nazal polipozis (NP) tanısı, tedavisi ve hastalığın seyri açısından eskiden olduğu gibi günümüzde de büyük bir sorun olarak karşımızda durmaktadır. Bu sorunun çözülmesi için klinik ve laboratuvar çalışmalara olan ihtiyaç halen devam etmektedir.

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalında 15.02.2012 ile 01.01.2013 tarihleri arasında yapıldı. Çalışma grubu NP tanısı alan, kontrol grubu ise konka bülloza (KB) tanısı alan hastalardan oluşturuldu. Çalışma grubunda 27 NP'li hasta, kontrol grubunda ise 18 KB'lı hasta yer aldı. Hastalara ilk başvuru anında Prick alerji testi, ve Smell Disskets koku testi yapıldı. Medikal tedavi ve cerrahi sonrası üçüncü ay koku testi tekrarlanıp bulgular kaydedildi. NP'li hastalara topikal nazal steroid (mometazon furoat) ve 1 mg/kg dozunda sistemik steroid (prednisolon) ve enfeksiyon bulgusu olan hastalara oral amoksisilin klavunik asit tedavisi başlandı. Bilgisayarlı tomografi (BT) çekilip Lund - Mackay skorlama sistemine göre skorlanarak hastalar ameliyat edildi.

Hastalara endoskopik sinüs cerrahisi (ESC) uygulanıp NP grubunda orta konka mediyali, orta konka laterali ve olfaktör bölgeden, KB grubunda ise orta konka lateralindeki konka mukozasından biyopsi örnekleri alınıp immünohistokimyasal analiz yapıldı. Biyopsi örnekleri immünohistokimyasal analizde OMP, PGP9.5, TUJ1, CD56, S-100, P63, CK18 ile boyandı ve değerlendirildi.

NP'de; cerrahi öncesi koku skoru ortalaması 2,63, medikal tedavi sonrası koku skoru ortalaması 4,85, cerrahi sonrası üçüncü ay koku skoru ortalaması 3,59 olarak bulundu. Bu değerler koku artışı yönünden istatistiki olarak anlamlı bulundu. ( $p < 0,001$ ) NP'de medikal tedavi sonrası düzelme gösteren koku skorları cerrahi sonrası dönemde az da olsa düşme eğilimi gösterdi. Cerrahi sonrası koku azalması oluşan ödem ve krutlara bağlandı. KB grubunda; cerrahi öncesi koku skoru ortalaması 7,05, cerrahi sonrası üçüncü ay koku skoru ortalaması 7,50 olarak bulundu. KB'da ise cerrahi sonrası koku skoru az da olsa artış gösterdi. Bu artış istatistiki olarak anlamlı bulunmadı. ( $p=0,055$ )

Hastalığın yaygınlığını ölçmede kullandığımız Lund - Mackay BT skorlama sisteminde hastaların çoğunda yüksek BT skorları bulundu. Toplam Lund - Mackay BT skoru ile cerrahi öncesi, medikal tedavi sonrası ve cerrahi sonrası üçüncü ay koku skorları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. ( $p=0,357$ )

Histopatolojik incelemede; olfaktör bölge mukozasında enflamatuvar hücrelere, yer yer epitel kaybına ve epitel dejenerasyonuna rastlandı. KB rezeksiyonu ile alınan konka lateral kısmının mukoza incelenmesinde ise büyük oranda olfaktör hücrelere rastlandı.

Konka lateral ve mediyalinden alınan polip örneklerinin immünohistokimyasal incelemesinde çok az da olsa olfaktör hücrelere rastlandı. Ancak NP'li hastalarda cerrahi sonrası koku fonksiyonlarında istatistiki olarak belirgin düzelme görüldü.

Bu konuyla ilgili daha geniş hasta serileriyle çalışmaların yapılması, NP hastalığı ve bu hastalığın koku fonksiyonu üzerine olan etkilerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacağı düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Nazal Polipozis, Olfaktör Epitel, Koku, Konka Bülloza

## ABSTRACT

Nasal polyposys (NP) ; in terms of its diagnosis , treatment and clinical course of the disease, still remains against us as a big problem like the former times. To solve this problem necessity for clinical and laboratory studies still proceeds.

This study was performed by Mersin University Medical Faculty Otorhinolaryngology department between 15.02.2012- 01.03.2013. The study group is formed by NP patients and the control group is formed by concha bullosa (CB) patients. In the study group 27 NP patients and in the control group 18 CB patients took place. Prick Allergy Test and Smell Disskets olfactory tests were applied to patients in the first visit to otorhinolaryngology department. After the medical treatment and postoperative third month olfactory test is repeated and test results were recorded. Topical nasal medical (mometason furoate) and 1 mg/kg systemic medical (prednisolone) were given to patients. Patients were operated after Computerized Tomography (CT) were taken from patients and film results were scored according to Lund - Mackay grading system.

Endoscopic sinus surgery (ESS) were applied to patients and in the NP group middle concha lateral, medial and olfactory region biopsies and in the CB group middle concha lateral concha mucosa biopsies were taken. Biopsy specimens were studied by immunohistochemistry. Biopsy specimens were stained with OMP, PGP9.5, TUJ1, CD56, S-100, P63, CK18 in immunochemistry analysis and staining levels were evaluated.

In the NP group olfactory score's mean was found as 2,63 before surgery, 4,85 after medical treatment, 3,59 after third month of surgery. These scores were regarded as statistically significant.(  $p<0,001$ ) In the patients group olfactory score which was improved after medical treatment, tend to decline a bit after surgery. Decline in olfaction after surgery was thought to be due to edema and crusting. In the CB group olfactory score's mean was found as 7,05 before surgery and 7,50 after third month of surgery. In the CB group olfactory scores after surgery increased a bit but this increase was not statistically significant. ( $p=0,055$ )

High CT scores were found in most of the patients by using Lund - Mackay grading system which was used for measuring extensiveness of disease of patients. There was no statistically significant relationship between total Lund - Mackay CT scores and olfactory scores before surgery, after medical treatment and after third month of surgery. ( $p=0,357$ )

In histopathological analysis of patients; inflamattory cells, epithelial loss from place to place , and epithelial degeneration were seen in olfactory mucosa. In the mucosal examination of lateral part of concha which were resected from CB patients, olfactory cells were found.

In the immunohistochemical analysis of polyyps taken from concha medial and lateral parts of patients even if just a bit olfactory cells were seen. There was also statistically significant improvement in olfactory functions after surgery in nasal polyposys patients.

To a larger patient series of studies on this topic, NP disease and a better understanding of the effects of this disease on the function of smell is thought to.

**Key Words:** Nasal polyposys, Olfactory epithelium, smell, concha bullosa.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Nazal polipozis (NP), paranasal sinüsler ve burun boşluğunu döşeyen mukozanın multifaktöriyel etyolojiye sahip kronik enflamatuvar bir hastalığıdır. Toplumda görülme sıklığı yaklaşık %1-4 'tür.<sup>1</sup>

NP üç bin yıldır bilinmekte ve nazal kitlenin en sık nedenini oluşturmaktadır. NP oluşumundaki asıl olay mukozal ödem ve enflamasyondur. NP etyopatolojisinde tüm teoriler mukozal ödemin ve enflamasyonunun nedenini açıklamaya çalışır. Poliplerin esas olarak ostiomeatal kompleksten köken aldığı düşünülürse, bu bölgeyi daraltan KB, paradoks konka gibi varyasyonların polibe zemin hazırladığı, alerji, burun enflamasyonu, mukozal yüzeylerin teması, kronik enfeksiyonlar ve burun mukozasının vazomotor bozukluğu gibi patolojilerin de ostiomeatal kompleksi tıkayarak, orta meada sekresyon stazına yol açtığı düşünülebilir. Mukozadaki ödem ve enflamasyon arttıkça orta meada staz oluşarak, mukozal epitelde çok küçük alanlarda nekroz ve defekt oluşturabilir. Eğer bu nekrotik alanlar granülasyon dokusu ile iyileşip, üzerleri çevre epitel ile kaplanırsa zaman içinde yerçekimine bağlı olarak bu doku aşağıya doğru sarkabilir ve polipler oluşabilir. Ancak hangi mukozal ödemin polibe dönüşeceğini söylemek mümkün değildir. Halen NP için bilinen en etkin ilaçlar kortikosteroidlerdir. NP tedavisindeki amaç, poliplerin temizlenmesi veya küçültülmesi, nazal hava yolunun ve sinüs ventilasyonunun yeniden sağlanması, beraberinde görülen rinit semptomlarının düzeltilmesi, koku almanın sağlanması ve polip nüksünün önlenmesi şeklinde sayılabilir. Steroidler, intra sitoplazmik glukokortikoid reseptörlerine bağlanarak multifaktöriyel olarak etki eden antiinflamatuvar ajanlardır. Kortikosteroidlerin, mast hücresi sayısını ve degranülasyonunu azalttığı, total T hücresi (CD3), T helper hücre (CD4) ve T efektör hücreleri (CD8) sayısını azalttığı ve ayrıca bu hücreler tarafından salgılanan sitokinlerin ( IL-4, İL-5, İL-6, IL-8, GM-CSF) sentezini inhibe ettiği, eozinofil sayısını azalttığı, aktivasyonunu engellediği ve ayrıca, indirek olarak mikrovaskülerizasyonu da azaltıp, ödemin çözülmesine neden olmaktadır.<sup>2</sup>

Koku alma duyası filogenetik olarak en eski duyu sistemi olmakla beraber bir çok bilinmeyenle dolu bir sistemdir. Burun mukozasının ön alt 2/3 kısmı pembe renkli görülür. Bu kısma regio respiratorya denir. Arka 1/3 kısmı konka nazalis süperiyör'ün üst kısmı, bunun üstünde kalan dış duvar, burun boşluğu tavanı ve burun bölmesinin üst kısmını örten mukoza bölümünü içerir ve sarımtırak renktedir. Bu kısma da regio olfactorya adı verilir.<sup>3</sup>

NP'in koku alma fonksiyonuna olan olumsuz etkisinde polip dokusunun kitle etkisiyle havanın olfaktör bölgeye ulaşmasının engellenmesi ve oluşan enflamasyonun olfaktör epitelde oluşan sensörinöral kaybın etkisinin olduğu ileri sürülmüştür. Daha önce NP ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda özellikle konka mediyalinden kaynaklanan polip eksizyonunun koku duyasını azaltacağı belirtilmiş, buna gerekçe olarak konka mediyalinden kaynaklanan polip dokusunun olfaktör epiteli de içerebileceği vurgulanmıştır. Ancak bazı yazarlar da konka mediyalinden kaynaklanan polip eksizyonunun koku bozukluğuna sebep olmayacağı zira bu bölgedeki poliplerin olfaktör epitel içermediğini belirtmişlerdir. Bu tartışmalı konu bir çok hekimi ikilemede bırakıp konka mediyalinden kaynaklanan poliplerin eksizyonunu engellemiştir. Tartışmalı olan konulardan biri de alerjinin NP etyolojisi ve prognozundaki rolüdür. NP, astım ve alerjik rinitlerin ortak özellikleri eozinofili ve mast hücrelerinin mukozal infiltrasyonu ile lokal IgE artışıdır. Yıllarca en önemli etyolojik nedenin alerji olduğu düşünülmüş, stromanın eozinofilik infiltrasyonu buna

kanıt olarak gösterilmiştir. Ancak son zamanlarda alerji ile NP arasında güçlü bir ilişkinin olmadığı düşünülmüştür.

Bu çalışmada; NP'li hastaların cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası koku fonksiyonlarının değerlendirilmesi, yapılan Prick alerji testi ile alerji varlığının tespiti ve NP'li hastalardaki oranı, yapılan medikal ve cerrahi tedavinin başta koku olmak üzere hastalığın seyrine olan etkisi araştırılmaktadır. Yine bu çalışmada cerrahi sırasında orta konka mediyal ve lateralinden alınan polipoid dokuların olfaktör mukoza içerip içermediği ve KB'lı hastaların mukoza yapısıyla karşılaştırılması, OMP, PGP9.5, TUJ1, CD56, S-100, P63, CK18 gibi doku belirteçleriyle immünohistokimyasal olarak incelenmesi amaçlandı.



# GENEL BİLGİLER

## BURUN ANATOMİSİ

### Burun Lateral Duvar Anatomisi

Etmoid sinüs, karmaşıklığı ve kişiden kişiye farklılıklar göstermesi nedeniyle sıklıkla labirent olarak da adlandırılır. Etmoid labirent yapısının, embriyolojik yapıları esas alarak bir takım lamellerle ayrılması anatomik yapının anlaşılmasını kolaylaştırmıştır. Bu lameller obliktir ve birbirlerine paralel olarak yerleşmişlerdir. İlk lamel unsinat çıkıntısıdır. İkinci lamel etmoid bullaya denk gelir. Üçüncü lamel ise orta konkanın bazal lamelidir. Orta konkanın bazal lameli ön ve arka etmoid hücreleri birbirinden ayırır. İnfundibulumun üst bölümünden veya frontal reses bölgesinden kaynağını alan en büyük anteriyör etmoid hücrenin adıdır. Orta konkanın burun dış duvarına eklenme yerinin hemen lateralinde bir çıkıntı olarak göze çarpar. Önde maksillanın frontal çıkıntısı, yukarıda frontal reses, ön yanda nazal kemikler ve alt-yanda ise lakrimal kemikle çevrilmiştir. Agger nazı aşağı ve içe doğru pnömotize olarak unsinat çıkıntısının da havalanmasını sağlar.<sup>4</sup>

### Unsinat Proçes

Hiatus semilunaris, unsinat çıkıntısının arka kenarının hemen arkasında yer alır. Önde ve yukarıda orta konka ve agger nazinin ön bölümünün lateral tutunma yerinin hemen altında maksillanın etmoid krestine tutunur. Bu noktanın hemen altında ise lakrimal kemiğin arka kenarıyla birleşir. Unsinat çıkıntısının ön-altında herhangi bir tutunma yeri yoktur. Arka ve aşağıda, alt konka kemiğinin etmoid çıkıntısına tutunur. Arka ve üst sınırlarında palatin kemiğinin lamina perpendikularisine tutunmak için küçük kemik çıkıntılar oluşturur.<sup>5</sup>

Unsinat çıkıntısının alt konka kemiğine tutunma yerinin ön ve arkasında başka bir tutunma yeri yoktur. Burada burun yan duvarı sadece kemikten değil daha çok araya giren ince bir bağ dokusu tabakası olan orta meatus mukozası ve sinüs mukozasından ibarettir. Bu alanlar ön ve arka fontaneler olarak adlandırılırlar. Arka fontanel önden çok daha büyüktür. Burada sıklıkla aksesuar maksiller ostium görülür. Aksesuar ostiumlar hastaların %20-25'inde sıklıkla arka fontanel bölgesinde görülür. Unsinat çıkıntısının orta konkanın tutunduğu yerin arka ve yukarısına uzandığı ve çoğunlukla dışa doğru dönerek orbitanın lamina papyraceasına ve ön etmoidlere yapıştığı görülür. Unsinat çıkıntısının bu bölümünün alt ve dış kısmında infundibüler boşluğun üst bölümü olan resesus terminalis yer alır. Yine aynı bölümün üst ve iç kısmında ise büyük çoğunlukla frontal resesin tabanı bulunur. Unsinat çıkıntısı etmoidal infundibulumun ön iç sınırını oluşturur. Seyrinin büyük bölümünde üç tabakadan oluşan bir yapıdır. Bunlar ön içte nazal veya orta meatal mukoza, etmoid kemik ve daha arka yanda da infundibüler mukozadır. Unsinat çıkıntısının burun dış duvarına ve lamina papyraceaya göre konumu sıklıkla 140 °C bir açı ile ifade edilir. Ancak bu açıdan kişiden kişiye önemli farklılıklar vardır.<sup>6</sup>

## **Etmoid Bulla**

Etmoid havalı hücrelerinin en büyük olanıdır. Orta meatusta unsinat çıkıntının tam arkasında ve orta konkanın bazal lamelinin önünde yer alır. Hücre lamina papireseanın üzerine yerleşir ve orta konkaya doğru bir kabarıklık oluşturur. İnce duvarlı, içi boş, yuvarlak bir kemik çıkıntıdır. Etmoid bullanın ön duvarı yukarıda kafa tabanına uzanır ve frontal resesin arka sınırını oluşturur. Arkada ise bazal lamelle kaynaşarak birleşir.<sup>6</sup>

## **Hiatus Semilünaris**

Hiatus, aralık ya da geçiş yeri; semilunaris ise yarımaya anlamına gelir. Adından da anlaşılacağı gibi bu yapı unsinat çıkıntının serbest arka kenarıyla etmoid bullanın ön duvarı arasında yer alan yarımaya şeklinde bir aralıktır. Bu yarık aracılığıyla orta meatusla etmoid infundibulum birbirine bağlanır.<sup>6</sup>

## **Etmoid İfundibulum**

İfundibulum, Latince'de huni ya da huni şeklinde geçiş anlamına gelir. Etmoid infundibulum, muhtelif etmoid hücrelerden, maksiler sinüsten ve bazı olgularda da frontal sinüsten gelen sekresyonun orta meaya kanalize olduğu ve iletiği bir huni vazifesi görür. Ön etmoid bölgesinde yer alan üç boyutlu bir boşluktur. İçte mukoza ile kaplı unsinat çıkıntı, dışta lamina papiresea, ön ve yukarıda maksillanın frontal çıkıntısı ve üst yanda da lakrimal kemikle sınırlandırılmıştır.<sup>5</sup>

Etmoid bullanın ön duvarı etmoid infundibulumun arka sınırını oluşturur. Etmoid infundibulum hiatus semilunaris aracılığıyla orta meayla bağlantılıdır. Maksiler sinüsün doğal ostiumu sıklıkla etmoid infundibulumun arka alt bölümüne açılır.<sup>6</sup>

## **Orta Konka**

Orta konka önde agger nasi bölgesinde maksillanın crista etmoidalisine yapışır. Buradan yukarı ve içe doğru seyrederek vertikal düzlemde lamina cribrosanın lateraline yapışır. Bu yapışma horizontal olarak kafa tabanında ve aşağıda da lamina papyracea ve/veya maksiler sinüsün iç duvarında belirli bir süre devam eder.<sup>7</sup>

Bu parça önde hemen hemen koronal düzlemdeyken daha arkada neredeyse tamamen horizontal düzlemde yer alır. Bu bölüm etmoid labirenti ön ve arka olarak bölümlere ayırır ve orta konkanın bazal laminası adını alır. Orta konkanın şekli değişkenlik gösterebilir. Paradoksal olarak kıvrık veya pnömotize olabilir.<sup>6</sup>

## **Lateral Sinüs**

Sinus lateralis etmoid bullanın arka üst kısmında yer alan ve suprabullar ve retrobullar resesler olarak da adlandırılan kişiden kişiye değişiklik gösteren bir boşluktur. Lateral sinüs orta konkanın bazal lamelinin önünde yer aldığı anda, yerleşim olarak ön etmoid bölgede bulunur. Ancak havalanma ve drenaj için ostiumu bulunmadığından yerleşim olarak ön etmoid hücre olarak kabul edilmez ve daha çok orta meaya açılan bir boşluk veya reses olarak düşünülür. Etmoid bulla, sıklıkla arkada lateral sinüse açılır.<sup>6</sup>

## Ostiomeatal Ünite

Bu ünite belirli bir anatomik yapının ismi olmayıp birkaç adet orta meatus oluşumunu ortak olarak ifade etmek amacıyla kullanılır. Bu oluşumlar; unsinat çıkıntı, etmoid infundibulum, ön etmoid hücreler ve ön etmoid hücrelerle frontal ve maksiler sinüslerin ostiumlarıdır. Ostiomeatal ünite, anatomik olmaktan çok fonksiyonel bir yapıdır.<sup>6</sup>

## Frontal Reses

Frontal reses, ön etmoid sinüsün önünde ve yukarısında yer alan ve frontal sinüsle bağlantısını sağlayan bölümdür. Frontal resesin sınırları; dışta lamina papyracea, içte orta konkaya, önde eğer mevcutsa agger nasi hücrelerinin üst duvarı ve arkada da etmoid bullanın ön duvarıdır. Agger nasi hücresi aşırı pnömatize ise frontal reses nispeten daralır.<sup>6</sup>

## BURUN LATERAL DUVAR VE PARANAZAL SİNÜSLERİN EMBRİYOLOJİSİ

Klasik anatomik incelemeler, paranasal sinüs gelişiminin başlangıcı olarak etmotürbinalis denen lateral nazal duvar çıkıntılarını gösterirler.

Embriyolojik gelişimin sekizinci haftasında beş veya altı çıkıntıdan oluşan bu yapılar ortaya çıkar, ancak sonuçta regresyon ve füzyon yoluyla üç veya dört çıkıntı kalır. Gelişim esnasındaki ilk etmotürbinal regresyonda bu oluşumun çıkan bölümü agger nasi'yi oluştururken, inen bölümü unsinat proçes'i oluşturur. İkinci etmotürbinal orta konkayı oluşturur. Üçüncü etmotürbinal süperiyör konkayı, dördüncü ve beşinci etmotürbinaller ise birleşerek supreme konkayı yapar. Etmoidoturbinaller arasında uzanan primer oluk ise muhtelif nazal meatus ve resesleri oluşturur. İlk primer oluk birinci ve ikinci etmotürbinaller arasında yer alır. Bu oluşun inen kolu etmoidal infundibulum, hiatus semilunaris ve orta meatusu oluştururken çıkan bölümünde frontal resesin oluşumuna katkıda bulunur. Primordial maksiller sinüs ise etmoid infundibulumun inferiyör bölümünden gelişir. İkinci primer oluk süperiyör meatusu, üçüncü primer oluk ise suprema meatusu teşkil eder.<sup>6</sup>

Lateral duvardan gelişimleri sırasında etmotürbinaller etmoid kompleksi geçerek orbitanın lamina papiresea ve kafa tabanına tutunan kemiksel oluşumları yaparlar. Oluklar ise muhtelif prosesler ve reseslere dönüşerek etmoid kemiğin yaygın ve karmaşık pnömatizasyonunu meydana getirirler. Değişim devam ettikçe maksilla ve etmotürbinaller arasından lateral nazal duvardan sekonder çıkıntı ve girintiler ortaya çıkmaya başlar. Çıkıntılar sekonder konkaya ya da orta nazal meatusun aksesuar konkası, girintiler ise sekonder olup aksesuar veya orta nazal meatus olarak isimlendirilirler.<sup>6</sup>

Frontal sinüsün potansiyel olarak frontal resesten bir ya da daha çok etmoid hücreden ve hatta bazen de etmoid infundibulumun anteriyör süperiyör bölümünden doğrudan bir uzantı şeklinde gelişebileceği ileri sürülmüştür. Stammberger, frontal resesin primer ve sekonder etmotürbinaller arasındaki oluşun çıkan kolunun bir devamı olduğunu ve frontal sinüsün de bu resesin frontal kemiğin içine doğru pnömatizasyonundan kaynaklandığını savunmaktadır.<sup>7</sup>

Oluklar çıkıntı haline gelerek geliştikçe frontal sinüsün ve bununla birlikte bazı anteriyör etmoidal hücrelerin nüvesini oluşturacaktır. Kasper, primer frontal oluşun sonuçta en anteriyörde yer alan etmoid hücreleri, çoğunlukla agger nasi hücrelerini;

sekonder frontal oluşun sıklıkla frontal sinüsü ve üçüncü ve dördüncü olukların ise diğer anteriyör etmoidal hücreleri oluşturduğunu ileri sürmektedir.<sup>6</sup>

Sekizinci haftada gelecekte alt, orta ve üst konkalar haline dönüşecek olan üç yumuşak doku çıkıntısı ya da preturbinate ortaya çıkar. 9 ve 10'cu haftalarda ise yumuşak dokudan oluşan preturbinatların içini iki adet kartilaj çıkıntı işgal etmeye başlar. Bu haftalarda altında bir kartilajinöz nüve ile birlikte geleceğin unsinat proçesi olan bir yumuşak doku yükseltisi ortaya çıkar. Bu yapı genişler ve 13-14. haftalarda bu oluşumun lateralinde etmoidal infindibulumu denge gelen bir boşluk gelişir. Onaltıncı haftaya kadar geleceğin maksiller sinüsü infindibulumun inferiyöründen gelişmeye başlar. Kartilajinöz yapılar bu gelişimsel süreç ilerledikçe ya resorbe ya da ossifiye olurlar. Böylelikle kartilaj kapsül sinonazal gelişimde önemli bir rol oynar. Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonuçlarına göre dört paranazal sinüs çiftinin tamamı kartilajinöz nazal kapsülden kaynaklanmaktadır.<sup>8</sup>

Sfenoid sinüsün gelişimi diğer paranazal sinüslere göre özellik arz eder. Fötal gelişimin üçüncü ayında nazal mukoza kartilajinöz nazal kapsülün posteriyör bölümüne invajine olur. Bu invajinasyon nazal kavitenin kartilajinöz kupolar reses'i olarak adlandırılan cep benzeri bir yapı oluşturur. Bu kartilajı çevreleyen duvar fötal gelişimin ilerleyen aylarında ossifiye olur ve bu oluşum ossiculum Bertini olarak adlandırılır. İki veya üçüncü yaşlarda araya giren kartilaj resorbe olur, ossiculum Bertini sfenoid gövdelerine tutunur ve kavite de sfenoide dönüşür. Pnömatizasyon posteriyöre, lateral ve inferiyora doğru devam eder ve yaklaşık altı veya yedinci yıllarda pterigoid kanal sinirine (vidian sinir) kadar ulaşır. Gelişimin devamı ile anteriyör klinoid ve pterigoid proçes de pnömatize olabilir. İnsanların çoğunda sinüslerin pnömatizasyonu dokuz ile oniki yaşları arasında tamamlanır.<sup>6</sup>

## **PARANASAL SİNÜSLERİN ANATOMİSİ**

Paranasal sinüsler dört solda, dört sağda olmak üzere sekiz tanedir. Frontal, etmoid, maksiller ve sfenoid sinüsler. Sinüslerin boyutları ve lokalizasyonları içinde buldukları kemiklere bağlı olarak farklılıklar gösterir.

### **Maksiller Sinüs**

Genellikle, paranasal sinüslerin en büyük olanıdır. Maksiller kemik gövdesi içinde yer alır. Yetişkinlerde maksiller sinüsün ortalama uzunluğu 25 mm, yüksekliği 33 mm, derinliği 34 mm ve hacmi 15 ml olup tabanı nazal kavitenin laterali, tepesi zigomatik çıkıntıya doğru olan üçgen piramit şeklinde bir kavitedir. Sinüsün tavanı orbita ile komşudur. Sinüs tavanı ile orbita arasında çoğunlukla kemik bir duvar bulunur. Bu kemik duvarda infraorbital yapılar ile sinüs mukozası arasında direkt temas neden olan dehisanlar olabilir. Maksiller sinüsün en sefalik bölümü olan apeks, etmoid hücrelerin en alt seviyesindedir. Bu pozisyonundan dolayı apekse bilgisayarlı tomografi ile görüntülenme kesitlerinde yanlışlıkla etmoid hücre tanısı konabilir. Maksiller sinüs altta maksillanın alveolar ve palatin çıkıntısı ile komşudur. İkinci üst biküspid, 1. ve 2. molar dişlerin apikalleri sinüs tabanı ile yakın ilişkide olabilir. Bu dişlerin kökleri sinüs mukozasından genellikle kompakt bir kemik tabaka ile ayrılırlar. Kemik tabakanın mevcut olmadığı enfeksiyonların kolaylıkla sinüse yayılabilmesi bu şekilde açıklanabilir. Molar diş çekiminden sonra oroantral fistül ve maksiller rinosinüzit (RS) oluşabilir. Sinüs ön duvarı, maksiller kanin insisiv dişler ve çevre periodontal dokuların innervasyonunu ve kanlanmasını sağlayan infraorbital sinir ve kan damarları ile komşudur. Sinüsün arkasında ve lateralinde, posteriyör

süperiyör alveoler sınırlar ve kan damarları bulunur. Bunlar maksiller premolar ve molar dişleri besler. Maksiller sinüsün arka mediyal duvarı pterigopalatin fossanın ön sınırındır. Mediyalde antral duvarın bir bölümünü sadece mukoza oluşturur. Alt konkanın altında kalan sinüs duvarının uzunluğu 12 ile 23 mm arasında değişmekte olup klinik açıdan önemli bir parametredir. Maksiller sinüsün ostiumu mediyal duvarın arka üst bölümünde lokalize, 3-4 mm çapında ve 5 mm<sup>2</sup> alanındadır. Sıklıkla yerleşim yeri infundibulum alt arka yarısı ve etmoid bulla ön alt yüzlerinin kesişme bölgesindedir. Maksiller sinüsün alt konkanın yapışma yerinin 5-10 mm üzerindeki orta meatusun duvarına direkt olarak ya da nadiren infundibulum açılan aksesuar ostiumu bulunur. Popülasyonun %25-30'unda aksesuar ostiumlara rastlanır. Bu aksesuar ostiumların konjenital mi yoksa akkiz olarak mı meydana geldiği bilinmemektedir. Maksiller sinüs enfeksiyonu sırasında doğal ostiumun tıkanması nedeniyle enfeksiyon materyalinin fontaneldeki zayıf bir noktadan çıkması sonucu aksesuar ostiumun oluşabileceği öne sürülmüştür. Bu ostiumlar genellikle sinüs mediyal duvarının fontanel adı verilen ve burun ile sinüs mukozasından oluşan ve arada kemik bulunmayan membranöz kısmında yerleşirler.<sup>2</sup>

## Etmoid Sinüs

Etmoid sinüsler nazal kavite ile orbita arasında etmoid kemiğin lateralinde yer alırlar. Etmoid sinüsler birçok hücreden oluşmuştur. Etmoid sinüslerin sayıları değişkendir; her bir tarafta 2-8 arasında ön etmoid, 1-5 arasında arka etmoid hücre bulunur. Ön etmoid hücreler arka gruptan daha küçüktürler. Etmoid sinüs; tabanı arkada, tepesi önde olan bir piramide benzer. Yetişkinlerde etmoid sinüsler ortalama olarak uzunluğu 4-5 cm, yüksekliği 2,5-3 cm, genişliği arkada 1,5 cm önde ise 0,5 cm'dir. Etmoid sinüsün ortalama hacmi 14 ml'dir. Etmoid labirent lateralde orbitanın içerikleriyle komşudur. Orbita etmoid sinüs mukozasından ince bir kemik lamel olan lamina papirasea ile ayrılır. Lamina papiraseada gözlenen herhangi bir dehissens, etmoid enfeksiyonunun orbitaya yayılmasına neden olabilir. Orta konka etmoid sinüslerin genellikle mediyal sınırını yapar. Arkada, etmoid direkt olarak sfenoid sinüs ile komşudur. Arka etmoid hücreler bazen sfenoid sinüsün arkasına ve lateraline kadar uzanabilirler. Bu arka etmoid hücrelere Onodi hücreleri denmektedir. Onodi hücrelerinin lateralinde optik sinir veya arteriya karotis internanın kabarıklığına rastlanabilir. Hatta bazen optik sinir bu hücrelerin direkt içinden geçer. Bu durum endoskopik sinüs cerrahisi sırasında göz önünde tutulmalıdır. Onodi hücresi bazı durumlarda sfenoid sinüs ile de karıştırılabilir. Ancak her zaman bu hücrelerin altında sfenoid sinüs vardır. Arka etmoid hücreler sfenoid kemiğin küçük kanadını pnömotize edebilirler ve optik sinirle yakın temasta bulunabilirler. Bu tür olgularda etmoidektomi sırasında optik sinirin hasara uğrama riski olmaktadır. Ön etmoidin en büyük hücresine etmoid bulla denir. Etmoid bulla, bulla lamellanın havalanması sonucu ortaya çıkar. Ancak bu havalanma miktarı değişkendir. %8-40 oranında havalanma seyrek ya da hiç yoktur. Eğer bulla lamella havalanmamışsa, bulla etmoidalis olarak adlandırılmaz. Ön etmoid hücreler ile arka etmoid hücreler arasında bazal (grand) lamella bulunur. Üçüncü lamella adı verilen bu yapı, orta konkadan lateralde lamina papiraseaya ve yukarıda kafa kaidesine uzanır. Ön etmoid hücreler ile bazal lamella arasında lateral sinüs bulunur. Lateral sinüs mediyalde orta konka, lateralde lamina papirasea, altta etmoid bullanın tavanı ve üstte de kafa kaidesi ile komşudur. Etmoid sinüslerin önünde lakrimal kemik, maksillanın frontal çıkıntısı ve nazolakrimal duktus bulunur. Ön etmoid hücreler özellikle frontal sinüs olmak üzere komşu sinüsleri işgal ederler. Ön etmoidlerin en öndeki hücre grubu frontal reses grubu

hücrelerdir. Bu hücrelerin hemen arkasında orta konkanın önünde infundibüler hücreler yer alır. Bu hücrelerden lakrimal kemiği pnömotize edenlere agger nasi hücreleri denir ve bireylerin %80'inde bulunur. Frontal sinüs ile frontal reses arasındaki drenaj sisteminin bir bölümünü oluşturdukları için hastalanmalar da pnömotizasyon derecesine bağlı olarak frontal resesi daraltabilirler, hastalandıklarında tamamen tıkayabilirler. Enfeksiyonlar frontal resesten ve/veya etmoid infundibulumdan bu hücrelere yayılabilir, bazen de bunun tersi olabilir. Ayrıca hücrenin, lateralindeki lakrimal fossanın kemik yapısında oluşabilen dehisensler nedeniyle agger nasi hücreesindeki enfeksiyonun lakrimal keseyi etkilemesi dakriyosistite ve epiforaya neden olabilir. Ön etmoid hücrelerinin bir bölümü de orbita tabanının inferomediyal bölgesine doğru gelişerek maksiller sinüsün drenajını bozabilir. Bu hücrelere Haller hücreleri denir. Haller hücreleri boyutlarından dolayı, özellikle hastalandıklarında maksiller sinüs ostiumunu mekanik olarak daraltabilirler ve sinüs ventilasyonuna olumsuz etki yapabilirler. Çalışmalarda %0,8 ile %45,1 arasında prevalans bildirilmiştir. Etmoid sinüslerin tavanını fovea etmoidalis yapar. Etmoid labirentin üst yüzünde etmoid damarlar ve sinirler ile birlikte frontal ve sfenoid sinüslerin bir kısmı ve beynin frontal lobları bulunur. Ön etmoid hücrelerin ostiumları orta meatusa drene olur. Arka etmoid hücrelerin ostiumları ise üst meatusa drene olur.<sup>2</sup>

## **Frontal Sinüs**

Frontal kemik içine uzanan bir çift sinüştür. Yetişkinlerde frontal sinüs ortalama olarak 3 cm yüksekliğinde 2,5 cm genişliğinde 2 cm derinliğinde ve 6-7 ml hacminde. Her iki frontal sinüs yaklaşık olarak orta hatta lokalize kemik septum tarafından ikiye ayrılır. Ancak kemik septumun bir tarafa deviasyonu sonucu bilateral asimetrik görümlü frontal sinüslere sık rastlanır. Frontal sinüsün alt sınırı orbita, orbitanın içerikleri, ön etmoid sinüsler ve nazal kavite ile komşudur. Supratroklear ve supraorbital kan damarları ve sinirler, orbikularis okuli ve frontalis kasları frontal sinüsün ön duvarının hemen üzerinde seyrederek. Beynin frontal lobları sinüsün arka üst kısmında lokalizedirler. Bu anatomik komşuluklardan dolayı frontal sinüs enfeksiyonu; menenjit, epidural apse, orbital selülit ve orbital apse ile sonuçlanabilir. Frontal sinüsü, orbita tavanından ve ön kraniyal fossadan ayıran kemik oldukça incedir ve cerrahi girişimler sırasında kolaylıkla delinebilir. Frontal sinüsün ostiumu genellikle sinüs alt duvarının postero mediyalinde, çoğu kez de tabanın en alt noktasında bulunur. Ostium burun içine, frontal resese veya ön etmoid hücrelere açılabilir. Van Alyea frontal sinüsün drenajının %86 olguda infundibulumun anterioruna, süperiyörüne veya posteriyörüne olduğunu göstermiştir. Frontal sinüsün venleri ile skalp, meninks, dura, beyin venleri ve diğer venler arasındaki bağlantı; frontal sinüs enfeksiyonlarının duraya, kemiğe, meninklere ve beyne ulaşmasını kolaylaştıracak bir geçiş yolu oluşturur.<sup>2</sup>

## **Sfenoid Sinüs**

Sfenoid sinüs, sfenoid kemik içinde lokalize bir çift sinüştür. Sfenoid sinüs, orta hatta yer alan 0,6 mm kalınlığında tam bir kemik septum tarafından ikiye ayrılır. İki sinüs birbirleriyle nadiren bağlantılıdır. Yetişkinlerde sinüs ortalama olarak 20 mm uzunluğunda, 22 mm derinliğinde, 17 mm genişliğinde ve 7,5 ml hacminde. Sfenoid sinüsün duvarları düzensizdir. Özellikle lateralde ve üst duvarda olmak üzere sinüs duvarlarında dehisensler olabilir. Bu açıklıklar sayesinde sinüs mukozası ile

üstünü örten dura arasında yakın ilişki olabilir. Sfenoid sinüs başın merkezinde lokalizedir. % 1-1,5 oranında aplazisi bulunmaktadır. Birçok önemli anatomik yapı tarafından çevrelenmiştir. Sinüsün üstünde serebral hipofiz, traktus olfaktorius, beynin frontal lobları ve interkavernöz venöz ağ bulunur. Ön üst kısımda optik kiazma vardır. Sfenoid kemiğin ön kenarı, arka orbital duvarın küçük bir bölümünü yapar. Sinüsün alt duvarı nazofarenksin tavanı ile komşudur. Sinüs tabanının hemen altından ön arka hatta seyreden kan damarları ve pterigoid kanalın siniri geçer. Bu yapılar pterigoid kanalın kemik duvarı ile tamamen çevrelenmiş olabilir ya da sinüs mukozasının hemen altında uzanırlar. Arkada, kalın bir kemik duvar sinüsü baziller arter ve ponstan ayırır. Önde ise tam olmayan bir kemik duvar sinüs mukozasını nazal mukoza ve arka etmoid sinüslerden ayırır. Sfenoid sinüs lateralde optik sinir, internal karotis arter, kavernöz sinüs ve hatta abduzens siniri ile komşudur. Optik sinir, sinüs üst duvarı lateralinde arkaya ve mediyale doğru seyreder. Optik sinir, olguların %6'sında sinüs içine girer. %65 vakada optik sinirin altında internal karotis arterin kabarıklığı görülür. Karotis arter üzerinde %25 olguda açıklık bulunduğu bildirilmiştir. Optik sinir ve karotis arter iyi havalanmış sfenoid sinüslerde daha belirgindir. Birçok olguda maksiller sinir, sinüs içinde kabarıklık oluşturabilir. Sfenoid sinüs ostiumu 2-3 mm çapında olup, sinüs ön duvarının üst bölümünde yer alır. Sinüsün taban seviyesinin 11-14 mm yukarısında, nazal septumun ise 4-5 mm lateralindedir. Ostium burun tabanından 30 derece yukarda aranmalıdır. Nazal konkalann en üst seviyesi olan sfenoetmoid resesin arka bölümüne drene olur.<sup>2</sup>

## **BURUN VE PARANAZAL SİNÜSLERİN HİSTOLOJİSİ**

### **Burun Histolojisi**

Embriyolojik gelişiminin sonucu olarak septumu kaplayan mukoperikondrium ve mukoperiosteum, maksiller krestini kaplayan yapılardan farklıdır. Muköz membran kribriform tabakayı kaplayan olfaktör epitel haricinde respiratuvar epitelle kaplıdır. Respiratuvar epitel, silialı ve siliasız psödostratifiye kolumnar hücreler, bazal pluripotent kök hücreler ve goblet hücrelerinden oluşur. Her hücre 300-400 mikrovillus içerir. Bunlar 2 mikrometre boyunda, 0.1 mikrometre çapında parmaklı sitoplazma uzantılarıdır. İşlevleri yüzey alanını artırarak kurumayı önlemektir. Siliaların sayısı burun içindeki yerine ve yaşa göre değişir ve ortalama hücre başına 50-100 kadardır. Silialar dokuz çift periferik ve bir çift santral mikrotübülden oluşan klasik aksonemlerdir. Her periferik çift (A ve B) diğer çifte ve santral çifte heksin bağlarıyla bağlıdır. A mikrotübülü ATPaz dan oluşan iç ve dış dynein kolları ile B mikrotübülüne bağlanabilir ve aksonemal yer değiştirmeye ve silia vuruşuna neden olabilir. Seromüsinöz bezler submukozada bulunur ve nazal kavitede mukus üretiminde rol alırlar. Septumda goblet hücre sayısı önden arkaya ve yukarıdan aşağıya gidildikçe artar. Seromüsinöz bezler ise önden arkaya ve yukarıdan aşağıya gidildikçe azalır. Olfaktör epitel kribriform tabakadan üst septuma uzanır. Reseptör hücreler, mikrovillüslü destek hücreleri ve epitele rejenerasyon kapasitesi veren bazal kök hücrelerinden oluşur. Her reseptör hücresi yaklaşık 17 siliaya sahiptir. Ancak bunlar Respiratuvar eşdeğerlerinden radyal yerleşimleriyle farklıdır, daha uzundurlar ve ultrastrüktürleri iyi gelişmemiştir. Duyusal uçlar karakteristik tokmak benzeri veziküler yapılara sahiptirler ve bunlardan kaynaklanan olfaktör lifler akson demetine katılırlar. Olfaktör ve respiratuvar epitel arasında keskin bir geçiş bölgesi vardır. Olfaktör epitel zamanla azalır ve yaşlılarda koku alma duyusunun azalmasına yol açar. Olfaktör epitelin sekresyonu bowman bezlerinden sağlanır. Lateral duvarın

büyük bir kısmı silyalı respiratuvar kolumnar epitel ile örtülü olduğu halde kribriform plaktan aşağı yayılan olfaktör epitelin üzerinde küçük değişken bir alan vardır. Lateral duvarda, özellikle alt konkanın ön ucu gibi en büyük hava akımına sahip olan bölgelerde sıklıkla skuamöz metaplazi alanları bulunur.

## **Paranasal Sinüslerin Histolojisi**

Sinüslerin yüzeyini silyalı psödostratifiye kolumnar epitelyal hücrelerden oluşan tipik solunum mukozası döşer. Kolumnar hücreler arasında goblet tipinde mukus hücreleri serpiştirilmiştir. Maksiller sinüs diğer paranasal sinüslerle karşılaştırıldığında en yüksek goblet hücresi yoğunluğuna sahip silyalı kolumnar epitel ile örtülüdür. Seromusunöz bezler göreceli olarak seyrek ancak yine maksiller sinüste daha çoktur ve ostium çevresinde yoğunlaşmıştır. Etmoid sinüsler ince silyalı kolumnar respiratuvar epitel ile örtülüdür. Goblet hücre bezinin yoğunluğu maksiller sinüstekinden azdır. Tubüloalveoler seromusunöz bezler etmoid sinüslerde diğer paranasal sinüslerden daha çok olmak üzere mukoza boyunca bulunurlar. Sfenoid sinüsü örten respiratuvar epitelin goblet hücre popülasyonu etmoid sinüstekilere sayıca benzer olsa da seromusunöz bezler daha azdır. Frontal sinüs respiratuvar epitelinin az sayıda goblet hücresi ve birkaç seromusunöz bezi vardır.

## **BURUN VE PARANAZAL SİNÜSLERİN FİZYOLOJİSİ**

### **Burun Fizyolojisi**

Burun, solunum fonksiyonunu yapar ve koklama organı içerir. Burun alınan havayı ısıtır, temizler, nemlendirir ve dışarı verilen havanın içindeki suyu tutar, ses oluşumunda da konuşmaya kalite ekler. Nazal fizyolojinin kısa özeti şöyledir: Solunum, ısı değişimi, nemlendirme, filtrasyon, nazal direnç, nazal sıvılar ve silier fonksiyon, nazal nörovasküler refleksler, ses modifikasyonu ve koku almadır.

**Solunum:** Solunum olayında gaz değişiminin alveollerde en uygun şartlarda başarılabilmesi için havanın değiştirilmesi ve alveollerde hasar oluşmadan gaz değişiminin başarılması, burnun fonksiyonudur. Burun bu işlemi üç fonksiyonu ile gerçekleştirir; havanın ısıtılması, nemlendirme ve filtrasyon.

**Isı değişimi:** Solunan havanın sıcaklığı -50 ile +50 derece arasında değişir. Nefes alırken hava akımı, kan akımının zıt yönündedir. Bu yüzden alınan havayı ısıtmada nefes alma daha etkilidir. Alınan havanın satürasyonu sıcaklık yükselmesini takip eder. Enerji iki fonksiyon için gereklidir; alınan havanın sıcaklığını ve buharlaşmanın latent ısını yükseltmek. Bu fonksiyonlar yetişkinde her gün 2100 kilo joule gerektirir. Burunun arkasında, dışarı verilen havanın sıcaklığı vücut iç sıcaklığının hafif altındadır ve doymuştur. Nefes verme sonunda burunun anteriyöründeki sıcaklık 32 °C ve nefes alma sonunda da yaklaşık 30 °C derecedir.

**Nemlendirme:** Nemlendirme için gerekli su, doğrudan yüzey epitelindeki kapillerlerden gelir. Ayrıca su, burun boyunca yaygın olarak bulunan seröz bezlerden de sağlanır.

**Hava akımı:** Nazal hava akımı istirahat ve egzersiz sırasında çok değişkendir. Burun anteriyöründe ve koanada gaz akımı burunun geri kalanına göre çok daha hızlıdır.



Nefes alırken hava akımı başlangıçta nazal valvden yukarı ve geriye doğru ve ağırlıklı olarak alt konkanın anteryör kısmı üzerindedir. Sonra akım orta konkanın altı ve üstünde ikiye ayrılır, koanada ise yeniden birleşir. Hava burnun diğer kısımlarına daha düşük oranda ulaşır. Anteryörde valv seviyesinde hız sakin solunum sırasında 12-18 m/s'dir. Nefes verme ise nefes almadan daha uzun sürer ve akım daha türbülandır.

**Nazal direnç :** Burun tüm havayolu direncinin yarıya yakın kısmından sorumludur. Direnç iki bileşenden oluşur. Birincisi kemik, kıkırdak ve bağlı kaslar, ikincisi ise mukozadır. Burnun en dar yeri nazal valvdir ve üst lateral kıkırdakların alt ucu, alt konkaların anteryör ucu ve çevreleyen yumuşak dokularla birlikte komşuluğundaki nazal septum tarafından oluşturulur. Anteryör valv, hava yolunun en dar yeri ve dolayısı ile tüm hava yolundaki en büyük direnç noktası olduğu için, türbülant hava akımını bu noktada fazladır.<sup>9</sup>

Sakin solunumda hava akımı daha laminerdir. Nazal direnç bebeklerde, en azından erken dönemde zorunlu burun solunumu olduğu için yüksektir. Trakeostomi sonrası nazal direncin ortadan kalkması ile meydana gelen fayda karmaşık bir olaydır. Ölü boşluğun azalmış olmasına rağmen alveolar kollaps meydana gelir. Bu durum, alveoler ventilasyonun düşmesine ve pulmoner kan akımının sağdan sola bir miktar şant yapmasına yol açabilir.

**Nazal siklus :** Hava akımı ve nazal direnç mukozal değişiklikler tarafından değiştirilir. Bu değişiklikler özellikle burunun psödoerektel dokusunun venleri tarafından oluşturulur. Siklik değişiklikler her 4-12 saatte bir olur. Bu döngü iki burun pasajı arasında dönüşümlü burun tıkanıklığına sebebiyet verir. Birçok faktör nazal siklusu baskılar veya değiştirir; alerji, enfeksiyon, egzersiz, hormonlar, hamilelik, cinsel aktivite, korku ve emosyonel hal bunlar arasında sayılabilir. Nazal siklus otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilir ve vagal aktivite nazal konjesyona sebep olur. Solunan hava içinde CO<sup>2</sup> oranının yüksek olması da burun direncini azaltabilir. Noradrenalinin etkisini bloke eden ilaçlar tıpkı hipotansif ajanlar gibi nazal konjesyon yapabilir. Antihistaminiklerin antikolinergik etkileri parasempatik aktiviteyi engeller ve sempatik tonusta relatif bir fazlalık yaratarak daha açık bir hava yolu oluşturur. Hormonal değişikliğin olduğu ergenlik ve hamilelik gibi dönemler de nazal mukozayı etkiler.

**Alt hava yollarının korunması:** Alt hava yollarının korunması burun ana görevlerinden biridir. Burun solunan havadaki 30 mikrometre ve daha büyük partikülleri temizleme kabiliyetindedir. Bunlar arasında nazal mukozada depo edilen en küçük partiküller olan ve burnun saman nezlesinden en çok etkilenen organ olmasına yol açan polenler de vardır. Burun morfolojisi havanın yön değiştirmesini de sağlar. Solunan hava burundan geçerken 180 ° yön değiştirir ve nazal valv sayesinde hızı belirgin olarak azalır. Akımdaki türbulans partiküllerin depolanmasını arttırır.<sup>10</sup>

## PARANAZAL SİNÜSLERİN FİZYOLOJİSİ

Paranasal sinüslerin fizyolojik rolleri kesin değildir. Araştırmacılar, sinüslerin midfasiyal büyümeye ve nazal ve olfaktör fonksiyonlara yardımı olabileceğini düşünmektedirler. Sinüslerin solunan havayı nemlendirme görevi çok azdır ancak sinüslerden üretilen sekresyonlar nazal savunmanın ilk hattıdır. Sinüslerin muhtemel fizyolojik fonksiyonları şu şekilde sayılabilir, rezonans sağlama, nemlendirme, basınç

değişikliklerini tamponlama, lokal direnç sağlama, olfaktör mukozayı besleme, uyarılar için hava rezervuarı yaratma, kafa ağırlığını azaltma, travmadan korunma, ısı yalıtımı. En büyük sinüs volümü 50 ml. altındadır, bu da havalandırmada küçük bir etki sağlar. Benzer biçimde basınç tamponlamanın etkili olması için yüksek hacime ihtiyaç vardır. Kafanın ağırlığı tüm vücudunkıyla kıyaslanınca çok küçük bir fark yaratmaktadır ve kafanın yüzebilir özelliğinin olması bir amfibi olan insan için çok gereksiz gibi görülmektedir. Pek çok kranyal aktivite sinüsten uzakta olmaktadır böylece sinüsler beyni korumada küçük bir rol üstlenmektedir. Koku duyusu; sinüslerin maksimum hacmine ulaşmadan önce tamamen gelişmiştir. Muhtemelen mukus üretiminin yanında fasial kemikleri sağlamlaştırmak dışında paranasal sinüslerin çok az fizyolojik fonksiyonları vardır. Respiratuvar epitel üzerindeki siliyalar mukus, solunan maddeler ve bakterilerin taşınması için yaklaşık 3-25 mm/dakika hızla çalışır. Bu yolla sinüsler steril olarak tutulur. Bunun dışında nitrik oksit olarak adlandırılan ve özellikle maksiller sinüs epitelinden üretilen bir madde siliyer vuruş hızını artırır ve bakteriostatik etki oluşturur. Nitrik oksit (NO) alerjik rinitte artarken kronik RS ve Kartagener sendromunda azalır. Yüksek NO seviyeleri siliyer hızı artırırken, düşük seviye siliyer disfonksiyon ile ilişkilidir. Bunun dışında pek çok enflamatuvar madde siliyer motiliteyi etkilemektedir.<sup>11</sup>

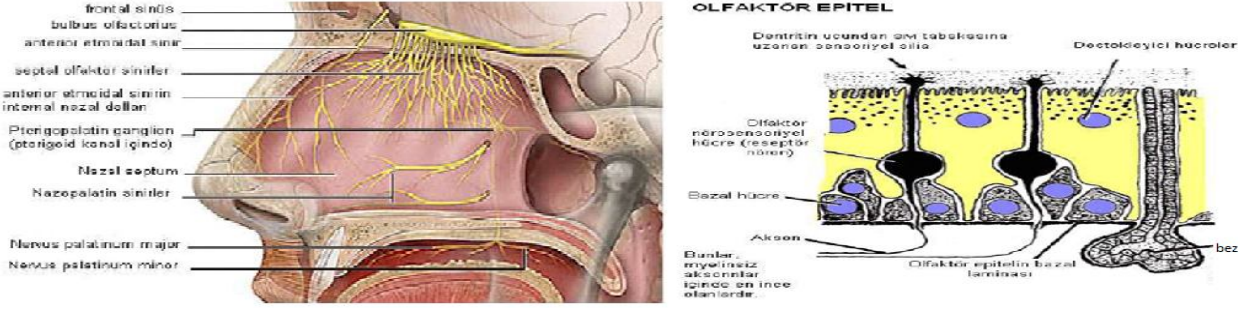
### **Olfaktör Sinir Ve Koku Epiteli**

Koku hücreleri veya reseptörleri adı verilen bipolar ganglion hücreleri üst konkanın üst kısımları, bunun üstünde kalan burun lateral duvarı, burun boşluğu tavanı ve septumun üst kısmını örten mukozada bulunur. Olfaktör mukoza her bir burun boşluğunda yaklaşık 2.5 cm<sup>2</sup>'lik bir yer kaplar. Olfaktör mukozanın yapısı bazı yönlerden respiratuvar mukozaya benzese de büyük farklılıklar vardır. Olfaktör mukozanın epiteli respiratuvar mukozadaki gibi pseudostratifiedir fakat 60 µm daha kalındır. Epitelyal bezleri ve goblet hücrelerini içermez. Diğer epitellerdeki gibi, olfaktör epitel bazal laminanın üzerini örter. Lamina propria kemik ve epitelyum arasında uzanır. Kalın duvarlı müköler arterler periostuma bağlı bir şekilde kemik yanında uzanırlar. Olfaktör mukozadaki kan dolaşımının yönü aslında respiratuvar mukozadaki gibidir fakat venöz plexus respiratuvar mukozadakinden daha az gelişmiştir. Kan geniş bir kapiller ağdan geçtikten sonra en sonunda kanın tamamı venlerde toplanır ve bu venlerde sfinkter görevi yapan intimal yastıklar vardır. Destek, koku (reseptör) ve bazal hücreler olmak üzere, 3 çeşit hücre bulunur.<sup>12</sup>

### **Destek Hücreleri**

Dikey olarak büyürler. Dış ya da distal katman epitel yüzeyi kaplar ve çekirdeği yüzeye daha yakın yerde bulunur. Hücre gövdesi aşağı indikçe daralarak, nörosensöriyal hücrelere yer açar. Destek hücreleri silindirik bir görünüme sahiptirler ve epitel yüzeye dik olarak uzanırlar ve bazal zar ile bazal hücreler katmanıyla desteklenirler. Bunların diğer ucu, daha önce de açıklandığı gibi mukozanın boş yüzeyinde belirir. Apikal uçlarında çok sayıda mikrovillus bulunan uzun silindirik hücrelerdir. Bu hücreler iyi gelişmiş organel ve ince pigment granülleri içerir. Bu granüller olfaktör mukozanın sarımsı rengini verir. Apikal hücre yüzeyinde golgi organı tarafından üretilen müköz damlacıklar bulunabilir. Nükleus hücrenin üst yarımında yer alır heterokromatinden fakirdir. Destek hücreler olfaktör hücreleri sıkıca sararlar ve onları birbirlerinden ayırırlar. Olfaktör hücreler bu destekleyici yataklarından çıkarılıp alındıklarında şekillerine uygun düşen izler bırakırlar. Her

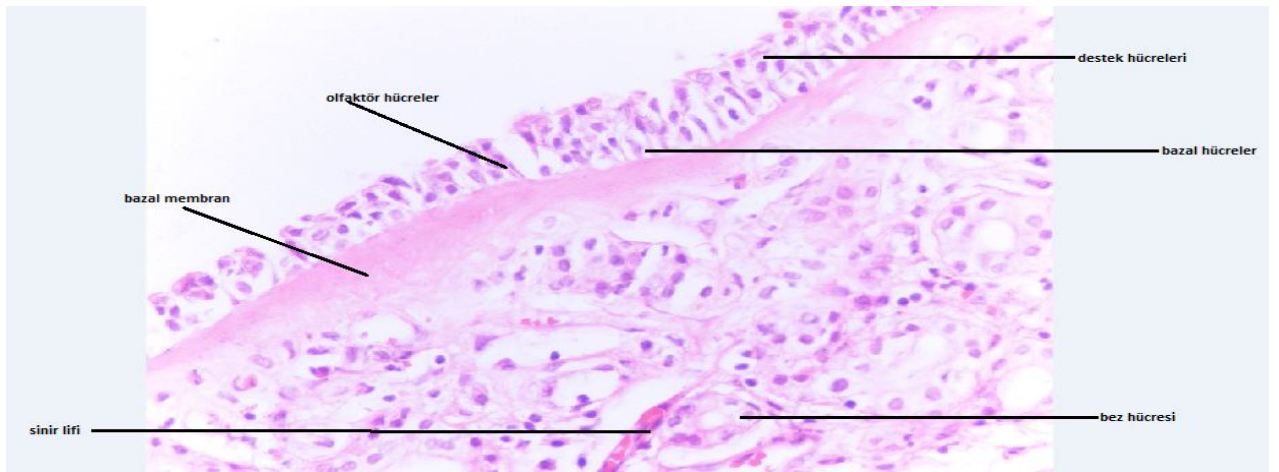
olfaktör hücreyi çevreleyen ve kenarlarında mikrovilluslar bulunan çok ince sitoplazmik tabakalar görülebilir.<sup>13</sup>



**Şekil 1:** Olfaktör mukozanın yerleşim yeri ve yapısının şematik görünümü.

### Koku (Reseptör) Hücreleri

Bipolar nöronlar olup, bunların hücre gövdeleri destek hücrelerinin arasında bulunur ve her bir burun boşluğunda yaklaşık 25 milyon koku hücresi bulunur. Olfaktör reseptör hücresi epitelin ortasında bulunur. Bunun nedeni en dış yüzeyin sustentaküler hücrelerle dolu olmasıdır. Çekirdek, hücrenin en derininde ve içinde bulunur. Bu reseptör nöronları sürekli yenilenme döngüsü içinde bulduklarından, en genç hücreler derinlerde, kökenleri olan bazal hücrelerine yakın bulunurlar. Buna karşın, en yaşlı ve yenilenmeye en yakın hücreler de epitelin yüzeyine en yakın yerlerde bulunurlar. Bu hücrelerin yok oluşları epitel yüzeyinden de görülebilir. Kanıtlar olfaktör reseptör hücrelerinin devamlı olarak yenildiğini göstermektedir. İnsanlarda çoğalma özelliğine sahip tek reseptör tipidir. Her bir koku hücresinin dendrite uyan periferik uzantısı bir vezikül şeklinde şişlik gösterir ve bu vezikülden 0,3 µm çap ve 200 µm'ye varan boyda yaklaşık 6–8 adet silya çıkar. Bu silyalar burun boşluğuna giren havadaki kokudan etkilenerek hücre gövdesini uyarır. Böylece koku alma işlemi başlamış olur. Her bir yarıda koku hücrelerinin santral uzantılarının (akson) birkaçı bir araya gelerek yaklaşık 20 adet olan fila olfaktoriya'yı oluşturur. Bazal hücreler destek hücrelerinin bazal kısımlarında bulunur ve bu hücrelerden destek hücreleri gelişir. Yaklaşık iki ayda dökülerek kaybolur ve bazal hücrelerin farklılaşmasıyla yenileri oluşur.<sup>14</sup>



**Resim 1:** Olfaktör mukozanın ışık mikroskopundaki görünümü.

## Bazal Hücreler

Bazal hücreler zarın üzerinde epitelin en alt kısmında bulunur. Ayrıca merkezi pozisyonda yuvarlak şekilli bir çekirdeğe sahiptirler. Bunların hiyaloplazmaları çok miktarda serbest poliribozom ve organeller (mitokondri, golgi cismi ve yeterli miktarda granüler endoplazmik retikulum) bakımından yoğundur. Küçük özelleşmemiş yuvarlak veya üçgen şeklinde bazal lamina üzerinde bulunan hücrelerdir ama serbest epitelyal yüzey ile temas etmezler. Bazal hücrelerin kısa bazal uzantıları akson demetleri epitelden çıkmadan önce bu demetleri sarabilirler. Bazal hücreler bölünme ve destek hücrelere farklılaşma yeteneğine sahiptirler. Olfaktör epitelinde oluşabilecek zarar durumunda ani bir yeniden üretim işlemi başlar ve yeni bazal hücreler bazal zarda görülür. Bunun kökeninin bowman salgı bezleri olduğu düşünülür. Bowman salgı bezleri çekirdeksel osmiophilia derecesine bakarak iki tür bazal hücreyi nörosensöriyal ve sustentaküler hücreler olarak ayırt edebilir. Mikrovillar hücreler denilen hücrelerin olfaktör epitel içinde dördüncü bir hücre tipini oluşturup oluşturmadığı kesin olarak ortaya konulmamıştır.<sup>15</sup>

## Nervus Olfactoryus

Regio olfaktoriyadaki bipolar nöronların aksonları hem koku yollarının 1. nöronunu hem de 1. kafa çifti olan n. olfaktoryusu oluştururlar. Dendritleri epitelyumun yüzeyine çıkan ve koku mukozası içinde periferik koku reseptörleri içeren bu hücreler 100 µ genişliğinde veziküller yapar. Bir olfaktör vezikülden yüzeye paralel olarak 10–20 olfaktör silya ışınal tarzda uzanır. Daha kalın olan silyar segmentin yapısı sıradan hareketli silyanın yapısına karşılık gelir. Öte yandan distaldeki gittikçe incelen segment sadece birkaç mikrotübül içerir. Her bir silya tipik bir bazal cisimciğe sahiptir. Silyaların membranları kokulu moleküller için reseptör taşır. Silyalar müköz örtü içine gömülü durumdadır. Dendrit ve perikaryon hücre organelleri içerir, ergastoplazma dendrit ve perikaryonda bulunur aksonda bulunmaz. Hücre gövdesi boyunca nöroflamen ve nörotübüller uzanır ve bunlar mitokondri ve granülsüz endoplazmik retikulum ile birlikte aksone uzanırlar. Her yarımda 18–20 sinir demeti halinde, lamina cribrosa deliklerinden (foramina cribrosa) ön kranial fossaya giren aksonlar myelinsiz olup schwann hücreleri ile kaplıdır. Schwann hücrelerinin bazal laminası epitelin bazal laminası ile devamlılık gösterir, bu şekilde en ince akson demetleri bile lamina propria'nın bağ dokusundan tamamen izole edilmiştir. Olfaktör sinirler ince bir pia tüpü ile sarılı olarak dura mater ile araknoid zarı delip, subaraknoid boşluğa girerler. Bu sinirler ile arasındaki ilişki karmaşıktır. Pia mater, her bir olfaktör sinirinin etrafında bağlayıcı bir kılıf örerek sinirin nöroilemmasını oluşturur. Araknoidler kribrum çevresinde sabittir ancak alt araknoidal boşluk bu laminanın altında sinirlerin çevresinde görülür. Dura mater kribrumun açılım katmanında iki tabakaya bölünür; biri periosteumla karışır, diğeri ise nazal fossaya olfaktör sinirlerin etrafına düşerek bireyselleştirilmiş alt araknoidal doku ile kaplı pia mater katmanını oluşturur. Olfaktör sinirler burada bulunan bulbus olfaktoryusların içinde nöron değiştirirler. Mukoza epitelinin derinindeki bağ dokusu içinde glandula olfaktoriya (bowman bezleri) denilen ve müköz salgı yapan bezler bulunur. Olfaktör bezler dallı, tubuloalveolar, karma bezlerdir ve bazal lamina tarafından çevrelenmişlerdir, bu bazal lamina epitelin bazal laminası ile devamlılık gösterir. Bu bezlerde iki hücre tipi vardır, koyu ve açık, salgıları mukozayı nemli tutar ve kokulu maddeler için çözücü görev yaparlar. Salgı bezleri salgılarını epitelyal yüzde bulunan

boşaltıcı kanallara boşaltırlar ve bu kanallar dikkat çekici bir müköz tabaka oluşturur. Salgının devam etmesi ince bir film şeklinde mukoza yüzeyini örterek aynı koku tarafından cilia'ların etkilenmesini önler. Bu nedenle keskin bir kokuyu önce algılarız, daha sonra başlangıçtaki kadar yoğun algılayamayız.<sup>16</sup>

Koku yollarının birinci nöronu olfaktör hücrelerdir. Bunlar lamina kribrozadan geçerek bulbus olfaktoriyaya gider. Bulbus olfaktoriyadaki ikinci nöron olan mitral hücrelerin dentritleri ile birleşerek glomeruli olfaktoryayı oluşturur. Bulbustan çıkan lifler tractus olfaktoriyusta devam ederler. Bu lifler mediyal olfaktif alan ve lateral olfaktif alan denilen bölgelere gider. Rinensefalon klasik olarak kokunun kortikal merkezi olarak bilinir.

## KONKA BÜLLOZA

Orta konkanın pnömatizasyonuna KB adı verilir. Ostiomeatal bölgenin en sık görülen anatomik varyasyonudur. Burnun anatomik varyasyonu olarak en sık septum deviasyonu (%57.6), ikinci sıklıkta ise konka bülloza (%33.8) görülür. KB genellikle orta konkada, daha az olmak üzere üst konkada görülmektedir.<sup>17</sup>

Nadir olarak alt konkada bulunabilmekte çok nadir görülen bir olguda Özcan C. ve arkadaşları bilateral masif alt KB'lı vaka sunumu yapmışlardır.<sup>18</sup>

Nazal pasajı ve drenajı bozar; bu da mukozal ödeme yol açar. KB, konkanın vertikal veya üst birimlerini kapladığı vertikal lamellar tip, konkanın alt bölümünün pnömatize olduğu inferiyor bulböz tip, konkanın hem lameller, hemde bulböz bölümünün pnömatize olduğu gerçek tip olarak üçe ayrılır. Pnömatizasyonun derecesi semptomların şiddetiyle doğru orantılıdır. Lamellar ve bulböz tipler genellikle asemptomatik iken gerçek KB ise semptomları ortaya çıkartmaktadır. KB insidansı %13-53 arasında değişmektedir.<sup>17</sup>

KB oluşumunun gerçek mekanizması açıklığa kavuşturulamamış olmasına rağmen, nazal kavitenin hava akım paterninin etiyolojide önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bu teori e vacuo olarak adlandırılır ve septal deviasyonun konkal pnömatizasyonu şiddetlendirdiği düşünülür. Bu teoriye göre nazal pasajda hava akımı deviasyonun konveksitesi ile birlikte belirgin şekilde azalırken, orta konkanın pnömatizasyonu ise karşı tarafta artar.<sup>7</sup>

KB sıklıkla ostiomeatal kompleks patolojileriyle beraberdir. Birçok olguda küçüktür ve sinüs hastalıkları patofizyolojisinde küçük bir rol oynar. Çok geniş KB'lar unsinat süreçlere bası yapıp infundibulumu tıkayabilirler. Bu da etmoid ve maksiller sinüs hastalıkları için büyük bir risk faktörüdür. En iyi radyolojik olarak saptanır. BT ile kolayca, orta konkada oval kemik halkasının içinde hava boşluğu görülmesiyle saptanır. Tanı, koronal BT ve bunu tamamlayıcı olarak nazal endoskopi ile konur.<sup>19</sup>

Tedavide, eğer yalnızca basit havayolu tıkanıklığı varsa veya hafif ostiomeatal kompleks hastalığı varsa konkanın lateral lamelini almak yeterlidir. Pnömatize olan orta konkada cerrahi endikasyonlar, enfeksiyona ve havayolu obstrüksiyonuna neden olması, ostiomeatal girişin kapalı olması ve kontakt baş ağrısı şeklinde sıralanabilir. Sonuç olarak, koronal plan BT kesitine göre KB derecelendirilmesi yeni ve objektif bir sınıflamadır. Konka bullozanın ancak 1/3'ü rinosinüzit etyolojisinde rol oynayabilmektedir. Kalan 2/3'ü baş ağrısı ve burun tıkanıklığına katkısı nedeniyle tedavi edilmektedir.<sup>20</sup>

Cerrahi tedavide KB'nın endoskopik parsiyel rezeksiyonu amaçlanır. Endoskopik cerrahi ile aynı seansta hastalıklı sinüslere de müdahale edilebilmektedir. Parsiyel türbinektomi, orta konkanın mediyal duvarı ve süperiyör yapışma noktası

korunarak konkanın lateral parçasının çıkarılmasıyla gerçekleştirilir. Total türbinektomi ise genellikle önerilmemektedir. KB burun tıkanıklığı, baş ağrısı ve koku almada azalma gibi semptomların yanında ostiomeatal komplekste paranasal sinüslerin drenajını ve havalanmasını bozarak sinüs patolojilerine neden olabilmektedir. Ayrıca komplike olarak KB piyoseline dönüşebilmektedir. Masif KB piyoloseli ise burnun benign lezyonları ve neoplazileri ile karışabilmektedir ve tedavi edilmediğinde orbital ve intrakraniyal komplikasyonlara yol açabilmektedir.<sup>21</sup>

## RİNOSİNÜZİT

Sinüzit paranasal sinüs muköz membranlarının enflamasyonudur. Burun ve paranasal sinüs mukozaları benzer yapıya sahip olduklarından çoğu kez eş zamanlı etkilenirler. Dolayısıyla RS tanımı daha doğrudur. RS'ler; akut, subakut ve kronik olmak üzere başlıca 3 gruba ayrılmaktadır.<sup>22</sup>

Akut evre; enfeksiyon 3 haftadan beri vardır. Subakut evre; enfeksiyonun 3 hafta ile 3 ay arasındaki dönemidir. Kronik evre; 3 ay veya daha fazla süren enfeksiyon veya enflamatuvar evredir.<sup>23</sup>

RS'in mevcut tanımı, kanıtlardan daha ziyade, subjektif veriye dayanmaktadır. RS iki ya da daha fazla semptomun eşlik ettiği burun ve paranasal sinüslerin enflamasyonu ile karakterize bir durumdur. Bu semptomlardan en az biri nazal obstrüksiyon ya da burun akıntısı olmalıdır. Diğer semptomlar ise fasiyal ağrı veya basınç hissi ve koku duyusu kaybı azalmasıdır. Klinik tanı desteği için sinüs ve nasal mukozanın enflamasyonunun endoskopik bakıyla veya görüntüleme yöntemleri ile gösterilmesi önerilmektedir. Semptomların on iki haftadan daha kısa bir sürede tamamen düzelmesi akut RS olarak tanımlanır. İki alt grupta incelenir. Akut viral RS'ler semptomların 10 günden daha kısa sürede düzelmesi ile tanımlanır. Akut viral olmayan RS'ler ise semptomların beşinci günden sonra artış göstermesi ya da semptomların 10 günden uzun fakat 12 haftadan daha kısa sürmesi olarak tanımlanır. Kronik RS ise semptomların tamamen iyileşmeden 12 haftadan uzun sürmesi olarak tanımlanır.

Sinüslerde bakteriler başta olmak üzere mantar ve virüs gibi mikroorganizmalar enflamatuvar cevaba neden olabilir. Akut RS'te, en sık görülen bakteriyel ajanlar; Moraxella Catarrhalis, Beta Hemolytic Streptococcus ve Stafilococcus Aureus'tur. Kronik RS'te anaeroplara daha fazla izole edilmekte olup, bunlar Veillonella, Peptococcus ve Corynebacterium Acnes'tir. 1993 yılında yapılan Sinüs Hastalıkları Uluslararası Konferansı'na göre kronik RS tanısı semptom tanımlanması ile konulmaktadır. Sekiz hafta süre ile persistan semptom ve bulgusu olan yada her biri en az 10 gün süren, yılda dört kez tekrarlayan rekürren akut RS atağı geçiren ve akut enfeksiyonu göstermeksizin dört haftalık medikal tedaviye rağmen BT'de persistan değişiklikler ile ilişkili olan RS'ler erişkinlerde kronik RS kriterleri olarak tanımlanmıştır.<sup>24</sup>

Kronik dönemde tıbbi tedavi ile tedavisiz iyileşme mümkün olmamakta ve radyolojik olarak mukozal hipertrofi saptanmaktadır. Ancak sinüsün ventilasyonunun ve drenajının sağlanması ile geri dönüş ve iyileşme mümkün olmaktadır.<sup>22</sup>

RS yaşam kalitesi üzerine diabetes mellitus ve konjestif kalp yetmezliği ile ilişkilendirilebilir düzeyde olumsuz etkilerde bulunur. Bunun da ötesinde kronik RS sadece önemli semptomlara yol açmakla kalmaz aynı zamanda büyük ölçüde fonksiyonel ve emosyonel bozukluklarla da sonuçlanır.<sup>25</sup>

NP, kronik RS vakalarının önemli bir kısmına eşlik eder ve hem yaşam kalitesi üzerine olan negatif etkilerini hemde ekonomik maliyeti arttırır. Kronik RS popülasyonunda atopik olmayan grupta %5, atopik nüfusta %1 oranında nazal polip tespit edilmiştir.<sup>26</sup>

## NAZAL POLİPOZİS

Nazal polipler; lateral nazal duvarda paranasal sinüs kaynaklı kronik inflamatuvar bir hastalık sonrası gelişen ödem, fibröz doku, damarsal yapılar, inflamatuvar hücreler ve bezlerden oluşan mukoza keseleri olarak tanımlanabilir. Genel olarak iki taraflı yaygın mavi-gri renkte bu polipoid oluşumlar; etmoid kemik, orta meatus veya orta konka kaynaklıdır.<sup>27</sup>

Polipozis eski Yunanca kaynaklı bir kelime olup, çok ayaklı (poly=çok, pous=ayak) anlamına gelir. Üçbin yıldır bilinen bu hastalığa en büyük katkıyı Hipokrat ve İbn-i Sina yapmıştır. İbn-i Sina, bugün elimizde bulunan snerlere benzer aletler geliştirmiş ve polipleri çıkarmış, ayrıca polipleri kızgın demirlerle dağlamıştır. (günümüzdeki koterizeasyon gibi ). Hastaların tedavisinde kokular, çeşitli yapraklar da kullanılmıştır.<sup>28</sup>



**Resim 2:** Sırasıyla Nazal polip dokusunun makroskopik görünümü, sfenoid sinüsten pürülan akıntının olduğu kronik RS , polip dokusundan biyopsi alınması görülmektedir.

Unsinat, orta konka, infindibulum	%80
Bulla ön yüzü, infindibulum	%65
Frontal reses	%48
Konka sinüsü	%42
Bulla içi	%30
Lateral sinüs	%28
Üst meatus	%27
Orta konka	%15

**Tablo 1:** Poliplerin geliştiği yerler sırasıyla gösterilmiştir (Stammberger).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda NP görülme sıklığı değişik çalışmalarda ortalama ortalama % 1-4 olarak bildirilmiş ve erkeklerde bayanlara nazaran 2 kat daha sık görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca yaşla beraber görülme sıklığının arttığı ve ortalama 50 yaş civarında pik yaptığı bildirilmiştir. Ayrıca, NP görülme sıklığının astımlı hastalarda % 7 olduğu, alerjik fungal rinosinüzitli hastalarda % 80, kistik fibrosisli hastalarda % 18, Kartagener sendromlu olgularda ise % 27 olduğu saptanmıştır.<sup>29</sup>

Lund ise kadavraların basit nazal muayenesinde % 2, basit nazal endoskopik muayenesinde % 26, etmoid sinüslerin ayrıntılı endoskopik muayenesinde % 42 oranında NP olduğunu belirtmiştir.<sup>30</sup>

## HİSTOPATOLOJİ

Mukoza ödemi polip oluşumuna yol açan temel patolojik durumdur. Polip patojenezini açıklamaya çalışan tüm teoriler, ödemin nedenini anlamaya yöneliktir. Enfeksiyon, alerji, astım, aspirin duyarlılığı, kistik fibrozis, enflamasyon yapıcı ve tetikleyici çeşitli etkenler, submukozal ödeme neden olarak polip oluşumunda rol oynamaktadır. NP oluşumunda anahtar bölge olarak kabul edilen ostiomeatal komplekste çeşitli nedenlerle meydana gelen darlık, orta meada sekresyonların stazına neden olmaktadır. Gevşek endotelial birleşim yerlerinden sıvının damar dışına çıkışı, ödem oluşturur. Ödem ve enflamasyon 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 sarkmaktadır. NP gelişimi ile ilgili çok sayıda teori ileri sürülmüştür.<sup>31</sup>

Polip dokusundaki baskın epitel tipi goblet hücreler ve siliyalı hücreleri barındıran psödostratifiye kolumnar silindirik epitelidir. Fakat diğer epitel tipleride polip yüzeyinde bulunabilir. Epitel ve goblet hücre yoğunluğunun değişkenliği, nazal



polipler arasında farklılıklar göstermektedir. Hava akımının yarattığı etki ile ön yerleşimli poliplerde arka yerleşimli olanlara göre daha az goblet hücresi gözlenmektedir. Hücresel değişkenliği yaratan diğer faktörler ise, epitel yüzeyleri arasındaki temas, alerji veya enfeksiyon varlığı, büyüme hızı ve süresi, polip yüzeyinde oluşan hasar ve iyileşme olarak sıralanabilir. NP'de mukus glandlarının nazal poliplerin patogenezi ve büyümesinde önemli rol oynadığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu glandların yapıları tübüler olup, şekil ve boyut açısından burun içerisinde bulunanlardan oldukça farklıdır. En dikkat çekici olanları, 1-8 mm uzunluğunda olan ve polibin orta veya distal kısmından gelişen uzun tübüler glandlardır. Bunlar polibin sapına doğru, birbirlerine ve polibin uzun çapına paralel olarak büyümektedir. Bu glandların tümü değişik dejenerasyon dönemlerinde gözlemlenmiştir. Gland dejenerasyonu tübüllerin ve duktusun mukus ile tıkanmasının oluşturduğu genişleme ile başlar. Yapılan çalışmalarla immünofloresan teknikler ile polip içindeki glandların salgılama yeteneklerini kaybettikleri görülebilmektedir. NP dokusu içerisinde birçok inflamatuvar hücre ve mediatörler tanımlanmıştır. Eosinofiller, nötrofiller, lenfositler ve bunların alt grupları, plazma hücreleri, mast hücreleri ve makrofajlar polip dokusu içerisinde gösterilmiştir. Bu hücreler genellikle subepitelial, perivasküler ve periglandüler yerleşimlidir.<sup>32</sup>

NP, histolojik özelliklerine göre dört ana tipte incelenebilir.

### **Eozinofilik Ödematöz Tip**

En sık görülen tip olup yaklaşık % 90 oranında görülür. Ödemli stroma, eozinofil ve mast hücre infiltrasyonu, goblet hücre hiperplazisi ve bazal membran kalınlaşması tipiktir. Ödemli stromada sıvı dolu psödokistler olabilir. Stromada çok sayıda inflamatuvar hücre olmasına rağmen çok az fibroblast içerir. Stromadaki inflamatuvar hücre miktarı farklılık gösterebilir. Bu tip polipler genellikle bilateral olur.

### **Kronik İnflamatuvar Veya Fibrotik Tip**

% 10 sıklıkla görülür ve ödem ile goblet hücre hiperplazisine bu tipte rastlanmaz. Bu tipte bazal membran kalınlaşması çok azdır ve lenfositler başlıca inflamatuvar hücre tipidir. Stromada çok sayıda fibroblast mevcuttur. Serömüsinöz glandlarda hafif bir hiperplazisi görülebilmektedir.

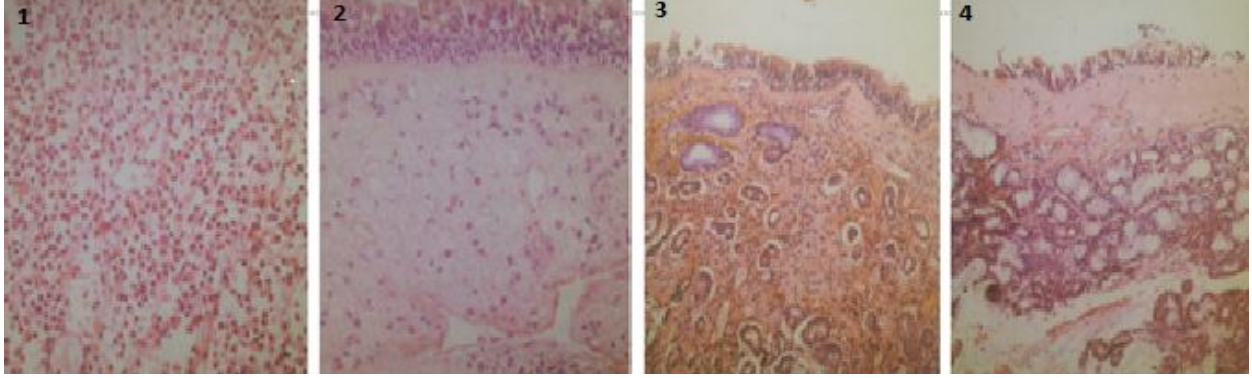
### **Serömüsinöz Bez Tip**

Serömüsinöz bez hiperplazisinin görüldüğü poliplerin sıklığı % 5'den azdır. Başlıca özelliği çok sayıda bez ve kanal yapısının olmasıdır. Daha çok eozinofilik polibe benzer. Gevşek ve ödemli stroma içinde çok sayıda serömüsinöz gland ile karakterizedir. Glandlar yüzey epiteli ile bağlantılıdır ve atipi göstermezler. İyi huylu gland neoplazmaları ile karışabilir. Glandüler tümörlerden glandların birbirinden ayrı yerleşmesi e bitişik olmaması ile ayrılabilir.

### **Atipik Stromal Tip**

Çok nadir görülür ve neoplazi ile karıştırılabilir. Makroskopik görünümleri diğer poliplerle hemen hemen aynı görünümde olmasına rağmen stromal hücreler atipiktir. Bu atipik hücreler reaktif fibroplastları ihtiva eder. Dikkatli olunmazsa kolaylıkla bir

neoplazmla karışabilir. Aslında stromal hücreler atipik ya da anormal görünmelerine karşılık neoplastik özellikler taşımazlar. Bu polipleri neoplazmdan ayıran en önemli özellikleri mitoz olmaması, minimal glikojen içermesi ve sitoplazmik kros-triasyonların olmamasıdır.<sup>33</sup>



**Resim 3:** NP'te histolojik tiplerin görünümü; 1- eozinofilik ödematöz tip, 2- kronik inflamatuvar veya fibrotik tip, 3- serömüsinöz bez tip, 4- atipik stromal tip.

NP ile seyreden kronik rinosinüzitlerde enflamasyonda en önemli hücrelerden biri eozinofillerdir ve enflamasyondaki rolü daha iyi anlaşıldığında, NP patogenezi daha net bir şekilde aydınlatılabilecektir. Eozinofillerin toksik mediyatör içerikleri, myofibroblastların doku tamirindeki ve nazal mukozadaki yapısal değişikliklerdeki rolü, epitel hücrelerinin inflamatuvar olaylara aktif olarak katılması sonucunda nazal poliplerdeki histolojik değişiklikler oluşmaktadır.<sup>34</sup>

## ETİYOLOJİ

NP üzerinde birçok araştırma yapılmasına rağmen etiyojisi tam olarak ortaya konamamıştır. NP gelişimini açıklamaya yönelik pek çok teori ileri sürülmüştür. Bu teorilerin birçoğu polip oluşumuna tek başına neden olmamaktadır. Bu etkenlerin farklı kombinasyonları büyük olasılıkla beraber çalışmakta ve polip oluşumuna sebep olmaktadır.

## Enfeksiyon

NP'li hastalarda burun ve paranasal sinüslerin kronik enfeksiyonuna sık rastlanmaktadır. Poliplerin büyük bir çoğunluğunda aerob bakteri izole edilebilir ve bakteri yoğunluğu ile eozinofilden çok nötrofil infiltrasyon yoğunluğu arasında bir ilişki vardır; ancak steril kalan olgularda çoktur. En sık görülen patojenler B grubu hemolitik Streptococcus, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae'dir. Bir çalışmaya göre nazal polip'li hastalardan alınan müsin örneklerinde % 60-70 oranında bulunan Streptococcus, Staphylococcus ekzotoksinleri süperantijen aktivitesi göstererek lenfositlerde klonal hiperplaziye neden olmakta ve serumda bu toksinlere karşı IgE antikorları artmaktadır. Özellikle artan T helper-1 ve T helper-2 lenfositlerinin ürettikleri sitokinler nazal mukozada hasara neden olarak nazal polip enflamasyonunu artırmaktadırlar. NP oluşumunda virüslerin de etkili olabileceği düşünülmüş, ancak viral bir etiyojisi kanıtlanamamıştır.<sup>35</sup>

Son 10 yıldır alerjik fungal rinosinüzitler ile nazal polip arasında bir ilişki olduğuna inanılmaktadır. Maya kliniğinin ileri sürdüğü bu hipoteze göre poliplerin oluşmasında mantarlar sorumludur. Özellikle nazal polipli hastalarda *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* ve *Candida albicans*'in varlığı saptanmıştır. Mantar kolonizasyonu mukozada enflamasyona sebep olmaktadır. İnflamasyon sonucu dokuda eozinofil artmakta ve eozinofiller fungusu çevreleyerek, degranülasyon yoluyla parçalanmaktadır. Parçalanan eozinofillerden bazı toksik proteinler açığa çıkmakta ve mukozada hasar yaratmaktadır. Mukozada oluşan hasar ise zamanla polipleşmeye neden olmaktadır.<sup>36</sup>

## Alerji

NP hastaların birçoğunda alerjik rinit belirtileri mevcuttur. NP, astım ve alerjik rinitlerin ortak özellikleri eozinofili ve mast hücrelerinin mukozal infiltrasyonu ile lokal IgE artışıdır. Yapılan bir çalışmada alejisi olan hastaların %25'inde NP bulunurken, alejisi olmayanlarda bu oran % 4 olarak bildirilmiştir.<sup>37</sup>

Bir diğer çalışmada ise alejisi olan NP'li hastalarda operasyon sonrası tekrar NP oluşumlarının daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Ancak son zamanlarda alerji ile NP arasında güçlü bir ilişkinin olmadığını savunan araştırmalar da mevcuttur.<sup>38</sup>

Yıllarca en önemli etyolojik nedenin alerji olduğu düşünülmüş, stromanın eozinofilik infiltrasyonu buna kanıt olarak gösterilmiştir.<sup>39</sup>

Alerjiyi şu üç nedenden ötürü polip oluşumu ile ilişkilendirmek mümkündür.

1-NP'lerin %90 veya daha çoğunda eozinofili oluşur

2-Astım ile beraber görülebilmesi

3-Burun bulgularının alerjik semptom ve belirtilerini çağrıştırması

Poliplerin yapısında alerjide rol oynayan, mast hücreleri ve eozinofillerin bol miktarda bulunması, polip sıvısında immünglobülinler, histamin, bazofil ve T süpresor hücrelerin yüksek saptanması ve kortikoterapinin polipler üzerine etkili olması nedeniyle 1970'lere kadar etyopatogeneze alerji suçlanmıştır.<sup>40</sup>

Ayrıca Pang ve ark. 2000 yılında yayınladıkları bir çalışmada; inhaler alerjisi olmayan NP'li hastaların % 81'inde yiyecek alerjisi olduğunu saptamışlar ve yiyecek alerjisi ile NP arasında güçlü bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>41</sup>

Yukarıdaki poliplerin etyolojisinde rolü olan nedenlerden ötürü, burunda başlayan enflamasyonun kan damarlarında permeabilite artışını, plazma eksüdasyonuna ve ödeme yol açtığı, daha sonra epiteliyal rüptür ve lamina propria nın dışarı çıkması ile tedrici olarak nasal poliplerin geliştiği düşünülmektedir.<sup>41</sup>

## Genetik

NP gelişen hastaların bir kısmının soygeçmişinde de NP öyküsü alınmaktadır. Yapılan bir araştırmada NP'li hastalarda HLA-A1B8 doku antijeninin yüksek olduğu bulunmuştur. Otozomal resesif geçiş gösteren kistik fibroziste ise NP'in sıklıkla birlikte görüldüğü bilinmekle beraber genetik faktörlerin NP'teki rolünün kısıtlı olduğu düşünülmektedir. Kistik fibrosis otozomal resesif olup 7. kromozomdaki gen defekti ile birlikte dir. Kistik fibroziste, kistik fibrosis transmembran regülatör (CFTR) proteinin bu gendeki defekte bağlı olarak epitelin apikal bölümüne göç edemediği ve iyon transportunun bozulduğu gösterilmiştir. Bu proteinin polip patofizyolojisinden de sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Polip olgularında da sodyum emiliminde ve klor permeabilitesinde artış olduğu saptanmış ve bunun CFTR proteininin apikal hücre membranındaki görevini yapamamasından kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Kistik

fibrozis olmayan ancak nazal polipi olan hastalarda yapılan bir çalışmada G551D mutasyonu yüksek olarak bulunmuşlardır.<sup>42</sup>

Maloney ve Oliver NP'li 29 hastada HLA sınıflaması yapmışlar ve NP'nin astım ve aspirin duyarlılığı olanlarda A1/B8 i daha fazla bulmuşlardır. Ailenin birkaç ferinde NP olabilesine rağmen çok az genetik kanıt ortaya konabilmiştir.<sup>43</sup>

## **Mukozal Temas**

Mukozal ödemin sebebi infeksiyon, kimyasal ajan, ısı ve toksinlerin dışında basınç da olabilir. Oluşan mukozal ödem sonucu mukozaya karşı mukozaya ile temas ederek polip oluşumuna yol açmaktadır. Etmoidlerin dar kanallarında karşılıklı mukozaların birbirleri ile teması, basit bir soğuk algınlığı sırasında oluşan ödemle bile ortaya çıkabilir ve polip oluşumunun önünü açabilir.<sup>44</sup>

Ödem ve mukozal hasar, nazal sinüs drenajının bozulmasına ve takiben staza ve artan ödemle birlikte NP oluşumuna neden olmaktadır.

Beraberindeki mukozal hasar, sinüs drenajında bozulma ve silyer fonksiyonun engellenmesi; kolaylıkla bakteriyel invazyona ve sinüzite yol açar. Sinüzit venöz stazi ve mukozal ödemi artırarak poliplerin daha fazla büyümesine neden olur.

## **Bernoulli Fenomeni**

Bernoulli fenomeni havanın dar bir bölgeden geçtikten sonra, bu bölgenin arkasındaki düşük basıncın, mukozayı o tarafa doğru çekmesi prensibine dayanır. Diğer bir ifadeyle, bir darlık sonrası basıncın azalması ve mukozanın az basınçlı tarafa emilmesidir. Hapşırma ve nefes alma sırasında oluşan negatif basınç da buna etki eder.<sup>45</sup>

## **Biyofilm**

Biyofilm hasarlanmış biyolojik yüzeylere geri dönüşümsüz olarak bağlanıp, ürettikleri ekstrasellüler polimerik bir matriks içine gömülü mikroorganizmalar tarafından oluşturulan topluluklardır.<sup>46</sup>

Bakterilerin %99'unun biyofilm şeklinde bulunduğu ve insandaki bakteriyel enfeksiyonların en az %65'inde biyofilmlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Oluşturdukları koloniler sayesinde oksijen ve besin ihtiyaçlarını azaltarak konakçı savunma mekanizmalarına ve antibiyotiklere karşı direnç kazanmaktadırlar.<sup>47</sup>

İnsan üzerinde çeşitli enfeksiyonlara yol açabilmektedirler. Dental çürükler, otitis media, osteomyelit, pnömoni, kateter enfeksiyonları örnek olarak verilebilir.<sup>48</sup>

Planktonik bakteriler; biyofilm dışına çıkarak hastalıklara yol açmaktadırlar. Antibiyotik direnci çok yüksek olan bu oluşumlar, sadece irrigasyon ve mekanik debridman ile temizlenebilmektedirler. Kronik RS hastalarda yapılan bir çalışmada biyofilm bulunma oranı %80 olarak saptanmıştır. Fakat NP oluşumuna nasıl yol açtıkları ile ilgili birçok teori ortaya atılmış olsa da tam olarak aydınlatılamamıştır.<sup>49</sup>

## **Kimyasal Aracı Moleküller**

NP'lerde görülen ödem, inflamatuvar hücrelerden salınan bazı kimyasal araçların, sitokinlerin, büyüme faktörlerinin ve endotelial reseptörlerin katkısıyla gelişen bir enflamasyondur.<sup>50</sup>

İnterlökin-1 $\beta$  (IL-1  $\beta$ ), IL-3, IL-5, IL-8, Tümör Nekroz Faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1 (VCAM-1), Granülosit Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör (GM-CSF) ve eotaksin gibi araçlar (medyatörler) doğrudan ya da dolaylı olarak eozinofillerin ve bazofillerin dolaşımından polip lamina propria sına geçişine yol açmaktadır. İnterstisyuma geçen eozinofiller hemen aktive olmakta ve degranülasyon başlamaktadır. Degranülasyon ile birlikte çeşitli inflamatuvar araçlar ve nöropeptidler ortama salınmaktadır.<sup>51</sup>

Son yıllarda NP patogeneğinde oksidatif stresin rolü olduğunu gösteren çalışmalar gündeme gelmiştir. NP'lerde antioksidan sistem enzimleri azalırken, peroksidasyon ürünü maddeler artmaktadır.<sup>52</sup>

<b>Sitokinler</b>	<b>Kimyasal araçlar</b>	<b>Adezyon molekülleri</b>	<b>Kemokinler</b>	<b>Büyüme faktörleri</b>
IL-1			RANTES	
IL-3	Vazoaktif aminler	ICAM-1	Eotaksin	TNF-alfa
IL-4	Prostoglandinler	VCAM-1	Fractalkin	TNF-beta
IL-5	Lökotrienler	E-selektin		GM-CSF
IL-6	Kininler	P-selektin		PDGF
IL-8	Esterazlar	VLA-4		VEGF
IL-10	Heparin			
IL-11	Histamin			
IL-12				
IL-17				
RANTES				
IFN-gama				

**Tablo 2:** NP patogeneğinde önemli olduğu düşünölen sitokinler, kimyasal araçlar, büyüme faktörleri ve adezyon molekülleri.

### **Bernstein's Teorisi**

Bu teori viral bakteriyal mikroorganizmaların konağa etkisi veya sekonder türbölün hava akımı sonucu, sinüs mukozasında veya lateral nazal duvarda ilk oluşun inflamatuvar değışikliğe dayanır. Birçok vakada polipler orta meatustaki kontakt alanlarından, özellikle mukozal enflamasyon olduğu zaman türbölün hava akımına neden olan anteriyör etmoid alandaki dar yarıktan köken alır. İnflamasyon sonrası submukozada ülserasyon veya prolapsus olabilir. Bunu yeniden epitelizeşyon ve yeni gland formasyonu takip eder. Bu süreç içinde nazal mukozadaki respiratuvar epitelial hücrelerin luminal yüzeyindeki sodyum kanalının biyoelektrik bütünlüğünün bozulmasıyla; fibroblastlarda, vasküler endotelial hücrelerde ve epitelyal hücrelerde oluşun yüksek enflamasyona sekonder mukozadan polip köken alır. Bu olaya cevap olarak artan sodyum absorpsiyonuyla oluşun suyun retansiyonu polip formasyonuna neden olur.<sup>53</sup>

### **Vazomotor imbalans teorisi**

Bu teori vazokonstrüktör inervasyon eksikliği ve zayıf vaskülarizasyon gibi poliplerin stromasındaki hücre zayıflığına dayanır. Mast hücrelerinin ürettiği (histamin vs.) mediyatörlerin neden olduğu detoksifikasyon nedeniyle vasküler regölasyon bozulur ve vasküler permeabilite artar. Bu süreçte üretilenlerin etkisi ile özellikle polip pedikülünde ve stromasında belirgin ödem gelişip venöz obstrüksiyonla bu durum

daha da artar. Ayrıca otonom sinir sistemindeki denervasyon glandlarda sekretuar aktivitenin düşmesine sebep olur. Bu da nazal mukoza ve NP'lerde vasküler permeabiliteyi artırır. Böylece denerve glandlar kistik bir hal alır ve artmış vasküler permeabilite NP'lerde irreversibl doku ödemeine neden olur.<sup>54</sup>

### **Epitelyal Rüptür Teorisi**

Bu teori alerjik hastalık veya infeksiyon gibi durumlarda nazal mukozada doku turgorunun artmasının neden olduğu epitelyal rüptürü destekler. Bu rüptür poliplerin oluşmasında gerekli lamina propriya mukozasındaki prolapsusu gösterir. Bu teori Bernstein'in teorisine benzerdir. Ancak Bernstein'in bilgilerinin desteklediği sodyum değişimi bu teoride polip gelişiminin açıklanmasında daha az inandırıcı bulunur. Ne Bernstein'in teorisi ne de epitelyal rüptür teorisi enflamatuvar başlangıcı tam olarak tanımlayamamışlardır.<sup>54</sup>

### **Mantar Enfeksiyonu Hipotezi**

Mayo kliniğinin ileri sürdüğü bu hipoteze göre poliplerin oluşmasından mantarlar sorumlu tutulmaktadır. Mukoza enflamasyonu sonucu dokuda eozinofil artmakta ve eozinofiller, saprofit olarak bulunan, henüz zararsız olan fungusu çevreleyerek, kendileri parçalanmaktadır. Parçalanan eozinofillerden bazı toksik proteinler açığa çıkmakta ve toksik proteinler fungusu parçalayarak mukozada hasara neden olmaktadır. Mukozada oluşan hasar ise, zamanla polipleşmeye neden olmaktadır. Bu hipoteze göre, alerjik fungal rinosinüzit ve polipozis aynı mekanizma ile oluşmaktadır.<sup>54</sup>

## **NAZAL POLİPOZİS İLE BİRLİKTELİĞİ OLAN HASTALIKLAR**

### **Samter Triadı**

NP, astım ve aspirin intoleransı ile karakterize bir sendromdur. İlk kez 1922'de Vidal ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Samter ve Beer tarafından 1968 yılında popülerize edilmiştir.<sup>54</sup>

Patogenezinde; aspirin tarafından inhibe edilen araşidonik asit metabolizmasındaki siklooksijenaz-1 enzimi sonucunda 5-lipooksijenaz yolunun baskın hale geçmesi suçlanmaktadır. Böylece PGE2 azalmakta ve lökotrienler artmaktadır. Hem lökotrienlerin inflamatuvar etkisi, hem de PGE2'nin anti inflamatuvar etkisinin azalması sonucunda tüm mukozal yüzeylerde reaksiyon oluşmaktadır. Bu reaksiyondaki en önemli hücre grubu ise eozinofiller ve mast hücreleridir.<sup>55</sup>

NP'li hastaların %20-40'ünde astım gelişmektedir. Aspirin intoleransı olan hastalarda ise NP %35-96 oranında görülmektedir. Sadece NP'i olan hastalarda ise %2 oranında aspirin intoleransı tespit edilmiştir. Samter triadı; klinik olarak 30-40 yaşlarda soğuk algınlığı sonrası ortaya çıkmaktadır. Belirtiler genel olarak nazal konjesyon, rinore, postnazal akıntı ve hipozmidir. Bu hastaların yaklaşık %15'i aspirin intoleransı olduğundan habersizdir. Tedavisinde hastalık ciddiyetine göre astımın kontrol altına alınması, aspirin desensitizasyonu, montelukast, topikal veya sistemik kortikosteroid tedavisi kullanılmaktadır.<sup>56</sup>

## **Kistik Fibrozis**

Otozomal resesif geçişli, 7. kromozomdaki CFTR proteinin kodlandığı gendeki mutasyon sonucunda 2000 canlı doğumda bir gelişen kalıtsal bir hastalıktır. Bu gendeki mutasyon sonucunda siklik adenosin monofosfat (cAMP) kontrollü klor kanallarında işlev bozukluğu oluşmaktadır. Bu gendeki en sık mutasyon F508 mutasyonudur. Klor kanalı işlev bozukluğu sonucu; salgı bezleri ve solunum epitelindeki hücrelerde işlev bozukluğu oluşmaktadır.<sup>57</sup>

Yeni doğan tarama testleri ve terde klor tayini (>60 meq/L) tanıda yardımcıdır. Klor testi bozukluğu saptanan hastalarda genetik moleküler tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Kistik fibroziste artmış mukus viskozitesi mukosilyer aktivite bozulmakta ve sonuç olarak sinüslerde ostium tıkanıklığı gelişmektedir. Sinüs havalanması bozulduğundan hipoksi ve karbondioksit parsiyel basıncında artma meydana gelmektedir. Ayrıca oluşan ödem ve azalmış mukosilyer aktivite sonucunda patojen bakteri kolonizasyonu oluşmaktadır. Kistik fibroziste özellikle postnatal dönemde sfenoid ve frontal sinüslerde gelişim geriliği ve havalanma sorunu ortaya çıkmaktadır. Bu hastalıkta NP görülme prevalansı %6-43 arası değişmektedir.<sup>58</sup>

Kistik fibroziste gelişen polip dokularında; inflamatuvar hücre infiltrasyonu dışında, daha ince bir bazal membran ve belirgin artış gösteren musin dikkati çekmektedir. Diğer sistemlerin tutulumuna bağlı olarak görülen bazı hastalıklar ise; tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, kor pulmonale, pankreatit ve pankreas yetmezliğine ikincil diabetes mellitus, mekonyum ileusu, kolelitiazis, billier siroz, azospermi ve malabsorbsiyondur.<sup>59</sup>

## **Primer Siliyer Diskinezi**

İmmotil silya sendromu olarak da bilinen bu hastalık; solunum epitelinde mikrotübüler yapının dynein kolundaki işlev bozukluğuna sekonder gelişen siliyer fonksiyon bozukluğudur. Diğer siliyer fonksiyon bozuklukları ise radyal spoke defekti, mikrotubuler transpozisyon ve santral kor yapı yetersizliğidir. İmmotil silya sendromu insidansı 1/16000'dir.<sup>60</sup>

Kartagener sendromu olarak bilinen, otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalığın alt grubu olarak ortaya çıkmaktadır. Bu sendrom, ilk defa 1933 yılında Kartagener isimli klinisyen tarafından tanımlanmıştır. Kartagener sendromundaki triad rinosinüzit, bronşiektazi ve situs invertustan oluşmaktadır. Reküren otit ve NP sıklıkla bu hastalığa eşlik etmektedir.<sup>61</sup>

## **Churg-Strauss Sendromu**

Granulomatöz alerjik vaskülit olarak tanımlanmaktadır. Atopi, astım ve eozinofili ile seyreden sistemik nekrotizan vaskülit ile karakterizedir. Bu hastaların yaklaşık %34'ünde NP ile karşılaşmaktadır. Polip dokusu incelendiğinde; dev hücrelerin toplandığı granülomlar, yoğun fibrinoid değişiklikler ve eozinofilik eksuda şeklinde histolojik değişiklikler görülmüştür.<sup>62</sup>

## Young Sendromu

Young tarafından 1970 yılında tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, obstrüktif azospermi ve NP ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmıştır. Solunum yolu hastalığı, bronşektazi ile ilişkili olabilen şiddetli kronik RSi kapsamaktadır. Hastalarda terde klorür testi ve pankreas fonksiyonları normal olduğundan kistik fibrozis (KF) dışlanmaktadır. Silya yapısı normaldir. Azospermi epididimis tıkanıklığına bağlıdır. Young sendromu prevalansı KF ve Kartagener sendromundan belirgin olarak yüksektir. Erkek kaynaklı kısırlığın %7,4'ünün nedenidir.<sup>63</sup>

## Alerjik Olmayan Eozinofilik Rinit Sendromu (NARES)

Burada kronik rinosinüzitle ilişkili enflamatuvar süreçte ana rol eozinofillere verilmiş ve NARES kavramı ortaya atılmıştır. NARES hastalarında alerji belirtilerine ilişkin hikaye yoktur ve deri testleri ile serum IgE seviyeleri normaldir. Fakat nazal sekresyonlarda oldukça fazla sayıda eozinofil bulunur. NARES hastalarının %29'unda NP saptanmıştır.<sup>64</sup>

## Woakes sendromu

İlk defa İngiliz Edward Woakes tarafından 1885 yılında tanımlanmıştır. Otozomal resesif geçen, özellikle genç hastalarda görülen NP; nekrotizan etmoidit ve burun kökünde genişleme ile karakterizedir. Ayırıcı tanıda sifiliz ve kistik fibrozis düşünülmelidir.<sup>65</sup>

## ETİYOPATOGENEZ

NP, genel olarak kronik RS zemininde gelişen kronik enflamasyon sonucunda ortaya çıkan, birçok hastalık ve sendromla ilişki gösteren etiyoloji tam olarak aydınlatılmamış bir hastalıktır. İnsana özgü bir hastalık olup, çok nadiren şempanzelerde ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden etiyopatogenezi ve tedavisi, insan üzerinde yapılan çalımsalar ışığında aydınlatılmaya çalışılmaktadır. Geçmişte etiyopatogenezi hakkında birçok teori öne sürülmüştür. Bernoulli fenomenine sekonder etmoid mukozanın nazal kaviteye çekilmesi, polisakkarid değişikliklerine ve vazomotor dengesizliklere bağlı polip oluşumu teorileri artık günümüzde geçerli olmadığı saptanmıştır.<sup>66</sup>

NP'te görülen kronik enflamasyon ve ödem, inflamatuvar hücrelerden salgılanan birçok kimyasal faktör tarafından oluşturulmaktadır. Sitokinler, aktive olmuş lenfositler ve makrofajlar başta olmak üzere enflamasyonda görev alan hücreler tarafından sentezlenen enfeksiyöz ve inflamatuvar olaylarda, hücreler arası etkileşimde, hücre farklılaşması ve aktivasyonunda ve doku tamirinde görevli genel olarak peptit yapıda olan mesaj alışverişinden sorumlu maddelerdir. Sentezlendiği hücre üzerine etraftaki hücreler üzerine veya sistemik yolla etkilidirler. Hedef hücrede kendi reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler. Bağışıklık sistemi, lenfosit aktivasyonu, inflamatuvar olaylar ve hematopoez üzerine etkileri mevcuttur.<sup>67</sup>



### **İnterlökin 1**

NP'te TNF- $\alpha$  ile birlikte VCAM-1, ICAM-1 ve p-selektin gibi endotelial adezyon moleküllerini indükleyerek polip dokusundaki enflamasyonu arttırmaktadırlar. Lee ve ark. yaptıkları bir çalışmada; NP'te görülen eozinofil infiltrasyonu ile karakterize enflamasyonda, interlökin 5'in alerjik reaksiyonlara göre patogeneizde daha önemli bir rol oynadığını göstermişlerdir.<sup>68</sup>

### **İnterlökin 3**

Polip dokusunda eozinofiller tarafından salgılanmaktadır ve otoaktivasyon ile eozinofillerin kendi aktivasyonlarını ve yaşam sürelerini arttırmaktadır. Ayrıca aktive T hücreleri ve mast hücreleri tarafından üretilmektedir. Birçok inflamatuvar hücre için koloni stimulatör faktör olarak görev almakta ve bu hücrelerde aktivasyona ve farklılaşmaya neden olmaktadır. İnterlökin 3; kronik enflamasyon zemininde gelişen fibroze indirekt olarak katkıda bulunmakta, bu da mukozal kalınlaşmaya ve ostiomeatal kompleksin tıkanmasına neden olduğu düşünülmektedir.<sup>69</sup>

### **İnterlökin 4**

Alerjik enflamasyonda anahtar sitokin rolü oynamaktadır. İnflamasyonda; TGF- $\beta$  transkripsiyonunu ve sentezini artırarak, NP oluşumuna neden olan submukozal stromal proliferasyonu indüklediği düşünülmektedir. Ayrıca eozinofil dominant NP dokularında yapılan bir çalışmada; İL-4'ün TNF- $\alpha$  ile birlikte fibroblastları indükleyerek eozinofilik olmayan poliplere nazaran daha fazla eotaksin salınımına yol açtıkları ve sonuç olarak eozinofil göçünde önemli bir rol oynadıkları saptanmıştır. Bu özelliği; İL-4'ün vasküler endotel hücre üzerindeki VCAM-1'i artırması ile oluşmaktadır. Ayrıca eozinofil apoptozunu engelleyerek, eozinofil aktivasyonunu arttırmaktadır. T hücrelerinin Th2 tipe farklılaşmasını indükleyerek Th2 tipi sitokinlerin (İL-4, İL-5, İL-9 ve İL-13) salgılanmasını arttırmaktadır.<sup>70</sup>

### **İnterlökin 5**

Çoğunlukla Th2 hücreleri, mast hücreleri, az oranda eozinofiller tarafından salgılanmaktadır ve eozinofiller üzerine inflamatuvar süreçte oldukça etkilidir. Eozinofiller üzerinde özel İL-5 reseptörleri bulunmaktadır. Özellikle eozinofili ile seyreden NP'te eozinofillerin yaşam süresini uzatarak etki göstermektedir. Ayrıca lokal artan İL-5 sistemik etki ile kemik iliğinde eozinofil üretimini tetiklediği düşünülmektedir. İnterlökin 5 ile eozinofiller tarafından üretilen doku hasarına yol açan EKP arasında bir ilişki mevcuttur. İnterlökin 5'in hücre göçü üzerine bir etkisi yoktur, fakat eozinofillerin İL-16 cevabını artırarak eozinofil göçüne dolaylı etkileri mevcuttur.<sup>71</sup>

### **İnterlökin 8**

Eotaksin ve RANTES gibi diğer proinflamatuvar kemokinlerle beraber epitel hücresi tarafından sentezlenmesindeki bozukluk sonucunda lokal eozinofil ve nötrofil kemotaksisini arttırdıkları bulunmuştur. İnflamatuvar ve neoplastik olaylarda; polimorfolökositler, eozinofiller ve T-lenfositler üzerinde kemotaktik aktivite göstererek, özellikle NP'te hastalık progresyonuna katkıda buldukları düşünülmektedir.<sup>72</sup>

Vasküler endotel üzerindeki ICAM-1, VCAM-1 ve e-selektini artırarak, transendotelial eozinofil göçüne neden olmaktadır. İnflamatuvar süreçte, stromal fibrozisi ve bazal membran kalınlaşmasına neden olmaktadır. Ayrıca oksijen metabolitlerinin oluşumunu artırarak toksik hücre hasarına da yol açmaktadır.<sup>73</sup>

## **Eotaksin**

Endotel ve epitel hücreleri fibroblastlar tarafından lipopolisakkarit, İL-4, İL-13 ve TNF- $\alpha$  stimülasyonu sonucunda salgılanan eotaksin; bir kemokindir ve eozinofiller basta olmak üzere birçok inflamatuvar hücre tipinin kan dolaşımından mukozaya göçüne neden olmaktadır. Kemokinler genel olarak; 8-10 kD boyutunda, lökosit uyarıcıları olarak görev alan proteinlerdir ve kemokin reseptör 3 üzerinden, inflamatuvar hücre üzerinde etki gösterirler ve eozinofil göçü ve aktivasyonundan sorumludurlar. Göçü arttırmanın yanında, plazminojen plazmin sistemini de aktive ederek birçok proteinin ortaya çıkmasına ve bu sayede doku hasarı oluşmasına yol açmaktadır.<sup>74</sup>

İnflamatuvar olaylarda; İL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  tarafından uyarılması sonucunda havayolu epitelyum hücrelerinden salgılanan, inflamatuvar hücre göçünden sorumlu bir sitokindir. İn vitro yapılan çalışmalarda; kronik enflamasyona zemin hazırlayan eozinofil göçünü, transendotelial migrasyonunu, radikal oksijen ürünlerinin salınımını arttırdığı saptanmıştır.<sup>73</sup>

## **GM-CSF**

Yapılan çalışmalar sonucunda; aktive eozinofillerle paralel olarak, NP dokusundaki GM-CSF mRNA ekspresyonu, konka mukozasındaki göre artmış olduğu saptanmıştır. Th2 tip sitokin olan GM-CSF; NPte hem alerjik hem de alerjik olmayan doku eozinofilisine neden olan mekanizmalar içinde diğer sitokinlerle beraber rol oynamaktadır. Eozinofil göçünü, sağ kalımını ve aktivasyonunu arttırarak kronik eozinofiliğe katkıda bulunmaktadır. Lokal steroidlerin antiinflamatuvar etkisinin, nazal epitel hücresinden salgılanan GM-CSF'in azalması sonucunda oluşan eozinofil yaşam süresinde azalmadan kaynaklandığı tespit edilmiştir.<sup>75</sup>

## **Histolojik Faktörler**

Kronik RS hastaların orta konkalardan alınan biyopsiler incelendiğinde, polipli ve polipsiz kronik RS vakaların histolojik olarak oldukça farklılıklar gösterdiği ortaya konmuş ve pek çok yazar tarafından kronik RS'lerin histolojik ve klinik olarak polipli ve polipsiz olmak üzere sınıflandırılmasının daha doğru bir yaklaşım olacağı savunulmaktadır. Polipsiz kronik RS histolojisine bakıldığında; bazal membranda kalınlaşma, goblet hücre hiperplazisi, minimal subepitelyal ödem, mononükleer hücre infiltrasyonu ve belirgin fibrozis görülmekte iken, polipli kronik rinosinüzitlerde özellikle inflamatuvar hücre tiplerinde belirgin farklılık, yaygın epitel hasarı, damar ve bez yapısı azalmış, nöral hiçbir yapı izlenmeyen aşırı ödemli fibrotik stromal doku histolojisinde olduğu saptanmıştır. Bu histolojik farklılığın doğal sonucu olarak klinik, radyolojik ve tedavi direnci açısından polipli ve polipsiz kronik RS arasındaki değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Mukozal değişiklikler; Normal nazal kavite epitelini silyalı yalancı çok katlı solunum epitelidir. Sınıf I ve II'de goblet hücre artışı görülmektedir. Sınıf III'de mikrovillus hücreleri görülmekte, sınıf IV'de ise skuamöz metaplazi, eritrositler ve epitel hasarı ortaya çıkmaktadır. Bu histolojik değişiklikler mikroorganizmaların çoğalması ve invazyonu için uygun bir zemin hazırlamaktadır.<sup>76</sup>

Polipli ve polipsiz kronik RS vakalarında inflamatuvar hücre tipi de farklılık göstermektedir. Polipsiz tipte baskın olan hücre grubu nötrofillerdir. Eozinofil oranı yaklaşık %10 olarak bulunmuştur. Polipli tipte ise; inflamatuvar hücre gruplarının ortalama %50'si eozinofil olduğu tespit edilmiş ve aktive olmuş eozinofil oranını da %80 olduğu saptanmıştır.<sup>77</sup>

Eozinofiller, birçok alerjik, parazitik, malign ve idiyopatik olaylarda rol oynamaktadır. NP'te, eozinofillerde hem doku infiltrasyonunda, hem de bölgesel sağ kalımda artış olduğu saptanmıştır. Bölgesel sağ kalımı arttıran majör sitokinler ise; İL-3, İL-5, GM-CSF ve İNF- $\gamma$ 'dır.<sup>73</sup>

Polip dokusu incelendiğinde; ödemli bir zemin içinde yoğun albumin ve plazma proteinleri içeren psödokist oluşumu, etrafında yoğun inflamatuvar hücre ve fibroblast infiltrasyonu ve fibronektin birikimi gösteren yapılar olduğu görülmüştür. NPte inflamatuvar hücre grupları incelendiğinde; eozinofiller dominant olmak üzere mast hücreleri, plazma hücreleri ve özellikle CD4+ T lenfositlerin artmış olduğu gözlenmektedir. Bu hücreler arasındaki iletişimi sağlayan endotel üzerindeki ICAM-1, VCAM-1, e-selektin ve p-selektin ekspresyonunda artış saptanmıştır. NPte, eozinofilik infiltrasyona yol açan birçok mekanizma ortaya konmuştur. Polip dokusunda bölgesel İL-5, İL-13, GM-CSF salgılanması, endotelial VCAM-1, p-selektin artışı ile hem eozinofil öncü hücre sayısında, hem de bölgesel sağ kalım sürelerinde artış olduğu saptanmıştır. NP dokusunda eozinofil birikimi sonrasında; bu hücreler tarafından, eozinofil derive nörotoksin, eozinofil peroksidaz gibi birçok sitotoksik ajan salgılanmaktadır. Bu proteinler sayesinde; epitel hasarı, stromal fibrozis, anjiogenez, epitel ve glanduler hiperplazi yani polip dokusundaki histolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Oluşan epitel hasarı; sodyum absorpsiyonunda artışa neden olmakta ve bunun sonucu olarak NP dokusunun karakteristiği olan ödem oluşmaktadır.<sup>77</sup>

Ayrıca eozinofiller; kalsiyum ve çinko bağımlı nötral proteazlardan olan matriks metalloproteinazlar (MMP) ve üreaz plazminojen aktivatörü salgılamaktadırlar. Üreaz plazminojen aktivatörü sonucu oluşan bir serin proteaz olan plazmin ve MMP; fibrin, fibrinojen ve laminin gibi ekstrasellüler matriks elemanlarını sindirerek bazal membran ve doku hasarına yol açmaktadırlar.<sup>78</sup>

Kronik enflamasyon zemininde gelişen polip dokusunun oluşumunda, ekstrasellüler matriksin yeniden şekillendirilmesi (remodelling) önemli bir noktadır. MMP'ler çinko ve kalsiyum bağımlı olan ve kollajen tip 1, kollajen tip 4, kollajen tip 5, laminin, elastin gibi bağ dokusu elemanlarının tümünü yıkabilen bir endopeptidaz ailesidir. MMP-1 (interstisyel kollajenaz) ve MMP-2 (jelatinaz-A) bağ dokusu hücreleri tarafından üretilirken; MMP-9 (jelatinaz-B) monositler, bağ dokusu hücreleri ve tümör hücreleri tarafından üretilmektedir. MMP ailesi; NP ile pek çok benzerlik taşıyan astımda damar geçirgenliği artışı, ödem, hücre göçü, yeniden şekillendirme ve fibrozisten sorumlu olduğu bilinmektedir. MMP'ların polip gelişimi sırasında bazı inflamatuvar aracılıkların uyarısıyla üretildiği, epitel ve endotel bazal membranında bulunan tip 4 kollajen ve laminin yıkımı yoluyla yeniden şekillendirme, damar geçirgenliği artışı ve ödeme sebep oldukları öne sürülmektedir.<sup>79</sup>

Polip dokusunda diğer bir inflamatuvar hücre grubu mast hücreleridir. GM-CSF, İL-6 ve İL-8 artışı sonucunda mast hücre kemotaksisi ve aktivasyonu oluşmaktadır. Mast hücreleri hem IgE bağımlı, hem de IgE bağımsız olarak birçok inflamatuvar reaksiyonda rol oynamaktadır. NP ve AR mukoza örneklerinde epitel ve stroma içinde yoğun olarak tespit edilmiştir. Histamin ve triptaz basta olmak üzere İL-4, İL-5, İL-6, İL-8, İL-13, GMCSF, TNF- $\beta$  salgılamaktadırlar. Histamin, alerjik reaksiyonda önemli bir rol oynamaktadır. NPli dokular incelendiğinde; histamin salınımının, fibroblastlar üzerinde inflamatuvar hücreler arası etkileşimi sağlayan VCAM -1 artısına yol açtığı gözlenmiştir.<sup>80</sup>

## TANI

Kronik RS zemininde gelişen NP'te tanısal yöntemler:

- Klinik Belirtiler
- Rinoskopik İncelemeler
- Görüntüleme Yöntemleri
- Diğer Testler

Burun tıkanıklığı, koku alma bozukluğu başta olmak üzere baş ağrısı yüzde basınç hissi ve ağrı, geniz akıntısı, horlama , nazal rezonans bozukluğu gibi bir çok klinik belirti NP ve kronik RS'i düşündürmektedir. Kronik RS ve NP tanısı geleneksel olarak iyi bir hikaye ve fizik muayene ile konmaktadır. Bazen hastanın verdiği hikaye ile endoskopik ve görüntüleme yöntemlerinde bulunan bulgular arasında ilişki saptanamamaktadır. Bu yüzden tanı; nazal endoskopi ve görüntüleme yöntemleri, labratuvar gibi nesnel testlerle desteklenmelidir. Sinonazal patolojileri değerlendirmede en temel yöntem anteriyör rinoskopidir. Nazal kavitenin dekonjeste edilmeden ve edildikten sonraki muayenesi patolojiler hakkında birçok fikir verebilmektedir. Toplumun büyük çoğunluğunda bulunan septum deviasyonu ve alt konka hipertrofisi anteriyör rinoskopi ile yapılan paranazal bölge ve orta mea muayenesini kısıtlamaktadır.<sup>81</sup>

Nazal endoskopi, NP tanısında ve tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu yöntem sayesinde hastalığın tam olarak teşhisi, ciddiyeti, akıntının varlığı ve özelliği, poliplerin kaynaklandığı bölgeler, gerektiğinde kültür için materyal alınması, hasta tarafından rahatlıkla katlanılabilecek şekilde ortaya konabilmektedir. Anteriyör rinoskopiye göre daha iyi, parlak büyütülmüş bir görüntü sağlamaktadır. Hastalarda çok az rahatsızlık yaratmakta, nadiren hafif kanamalara ve vazovagal senkopa yol açabilmektedir. Paranazal sinüslerin görüntülenmesinde; düz grafiler, BT ve MR görüntüleme yöntemleri uygulanmaktadır. Genel olarak tanıda hikaye ve nazal endoskopi yeterli olsa da; rekürren hastalık, komplikasyon şüphesi ve cerrahi planlanan hastalarda görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmaktadır. Düz grafiler uygun maliyetli olsalar da, paranazal sinüslerin anatomisi, hastalığın yaygınlığı hakkında sınırlı bilgiler vermektedirler. BT'nin 2 temel üstünlüğü mevcuttur. Birincisi endoskopik cerrahi öncesi paranazal sinüs anatomisi hakkında bilgi vermesidir. İkincisi ise hastalığın boyutu, ciddiyeti ve olası komplikasyonlarının cerrahi öncesi tanımlanmasını sağlamaktır. Son zamanlarda paranazal inflamatuvar hastalıkların tomografik evrelemesi gündeme gelmiştir. Fakat şimdiye kadar hiçbir evreleme sistemi tam olarak hastalık ciddiyetini ve prognozunu ortaya koyamamıştır. En çok kullanılan ve kabul edilebilir sistem; Lund- Mackay evreleme sistemidir. Lund-Mackay evreleme sisteminde tomografik görüntüleme ile sağ ve sol taraf ayrı ayrı değerlendirilip skorlandırılmaktadır. Ayırıcı tanıda; inverted papillom, lenfoma, karsinom, sarkom, ensefalosel ve anjiyofibrom düşünülmelidir. Paranazal sinüs bilgisayarlı tomografisi 4-6 haftalık medikal tedavi sonrası tedaviye yeterli cevap vermeyen sinonazal hastalığın yaygınlığını görmek, hastaya özgü anatomik özellikleri değerlendirmek için koronal ve aksiyal planlarda çekilir. Magnetik rezonans görüntüleme kemik anatomiyi ortaya koymakta BT kadar iyi olmasa da; mukozal enflamasyonu, mukoseli, intrakraniyel ve intraorbital kompartmana yayılımı göstermede daha üstün bir tekniktir. Tanıya yardımcı olan diğer testler; alerji testleri, rinomanometri ve akustik rinometri, mukosilyer klerens testleri, olfaktör testler, nazal sitoloji, genetik testler olarak sıralanabilir.<sup>81</sup>

## EVRELEME

Değişik evrelendirme modaliteleri olmakla beraber en sık kullanılan evreleme sistemi Lund – Mackay skorlama sistemidir. Bu skorlama sisteminde sağ ve sol ayrı ayrı değerlendirilmek üzere beş majör sinüste izlenen opasifikasyon ve ostiomeatal kompleks oklüzyonu değerlendirilmiştir. Maksiller, anteriyör etmoid, posteriyör etmoid, sfenoid, frontal sinüsler ile ostiomeatal kompleks değerlendirilip her bir taraf için toplam puan hesaplanmıştır. Puanlama: ostiomeatal kompleks dışında tüm sinüsler için: 0 = normal, 1 = parsiyel opasifikasyon, 2 = total opasifikasyon. ostiomeatal kompleks için: 0 = açık, 2 = kapalı.<sup>82</sup>

Stammler'in NPlerin klinik özelliklerine göre yaptığı sınıflandırma oldukça pratiktir.

1. Antrokoanal polip
2. Koanal veya izole büyük polipler
3. Kronik rinosinüzitle birlikte görülen eozinofil hakimiyeti olmayan polipler
4. Kronik rinosinüzitle birlikte görülen eozinofil hakimiyeti olan polipler
5. Spesifik hastalıklarla birlikte görülen polipler (Kistik fibrozis, noninvaziv nonalerjik fungal rinosinüzitler, malignite).<sup>83</sup>

Bir diğer sık kullanılan sistem endoskopik bakı ile yapılan evrelemedir.

Evre 0: Orta meada normal mukoza

Evre 1: Kronik pürülan rinosinüzitte olduğu gibi orta meada nonspesifik mukozal ödem

Evre 2: Orta üst meada polip

Evre 3: Orta konka vertikal hattını aşarak mediyaline uzanan polip

Evre 4: Nazal kaviteyi dolduran polipler

Friedman evreleme sisteminde ise tek odak veya tek sinüs hastalığı Stage I, multi fokal veya multipl sinüs hastalığı Stage II, bilateral diffüz hastalık Stage III, kemik değişikliklerinin eşlik ettiği diffüz hastalık ise Stage IV olarak derecelendirilmiştir.<sup>84</sup>

Levine – May evreleme sisteminde ostiomeatal kompleks ile sınırlı hastalık Stage I, bir veya daha fazla sinüsün (frontal, maksiller, sfenoid) tam olmayan opasifikasyonu Stage II, bir veya daha fazla sinüsün tam opasifikasyonu Stage III, tüm sinüslerin tam opasifikasyonu Stage IV olarak derecelendirilmiştir.<sup>85</sup>

Kennedy evreleme sisteminde yine sık kullanılan radyolojik evreleme sistemlerinden biridir.

Stage 0: Normal

Stage I: Anatomik anormallikler, tüm unilateral sinüs hastalıkları etmoid sinüslerle sınırlı bilateral hastalıklar

Stage II: Beraberinde bir bağlantılı sinüsün etkilendiği bilateral etmoid sinüs hastalığı

Stage III: Aynı tarafta olmak üzere iki veya daha fazla bağlantılı sinüsün etkilendiği bilateral etmoid sinüs hastalığı

Stage IV: Diffüz sinoNP<sup>86</sup>

Gliklich-Metson (Harvard System) evreleme sisteminde herhangi bir sinüs duvarında 2 santimetreyi geçmeyen mukozal kalınlaşma normal olarak adlandırılırken; tüm unilateral hastalıklar veya anatomik anormallikler Stage I, etmoid veya maksiller sinüslerle sınırlı bilateral hastalıklar Stage II, en az bir sfenoid veya frontal sinüsün etkilendiği bilateral hastalıklar Stage III, panrinosinüzit ise Stage IV olarak derecelendirilmiştir.<sup>87</sup>

Jorgensen skorlama sisteminde frontal, maksiller, anteriyör etmoid, posteriyör etmoid ve sfenoid sinüs opasifikasyonu 0 ile 4 arasında; maksiller antrum yerleşimli

polip boyutu 0 ile 3 arasında; hiatus semilunaris, maksiller ostium, frontal reses ve etmoid infundibulum tıkanıklığı 0 ile 3 arasında derecelendirilmiş ve her bir taraf için ayrı ayrı skorlanmıştır.<sup>88</sup>

Newman skorlama sisteminde, temel parametreler mukozal kalınlık ve obstrüksiyon olup sağ ve sol taraf için ayrı ayrı olmak üzere maksiller, frontal, sfenoid sinüs mukozal kalınlığı 0-3 mm arasında ( sırasıyla 0-1 mm, 2-5 mm, 6-9 mm, 9 mm üstü olmak üzere), etmoid sinüs mukoza kalınlığı 0-3 arasında (sırasıyla 0-1 mm, 2-3 mm, 3 mm üstü olmak üzere), ostiomeatal kompleks ve nazal pasaj obstrüksiyonu ise 0-3 arasında (sırasıyla normal, hafif, parsiyel ve tam olmak üzere) puanlanır.<sup>89</sup>

Gaskins skorlama sistemi hastalığın lokalizasyonu, önceki cerrahiler, polip boyutu, enfeksiyon şiddeti ve bağışıklık durumu parametrelerine göre hastalar elde edilen toplam skorlarla Stage 0 ile Stage IV arasında derecelendirme yapılır.<sup>90</sup>

## TEDAVİ

NP'te tedavi, medikal, cerrahi veya ikisinin kombinasyonu şeklinde yapılabilir. Nazal pasajın poliplerle tıkalı olduğu durumlarda, en az ÜÇ 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.<sup>45</sup>

Cerrahi tedavinin amacı, poliplerin tamamen temizlenerek nazal havalanmanın iyileştirilmesi ve enfekte sinüslerde drenajın sağlanmasıdır. Cerrahi olarak en sık fonksiyonel endoskopik yaklaşımlar uygulanmaktadır. Ameliyat sonrası dönemde topikal steroidlerin kullanılmasına devam edilmesi ile polip nüksü geciktirilebilir. NP patofizyolojisinde kronik enflamasyonun temel faktör olduğu ortaya konunca medikal tedavinin başarısı gündeme gelmiştir. NP'li hastalarda ilk tedavi basamağının medikal tedavi olması gerektiği vurgulanmıştır.<sup>91</sup>

NP tedavisinde amaç;

1. NP'lerin temizlenmesi ya da küçültülmesi
2. Nazal hava yolu açıklığı ve nazal solunumun yeniden sağlanması
3. Rinit semptomlarının iyileştirilmesi
4. Koku almanın sağlanması
5. Nüksün önlenmesi
6. Mutlaka olmasa da sinüs patolojilerinin düzeltilip, drenaj ve ventilasyon fonksiyonlarının yeniden sağlanmasıdır.

## Medikal Tedavi

NP'lerin medikal tedavisi oldukça zordur ve sıklıkla nüks etmektedir. Medikal ve cerrahi tedavi tek başına uygulanabileceği gibi, birlikte de uygulanabilmektedir. Medikal tedavide kullanılan ilaçlar şu şekilde sıralanabilir.

**Antibiyotikler:** NP olgularında gerek primer gerekse poliplerin sinüs ostiumlarında tıkaçıcı rol oynamalarına bağlı olarak sinonazal enfeksiyonlar gelişebilir ve sıklıkla antibiyoterapi ihtiyacı oluşur. Yapılan çalışmalarda NP'li 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 anaeroblara, stafilokoklara ve streptokoklara karşı etkili olması önemlidir. Uzun süreli düşük doz makrolid

tedavisinin (500mg/gün 2-3 ay) anti bakteriyel etkisinin yanı sıra steroidlere benzer bir antienflamatuvar etki de yaptığı yönünde yayınlar mevcuttur.<sup>92</sup>

**Lökotrien modülatörleri:** Son yıllarda lökotrien reseptör antagonistleri ve lökotrien sentez inhibitörlerinin NP tedavisinde etkili oldukları öne sürülmektedir.<sup>93</sup>

**Antihistaminikler:** Alerjik rinitli olgularda kullanılabilirler. Desloratidin eozinofil ve mast hücrelerinin aktivasyonunu önleyerek, feksofenadin ise eozinofil kemoatraktanlarının üretimini baskılayarak etki eder.

**Intranazal dekonjestanlar:** NP'de burun tıkanıklığı ve burun akıntısı gibi sinonazal belirtilerde azalma sağladığı için sıklıkla kullanılmaktadırlar. Tedavide ayrıca sekresyonları seyreltmek amacıyla salin nazal sprey ve mukolitik kullanılar da vardır.

**Steroid (Medikal Polipektomi):** Steroidler bilinen en güçlü antienflamatuvar ilaçlar olup NP tedavisindeki etkileri kesin olarak gösterilmiş NP tedavisinde bilinen en etkili ilaçlardır. Steroidlerle tedaviye yanıt alınan olguların oranı değişik araştırmalarda yaklaşık olarak %55-80'dir. Steroidler GM-CSF salınımını azaltarak ve eozinofillerin apoptozisini artırarak eozinofiliyi azaltılmaktadır. 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 paranazal 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. Ameliyat öncesi eratif verilen sistemik steroid tedavisinin cerrahiye önemli oranda kolaylaştırdığı ve gereksiz mukoza hasarını azalttığı da bilinen bir gerçektir. Sistemik olarak en sık metil prednizolon veya deksametazon kullanılmaktadır. Oral, intramuskuler veya intravenöz yolla uygulanabilmektedir. Kısa süreli sistemik steroid kullanımı snare ile yapılan polipektomi ile etki açısından aynı değerdedir.<sup>94</sup>

Genel tedavi planı olarak, 4-6 hafta topikal kortikosteroid tedavisine cevap alınmazsa, 7-10 günlük kısa süreli sistemik steroid tedavisine geçilmektedir. Buna da yanıt alınmazsa cerrahi tedavi planlanmaktadır. Sistemik tedaviye cevap alınırca topikal steroid tedavisine devam edilmektedir.<sup>95</sup>

Sistemik steroid kullanımının burun içi polip miktarını azalttığı, burun tıkanıklığı ve koku alma semptomlarına etkili olduğu bilinmektedir. Sistemik steroid kullanımının topikal steroid kullanımına göre koku üzerine daha fazla etkinliği vardır. 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 spreyle ile), intrakoanal ve polip içine enjeksiyon şeklinde olabilir. Fluticasone propionate, budenoside, mometasone, beclametasone dipropionate,

flunisolide yaygın olarak kullanılan topikal steroidlerdir. Bunlar arasında fluticasone propionate, fibroblastlardan salgılanan basic fibroblast growth faktör üretimini baskıladığı invitro olarak gösterilmiştir. Budenosid ise, makrofaj migrasyon inhibitör faktörünün sentezini etkileyerek antienflamatuvar etki göstermektedir. Topikal steroidler NP'lerin primer tedavisinde etkili olabildikleri gibi ameliyat sonrası polip rekürrensini ve tekrarlayan cerrahi sıklığını azaltmada da etkilidirler. İntranazal steroid kullanımında polip boyutlarını küçültür, rinit semptomlarını azaltır, nazal solunumu rahatlatır ancak koku alma duyusu üzerine etkileri minimaldir. 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.<sup>96</sup>

## Cerrahi Tedavi

Tedavide sadece polipektomi uygulandığında rekürrens oranı %40-80 arasındadır. 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.

NP 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.

Cerrahi yöntemlerin hiçbiri NP'te tam bir kür sağlayamaz. Bu hastalığın seyri boyunca tekrarlayan girişimler ve uzun süreli medikal tedaviler kaçınılmazdır. NP'te kullanılan cerrahi yöntemler şu şekilde sıralanabilir. İntranazal girişimler (klasik intranazal girişimler, endoskopik cerrahi), eksternal girişimler ve bu girişimlerin çeşitli kombinasyonları şeklinde özetlenebilir. İntranazal cerrahi, polibin sadece nazal kaviteye sarkan kısmını temizleyen snear polipektomiden radikal endoskopik fronto etmosfenoidektomiye 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. ESC özellikle son yıllarda paranazal sinüslerin inflamatuvar hastalıklarında yaygın olarak kullanılan bir cerrahi tekniktir. Ancak poliplit hastalarda nadiren fonksiyonel olabilmektedir. NP'li hastalarda endoskopik cerrahinin fonksiyonel bir cerrahi olmadığı, esas amacın mümkün olduğunca polipleri temizlemek ve marsupiyalizasyonu sağlamak olduğunun vurgulanması gerekir.<sup>97</sup>



## Endoskopik Sinüs Cerrahisi

Bilgisayarlı tomografideki gelişmeler sayesinde intranasal anatomik yapıların detayları daha kolay anlaşılabilir hale gelmiş ve endoskoplara kullanımı, iyi aydınlanma, görüntünün mükemmelliği ve intranasal en uzak noktalara ulaşabilme sorununun olmaması nedeniyle popüler hale gelmiştir. NP'te uygulanan endoskopik cerrahi acil değildir. Operasyon sırasında görüşü engelleyen kanama varlığında, operasyon tamamlanmaya çalışılmamalıdır. Amaç ostiomeatal kompleksteki primer patolojinin ve etmoid hücrelerinin temizlenmesi, maksiller, frontal ve sfenoid sinüslerin normal ventilasyon ve drenajının sağlanmasıdır. ESC'de Messerklinger ve Wigand teknikleri uygulanmaktadır.

### Messerklinger Tekniği

Önden arkaya doğru ilerleyen bir diseksiyon yapılır. Maksiller sinüs ostiumu genişletilerek, lamina papirasea bulunur, ön ve arka etmoid sinüslere girilerek buradaki polipler temizlenir. Sfenoid sinüs ostiumu bulunup, genişletildikten sonra, sinüs içeriği temizlenir. Sonra, Ager nazı ve frontal hücreler açılarak, frontal reses kontrol edilir. Orta konkanın polipoid kısımları varsa, onlar da eksize edilir.

### Wigand Tekniği

Arkadan öne doğru ilerlenerek yapılan sfeno etmoidektomidir. Özellikle masif polipoziste sık tercih edilmektedir. Bu teknikte, parsiyel orta konka rezeksiyonu yapılır. Posteriyör etmoid sinüsler diseksiyon edildikten sonra, sfenoid sinüsün ön duvarı alınır. Kafa tabanı gözlemlendikten sonra diseksiyona postero-anteriyör yönde devam edilir. En son maksiller sinüs antrostomisi yapılır. Ameliyatın başlangıcında orta konka dışına tasması polipler alınmalıdır. Hedef minimal invaziv cerrahi olmalıdır. Anatomik karıştığı ve yol gösterici oluşumların kaybolduğu durumlarda orbita ve lamina papirasea en güvenilir yol gösterici oluşumlardır. Özellikle genel durumu endoskopik sinüs cerrahisine izin vermeyen hastalarda, lokal anestezi altında mikrobebrider ile polipektomi de pratik ve hastalar tarafından kolay tolere edilen bir yöntem olmuştur.<sup>98</sup>

Ameliyat sonrası medikal tedavi: Ameliyat sonrası dönemde en az 1 hafta antibiyoterapiye devam edilmelidir. Salin spreiler, 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 spreiler ile nüks geciktirilir veya önlenir. Hasta düzenli aralıklarla takip edilmelidir. Endoskopik sinüs cerrahisinden yaklaşık 13-16 hafta sonra kavite tamamen epitelle kaplanır. Endoskopik sinüs cerrahisinin etkinliği esas olarak ameliyat sonrası mukozadaki histolojik-morfolojik değişikliklerin değerlendirilmesi ile (Silyaların morfolojisi ve fonksiyonları gibi) anlaşılabilir.<sup>99</sup>

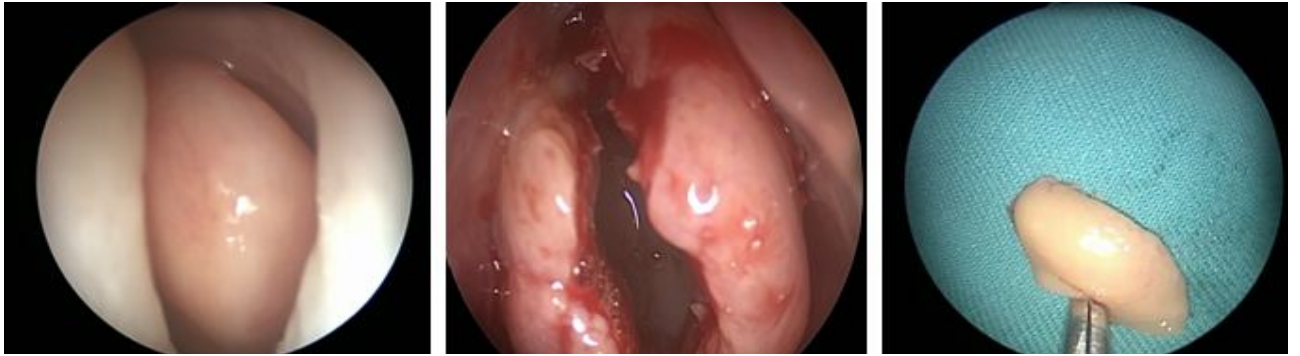
Endoskopik sinüs cerrahisinin komplikasyonları: Lokal anestezi ile yapıldığında kan ve sekresyonların aspirasyonu ve hastanın gerginliği laringospazma ve astımın alevlenmesine neden olabilir. Diffüz NP durumlarında genel anestezi tercih edilmelidir. Oluşabilecek komplikasyonlar şöyle sıralanabilir. Peroperatif komplikasyonlar: Kanama, görme kaybı, karotid arter kanaması, beyin travması, BOS fistülleri olarak sıralanabilir. Ameliyat sonrası erken dönem komplikasyonlar: Diplopi, subkütan orbital amfizem, pnömosefalus olarak sıralanabilir. Ameliyat sonrası geç dönem komplikasyonlar: Nazolakrimal kese travması, sineşiler, maksiller sinüs ostiumu stenozu olarak sıralanabilir. Literatüre bakıldığında geç dönem sonuçlarının

erken döneme göre daha başarısız olduğu, başarı oranlarının %70-90 arasında değiştiği, ameliyat sonrası medikal tedavi kullanımına rağmen %60 nüks olduğu görölmektedir. Ancak alerji, astım ve aspirin hipersensivitesi gibi faktörler göz ardı edilmemelidir.<sup>10</sup>

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 31.01.2012 tarih ve 2012/62 sayılı kararı doğrultusunda planlandı ve uygulandı. Bu çalışma 15.02.2012 ile 01.01.2013 tarihleri arasında yapılmış olup çalışmaya Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran 18-68 yaş arası hastalar dahil edildi.

Tüm hastalara nazal endoskopi dahil tam bir Kulak Burun Boğaz muayenesi yapıldı. Nazal alerji, asetilsalisilik asit intoleransı, astım hastalığı sorgulandı. Nazal polip tanısı, anteryör rinoskopi, nazal endoskopi ve bilgisayarlı tomografi ile konuldu. Hasta grubu nazal polipozisli hastalardan, kontrol grubu ise aynı tarihler arasında burun tıkanıklığı nedeniyle konka bülloza ameliyatı olan hastalardan oluşturuldu.



**Resim 4:** KB'nın endoskopik görünümü izlenmekte.



**Resim 5:** Sırasıyla masif polipozis, konka lateral ve mediyalinden polip dokularının endoskopik görüntüleri izlenmekte.

Hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek gerekli izinleri alındı. Hastalar ameliyat sonrası dönemde düzenli kontrollere çağrıldı ve muayeneleri yapıldı. İlk muayenede, steroid tedavisi sonrasında ve ameliyat sonrası 3. ayda koku testi tekrarlandı.

Çalışma grubunda 27 NP'li hasta, kontrol grubunda ise 18 KB'lı hasta yer almıştır. NP'li hastaların 21'i erkek(% 77,8), 6'sı kadın (% 22,2); KB'lı hastaların ise 9'u (% 50 ) erkek, 9'u (% 50) kadındır. NP'li hastalarda yaş ortalaması 45.58 iken KB'lı hastalarda yaş ortalaması 29.8'dir. NP'li hastalarda yaş aralığı 18-68 iken, KB'lı hastaların yaş aralığı 18-62 arasındadır.

Nazal endoskopi bilateral olarak, 0 ve 45 derece, 4 mm çapında rijit nazal endoskoplar (Karl Storz marka ) ile gerçekleştirildi. Çalışma ve kontrol grubunda yer

alan hastaların ilk başvuru anında alerji (Prick) ve koku (Smell Diskettes) testleri yapıp bulgular kaydedildi. Hastalara topikal nazal steroid (mometazon furoat) başlandı. Yine 1 mg/kg dozunda sistemik steroid (prednizolon) başlanıp azaltılarak kesildi. Ameliyat öncesi dönemde koku testi tekrarlandı, bilgisayarlı tomografi çekildi. Paranasal tomografiler koronal planda frontal sinüs önünden sfenoid sinüs arkasına kadar kontrast madde kullanmaksızın çekildi. Koronal planda BT görüntüleri alınırken, hasta prone pozisyonda başı hiperekstansiyonda olacak şekilde yatırıldı.



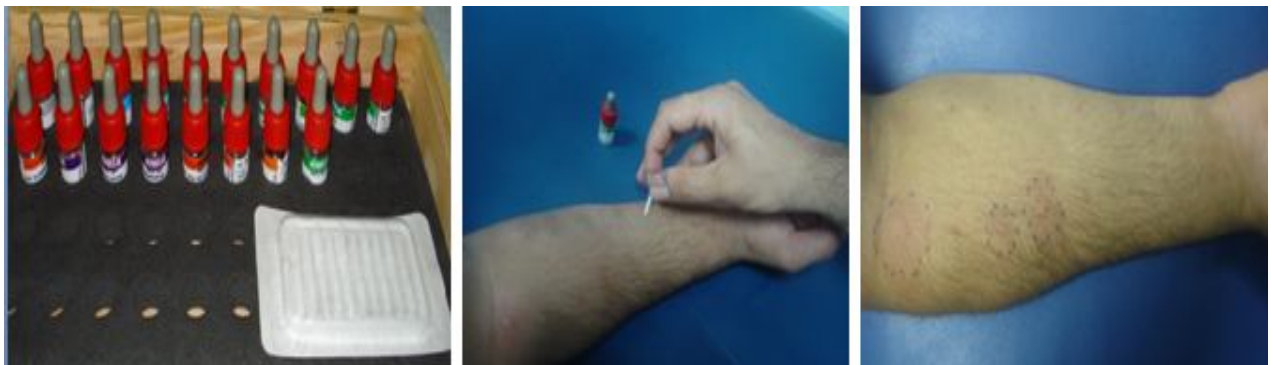
**Resim 6:** Hastalara uygulanan Smell Diskettes koku testinin yapılışı.

Hastalara Smell Diskettes koku testi yapıp, skor sekiz üzerinden değerlendirildi. Hasta burnuna üç cm uzaklıktan koku disketi tutuldu ve üç seçenek içinden doğru olanı bulması istendi. Bildiği toplam koku adedi sekiz üzerinden puanlanıp kaydedildi.

Hastalar verilecek olan kortikosteroid tedavisi hakkında bilgilendirildi ve 1 mg/kg dozunda oral prednisolon tedavisi başlanıp, dört günde bir verilen doz azaltılarak ortalama üç hafta devam edildi. Hastalara ayrıca mometazon furoat içeren nazal steroidli sprey ve mide koruyucu olarak lansoprazol tedavisi verildi.

Prick testinde pozitif ve negatif kontrol dahil toplam 16 parametre bakıldı. (Stallerpoint®-Fransa). Hastalara gerekli bilgi verilip hasta onayı alındıktan sonra stallerpoint® tekli test iğnesi ile prick testi yapıldı. Hastalardaki prick test pozitifliği oranları çalışma grubunda %14.8, kontrol grubunda ise %11.1 olarak bulundu.

Prick testi değerlendirilirken endürasyon ve kabarıklığın durumuna göre 3 mm'den daha fazla olanlar pozitif kabul edildi. Tablo 2 de prick test sonuçlarının nasıl değerlendirildiği gösterilmiştir.



**Resim 7:** Resimlerde sırasıyla bakılan alerjenler ve stallerpoint® test iğnesi, prick testinin yapılışı ve pozitif prick test görülmektedir

1	Dermatophagoides farinae
2	Dermatophagoides pteronyssinus
3	Yabani ot karışımı (altınbaşak, karahindibağ, pıtrak, papatya)
4	5'li ot poleni karışımı (parmak otu, delice otu, çayır kelp kuyruğu, çayır salkım otu, tatlı ilkbahar otu)
5	12'li ot poleni karışımı (5'li ot karışımı+ yulaf, yabancı yulaf, çayır yumağı, agrortis vulgaris, holcus lanatus, cynodor dactylon, bronus)
6	4'lü hububat karışımı (arpa, mısır, yulaf, buğday)
7	Ağaç polenleri karışımı (kızıl ağaç, huş ağacı, fındık, gürgen)
8	Ağaç polenleri karışımı (kavak ve söğüt)
9	Alternaria Alternata
10	Aspergillus karışımı
11	Cladosporium
12	Kedi tüyü
13	Köpek Tüyü
14	Tüy karışımı (ördek, kaz, tavuk)

**Tablo 3:** Prick testinde kullanılan alerjenlerin listesi.

Derece	Daire (kabarıklık) boyutu	Eritem boyutu
0	<3 mm, negatif kontrol ile aynı veya daha küçük	0-5 mm, negatif kontrol ile aynı veya daha küçük
1 +	3-5 mm	0-10 mm
2+	5-10 mm	5-10 mm
3+	10-15 mm	10-20 mm
4+	>15 mm veya psödopodlar, pozitif kontrol ile aynı veya daha büyük	>20mm, pozitif kontrol ile aynı veya daha büyük

**Tablo 4:** Prick test sonucunun derecelendirilmesi.

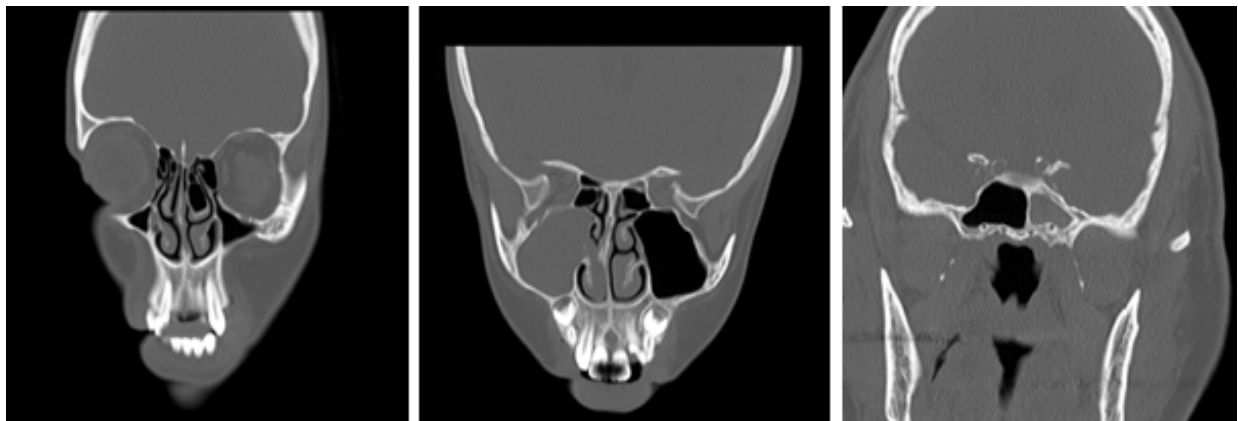
Hastaların BT bulguları Lund - Mackay skorlama sistemine göre skorlandı. Lund-Mackay skorlama sistemine göre maksiller sinüsler, ön ve arka etmoid sinüsler, sfenoid sinüs ve frontal sinüsler ayrı ayrı değerlendirilip skorlandırıldı. Bu skorlamaya göre sinüslerde 0= Normal, 1=Kısmi opaklaşma, 2=tam opaklaşma şeklinde, ostiomeatal kompleks ise farklı olarak 0= Tıkalı değil, 2= tıkalı şeklinde skorlanıp toplandı. Sonunda sağ ve sol her iki tarafın değerleri toplanarak total bir skor elde edildi. (maksimum total skor 12 +12 = 24 )

	<b>SAĞ</b>	<b>SOL</b>
<b>Maksiller</b>	0-2	0-2
<b>Anteriyör Ethmoid</b>	0-2	0-2
<b>Posteriyör Ethmoid</b>	0-2	0-2
<b>Sfenoid</b>	0-2	0-2
<b>Frontal</b>	0-2	0-2
<b>Ostiomeatal Kompleks</b>	0 veya 2	0 veya 2
Puanlama: Ostiomeatal Kompleks Dışında Tüm Sinüsler İçin: 0 = Normal, 1 = Parsiyel Opasifikasyon, 2 = Total Opasifikasyon; Ostiomeatal Kompleks İçin: 0 = Açık, 2 = Kapalı.		

**Tablo 5:** Lund - Mackay radyolojik skorlama sistemi.



**Resim 8:** NP'in sırasıyla koronal sagittal ve aksiyel BT görüntüleri.



**Resim 9:** Sırasıyla sol KB, sağ antrakoanal polip ve sol sfenoid RS'e ait koronal BTgörüntüleri.

Ameliyat olmasına karar verilen hastalara genel anestezi altında endoskopik sinüs cerrahisi planlandı. Operasyona başlarken dekonjesyon amacıyla her iki nazal kaviteye %2'lik jetokain (1/100000 epinefrin+lidokain) ve nazal dekonjestan (iliadin sprey) emdirilmiş pamuk şeritler yerleştirildi. Daha sonra kanama kontrolü amacıyla %2'lik jetokain enjeksiyonu (unsinat proçes, orta konka, sfenopalatin arter bölgesi) yapıldı. Gerekli yerlerden biyopsiler alındıktan sonra mikrobebrider ile polipler eksize edildi. Yeterli görüş sağlandıktan sonra tüm olgulara ESC uygulandı.

Ameliyat esnasında hasta ve kontrol gruplarından alınan örnekler immünohistokimyasal çalışma için %10'luk formalin ile tespit edildi. Parafin bloklardan 4µ kalınlığında kesitler, poly-L-Lizinle kaplı lamlar üzerine alındı. Bir kesit hemotoksilen eosin ile standart histomorfolojik analiz için sistemik olarak boyandı. Her olgu için uygun parafin bloklar seçildi. Pozitif kontrol olarak OMP için olfaktor mukoza, PGP9.5 ve S-100 için barsak duvarı, P63 için tonsil, sitokeratin 18 için deri, CD56 ve TUJ1 için serebellum alındı. Negatif kontroller CD56 için plasenta, PGP9.5 için lenfoid hücrelerden seçildi. Örnekler aynı patolog tarafından incelendi.

Boyama işlemleri aşağıdaki sırayla uygulandı:

- 1-Kesitler 65 C derecelik etüvde 1 gece bekletildi. (Deparafinizasyon)
- 2- 10'ar dakika 3 ayrı ksilolde, 10'ar dakika 3 ayrı alkolde sırasıyla bekletildi. (Deparafinizasyon ve hidrasyon)
- 3-Önce distile suda yıkanıp, takiben PBS'de çalkalandı.
- 4- Lamlar mikrodalga fırında antikora göre sitrat (Ph6, 1/10) veya EDTA buffer (Ph9, 1/10)'da 5 dakika en yüksek ısı ile başlayıp (700 watt), 5 dakika orta ısı, 5 dakika düşük ısı (300 watt) olmak üzere toplam 15 dakika kaynatıldı. (Antijen geri kazanım aşaması)
- 5-Oda ısısında 20 dakika soğutulup, distile suda yıkandı.
- 6-PBS'de 5 dakika çalkalandı.
- 7-10 dakika peroksidaz blok solüsyonu ile muamele edildi.
- 8-İki ayrı PBS'de 3 dakika çalkalandı.
- 9-On dakika protein blok solüsyonu ile muamele edildi.
- 10- PBS'de 5 dakika çalkalandı.
- 11-OMP, TUJ1, PGP9.5, CD56, S-100, p63, Cytokeratin 18 primer antikoları damlatılıp, 1 saat bekletildi.
- 12- PBS'de 5 dakika çalkalandı.
- 13-Sekonder antikor damlatılıp 30 dakika bekletildi.
- 14- İki ayrı PBS'de 5 dakika çalkalandı.
- 15-Streptavidin peroksidaz solüsyonunda (polimer solüsyon) 30 dakika bekletildi.
- 16-İki ayrı PBS'de 5 dakika çalkalandı.
- 17-DAB solüsyonu damlatılıp, 3 dakika bekletildi.
- 18-Distile su ile yıkandı.
- 19-Hematoksilende 2 dakika zıt boyama yapıldı.
- 20-Akan suda 5 dakika yıkandı.
- 21-Suyu süzöldükten sonra %96'luk alkolde çalkalanıp, oda ısısında kurutulup, ksilenden geçirdi "ultramount labvision" balsam ile kapatıldı.

Çalışmada kullanılan antikorlar ve özellikleri aşağıda belirtilmiştir.

**OMP:** Epitelin apikal yüzündeki matür olfaktör hücreleri boyar.

**TUJ1:** Beta tubulin3'e karşı oluşturulan monoklonal antikordur. Matür ve immatür nöronal hücreleri boyar.

**PGP9.5:** Nöronal hücre gövdeleri ve aksonları boyar. Periferik sinir lifleri ve nöroendokrin hücreler de bu antikor ile boyanır.

**CD56:**Nöral hücre adhezyon molekülü ve yapışma glikoproteindir. Hücrel etkileşimlerde görevlidir. Nöral hücreleri boyar.

**S-100:** Kalsiyum bağlayıcı proteinlerdir, santral ve periferik sinir hücrelerini boyar.

**P63:** Bazal yani rezerv hücreleri boyar.

**CK18:** Destek hücrelerini, bovman ve salgı bezi hücrelerini boyar.

Çalışmada kullanılan belirteçlerin ticari sunum şekilleri

**Anti-Olfactory Marker Protein (OMP):** Clone: AB62144 poliklonal dilüsyon oranı: 1/100 (sitrat buffer), üretici firma: Abcam, Cambridge, UK

**TUJ1 antibody:** Clone: poliklonal dilüsyon oranı: 1/40 (EDTA buffer) üretici firma: GeneTex

**Protein Gene Product 9.5 (PGP 9,5):** Clone: 10A1 (Novocastra Liquid Mouse Monoclonal Antibody) dilüsyon oranı: 1/30 (sitrat buffer) üretici firma: Leica, Newcastle, UK

**CD56 (NCAM): Clone:** 1B6 (Novocastra Liquid Mouse Monoclonal Antibody)

Dilüsyon oranı: 1/50 (sitrat buffer), Üretici firma: Leica, Newcastle, UK

**S-100:** Clone: (Novocastra Liquid Rabbit Polyclonal Antibody), dilüsyon oranı: 1/250 (antijen retrival yapılmadı), Üretici firma: Leica, Newcastle, UK

**P63:** Clone: 7JUL (Novocastra Lyophilized Mouse Monoclonal Antibody), dilüsyon oranı: 1/30 (EDTA buffer), Üretici firma: Leica, Newcastle, UK

**Cytokeratin 18:** Clone: DC-10 (Novocastra Lyophilized Mouse Monoclonal Antibody) dilüsyon oranı: 1/30 (sitrat buffer), Üretici firma: Leica, Newcastle, UK

İmmünoreaktivitenin değerlendirilmesi ışık mikroskopunda (Olympus Bx51, Japan) aşağıda belirtildiği şekilde yapılmıştır.

TUJ1, PGP9.5, CD56, S-100 ve Cytokeratin 18 ile hücrelerdeki sitoplazmik, OMP ile nükleer+sitoplazmik, P63 ile ise nükleer boyanma pozitif kabul edilmiştir.

OMP, TUJ1, PGP9.5, CD56, cytokeratin 18 için pozitif immünoreaktivite tespit edilen hücrelerde boyanan hücre sayısı ve boyanma yoğunluğu +3 üzerinden aşağıdaki gibi değerlendirildi;

Boyanmanın yaygınlığı;

0: Boyanma yok

1: Epitelde fokal bir alanda boyanma

2: Epitelde multifokal alanda boyanma

3: Epitelde difüz boyanma



Boyanma yoğunluğu;  
0: Boyanma yok  
1: Hafif derecede boyanma  
2: Orta derecede boyanma  
3: Şiddetli derecede boyanma

P63 için immünoaktivite değerlendirme aşağıdaki gibidir;  
0: yok  
1: var

S100 için immünoaktivite değerlendirme aşağıdaki gibidir;  
0: yok  
1: Azalmış  
2: Normal

### **İstatistiksel Değerlendirme**

Araştırma verilerimiz, istatistiksel olarak değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadıkları Shapiro Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım varsayımı sağlayan değişkenler ortalama  $\pm$  standart deviasyon cinsinden özetlenirken, varsayımı sağlamayan değişkenler medyan (minimum-maksimum) şeklinde özetlendi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde cinsinden özetlendi. İki bağımlı grup karşılaştırılmasında dağılım varsayımı sağlandığı durumda Paired Samples t test, sağlanmadığı durumda Wilcoxon testi kullanıldı. İki kategorik değişken arasındaki ilişkiyi tespit etmek için ki-kare testi uygulandı. İki bağımlı oran karşılaştırılmasında Mc Nemar testi kullanılırken, ikiden fazla bağımlı oran karşılaştırılmasında ise marjinal homojenlik testinden yararlandı.  $P < 0,05$  istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi. Analizler SPSS 11.5 ve MedCalc v.12.3.0 programında yapıldı.

## BULGULAR

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 15.02.2012 ile 01.01.2013 tarihleri arasında yapılmış olup, çalışmaya Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran 18-68 yaş arası, herhangi bir sistemik hastalığı olmayan hastalar dahil edilmiştir. Çalışma grubunda 27 NP'li hasta, kontrol grubunda ise 18 KB'lı hasta yer almıştır. Çalışma grubunda yer alan hastaların 21'i erkek (%77,8), 6'sı kadındır (%22,2). Kontrol grubunda yer alan hastaların ise 9'u erkek (%50), 9'u kadındır (%50). Çalışma grubunda yaş ortalaması 45,58 (yaş aralığı 18-68), kontrol grubunda ise 30,10'dur (yaş aralığı 18-62). Bu bulgular ve birbirleriyle karşılaştırılması aşağıda tablolarda gösterilmektedir.

Yaş		Hasta (n=27)	Kontrol (n=18)
		45,58±13,03	30,10±11,67
Cinsiyet		Hasta (n=27)	Kontrol (n=18)
		Erkek	21 (%77,8)
	Kadın	6 (%22,2)	9 (%50,0)

**Tablo 6 :** NP ve KB'lı hastaların yaş ve cinsiyet sonuçlarının değerlendirilmesi.

	Hasta Sayısı	Ortalama	Standart Sapma
LUND MACKAY SAĞ	27	7,7778	2,22457
LUND MACKAY SOL	27	6,8148	3,16273
TOPLAM LUND MACKAY	27	14,59	4,59

**Tablo 7:** Sağve sol taraf ile toplam Lund - Mackay BT skorlarının karşılaştırılması.

Sağ ve soldan elde edilen Lund - Mackay BT skorları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık var olup (p=0,033) sağa ait skor ortalaması soldan daha yüksek bulunmuştur.

			Hasta (n=27)	Kontrol (n=18)	P
Prick Deri Testi	Var		4 (%14,8)	2 (%11,1)	1,000
	Yok		23 (%85,2)	16 (%88,9)	

**Tablo 8:** Prick deri test sonuçlarının karşılaştırılması.

NP'de prick test pozitifliği %14,8 oranında bulunurken, KB grubunda %11,1 oranında bulunmuştur. Prick testi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlam bulunmamıştır.

Hasta No	Ad - Soyad	Yaş	Cinsiyet	Prick Test Sonucu	Lund - Mackay BT Skoru
1	S.Ö.	49	E	-	Sağ6, Sol2 Toplam 8
2	M.A.	29	E	-	Sağ6, sol3 Toplam 9
3	A.P.	56	E	-	Sağ4,Sol4 Toplam 8
4	S.Ö.	42	K	-	Sağ8, Sol10 Toplam 18
5	N.A	39	K	+	Sağ10, Sol4 Toplam 14
6	H.E.	51	K	+	Sağ8, Sol6 Toplam 14
7	İ.Ş.	58	E	-	Sağ5 Sol4 Toplam9
8	Z.S.	38	K	+	Sağ10, Sol8 Toplam 18
9	Y.T.	68	E	-	Sağ6, Sol2 Toplam 18
10	G.Y.	53	K	-	Sağ11, Sol12 Toplam 23
11	C.E	53	E	-	Sağ8, Sol6 Toplam 14
12	H.B.	62	K	-	Sağ7, Sol11 Toplam 18
13	İ.Y.	28	E	-	Sağ10, Sol6 Toplam 16
14	A.R.G	54	E	-	Sağ10, Sol11 Toplam 21
15	N.E.	58	E	-	Sağ6, Sol6 Toplam 12
16	H.İ.	56	E	-	Sağ6, Sol7 Toplam 13
17	V.G	30	E	-	Sağ10, Sol11 Toplam 21
18	Ş.Ç.	42	E	+	Sağ8, Sol7 Toplam 15
19	O.Ç.	21	E	-	Sağ6, Sol3 Toplam 9
20	Y.D.	37	E	-	Sağ9, Sol9 Toplam 18
21	S.G	42	E	-	Sağ10, Sol10 Toplam 20
22	S.A	63	E	-	Sağ11, Sol10 Toplam 21
23	H.E.	46	E	-	Sağ5, Sol3 Toplam 8
24	K.S.	35	E	-	Sağ12, Sol11 Toplam 23
25	M.Ö.	18	E	-	Sağ6, Sol4 Toplam 10
26	M.G.	49	E	-	Sağ6, Sol6 Toplam 12
27	M.B.	43	E	-	Sağ6, Sol8 Toplam 14

**Tablo 9:** NP grubu, yaş, cinsiyet, prick test sonucu ve Lund - Mackay BT skorunun karşılaştırılması

Hasta No	Ad Soyad	Yaş	Cinsiyet	Prick Test Sonucu
1	E. A.	28	K	-
2	N.A.	52	K	-
3	D.B.	K	24	-
4	İ.A.Ö	18	K	-
5	N.K.	22	K	-
6	A.İ.A.	62	E	-
7	İ.S.B	22	E	-
8	M.İ.	18	E	-
9	E.Y.	37	E	-
10	B.A.	21	K	-
11	M.K.	18	K	-
12	E.K.	30	K	-
13	C.K.	29	E	-
14	G.K.	25	E	-
15	A.G.	40	E	-
16	K.A.	35	E	-
17	Ö.S.	24	K	+
18	C.O.	32	E	+

**Tablo 10:** KB hastalarında, yaş, cinsiyet, prick test sonucunun karşılaştırılması.

Hasta No	Ad - Soyad	Cerrahi Öncesi Koku Skoru	Medikal Tedavi Sonrası Koku Skoru	Cerrahi Sonrası Üçüncü Ay Koku Skorları
1	S.Ö.	8/6	8/6	8/6
2	M.A.	8/2	8/6	8/4
3	A.P.	8/0	8/4	8/3
4	S.Ö.	8/6	8/7	8/6
5	N.A	8/0	8/4	8/0
6	H.E.	8/0	8/5	8/4
7	İ.Ş.	8/7	8/7	8/7
8	Z.S.	8/8	8/8	8/6
9	Y.T.	8/8	8/8	8/8
10	G.Y.	8/0	8/3	8/2
11	C.E	8/0	8/5	8/3
12	H.B.	8/0	8/2	8/3
13	İ.Y.	8/0	8/3	8/4
14	A.R.G	8/4	8/4	8/5
15	N.E.	8/0	8/3	8/6
16	H.İ.	8/0	8/2	8/3
17	V.G	8/6	8/6	8/5
18	Ş.Ç.	8/0	8/0	8/0
19	O.Ç.	8/4	8/7	8/4
20	Y.D.	8/2	8/4	8/4
21	S.G	8/0	8/5	8/7
22	S.A	8/0	8/6	8/4
23	H.E.	8/0	8/2	8/2
24	K.S.	8/0	8/3	8/3
25	M.Ö.	8/6	8/7	8/7
26	M.G.	8/8	8/8	8/8
27	M.B.	8/4	8/6	8/6

**Tablo 11:** NP grubu; cerrahi öncesi koku skoru, medikal tedavi sonrası koku skoru ve ameliyat sonrası üçüncü ay koku skorlarının karşılaştırılması.

Hasta No	Ad - Soyad	Cerrahi Öncesi Koku Skoru	Cerrahi Üçüncü Ay Koku Skoru	Sonrası Koku Skoru
1	E. A.	8/7	8/7	
2	N.A.	8/6	8/6	
3	D.B.	8/7	8/7	
4	İ.A.Ö	8/6	8/7	
5	N.K.	8/8	8/8	
6	A.İ.A.	8/8	8/8	
7	İ.S.B	8/7	8/8	
8	M.İ.	8/7	8/7	
9	E.Y.	8/7	8/8	
10	B.A.	8/8	8/8	
11	M.K.	8/8	8/8	
12	E.K.	8/7	8/8	
13	C.K.	8/7	8/8	
14	G.K.	8/6	8/8	
15	A.G.	8/6	8/7	
16	K.A.	8/7	8/7	
17	Ö.S.	8/7	8/7	
18	C.O.	8/8	8/8	

**Tablo 12:** KB grubu; cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası üçüncü ay koku skorlarının karşılaştırılması.

	NP Medyan[min.-max.] ort±sd	KB Medyan[min.-max.] ort±sd
Cerrahi öncesi koku skoru	4,00[0,00-8,00] 2,63±3,13	7,50 [6,00-8,00] 7,05±0,15
Steroid Tedavisi	5,00[0,00-8,00] 4,85±2,14	
Cerrahi sonrası 3.ay koku skoru	7,00[0,00-8,00] 3,59±0,72	7,50[6,00-8,00] 7,50±0,62

**Tablo 13:** NP ve KB gruplarında koku skoru ortalamalarının karşılaştırılması.

NP'de; cerrahi öncesi koku skorları ortalaması 2,63 olarak, medikal tedavi sonrası koku skorları ortalaması 4,85, cerrahi sonrası üçüncü ay koku skoru ortalaması 3,59 olarak bulundu. KB'lı hastalarda; cerrahi öncesi koku skoru ortalaması 7,05, cerrahi sonrası üçüncü ay koku skoru ortalaması 7,50 olarak bulundu.

NP grubunda medikal tedavi sonrası düzelme gösteren koku skorları cerrahi sonrası dönemde tekrar düşme eğilimi göstermiştir. KB grubunda ameliyat sonrası üçüncü ayda çok az artmıştır.

Cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası üçüncü ay koku skorları arasında NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmuştur(  $p<0,001$ ).

Medikal tedavi sonrası ile cerrahi sonrası üçüncü ay koku skorları arasında NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

NP ve KB grubu ayrı ayrı incelendiğinde cerrahi öncesi, medikal tedavi sonrası ve cerrahi sonrası değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

NP grubunda cerrahi öncesi ve medikal tedavi sonrası koku skorları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmuştur( $p<0,001$ ).

NP grubunda medikal tedavi sonrası ve cerrahi sonrası üçüncü ay koku skorları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır( $p=0,170$ ).

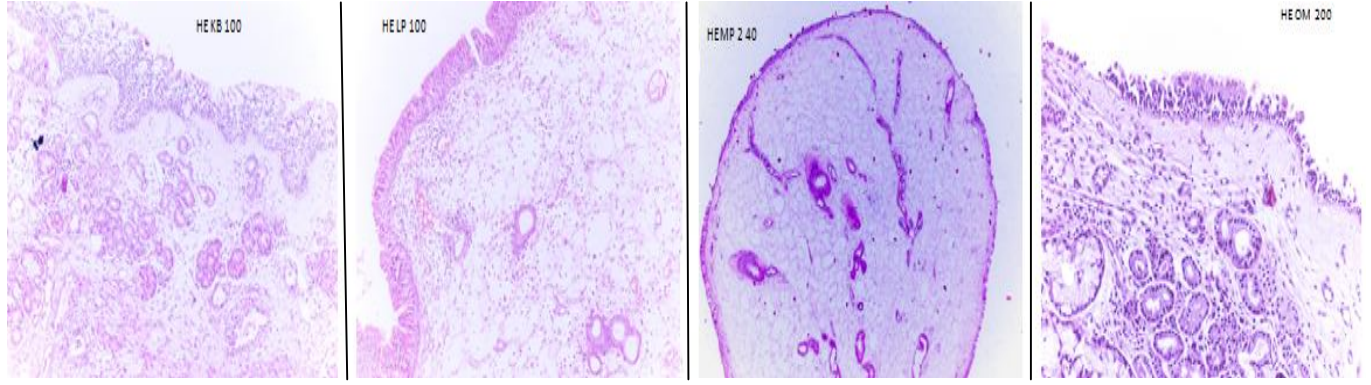
NP grubunda cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası üçüncü ay koku skorları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmuştur( $p<0,001$ ).

KB grubunda cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası üçüncü ay koku skorları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmuştur( $p=0,011$ ).

Toplam Lund - Mackay BT skoru ile cerrahi öncesi koku skorları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır( $r=-0,238$ ,  $p=0,232$ ).

Toplam Lund - Mackay BT skoru ile medikal tedavi sonrası koku skorları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır( $r=-0,237$ ,  $p=0,234$ ).

Toplam Lund - Mackay BT skoru ile cerrahi sonrası üçüncü ay koku skorları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır( $r=-0,184$ ,  $p=0,357$ ).

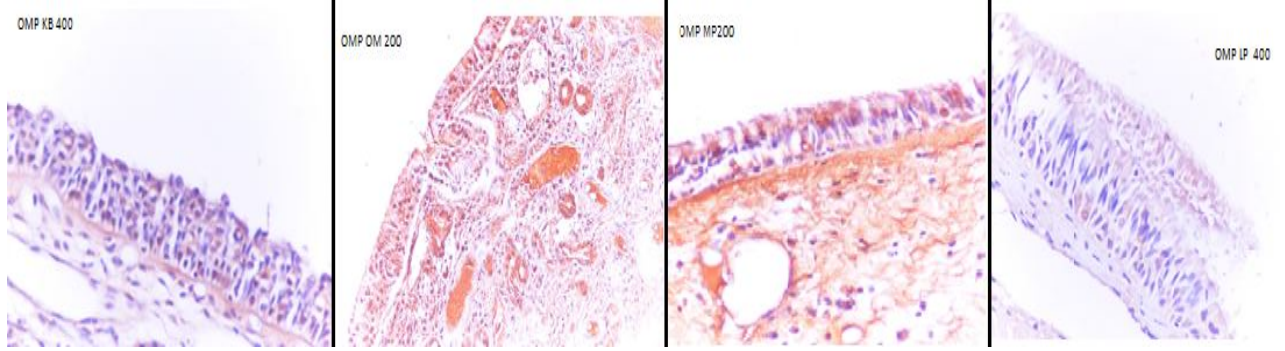


**Resim 10:** Sırasıyla; KB, konka lateralindeki polip, konka mediyalindeki polip ve olfaktör mukozanın hematoksilen - eozin ile boyanması.

		Konka Mediyalindeki Polip Hasta Grubu (n=27)	Konka Bulloza Kontrol Grubu (n=18)	P
		n(%)	n(%)	
OMP YAYGINLIK	Boyanma Yok	0,0 (%0)	0,0 (%0)	0,064
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	0,0 (%0)	0,0 (%0)	
	Epitelde Multifokal Boyanma	8,0 (%29,6)	1,0 (%5,6)	
	Epitelde Difüz Boyanma	19,0 (%70,4)	17,0 (%94,4)	
OMP YOĞUNLUK	Boyanma Yok	0,0 (%0)	0,0 (%0)	0,449
	Hafif Derecede Boyanma	6 (%22,2)	2 (%11,1)	
	Orta Derecede Boyanma	18 (%66,7)	15 (%83,3)	
	Şiddetli Derecede Boyanma	3 (%11,1)	1 (%5,6)	
OMP TUTULAN YER	Stoplazma+Nukleus	13 (%48,1)	13 (%72,2)	0,134
	Stoplazma	14 (%51,9)	5 (%27,8)	

**Tablo 14:** OMP ile epitelin yaygınlık, yoğunluk ve tutulan yer açısından NP ve KB gruplarının karşılaştırılması.





**Resim 11:** Sırasıyla; KB, olfaktor mukoza, konka mediyalindeki polip ve konka lateralindeki polibin OMP ile boyanması.

OMP yaygınlığı açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p=0,064$ ).

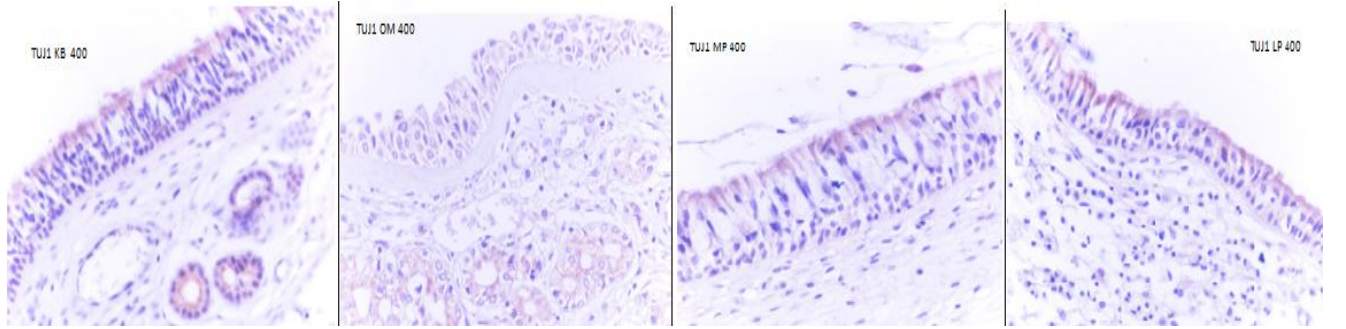
OMP yoğunluğu açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p=0,449$ ).

OMP tutulan yer açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p=0,455$ ).

		Konka Mediyalindeki Polip Hasta Grubu (n=27)	Konka Bulloza Kontrol Grubu (n=18)	
		n(%)	n(%)	
TUJ1 YÜZEY EPİTELİ YAYGINLIK	Boyanma Yok	6 (%23,1)	1(%5,6)	0,001
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	3 (%11,5)	0 (%0)	
	Epitelde Multifokal Boyanma	14 (%53,8)	5 (%27,8)	
	Epitelde Difüz Boyanma	3 (%11,5)	12 (%66,7)	
TUJ1 YÜZEY EPİTELİ YOĞUNLUK	Boyanma Yok	7 (%25,9)	1 (%5,6)	0,031
	Hafif Derecede Boyanma	17 (%63,0)	17(%94,4)	
	Orta Derecede Boyanma	3 (%11,1)	0 (%0)	
	Şiddetli Derecede Boyanma	0 (%0)	0(%0)	
TUJ1 BEZ YAYGINLIK	Boyanma Yok	11 (%40,7)	1 (%5,6)	<0,001
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	5 (%18,5)	0 (%0)	
	Epitelde Multifokal Boyanma	10 (%37,0)	4 (%22,2)	
	Epitelde Difüz	1 (%3,7)		

	Boyanma		13(%72,2)	
TUJ1 BEZ YOĞUNLUK	Boyanma Yok	11 (%40,7)	1 (%5,6)	0,011
	Hafif Derecede Boyanma	15 (%55,6)	14 (%77,8)	
	Orta Derecede Boyanma	1 (%3,7)	3 (%16,7)	
	Şiddetli Derecede Boyanma	0 (%0)	0 (%0)	

**Tablo 15:** TUJ1 ile epitel ile bezin yaygınlık ve yoğunluk açısından NP ve KB gruplarının karşılaştırılması.



**Resim 12:** Sırasıyla; KB, olfaktor mukoza, konka mediyalindeki polip ve konka lateralindeki polibin TUJ1 ile boyanması.

TUJ1 epitel yaygınlığı açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur( $p=0,001$ ).

TUJ1 epitel yoğunluğu açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır( $p=0,031$ ).

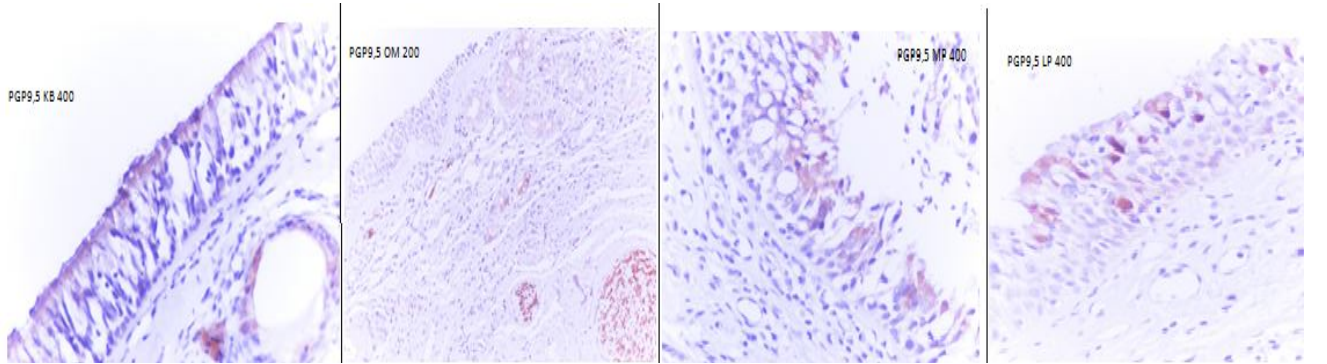
TUJ1 bez yaygınlığı açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur( $p<0,001$ ).

TUJ1 bez yoğunluğu açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır( $p=0,011$ ).

		Konka Mediyalindeki Polip Hasta Grubu (n=27)	Konka Bulloza Kontrol Grubu (n=18)	
		n(%)	n(%)	
PGP-9,5 YÜZEY EPİTELİ YAYGINLIK	Boyanma Yok	7 (%25,9)	0 (%0)	<0,001
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	10 (%37,0)	0 (%0)	
	Epitelde Multifokal Boyanma	9 (%33,3)	3 (%16,7)	
	Epitelde Difüz Boyanma	1 (%3,7)	15 (%83,3)	
PGP-9,5	Boyanma Yok	7 (%25,9)	0 (%0)	

YÜZEY EPİTELİ YOĞUNLUK	Hafif Derecede Boyanma	18 (%66,7)	14 (%77,8)	0,011
	Orta Derecede Boyanma	2 (%7,4)	4 (%22,2)	
	Şiddetli Derecede Boyanma	0 (%0)	0 (%0)	
PGP-9,5 BEZ YAYGINLIK	Boyanma Yok	16 (%59,3)	0 (%0)	<0,001
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	7 (%25,9)	0 (%0)	
	Epitelde Multifokal Boyanma	4 (%14,8)	1 (%5,6)	
	Epitelde Difüz Boyanma	0 (%0)	17 (%94,4)	
PGP-9,5 BEZ YOĞUNLUK	Boyanma Yok	16 (%59,3)	0 (%0)	<0,001
	Şiddetli Derecede Boyanma	0 (%0)	0 (%)	
PGP-9,5 PERİFERİK SİNİR	Var	20 (%74,1)	17 (%94,4)	0,119
	Yok	7 (%25,9)	1 (%5,6)	
PGP-9,5 SİNİR LİFİ	Var	8 (%29,6)	18 (%100)	<0,001
	Yok	19 (%70,4)	0 (%)	

**Tablo 16:** PGP-9,5 ile epitel ve bezde yaygınlık ve yoğunluk ile periferik sinir ve sinir lifi varlığının NP ve KB gruplarının karşılaştırılması.



**Resim 13 :** Sırasıyla; KB, olfaktör mukoza, konka mediyalindeki polip ve konka lateralindeki polibin PGP9,5 ile boyanması.

PGP-9,5 epitel yaygınlığı açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur( $p < 0,001$ ).

PGP-9,5 epitel yoğunluğu açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur( $p = 0,011$ ).

PGP-9,5 bez yaygınlığı açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur( $p<0,001$ ).

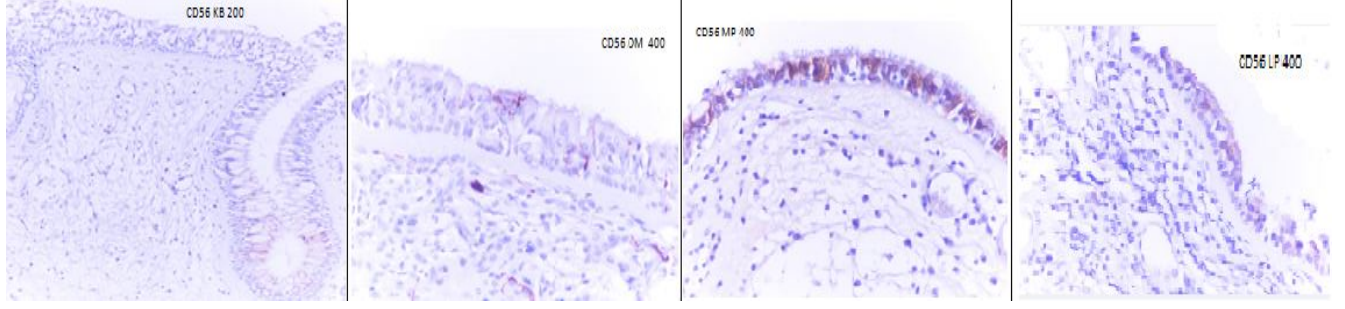
PGP-9,5 bez yoğunluğu açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur( $p<0,001$ ).

PGP-9,5 periferik sinir varlığı açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. ( $p=0,119$ )

PGP-9,5 sinir lifi varlığı açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur( $p<0,001$ ).

		Konka Mediyalindeki Polip Hasta Grubu (n=27)	Konka Bulloza Kontrol Grubu (n=18)	
		n(%)	n(%)	
CD56 YÜZEY EPİTELİ YAYGINLIK	Boyanma Yok	5 (%18,5)	17 (%94,4)	<0,001
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	4 (%14,8)	0 (%0)	
	Epitelde Multifokal Boyanma	18 (%66,7)	1 (%5,6)	
	Epitelde Difüz Boyanma	0 (%0)	0 (%0)	
CD56 BEZ YAYGINLIK	Boyanma Yok	24 (%88,9)	18 (%100)	0,201
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	1 (%3,7)	0 (%0)	
	Epitelde Multifokal Boyanma	2 (%3,7)	0 (%0)	
	Epitelde Difüz Boyanma	0 (%0)	0 (%0)	
CD56 PERİFERİK SİNİR	Var	5 (%18,5)	18 (%100)	<0,001
	Yok	22 (%81,5)	0 (%0)	
CD56 SİNİR LİFİ	Var	17 (%63)	18 (%100)	0,003
	Yok	10 (%37)	0 (%0)	

**Tablo 17:** CD56 ile epitel ve bezde yaygınlığı ile periferik sinir ve sinir lifi varlığının NP ve KB gruplarının karşılaştırılması.



**Resim 14:** : Sırasıyla; KB, olfaktör mukoza, konka mediyalindeki polip ve konka lateralindeki polibin CD56 ile boyanması.

CD56 epitel yaygınlığı açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur( $p<0,001$ ).

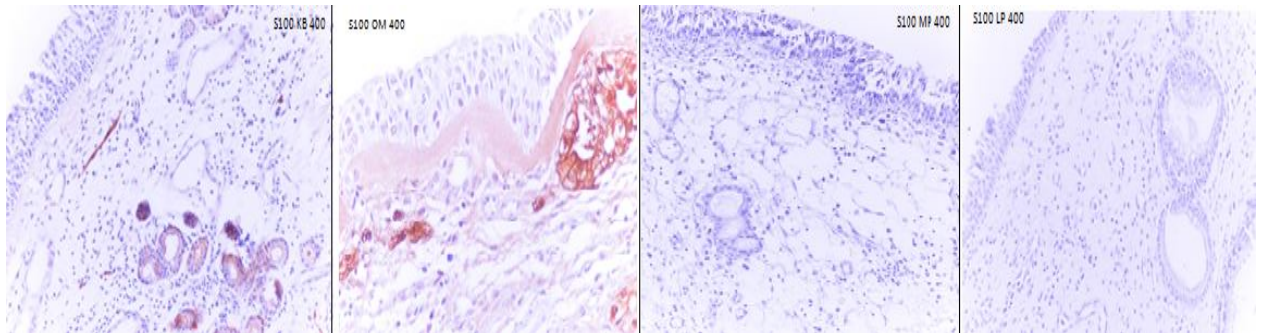
CD56 bez yaygınlığı açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır( $p=0,201$ ).

CD56 periferik sinir varlığı açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki vardır( $p<0,001$ ).

CD56 sinir lifi varlığı açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur( $p=0,003$ ).

S100		Konka Mediyalindeki Polip Hasta Grubu (n=27)	Konka Bulloza Kontrol Grubu (n=18)	<0,001
		n(%)	n(%)	
	Yok	16 (%59,3)	0 (%0)	
	Azalmış	11 (%40,7)	0 (%0)	
	Normal	0 (%0)	18 (%100)	

**Tablo 18:** S100 ile immünoreaktivitenin NP ve KB gruplarının karşılaştırılması.



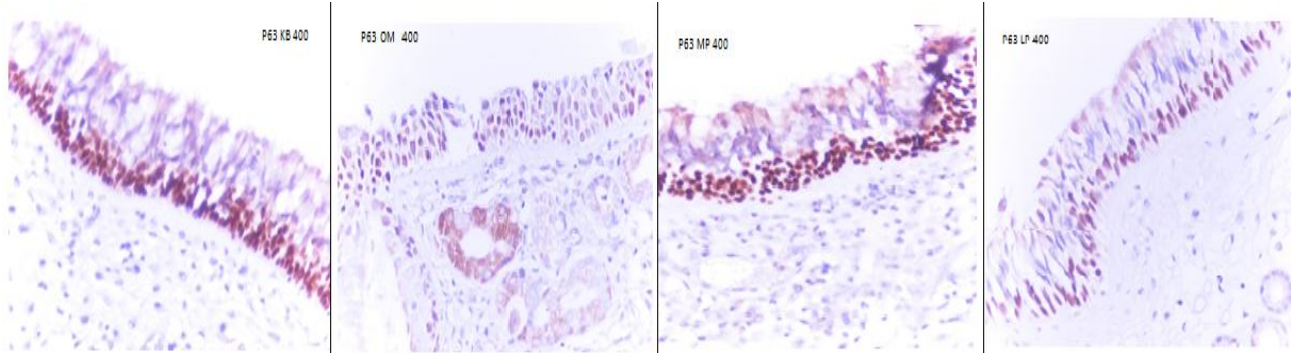
**Resim 15 :** Sırasıyla; KB, olfaktör mukoza, konka mediyalindeki polip ve konka lateralindeki polibin S100 ile boyanması.

S100 immünoreaktivite değerlendirilmesi açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur( $p=<0,001$ ).



		Konka Mediyalindeki Polip Hasta Grubu (n=27)	Konka Bulloza Kontrol Grubu (n=18)	
		n(%)	n(%)	
P63	Var	21 (%77,8)	0 (%0)	<0,001
	Yok	6 (%22,2)	18 (%100)	

**Tablo 19:** P63 ile immünoreaktivitenin NP ve KB gruplarının karşılaştırılması.



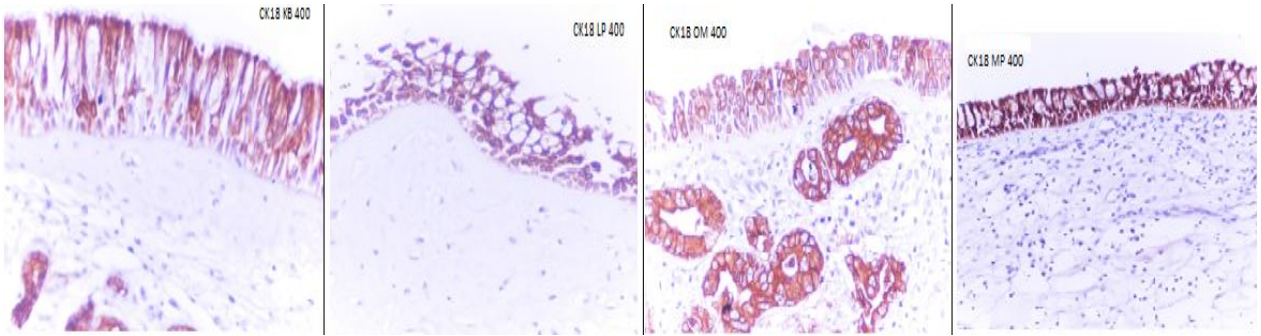
**Resim 16 :** Sırasıyla; KB, olfaktor mukoza, konka mediyalindeki polip ve konka lateralindeki polibin P63 ile boyanması.

P63 immünoreaktivite değerlendirilmesi açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur(p=<0,001).

		Konka Mediyalindeki Polip Hasta Grubu (n=27)	Konka Bulloza Kontrol Grubu (n=18)	
		n(%)	n(%)	
CK18 YÜZEY EPİTELİ YAYGINLIK	Boyanma Yok	0 (%0)	0 (%0)	0,201
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	1 (%3,7)	0 (%0)	
	Epitelde Multifokal Bir Alanda Boyanma	2 (%7,4)	0 (%0)	
	Epitelde Difüz Boyanma	24 (%88,9)	18 (%100)	
CK18 YÜZEY EPİTELİ YOĞUNLUK	Boyanma Yok	0 (%0)	0 (%0)	
	Hafif Derecede Boyanma	0 (%0)	0 (%0)	

	Orta Boyanma	Derecede	4 (%14,8)	0 (%0)	0,138
	Şiddetli Boyanma	Derecede	23 (%85,2)	18 (%100)	

**Tablo 20:** CK18 ile olfaktör bölgede yaygınlık ve yoğunluk açısından NP ve KB gruplarının karşılaştırılması.

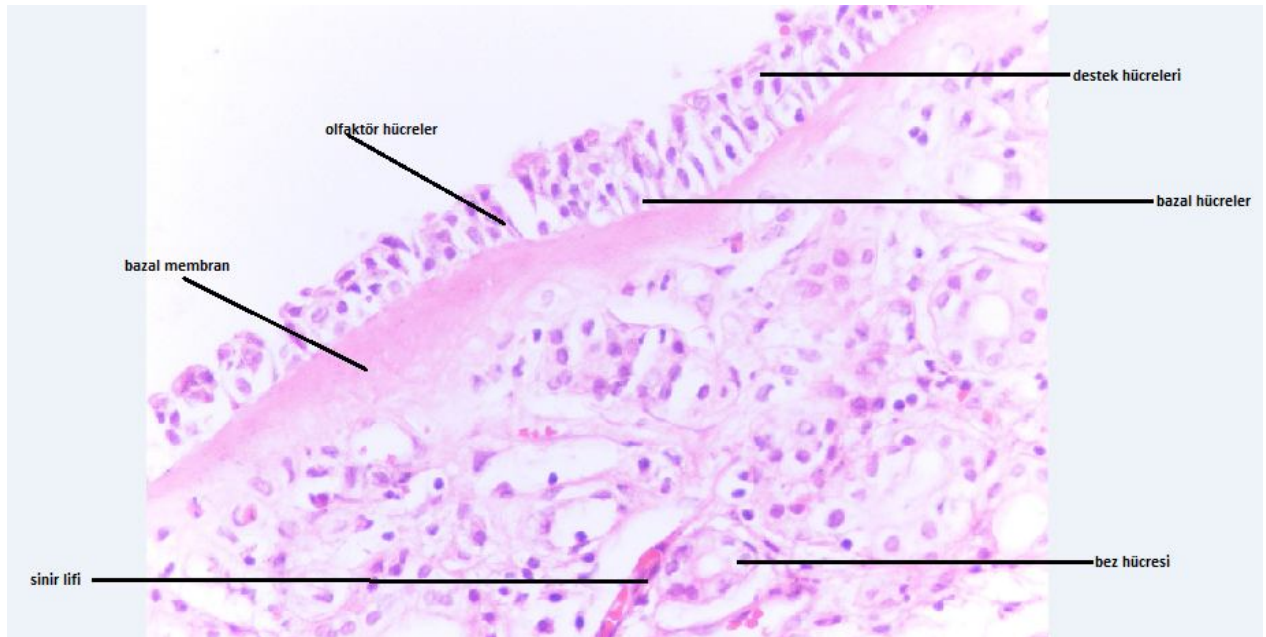


**Resim 17 :** Sırasıyla; KB, konka lateralindeki polip, olfaktör mukoza ve konka mediyalindeki polibin CK18 ile boyanması.

CK18 epitel yaygınlığı açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p < 0,001$ ).

CK18 epitel yoğunluğu açısından NP ve KB grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p = 0,011$ ).

### OLFAKTÖR MUKOZA ANALİZİ



**Resim 18:** Olfaktör mukozanın ışık mikroskop görüntüsü.

OMP YÜZEY EPİTELİ YAYGINLIK	Olfaktör Bölge n(%)	
	Boyanma Yok	0
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	0
	Epitelde Multifokal Boyanma	0
	Epitelde Difüz Boyanma	14 (%100,0)
OMP YÜZEY EPİTELİ YOĞUNLUK	Olfaktör Bölge n(%)	
	Boyanma Yok	0 (%0)
	Hafif Derecede Boyanma	1 (%7,1)
	Orta Derecede Boyanma	5 (%35,7)
	Şiddetli Derecede Boyanma	8 (%57,1)
OMP TUTULAN YER	Olfaktör Bölge n(%)	
	Stoplazma+ nukleus	12 (%85,7)
	Stoplazma	2 (%14,3)

**Tablo 21:** OMP ile olfaktör bölgede yaygınlık, yoğunluk ve tutulan yer açısından değerlendirilmesi.

TUJ1 YÜZEY EPİTELİ YAYGINLIK	Olfaktör Bölge n(%)	
	Boyanma Yok	1 (%7,1)
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	0
	Epitelde Multifokal Boyanma	0
	Epitelde Difüz Boyanma	13 (%92,9)
TUJ1 YÜZEY EPİTELİ YOĞUNLUK	Olfaktör Bölge n(%)	
	Boyanma Yok	1 (%7,1)
	Hafif Derecede Boyanma	12 (%85,8)
	Orta Derecede Boyanma	1 (%7,1)
	Şiddetli Derecede Boyanma	0 (%0)
	Olfaktör Bölge n(%)	
	Boyanma Yok	1 (%7,1)



TUJ1 BEZ YAYGINLIK	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	0
	Epitelde Multifokal Boyanma	0
	Epitelde Difüz Boyanma	13 (%92,9)
TUJ1 BEZ YOĞUNLUK	Olfaktör Bölge	n(%)
	Boyanma Yok	1 (%7,1)
	Hafif Derecede Boyanma	11 (%78,6)
	Orta Derecede Boyanma	2 (%14,3)
	Şiddetli Derecede Boyanma	0 (%0)

**Tablo 22:** TUJ1 ile olfaktör bölgede yaygınlık ve yoğunluğun değerlendirilmesi.

PGP9,5 YÜZEY EPİTELİ YAYGINLIK	Olfaktör Bölge	n(%)
	Boyanma Yok	2 (%14,3)
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	1(%7,1)
	Epitelde Multifokal Boyanma	4 (%28,6)
	Epitelde Difüz Boyanma	7(%50,0)
PGP9,5 YÜZEY EPİTELİ YOĞUNLUK	Olfaktör Bölge	n(%)
	Boyanma Yok	2 (%14,3)
	Hafif Derecede Boyanma	11 (%78,6)
	Orta Derecede Boyanma	1 (%7,1)
	Şiddetli Derecede Boyanma	0 (%0)
PGP9,5 BEZ YAYGINLIK	Olfaktör Bölge	n(%)
	Boyanma Yok	3 (%21,4)
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	1(%7,1)
	Epitelde Multifokal Boyanma	3 (%21,4)

	Epitelde Difüz Boyanma	7(%50,0)
PGP9,5 BEZ YOĞUNLUK	Olfaktör Bölge	n(%)
	Boyanma Yok	3 (%21,4)
	Hafif Derecede Boyanma	6 (%42,9)
	Orta Derecede Boyanma	5 (%35,7)
	Şiddetli Derecede Boyanma	0 (%0)
PGP9,5 PERİFERİK SİNİR	Var	10(%71,4)
	Yok	4 (%28,6)
PGP9,5 SİNİR LİFİ	Var	11(%78,6)
	Yok	3 (%21,4)

**Tablo 23:** PGP-9,5 ile olfaktör bölgede yaygınlık, yoğunluk, periferik sinir ve sinir lifi varlığının değerlendirilmesi.

CD56 YÜZEY EPİTELİ YAYGINLIK	Olfaktör Bölge	n(%)
	Boyanma Yok	10 (%71,5)
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	1(%7,1)
	Epitelde Multifokal Boyanma	3 (%21,4)
	Epitelde Difüz Boyanma	0 (%0)
CD56 BEZ YAYGINLIK	Olfaktör Bölge	n(%)
	Boyanma Yok	13 (%92,9)
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	1(%7,1)
	Epitelde Multifokal Boyanma	0 (%0)
	Epitelde Difüz Boyanma	0 (%0)
CD56 PERİFERİK SİNİR	Var	10(%71,4)
	Yok	4 (%28,6)

CD56 SİNİR LİFİ	Var	11(%78,6)
	Yok	3 (%21,4)

**Tablo 24:** CD56 ile olfaktor bölgede yaygınlık ile periferik sinir ve sinir lifi varlığının değerlendirilmesi.

S100	Yok	2 (%14,3)
	Azalmış	2 (%14,3)
	Normal	10 (%71,4)

**Tablo 25:** S100 ile immünoreaktivitenin olfaktor bölgede değerlendirilmesi.

P63	Var	1 (%7,1)
	Yok	13 (%92,9)

**Tablo 26:** P63 ile immünoreaktivitenin olfaktor bölgede değerlendirilmesi.

	Olfaktor Bölge	n(%)
CK18 YÜZEY EPİTELİ YAYGINLIK	Boyanma Yok	0 (%0)
	Epitelde Fokal Bir Alanda Boyanma	2 (%14,3)
	Epitelde Multifokal Boyanma	0 (%0)
	Epitelde Difüz Boyanma	12 (%85,7)
	Olfaktor Bölge	n(%)
CK18 YÜZEY EPİTELİ YOĞUNLUK	Boyanma Yok	0 (%0)
	Hafif Derecede Boyanma	0 (%0)
	Orta Derecede Boyanma	0 (%0)
	Şiddetli Derecede Boyanma	14 (%100)

**Tablo 27:** CK18 ile olfaktor bölgenin yaygınlık ve yoğunluk açısından değerlendirilmesi.

## **OMP**

Yüzey epiteli ve seröz bezlerde sitoplazmik boyanma mevcut, müköz bez epitelinde ise boyanma görülmedi. Olfaktör mukozada hem sitoplazmik hem de nükleer boyanma görüldü, ancak nükleer boyanan hücre sayısı ve boyanma şiddeti belirgin olarak daha fazladır ve nükleer boyanma daha anlamlı bulundu. Ancak poliplerde de nükleer boyanma az da olsa görüldü. Kontrol grubunda yani KB'da yüzey epitelinde sitoplazmik, daha az da nükleer boyanan hücreler mevcut. Epitelde nükleer boyanan hücrelerin homojen dağılımı yoktu. Bezlerde ise nükleer boyanma yoktu. Yüzey epitelinde sitoplazmik boyanma tam kat mevcut olup, boyanma apikal sitoplazmada daha belirgin olarak izlendi. NP'lerde yüzey epitelinin altındaki seröz bezlerde de nükleer boyanma saptandı.

## **TUJ 1**

KB'da yüzey epitelinde tam kat zayıf boyanma görüldü. Sitoplazmada boyanma apikalde (muhtemel silyaların bulunduğu organeller) daha yoğundu. Submukozadaki bezlerde hafif derecede boyanma olmakla birlikte yüzey epitelindeki boyanmadan daha yoğundu. Sinir lifleri ve periferik sinirler TUJ1 ile boyanmadı.

NP'lerde yüzey epiteli ve bezlerde boyanma yoğunluğu ve yaygınlığı azalmış olarak görüldü. Polip yüzeyinde bazı hastalarda skuamöz metaplazi mevcuttu ve bu alanlarda TUJ ile boyanma yoktu. Polip stromasında iltihap hücrelerinin sayısı arttıkça boyanma yoğunluğunun azaldığı gözlemlendi.

Olfaktör mukozada yüzey epiteli ve bezlerde difüz boyanma görüldü. Poliplerde boyanma yaygınlığı ve yoğunluğu azalmıştı. Polip büyüdükçe uç kısmından başlayan boyanma kaybı tespit edildi. Sinir lifleri ve periferik sinirlerde TUJ1 ile boyanma yoktu.

## **PGP 9.5**

KB'da yüzey epitelinde difüz zayıf sitoplazmik boyanma vardı. Epitel hücrelerinde boyanma tam kat ancak apikal sitoplazmada yoğunlaşmıştı.(OMP ve TUJ1'deki gibi) Boyanma yoğunluğu bezlerde yüzey epitelinden az da olsa daha fazla belirlendi. Sinir lifleri ve periferik sinirler bu boya ile epitel hücrelerinden daha şiddetli boyandı. Nazal mukoza damardan zengindi ve sinir liflerinin bu damarlar çevresinde yoğunlaşmış konsantrik olarak damarı çevrelediği görüldü. NP'lerde genellikle polip stromasındaki bezlerde boyanma kaybı vardı. Yüzey epitelinde ise fokal alanda ve sadece apikal sitoplazmada boyanma görüldü. Polip stromasında iltihabın şiddeti arttıkça boyanma azalıyor hatta çoğu zaman görülüyordu. Polip büyüdükçe stromasında sinir lifleri azalıyor ve yok oluyordu. Genelde sinir lifleri polibin tabanına doğru görülüyor ve bunlarda ödemli ve hafif dejenere görünümdeydi.

## **CD56 (NCAM)**

CD56 ile boyanma yoğunluğu değerlendirilmedi. Data sheet'e göre internal kontrol ile aynı yoğunluktaki boyanma pozitif kabul edildi. Sadece boyanan hücre sayısına göre değerlendirme yapıldı. KB'da sinir lifleri mukozada periferik sinirler ise mukozada damarların bulunduğu alandaydı.

Olfaktör mukozada yüzey epiteli ve bezler negatiftir. Olfaktör nöronların aksonları yani sinir lifleri pozitif boyandı. Polip stromasında sinir lifi sayısı oldukça azalmıştı ve periferik sinirler görülmedi. Skuamöz metaplazi alanlarında CD56 ile boyanma görülmedi. CD56 sadece yüzey epitelini boyuyor, bezlerde boyanma görülmedi. Poliplerin hiçbirinde yüzey epitelinde difüz boyanma görülmedi. Olfaktör mukozalarda sitoplazmik yoktu ve CD56 ile boyanma görülmedi. NP'lerde polip ile

normal mukoza geçiş alanlarında hem yüzey epiteli hem de periferik sinirler mevcuttu.

### **CK18**

Olfaktör mukoza, NP'ler ve KB'yı içeren tüm gruplarda yani bütün biyopsilerde yüzey epiteli ve bezlerde (hem seröz hem müsinöz bezler) yoğun olarak sitoplazmik boyanma mevcuttu. Yüzey epitelinde tam kat, hemen hemen homojen boyanma var. İnflamasyonun yoğun olduğu poliplerde boyanmanın dağılım ve şiddetinde belirgin fark yoktu. Sitoplazmadaki boyanma sitoplazma membranının altında yoğunlaşmıştı.

### **P63**

KB grubu ile karşılaştırma yapılarak bazal hücre proliferasyonu var/yok olarak değerlendirilmiş ve KB grubunda yüzey epitelinin 1/3 alt kısmı ile sınırlı boyanma görüldü. Bazal hücre proliferasyonu yüzey epitelinde görülmesine karşın , bezlerde görülmedi. Poliplerde bazal hücre proliferasyonu epitelde fokal olarak izleniyor; sıklıkla polibin kenar kısımlarında oluyordu. Bazı poliplerin yüzeyinde epitelde skuamöz metaplazi oluşmuştu ve bu alanlarda beklendiği üzere P63 pozitif olarak boyandı. Bu alanlar bazal hücre proliferasyonu olarak değerlendirilmedi. Olfaktor mukozada bazal hücre sayısı normal mukozaya nazaran daha fazlaydı. P63 ile mast hücre sitoplazmalarında boyanma görüldü..

### **S100**

Kontrol grubunda yani KB'da çok sayıda sinir lifi ve periferik sinir görüldü. Damarların zengin olduğu mukozanın derin tabakasında sayıları daha fazlaydı ve damarların çevresinde konsantrik olarak yerleşmişlerdi. Seröz bezlerde sitoplazmik ve seyrek nükleer boyanma saptandı. NP'lerde yüzey epitelinde boyanma yok, bezlerde vardı. Olfaktor mukozada yüzey epitelinde boyanma yok, bezlerde nükleer + sitoplazmik boyanma vardı. Olfaktor mukozada sinir lifi ve periferik sinir sayısı konka mukozasından daha az olarak belirlendi.

## TARTIŞMA

Nazal polipozis (NP) medikal ve cerrahi tedaviye sık tekrarlayan ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen enflamatuvar bir hastalıktır. NP'in kesin etiyolojisi bilinmemekte ve oluşumundaki mekanizmalar karmaşık bir yapı göstermektedir. Muhtemelen hastalık etiyolojisinde birbirinden bağımsız ya da birlikte etki gösteren birden fazla etken söz konusudur. NP'in toplumda görülme sıklığı yaklaşık % 1-4'tür. Bütün ırk ve sosyal sınıflarda görülebilir. NP'de erkek cinsiyet ağırlığı söz konusudur. Çalışmalarda 2:1 ile 4:1 gibi erkekler lehine bir oran saptanmıştır. NP hemen her yaşta görülebilen bir hastalıktır, yaşla beraber insidansı artmakta ve 4 ve 5. dekatta görülme sıklığı tepe yapmaktadır. Bizim çalışmamıza dahil edilen 27 olgunun yaş ortalaması (18-68) 45,5 olup erkek/kadın oranı yaklaşık 3,5 olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular literatür ile büyük ölçüde uyumludur.

NP hastalarında genellikle kabul gören tedavi şekli, steroid kullanılarak medikal polipektomi uygulanması (oral ve/veya topikal nazal steroid), bu tedaviye yanıt yok ya da yetersiz ise cerrahi yapılmasıdır. Fakat cerrahinin kronik rinosinüzit (RS) ve NP tedavisinde primer tedavi yöntemi olduğu da geniş bir kesim tarafından kabul görmektedir. Cerrahi tedavi, orta meza ve maksiller sinüs ostiumundaki patolojik durumun ortadan kaldırılması ile paranazal sinüslerin fizyolojik havalanma ve drenajının tekrar sağlanması sonucunda mukosilyer fonksiyon ve hastalığın düzeltilmesi temeline dayanır. NP'li hastalarda ESC ile semptomatik düzelmeye ek olarak BT, nazal endoskopi, olfaktör duyarlılık ve burun açıklığında belirgin iyileşme sağlanır.

Kronik paranazal sinüs hastalıkları ve NP'te koku bozukluklarının derecesi ve hastalığın yaygınlığı arasında bir ilişki mevcuttur. Kronik paranazal sinüs enfeksiyonunun bulunduğu bir ortamda hastanın değişen derecelerde koku alma bozukluğu tanımlaması doğaldır. Hastalığın yaygınlığı ile koku alma bozukluğunun derecesi arasında da bir paralellik bulunmuştur. Kronik RS veya NP nedeniyle koku alma bozukluğu gelişmiş olan hastalarda ESC ile koku alma bozukluğunda iyileşme sağlanabilmektedir. Erken evre olgularda elde edilen başarı çok daha iyi olurken daha yaygın patolojilerde bu etki azalmaktadır. Diğer yandan sadece cerrahi tedavi ile koku duyusunda sağlanan iyileşme, nazal steroid eklenmesi ile elde edilen başarıdan daha azdır. Bir başka deyişle, yapılan değişik çalışmalarda ESC uygulanan hastalarda koku fonksiyonundaki düzelmeye ortalama %40 ile %80 arasında bulunmuştur. Yapılan bir çok çalışmada ise benzer sonuçlar sadece medikal tedavi ile yani oral ve/veya nazal steroid tedavisi ile elde edilmiştir. Ancak en iyi sonuçlar öncelikle oral ve nazal steroid kombine tedavisi, sonrasında cerrahi tedavi ve cerrahi sonrası uzun dönem nazal steroid idame tedavisiyle elde edilmiştir.

Simmen ve Briner rinolojik hastalıklarda sık rastlanan koku alma bozukluğunu değerlendirmek için subjektif ve objektif testleri bir derlemede gözden geçirmişlerdir. Subjektif testler hastaların koku alıp almadığını değerlendirme prensibine dayanan, hızlı ve kolay uygulanabilmesi sayesinde sık kullanılan yöntemlerdir. En iyi bilinen örneklerden biri «Smell Disketts» testidir. Disketlerde çikolata, kahve, parfüm gibi kokular bulunup hastalara her bir burun deliğinden ayrı ayrı kokatılır. Böylece koku alma bozukluğu olup olmadığı, varsa unilateral veya bilateral olup olmadığı değerlendirilir. Yine koku eşik testi olarak «n-butanol» testi kullanılmaktadır. Hastanın koku aldığı en düşük n-butanol konsantrasyonunu saptama prensibine dayanır. «Sniffin Sticks» test diğer sık kullanılan bir ayırt etme tanımlama ve eşik testidir. Koku alma eşiğini ölçmek için kullanılan bir diğer hassas test ise olfaktometredir. Her iki

burun deliğinin koku alma fonksiyonunu ayrı ayrı ölçer. Bu testler olfaktör performansı ölçer ve anosmikler ve normosmikleri ayırır. Hiposminin derecesini bulmak için her test için ayrı skorlama sistemi kullanılır. Nazal mukozada olfaktör epitel yanı sıra trigeminal sinir sonlanmaları da mevcuttur. Bu sonlanmaları hardal, mentol, soğan gibi maddelerle uyararak taktil basınç, ağrı ve sıcaklık duyularını değerlendirmek mümkündür. Objektif testler içinde ise olfaktör stimulus verilerek santral sinir sistemindeki değişiklikleri ölçmeye dayalı testler mevcuttur. Olfaktör uyarılmış potansiyeller, fonksiyonel manyetik rezonans (MR), fonksiyonel pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi testler bunlara örnektir.<sup>101</sup>

Danielides ve ark. NP nedeniyle ESC yapılan 116 hastayı incelemiş ve geçirilmiş cerrahinin koku alma fonksiyonu üzerine olan etkisini araştırmışlardır. Hastalara cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası endoskopik muayene, birinci, üçüncü ve altıncı aylarda Sniffin Sticks koku testi ve Lund - Mackay skorlaması yapmışlardır. ESC öncesi tüm hastalara bir ay antibiyotik, 20 gün oral steroid üç hafta topikal steroid gibi maksimal medikal tedavi verilmişlerdir. Persistan NP'li hastalara Messerklinger tekniği ile ESC yapılmış, ameliyat sonrası nazal yıkama ve altı aylık topikal steroid verilmiştir. Pürülan sekresyonu olan hastalara ameliyat sonrası antibiyotik tedavisi eklemiştir. Ameliyat öncesi Sniffin Sticks testine göre TDI (Threshold, Discriminasyon, İdentifikasyon) skoru <15 olanlar anosmik, 16 - 34,5 arasında olanlar hipozmik, >34.5 olanlar ise normozmik olarak değerlendirilmiş, bu şekilde hastaların 99'u (%85) anosmik, 17'si (%15) hipozmik olarak değerlendirmişlerdir. Uzun süredir koku bozukluğu olan hastalar ve revizyon vakaların ameliyat sonrası koku fonksiyonlarını daha kötü bulmuşlardır. ESC sonrasında hastaların yakın takibi ve yapılacak pansumanların koku fonksiyonunun düzelmesine olumlu katkı sağlayacağını bildirmişlerdir.<sup>102</sup>

Philpott ve ark. ise yaptıkları çalışmada 80 hastaya ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası kombine olfaktör test yapmışlar, koku ayırt etme ve butanol eşik testi uygulamışlardır. Hasta gruplarının da NP'li hastaları (n=27), kronik RS'li hastaları (n=12), septum deviasyonlu hastaları (n=30), alerjik rinitli hastaları (n=7), tanısı bilinmeyen hastaları (n=3) ve patolojisi bilinmeyen hastaları (n=1) şeklinde sınıflamışlardır. Bu dört grubun koku skorlarının karşılaştırılmasında NP'li grubun koku skoru diğer grupların hepsine göre daha düşük bulmuşlardır. Diğer grupların koku skorları arasında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası koku performansı karşılaştırıldığında grupların hepsinde anlamlı ölçüde düzelmeye olduğu görülmüş, ancak gruplar olarak ele alındığında en anlamlı düzelmeye septoplasti yapılan hastalarda görememişlerdir. NP'li hastaların koku skorlarının en düşük bulunmasını polibin oluşturduğu mekanik obstruksiyona bağlamışlardır.<sup>103</sup>

Yee ve ark. yaptıkları çalışmada 54 kronik RS'li hastanın orta konka süperiyörü ve septumun süperiyör posteriyöründeki olfaktör bölgeden 1-2 mm<sup>3</sup> 'lük biyopsi almışlardır. Biyopsilerin yaklaşık %63'ünde olfaktör epitele rastlanmıştır. Hematoksilen - eozin boyama ile; normal psödostratifiye, goblet hiperplazili, skuamöz hiperplazili ve erozyone epitelyum hücrelerini görmüşlerdir. Çalışmada sitokrom 2a5, OMP, PGP9.5, Beta-Tubulin3, CD64, MBP gibi markırlar kullanılmıştır. Olfaktör mukozanın hücresel yapısı analiz edilmiştir. Normal psödostratifiye olfaktör mukoza paterninde olfaktör destek hücreleri ve seröz gland hücreleri sitokrom 2A5 ile boyanmıştır. OMP normal olfaktör mukoza paterninde matür olfaktör hücreleri boyamış, bu hücreler destek hücrelerinin altında bulunur ve bazal membrandan lamina propriyaya kadar uzanmışlardır. Skuamöz hiperplazi paterninde OMP ile immünreaktif nöronların morfolojisi bozuk ve apekse doğru yer değiştirmiş olarak

görülmüştür. Apeks yer değiştiren bu morfolojisi bozuk OMP ile immünreaktif olfaktör hücreleri göstermek için PGP9.5 ve Beta-Tubulin3 kullanılmıştır. Erozyone paternde eozinofiller MBP ile, makrofajlar CD64 ile, nötrofiller elastaz ile boyanmıştır. Sonuç olarak kronik RS'te erozyon ve skuamöz metaplazi ile olfaktör epitelde destek hücre kaybı olmaktadır. Buda doku iyileşmesinde ve hücre yenilenmede bu hücrelerin rolü olduğunu göstermektedir.<sup>104</sup>

Leopold ve ark. olfaktör epitelin nazal kavitedeki dağılımını araştırmak için, elektro olfaktogram ve nazal kavite içi çeşitli bölgelerden alınan biyopsi örneklerinin immünohistokimyasal olarak incelemiştir. Çalışmada 12 sağlıklı bireyde vanilya ile uyarılmış olfaktogram bulguları kaydedilmiş, yine nazal veya sinüs cerrahisi uygulanacak 15 hastaya koku ayırdetme testleri uygulanıp, olfaktogram bulguları kaydedilerek TUJ1 ve OMP ile boyanmak üzere biyopsiler almışlardır. Olfaktör kleftin 22 mm anteryör kısmındaki epitel TUJ1 ve OMP ile boyanmıştır. Sanılanın aksine olfaktör epitel sadece olfaktör kleft, üst konka, septumun süperiyör ve posteriyöründe değil septumun ve nazal lateral duvarın daha ön kısımları ve orta konkadada yaygın olarak bulunabileceği ve solunum epiteliyle iç içe geçmiş olabileceğini göstermişlerdir. Normalde devamlılığı olan olfaktör epitelin enflamasyon kronik irritasyon gibi sebeplerle respiratuvar epitel ile iç içe geçebileceğini düşünmüşlerdir. Nazal cerrahi sırasında nazal kavitenin sadece posterosüperiyör kısımlarında değil anteryör kısımlarında da olfaktör epitel bulunabileceği şeklinde görüş bildirmişlerdir.<sup>105</sup>

Apuhan ve ark. KB rezeksiyonu yapılan 70 hastanın orta konka lateral mediyal ve anteryör yüzlerinden toplam 210 biyopsi örneği alıp OMP ile epitel değerlendirmesi yapmışlardır. Alınan örneklerin %58.1'lik kısmında OMP ile boyanma tespit edilmiş yani olfaktör mukozaya rastlanmıştır. Alınan örneklerde konka lateralinde %81.4, konka mediyalinde %60.0, konka ön yüzünde ise 32.8 oranında OMP ile boyanma olduğunu göstermişlerdir.<sup>106</sup>

Olsson ve Stjarne yaptıkları çalışmada 199 NP'li hastaya steroid tedavisi vermeden ESC ameliyatını gerçekleştirmiş ve cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası koku skorlarını subjektif bir koku testi olan butanol eşik test ile değerlendirmişlerdir. Dört ayrı değerlendirme bulgusunu karşılaştırmışlardır. Steroid tedavisi verilmeden de cerrahinin koku fonksiyonu üzerine olumlu etkilerinin olabileceğini bildirmişlerdir.<sup>107</sup>

Semptomatik değerlendirmede subjektif koku skorlama sistemi sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Normal popülasyon, NP ve kronik RS dışındaki pek çok hastalık durumlarında, subjektif skorlamanın objektif koku eşiği ile güvenilir olarak karşılaştırılabilir olduğu bulunmuştur. Birçok çalışma kronik sinüs hastalıklarının ve NP'in koku alma bozuklukları arasında %20-25'lik bir paya sahip olduğunu bildirilmektedir. NP üzerinde yapılan prevalans çalışmalarında koku alma kayıplarının %65-75 oranlarında rastlandığı ve NP'teki ana semptomlardan biri olduğu görülmüştür.<sup>108</sup>

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. Kronik RS ve NP'te karşılaşılan koku kaybının nedeni olfaktör bölgedeki mukozal obstrüksiyona (iletim), olfaktör mukozadaki enflamasyon veya tekrarlayan cerrahi tedaviye bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir. Ağırıklı olarak burnun üst kısımlarına doğru olan hava akımının ödemli dokular ve mukoza obstrüksiyonu nedeniyle engellenmesi sonucu olduğu düşünülmektedir. NP'te oral veya parenteral steroid tedavisi sonrasında birçok kişide koku alma fonksiyonunun geri geldiği görülmektedir.<sup>109</sup>



Mott ve ark. 39 NP'li hastada sekiz haftalık topikal kortikosteroid kullanımı sonrası koku fonksiyonunda %60 civarında bir düzelme olduğunu belirtmişlerdir. Bu cevabın koku almada zaman içinde değişiklik gösterenlerde ve daha önceden steroid tedavisine cevap verenlerde daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Birçok NP'li hastada mekanik tıkanıklığa yol açan olay medikal veya cerrahi olarak düzeltildiğinde koku almada da belirgin düzelme olduğunu gözlemlemişlerdir. Ancak bazı hastalarda bu düzelme gözlenmemiş ve buda tedavideki yetersizliğe bağlanmıştır.<sup>110</sup>

Min ve ark. koku almadaki bozukluğun skar dokusuna, granülasyona veya tekrarlayan polipozise bağlı olabileceğini öne sürmüştür. Ancak iyileşmiş kavitelere dahi bu sorunla karşılaşılması bu durumun açıklanmasına yönelik farklı teorilerin ortaya atılmasına neden olmuştur.<sup>111</sup>

Downey ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada bilateral NP'li hastaların olfaktör fonksiyon üzerine etkisini araştırmış ve koku alma eşiklerini kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır. Bilateral NP'li hastalarda sorunu kokuların olfaktör bölgeye ulaşamamasına bağlamışlardır.<sup>112</sup>

Lee ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada NP ve anozmi nedeniyle ameliyat edilen ve cerrahi sonrası koku duyusu normal olan 6 hasta ve anozmisi olan 15 hastadan alınan olfaktör biyopsilerde, koku duyusu normal olan hastalarda genellikle normal olfaktör epitel görülürken, anozmisi olanlarda olfaktör hücre sayısında azalma ve epitelde dejenerasyonun dikkat çektiğini belirtmişlerdir.<sup>113</sup>

Ekici ve ark. koku ve BT skorları arasında medikal tedavi öncesinde istatistiki olarak çok zayıf derecede anlamlı ve ters bir ilişki olduğunu tespit etmiş, ancak medikal tedavi sonrasında koku ve BT skorları arasında istatistiki bir orantı bulamamışlardır. Ameliyat sonrası altıncı ayda ise koku ve BT skorları arasında yine çok zayıf derecede anlamlı ve ters bir ilişki olduğunu saptamıştır. Medikal tedavi sonrası koku alma skorlarında anlamlı değişiklik varken cerrahi sonrası koku alma fonksiyonunda iyileşme gözlenmemiştir. Medikal tedavi sonrası ve cerrahi tedavi sonrası elde edilen koku alma skor değerleri arasındaki düzelme istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Tedavi sonrası altıncı aydan sonraki skorlar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Cerrahi tedavinin koku alma fonksiyonları üzerine yeterli iyileştirici bir etkisinin olmadığını, oral steroid tedavisinin koku alma fonksiyonlarında belirgin bir düzelme sağladığını tespit etmişlerdir. Cerrahi tedavi sonrası koku alma fonksiyonunda yeterli düzelme olmamasının nedeni olarak olfaktör hücre sayısında azalma ve dejenerasyon olabileceğini bildirmektedirler.<sup>114</sup>

Maged ve Naguip yaptıkları çalışmada olfaktör kleft kaynaklı NP'li 12 hastaya ESC ve septoplastiyi aynı seansta uygulamışlardır. Hastaların ameliyat sonrası takiplerinde sekiz hastada semptomlarda ciddi düzelme, dört hastada ise kısmi düzelme tespit etmişlerdir. ESC öncesi septoplasti yapılmasıyla olfaktör bölgedeki poliplerin görüş açısı genişlemiş ve daha efektif bir polip eksizyonun yapılabileceğini belirtmişlerdir. Böylece hem poliplerin tamamıyla ve güvenle eksizyonu hem de geniş görüş açısı sağlandığından olfaktör epitele zarar verme ihtimalini azaltacağını belirtmişlerdir.<sup>115</sup>

Konstantinidis ve ark'nın ESC sonrasında koku alma fonksiyonundaki değişikliklerle BT'deki değişiklikler arasında korelasyon olup olmadığını araştırdıkları çalışmalarında, Vizüel Analog Skala (VAS) ile koku alma, Lund - Mackay ile BT skorları değerlendirilmiştir. Yaptıkları karşılaştırmada üst meza veya orta mezanın arka taraflarını tutan polip vakalarında koku alma fonksiyonlarının belirgin şekilde etkilendiği, ameliyat öncesi VAS skorları ile ön üst mezadaki hastalığın tomografik bulguları arasında belirgin korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Ancak ameliyat

sonrası Lund - Mackay skorları ile koku alma skorları arasında korelasyon olmadığını tespit etmişlerdir. Sonuç olarak olfaktör bozukluğun NP'li hastalarda hastalığın yerleşim yeri (üst meza ve orta mezanın arka tarafı) ile ilgili olarak ortaya çıktığını ve BT görüntülemenin uzun dönem koku alma fonksiyonunu değerlendirmede yeri olmayabileceğini bildirmişlerdir.<sup>116</sup>

Jankowski ve ark. NP'lilerde yedi günlük sistemik steroid tedavisinden hemen sonraki koku skoru ile cerrahiden bir yıl sonraki koku skoru arasında belirgin istatistiksel korelasyon bulmuşlardır. Ayrıca cerrahi sonrası 12. aydaki skorunun oral steroid tedavisinden hemen sonraki skordan daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir. Sonuç olarak NP'e bağlı koku alma fonksiyonu bozukluklarının tedavisinde cerrahi ve düşük doz nazal steroid kullanımını önermişler ve orta konka rezeksiyonunun koku alma duyusunun düzelebilmesi ihtimalini değiştirmedeğini savunmuşlardır.<sup>117</sup>

Mygind ve ark. göre NP'te medikal tedavinin amacı, poliplerin boyutunu küçültmek veya polipleri ortadan kaldırmak, nazal solunumu tekrar sağlamak, rinit semptomlarını azaltmak, koku duyusunu düzeltmek ve NP rekürrensini engellemektir. Steroidler NP tedavisinde yıllardır başarı ile kullanılmaktadır. Steroidler hem polip kitlesini küçültürler hem de yeni polip oluşumunu engellerler. Eozinofilik infiltrasyonla ilişkili polipoziste, steroidler enflamatuvar mikro çevreyi birkaç farklı yoldan etkilerler. Mekanizmalardan biri GM-CSF sekresyonunun baskılanmasıdır. Bu da eozinofiliyi azaltır. Kortikosteroidler aynı zamanda non eozinofilik poliplerde de etkin olabilirler. Buradaki mekanizma ise stromal hücre proliferasyonunun direkt inhibisyonu veya mikro dolaşımdan plazmanın damar dışına çıkışının engellenmesiyle ödemin baskılanmasıdır. NP'lerin tedavi sonrası yüksek rekürrens oranları uzun zamandır tartışma konusu olmuştur. Medikal veya cerrahi tedaviye rağmen NP'lerin büyük bir kısmı rekürrendir. Rekürrens özellikle bronkospastik tipte aspirin sensitivitesi olan hastalarda görülür. ESC'nin kronik polipoid RS tedavisindeki yerini inceleyen çok sayıda klinik çalışma mevcuttur ve bazı araştırmacılar tüm hastalarda endoskopik cerrahi tedaviyi önermektedir. Ancak bazı araştırmacılar rutin olarak medikal tedavi uygulanması gerektiğini, cerrahi tedavinin sadece rezidüel ve rekürren polipozis için tercih edilmesini savunmaktadırlar.<sup>118</sup>

Özcan ve ark. NP'li 35 hastaya oral prednizolon tedavisi uygulamışlar, tedavi öncesi ve sonrasında polipleri paranazal sinüs BT ile evlendirmişlerdir. Hastaların ikisinde (%5,7) poliplerin endoskopik olarak ve BT' de tamamen regrese olduğunu geri kalan hastalarda kısmi regresyon olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada en sık karşılaştıkları dört semptomun burun tıkanıklığı, koku kaybı, baş ağrısı ve post nazal akıntı olduğunu tespit etmişlerdir. Tedavi sonrası bu semptomlarda anlamlı düzelmeler olduğunu bildirmişlerdir.<sup>119</sup>

Ülkü ve ark. kombine (oral + nazal) steroid tedavisi başladıkları NP hastalarının % 12'sinde polipsiz nazal kavite, % 76'sında NP'lerde belirgin gerileme tespit ederken % 12'sinde hiçbir cevap gözlememişlerdir. Ancak steroid tedavisi poliplerin tamamen yok edilmesinde yetersiz kalmaktadır. Aynı çalışmada rinore, baş ağrısı veya fasiyal ağrı ve hapşırma gibi semptomların ciddiyetinde tedavi sonrası anlamlı düşüş olduğunu bildirmişlerdir. Tedavi öncesinde hastaların % 70,6'sında ciddi ve % 23,5'inde orta derecede nazal obstrüksiyon tespit etmişlerdir. Tedavi sonrasında ise hastaların % 11,7'sinde orta derecede, % 50,2'sinde hafif derecede nazal obstrüksiyon saptamışlar ve % 30,5'inde hiçbir semptom gözlenmediğini bildirmişlerdir. 16 günlük oral steroid sonrası anozmi şikâyeti ortalama 2.17 puandan 0.64 puana düşüş göstermiş ve bu gerileme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 17 hastanın 13'ünde (%86.66) şikâyet orta ve ağır şiddette iken, tedavi sonrası sadece

bir hastada semptomun aynı şiddette devam ettiği tespit edilmiştir. Hastaların çoğunda tedavi sonrası koku duyusunun önemli derecede iyileştiğini tespit etmişlerdir. NP'li hastalarda kombine steroid tedavisi semptomların iyileşmesinde etkili iken poliplerin yok edilmesinde etkili olmadığını bildirmişlerdir.<sup>120</sup>

Konstantinidis ve ark. NP nedeniyle ESC yapılan 27 hastada BT skoru olarak Lund - Mackay skorlama sistemini kullanmış, hastalara ameliyat öncesi ile ameliyat sonrası birinci ve ikinci yıllarda Sniffin Sticks koku testi ile koku fonksiyonunu ölçmüş ve threshold, discriminasyon, identifikasyon (TDI) skoru olarak kaydetmişlerdir. Hastalardan cerrahi esnasında olfaktör bölgeden biyopsiler alınıp OMP, Beta Tubulin 3 ve PGP 9.5 ile boyanmışlardır. Sağ nazal kavitenin olfaktör fonksiyonu sağ Lund - Mackay skoru ile negatif korelasyon göstermiştir. Ayrıca revizyon vakalarda olfaktör fonksiyonun oldukça kötü olduğunu tespit etmiştir. Hastaların ameliyat sonrası TDI skorlarında %74 oranında düzelme tespit etmişlerdir. Ayrıca ilginç olarak orta konka rezeksiyonu yapılan hastalarda da ciddi düzelmeler gördüklerini bildirmişlerdir.<sup>121</sup>

Bhutta ve ark. NP'te olfaktör disfonksiyonun olfaktör epiteldeki enflamasyon veya dejenerasyona mı, yoksa tamamiyle kitle etkisiyle kokunun olfaktör bölgeye ulaşmasının engellenmesine mi bağlı olduğu konusundaki tartışmalara yaptıkları çalışmayla cevap aramışlardır. Bazı yazarların aksine orta konka mediyalinden yani olfaktör kleftten kaynaklanan poliplerin olfaktör epitel içermediğini tespit etmişlerdir. Hatta kokunun olfaktör bölgeye erişimini engelleyen poliplerin alınmasıyla fiziksel bariyerin kalkmasının koku fonksiyonunu arttıracaklarını savunmuşlardır. Yaptıkları çalışmada orta konka mediyalinden aldıkları 25 NP materyalinde OMP tutulumunu değerlendirmiş ve önemli oranda boyanma olmayıp olfaktör epitel içermediğini görmüşlerdir. Ancak poliplerin mukoza yapışma yerlerine yani tabanına doğru nöral elemanlar olabildiğini de tespit etmişlerdir. Büyük oranda bu poliplerin eksize edilebileceği sonucunu çıkarmışlardır. Yinede bu polipler eksize edilirken dikkatli bir diseksiyon yapılmalı, olfaktör bölgeye zarar verilmemelidir. Bu çalışmanın önemli eksikliği hasta sayısının az olması ve koku testleriyle çalışmanın güvenilirliğinin test edilmemiş olmasıdır.<sup>122</sup>

Uzun süredir, alerjinin NP'lere 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 etiolojisinde ve oluşumunda önemli rolü olmadığını düşündürmektedir. Polip dokusu üzerinde yapılan bazı çalışmaları olayın alerjik olmadığını ortaya koymuştur.<sup>123</sup>

Asero ve Bottazi, NP yapısında alerjide rol oynayan, mast hücreleri ve eozinofillerin bol miktarda bulunması, polip sıvısında immünoglobülinler, histamin, bazofil ve T supressor hücrelerin yüksek saptanması ve kortikoterapinin polipler üzerine etkili olması nedeniyle 1970 lere kadar etiopatogeneizde alerji suçlanmıştır. Yine değişik araştırmalarda NP'te alerji insidansının %10, %54 ve %64 oranında olduğu bildirilmiştir.<sup>124</sup>

Acar ve ark. yaptıkları çalışmada NP vakalarında alerjik zemini araştırmak için allerji hikayesinin yanında prick testi, total ve spesifik IgE, nazal smearda eozinofilinin bulunması, periferik yaymada eozinofili gibi parametreler kullanmışlar ve bu parametreler kullanılarak 48 hastanın 21'inde alerjik zemin tespit etmişlerdir. 48 hastanın tamamına ESC uygulamış, alerjik grupta burun tıkanıklığında operasyon başarı oranı % 73.7, non-allerjik grupta ise % 80 olarak bulmuşlardır. Sonuç olarak; NP'li hastalarda alerjik zeminin bulunması ameliyat sonrası dönemde ESC'nin başarı

oranını düşürmekte, bu nedenle allerjiye yönelik bir tedavinin de uygulanmasının cerrahi başarısını yükselteceğini bildirmişlerdir.<sup>125</sup>

## SONUÇ

NP tanısı, tedavisi ve hastalığın seyri açısından büyük bir sorun olarak karşımızda durmaktadır. Bu sorunun çözülebilmesi için daha ayrıntılı klinik ve laboratuvar çalışmalara olan ihtiyaç halen devam etmektedir.

NP'de koku bozuklukları ve cerrahinin koku üzerine olan etkisi ise son dönemlerde en çok tartışılan konularından biridir.

Çalışmamızdan çıkardığımız sonuçlar:

**1-** NP'te, medikal tedavi sonrası önemli oranda düzelme gösteren koku skorları cerrahi sonrası dönemde az da olsa düşüş göstermiştir. Bu durum tedaviyle poliplerin küçüldüğü enflamasyonun azaldığı ve kokunun olfaktör mukoza ile temasının daha fazla olduğunu düşündürmüştür. KB grubunda ise cerrahi sonrası koku skorları istatistiki açıdan anlamlı bulunmasada çok az artış göstermiştir. Bu durum cerrahi sonrası açılan nazal hava yolunda kokunun olfaktör mukoza ile temasının artmasına bağlanmıştır.

**2-** Hastalığın yaygınlığını ölçmede en sık kullanılan ve bizim de kullandığımız Lund - Mackay BT skorlama sisteminde hastaların çoğunda yüksek skorlar bulunmuştur. Toplam Lund - Mackay BT skoru ile cerrahi öncesi, medikal tedavi sonrası ve cerrahi sonrası üçüncü ay koku skorları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Lund - Mackay BT skorlama sisteminin koku fonksiyonunun değerlendirilmesinde uygun bir parametre olmadığı düşündürmüştür.

**3-** NP'te alerji varlığının etiyolojik bir etkenden ziyade hastalığın seyrini etkileyen komorbid bir durum olduğu düşünülmüş ve bunu tedavide göz önünde bulundurulması gerektiği düşünülmüştür.

**4-** Konka lateral ve mediyalinden alınan polip örneklerinin immünohistokimyasal incelemesinde çok az da olsa olfaktör hücrelere rastlanmıştır. Bu hastalarda cerrahi sonrası koku fonksiyonlarında bozulma olmamıştır.

**5-** Hastaların olfaktör bölge mukozası histopatolojik incelemesinde; enflamatuvar hücrelere, yer yer epitel kaybı ve epitel dejenerasyonuna rastlanmıştır. Bundan dolayı koku kaybının sadece kokunun olfaktör bölgeye ulaşmasını engelleyen mekanik faktörlere değil mukozadaki enflamatuvar hadiselerede bağlı olabileceği düşünülmüştür.

**6-** Konka büllöza rezeksiyonu ile elde edilen konka mukozasının immünohistokimyasal incelemesinde olfaktör hücrelere sıkça rastlanmıştır. Bu da bize sanılanın aksine olfaktör mukozanın sadece üst konkanın üst kısımlarında değil orta konkada da olabileceğini düşündürmüştür.

**7-** Nazal cerrahi öncesi ve sonrasında koku fonksiyonunun subjektif ve/veya objektif testlerle tespit edilmesinin hastaların takip ve değerlendirilmesinde önemli olabileceği düşünülmüştür.

Bu konuyla ilgili daha geniş hasta serileriyle çalışmaların yapılması, gerek NP hastalığı gerekse de bu hastalığın koku fonksiyonu üzerine olan etkilerinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunacağı düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Onur Çelik , Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, Ankara, 2002
- 2.Yazıcı D. Sinozal Polipozisin Etyopatogenezinin Araştırılmasında Siklooksijenaz2, Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü, İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentetaz Ekspresyonlarının Değerlendirilmesi Ve Steroid Tedavisi İle İlişkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana 2005
3. Purves D., Augustine G. J., Fitzpatrick D., et al. (2004) Neuroscience (third ed). Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts USA.
- 4.Stammberger H. Functional endoscopic sinus surgery: the Messerklinger technique. Philadelphia, PA: BC Decker; 1991.
5. Stammberger HR, Bolger WE, Clement PAR, et al; Anatomic terminology and nomenclature in sinusitis, Ann Otol Rhinol Laryngol 1995;104 (Suppl 167),7–19.
6. Bolger WE: Paranasal Sinüslerin anatomisi, in Sinüs hastalıkları (Eds. Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich SJ). Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2003; 1–10.
7. Stammberger H. Functional endoscopic sinus surgery: the Messerklinger technique. Philadelphia, PA: BC Decker; 1991.
8. Wang RG, JiangSC, Gu R. The cartilaginous nasal capsule and embryonic development of human paranasal sinuses. J Otolaryngol 1994;23:239-43.
9. Bridger G.P. and Proctor D.P. Maximum nasal inspiratory flow and nasal resistance. Annals of Otology , 1970 , 79 , 481-488.
10. Cole P. Modification of inspired air. In : The Nose : Upper airway Physiology and the Atmospheric Environment, 1982 ,351-375.
11. Tos M ,Mogensen C.Mucus production in the nasal sinuses, Acta otolaryngologica , 1979 , 360 , 131-134.
12. Junqueira L. C., Carneiro J. (2005) Basic histology (11th Ed.). McGraw-Hill Companies, USA.
13. Leeson T. S., Leeson R. C., Papparo A. A. (1988) Text/atlas of histology (1st Ed). W. B. Saunders Company, Philadelphia
14. Gökmen F G. (2003). Sistematik anatomi. Günes Ofset, İzmir.
15. Gil-Carcedo L. M., Vallejo A., Gil-Carcedo E. (2000) Structure of the principal olfactory tract. Otolaryngol Head Neck Surg, 122, 129-138.

16. Guyton C. A., Hall E. J., (2001) Tıbbi fizyoloji (10. Ed). Nobel Tıp Kitap Evleri, İstanbul.
17. Güney A, Koşar U, Karakaş HM, Aybers O. Kronik sinüzit ve anatomik varyasyonlar. Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1995;3:227-30.
18. Özcan C, Görür K, Duce MN. Massive bilateral inferior concha bullosa Ann Otol Rhinol Laryngol. 2002 Jan;111(1):100-1.
19. Zinreich SJ, Mattox DE, Kennedy DW, Chisholm HL, Diffley DM, Rosenbaum AE. Concha bullosa: CT evaluation. J Comput Assist Tomogr 1988;12:778-84.
20. Paksoy M, Şanlı A, Evren C, Kayhan F.T., Bozkurt Z, Aydın S, Hardal Ü. Kulak Burun Bogaz İhtis Derg 2008;18(4):238-241
21. Genç S., Kürkçüoğlu Ş. S., Tunçel Ü. KBB Forum 2008;7(1)
22. Karcı B, Övünç G. Endoskopik sinüs cerrahisi. İzmir. 1999; 37-46.
23. Onur Çelik, Sağlıkta Birikim Dergisi Cilt:1 Sayı:1 Ocak 2006
24. Spector SL, Bernstein IL, Li JT, Berger WE, Kaliner MA, Schuller DE et al. Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. J Allergy Clin Immunol 1998; 102:107-44.
25. Gliklich RE, Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995 Jul;113(1): 104-9.
26. 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 Mar;23(1):49-58.
27. Bernstein JM. Nazal polipler: Sinüs Hastalıkları. 1. baskı. Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich J. (ed). Özkarakas H, Yıldırım N. ( çev. ed) Nobel Tıp Kitabevleri 2003, S: 69- 75
28. Önerci M., alerjik Rinosinüzitler, Ankara, 2002

- 29.** Johansson L, Akerlund A, Holmberg K, Melen I, Bende M. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skovde population-based study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003 Jul;112(7):625- 9
- 30.** Lund V. Introduction, *Allergy* 1999;54:5-6
- 31.** Larsen PL, Tos M. Anatomic Site of Origin of Nasal Polyps. Endoscopic Nasal and Paranasal Sinüs Surgery as a Screening Method for Nasal Polyps in an Autopsy Material, *Am J Rhinol* 1996; 10, 211–216.
- 32.** Bolger WE. Nazal polipler: Orijin, etyoloji, patogenez ve yapı. İn: Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich SJ, editors. Sinüs hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2003; sf. 57-68.
- 33.** Önerci M. Nazal Polipozis Ankara 2006
- 34.** Rinia AB, Kostamo K, Ebbens FA, Fokkens WJ. Nasal polyposis: a cellular-based approach to answering questions. *Allergy* 62: 348–358, 2007
- 35.** Kozak FK, Mahony JB, Chernesky MA, Newhouse MT, Dolovich J, Hitch DA, Rossman CM. Nasal polyposis: in search of a viral etiology usin DNA hybridization. *J Otolaryngol* 1991; 20: 404-7.
- 36.** Weschta M, Rimek D, Formanek M, Polzehl D, Riechelmann H. Local production of *Aspergillus fumigatus* specific IgE in nasal polyps. *Laryngoscope* 2003; 113: 798-802.
- 37.** Larsen PL, Tos M. Origin of nasal polyps: an endoscopic autopsy study. *Laryngoscope* 2004; 114: 710-9.
- 38.** Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. *Allergy Asthma Proc.*1996; 17: 231-6.
- 39.** Jantti Alanko S, Holopainen E, Malmberg H: Recurrence of nasal polyps after surgical treatment. *Rhinology*, 1989 (suppl 8). 59-64
- 40.** Erol H.İ., Nazal polipler. *Alerjik Hastalıklar ve Bronşial Astma.*İstanbul,1998.ciltI,231-234
- 41.** Pang, Y.T., Eskici, O.,Wilson,J.A.,Nasal polyposis;role of subclinical delayed food hypersensitivity.*Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2000,122:298-301.42.



- 42.** Bernstein,J.M.,Yankaskas,J.R.Electrolyte and water transport and biophysical properties of polyps. 1997.44-49
- 43.** Bernstein,J.M.,Yankaskas,J.R.Electrolyte and water transport and biophysical properties of polyps. 1997.44-49
- 44.** Stammberger H. Functional Endoscopic Sinus Surgery. 2. Philadelphia: B.C. Decker; 1991.
- 45.** Kitapçı F, Muluk NB, Atasoy P, Koç C. Nazal Polipler. Van Tıp Dergisi 2005; 12: 212-22
- 46.** Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clinical Microbiology Reviews 15:167-193, 2002
- 47.** Ramadan HH, Sanclement JA, Thomas JG. Chronic rhinosinusitis and biofilms.
- 48.** Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. J. Clin. Microbiol. 37:1771-1776,1999
- 49.** Sanclement JA, Webster P, Thomas J, Ramadan HH. Bacterial biofilms in surgical specimens of patients with chronic rhinosinusitis. Laryngoscope 115:578-582, 2005
- 50.** 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: 448-457.
- 51.** Young KJ, 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.
- 52.** Dağlı M, Eryılmaz A, Besler T, Akmansu H, Acar A, Korkmaz H. Role of free radicals and antioxidants in nasal polyps. Laryngoscope 2004; 114: 1200-3.
- 53.** Sarısoy A.Burçin Kronik Rinosinüzit Hastalarındaki Nazal Poliplerde Myeloperoksidaz Aktivitesi. Uzmanlık Tezi. İstanbul 2006

- 54.** Bikhazi NB. Contemporary management of nasal polyps. *Otolaryngol Clin N Am* 37: 327–337, 2004
- 55.** Szczeklik A. The cyclooxygenase theory of aspirin-induced asthma. *Eur Respir J* 3: 588–593, 1990
- 56.** Kaytaz A. Astım, aspirin intoleransı ve nazal polipozis: Nazal Polipler.1.Baskı. Đleri F. (ed) Deomed. T.K.B.B.V. 2007, S: 61-68
- 57.** Messaoud T, Verlingue C, Denamur E, Pascaud O, Quere I, Fattoum S, Elion J, Ferec C. Distribution of CFTR mutations in CF patients of Tunisian origin: Identification of two novel mutations. *Eur J Hum Genet* 4: 20–24, 1996
- 58.** Deane PMG, Schwartz RH. Nasal polyps in cystic fibrosis. In: *Nasal polyps:epidemiology, pathogenesis and treatment.* Settipane GA, Lund VJ, Bernstein JM, Tos M (eds.). Providence, RI: OceanSide Publications. 1997. 137–46
- 59.** Tandon R, Derkay C. Contemporary management of rhinosinusitis and cystic fibrosis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 11: 41–44, 2003
- 60.** Cutting GR. Rinosinüzitlerin genetiği: Sinüs Hastalıkları. 1. baskı. Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich J. (ed). Özkarakas H, Yıldırım N. ( çev. ed) Nobel Tıp Kitapevleri 2003, S: 29-34
- 61.** Yalçın S, Keles E. Nazal polipoziste tanı ve ayırıcı tanı: Nazal Polipler.1.Baskı. Đleri F. (ed) Deomed. T.K.B.B.V. 2007, S: 41-56
- 62.** Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause C, Schuller DE (eds.). Mosby- Year Book, Inc, 1993, 713–722
- 63.** Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. *Allergy Asthma Proc* 17: 231–236, 199
- 64.** Monoret-Vautrin DA, Hsieh V, Wayoff M, Guyot JL, Mouton C, Maria Y. Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome a precursor of the triad: nasal polyposis, intrinsic asthma, and intolerance to aspirin. *Ann Allergy* 1990; 64:513–518,1990
- 65.** Bolger WE, Zinreich J. (ed). Özkarakas H, Yıldırım N. ( çev. ed) Nobel Tıp Kitapevleri 2003, S: 29-34
- 66.** Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, van Cauwenberge P. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 107: 607-14, 2001

- 67.** Miman MC. Alerji ve nazal polipozis: Nazal Polipler.1.Baskı. İleri F. (ed) Deomed. T.K.B.B.V. 2007, S: 57-60
- 68.** Li JY, Fang SY. Allergic profiles in unilateral nasal polyps of bilateral chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol.* 22(2): 111-4, 2008
- 69.** Bradley DT, Kountakis SE. Role of interleukins and transforming growth factor-beta in chronic rhinosinusitis and nasal polyposis. *Laryngoscope* 115: 684-686, 2005
- 70.** Yoshifuku K, Matsune S, Ohori J, Sagara Y, Fukuiwa T, Kurono Y. IL-4 and TNFalpha increased the secretion of eotaxin from cultured fibroblasts of nasal polyps with eosinophil infiltration. *Rhinology.* 45(3): 235-41, 2007
- 71.** Kramer MF, Ostertag P, Pfrogner E; Rasp G. Nasal interleukin-5, immunoglobulin E, eosinophilic cationic protein, and soluble intercellular adhesion molecule-1 in chronic sinusitis, allergic rhinitis, and nasal polyposis. *Laryngoscope* 110: 1056–1062, 2000
- 72.** Allen JS, Eisma R, Leonard G, Lafreniere D, Kreutzer D. Interleukin-8 expression in human nasal polyps. *Otolaryngol Head Neck Surg* 117: 535-541, 1997 TNF- $\alpha$
- 73.** Min Yag-Gi, Lee Kang- Soo. The role of cytokines in rhinosinusitis. *J. Korean Med. Sci.* 15: 255-9, 2000
- 74.** Ferland C, Flamand N, Davoine F, Chakir J, Laviolette M. IL-16 activates plasminogenplasmin system and promotes human eosinophil migration into extracellular matrix via CCR3-chemokine-mediated signaling and by modulating CD4 eosinophil expression. *The Journal of Immunology* 173: 4417–4424, 2004 RANTES (regulated upon activation, normally T-cell expressed and secreted)
- 75.** Mullol J, Roca-Ferrer J, Xaubet A, Raserra J, Picado C. Inhibition of GM-CSF secretion by topical corticosteroids and nedocromil sodium. A comparison study using nasal polyp epithelial cells. *Respir Med.* 94(5): 428-31, 2000
- 76.** Berger G, Kattan A, Bernheim J, Ophir D. Polypoid mucosa with eosinophilia and glandular hyperplasia in chronic sinusitis: a histopathological and immunohistochemical study. *Laryngoscope*112: 738-45, 2002

- 77.** Danielsen A, Tynning T, Brokstad KA, Olofsson J, Davidsson A. Interleukin 5, IL6, IL12, IFN- $\gamma$ , RANTES and Fractalkine in human nasal polyps, turbinate mucosa and serum. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 263: 282–289, 2006
- 78.** Allen JS, Eisma R, Leonard G, Lafreniere D, Kreutzer D. Interleukin-8 expression in human nasal polyps. *Otolaryngol Head Neck Surg* 117: 535-541, 1997
- 79.** Bhandari A, Takeuchi K, Suzuki S, Harada T, Hayashi S, Imanaka-Yoshida K, Yoshida T, Majima Y. Increased expression of matrix metalloproteinase-2 in nasal polyps. *Acta Otolaryngol* 124: 1165-1170, 2004
- 80.** Petecchia L, Serpero L, Silvestri M, Sabatini F, Scarso L, Rossi GA. The histamineinduced enhanced expression of vascular cell adhesion molecule-1 by nasal polypderived fibroblasts is inhibited by levocetirizine. *Am J Rhinol* 20(5): 445- 9, 2006
- 81.** Meltzer EO, Hamilos DL. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. Supplement to the *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 114:155-212, 2004
- 82.** Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology*. 1993;31:183-4.
- 83.** 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.
- 84.** Friedman WH, Katsantonis GP, Sivore M, Kay S. Computed tomography staging of the paranasal sinuses in chronic hyperplastic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 1990;100:1161-5.
- 85.** 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.
- 86.** Kennedy DW. Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery. *Laryngoscope*. 1992;102:1-18.
- 87.** 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.

- 88.** Jorgensen RA. Endoscopic and computed tomographic findings in ostiomeatal sinus disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117:279-87.
- 89.** 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
- 90.** Gaskins RE. A surgical staging system for chronic sinusitis. *Am J Rhinol*1992;6:5-12.
- 91.** 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.
- 92.** 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.
- 93.** Parnes SM, Chuma AV. Acute effects of antileukotrienes on sinonasal polyposis and sinusitis. *Ear Nose Throat J.* 2000;79:18-20, 24-5.
- 94.** Sieskiewicz A, Olszewska E, Rogowski M, Grycz E. Ameliyat öncesi erative 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.
- 95.** 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.
- 96.** 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.
- 97.** Stammberger H, Posawetz W. Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1990;247:63-76.
- 98.** Stammberger H, Posawetz W. Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1990;247:63-76.
- 99.** 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.

- 100.** Pata YS, Bicik E, Aygenç E, Koç C, Özdem C. Endoscopic sinüs cerrahisinin geç dönem sonuçları. *Türkiye Klinikleri KBB Dergisi*. 2003;3: 9-15.
- 101.** Olfaction in rhinology, Methods of assessing the sense of smell, Simmen D, Briner H. R, *Rhinology*, 44, 98-101, 2006
- 102.** Evaluation of prognostic factors for olfaction in nasal polyposis treated by Endoscopic Sinus Surgery, Danielides V, Katotomichelakis M, Balatsouras D, Riga M, Simopoulou M, Kantas E, Nikolettos N, *Rhinology*, 47, 172-180, 2009
- 103.** A study of olfactory testing in patients with rhinological pathology in the ENT clinic , Philpott C.M., Rimal D., Tassone P., Prinsley P.R., Premachandra D.J. *Rhinology*, 46, 34-39, 2008
- 104.** Yee K.K, Pribitkin E.A, Cowart B.J, Rosen D, Feng P, Rawson N.E, Analysis of the Olfactory Mucosa in Chronic Rhinosinusitis International Symposium on Olfaction and Taste: *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1170: 590–595 (2009). New York Academy of Sciences.
- 105.** Leopold D.A. Hummel T, PhD; James J. Schwob E., Hong S. C, Knecht M, , Kobal G, Anteriyör Distribution of Human Olfactory Epithelium. *Laryngoscope*, 110:417–421, 2000.
- 106.** Apuhan T, Yıldırım Y S, Şimşek T, Yılmaz F, Yılmaz F. Concha bullosa surgery and the distribution of human olfactory neuroepithelium *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2013) 270:953–957
- 107.** Olsson P, Stjarne P. Endoscopic Sinus Surgery improves olfaction in nasal polyposis, a multi-center study *Rhinology*, 48, 150-155, 2010
- 108.** 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.
- 109.** Jafek BW, Moran DT, Eller PM, Rowley JC 3rd, Jafek TB. Steroid-dependent anosmia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1987;113:547-9.

- 110.** 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.
- 111.** Downey LL, Jacobs JB, Lebowitz RA. Anosmia and chronic sinus disease. Otolaryngol Head Neck Surg. 1996;115: 24-8.
- 112.** Downey LL, Jacobs JB, Lebowitz RA. Anosmia and chronic sinus disease. Otolaryngol Head Neck Surg. 1996;115: 24-8.
- 113.** 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.
- 114.** Dr. Ekici N Y. Komorbid hastalığı olan ve olmayan nazal polip hastalarında tedavi başarısının değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya 2007
- 115.** Maged B, Naguip MD, Management Of Nasal Polyposis Arising From The Olfactory Cleft, KBB İhtisas Dergisi, 2007;17(1):26-29
- 116.** 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.
- 117.** 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.
- 118.** Mygind N, Prytz S, Sørensen H, et al. Long-term treatment of nasal polyps with beclomethasone dipropionate aerosol. Acta Otolaryngol. 1976; 82: 252–255.
- 119.** Özcan M, Altuğ Hİ, Olcay I ve ark. Nazal polipozis tedavisinde oral steroid kullanımı. KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 2000, 8 (2): 83–88.
- 120.** Tuncer U, Soylu L, Aydoğan B, et al. The effectiveness of steroid treatment in nasal polyposis. Auris Nasus Larynx 30; 2003:263-26.

**121.** Konstantinidis I, Witt M, Kaidoglou K, Constantinidis J, Gudziol V. Olfactory mucosa in nasal polyposis: Implications for ESC outcome *Rhinology*, 48, 47-53, 2010

**122.** Bhutta M.F, Al-Shaikh S, Latif M, Lee R, Uraiby J. Nasal polyps do not contain olfactory structures *Rhinology* 49: 185-189, 2011

**123.** 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.

**124.** Asero R, Bottazzi G. Nasal polyposis: A study of its association with airborne allergen hypersensitivity. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology*; Mar 2001;86,3 pg.283

**125.** Acar A, Anadolu Y, Saatçi M, Aktürk T, Akıner M, Ceyhan K, alerjik Ve Non-Allerjik Sinonazal Polipli Hastalarda alerjik Parametreler Ve Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi Sonuçları, *K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, 4 : 49 - 54. 1996



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AR	: Allerjik Rinit
ARK	: Arkadaşları
ATP	: Adenozin Trifosfat
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CFTR	: Kistik Fibrosis Transmembran Regülatör
CK18	: Ciytkeratin 18
CO2	: Karbondioksit
DAB	: Diaminobenzidin
EDTA	: Etilendiamin Tetra Asetik Asit
EKP	: Eozinofilik Katyonik Protein
ESC	: Endoskopik Sinüs Cerrahisi
GM-CSF	: Granülosit Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör
HLA	: Human Lökosit Antijen
ICAM	: İntraselüler Adezyon Molekülü
IL	: İnterlökin
IFN	: İnterferon
KB	: Konka Bülloza
KF	: Kistik Fibrozis
LT	: Lökotrien
MBP	: Majör Bazik Protein
MMP	: Metalloproteinaz
MR	: Magnetik Rezonans
NARES	: Non Allerjik Rinit Eozinofilik Sendrom
NO	: Nitrik Oksit
NP	: Nazal Polipozis
OMP	: Olfactor Marker Protein
PBS	: Fosfat-Buffered Saline
PDGF	: Platelet-Derived Growth Factor
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PG	: Prostaglandin
PGP 9,5	: Protein Gene Product
RANTES	: Regulated And Normal T Cell Expressed And Secreted
RS	: Rinosinüzit
TDI	: Threshold, Discriminasyon, İdentifikasyon
TGF	: Transforming Growth Factor
TNF	: Tümör Nekroze Edici Faktör
VCAM	: Vasküler Hücre Adezyon
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor
VAS	: Vizüel Analog Skala
VLA	: Very Late Antig

## ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

### Şekiller:

Şekil1: Olfaktör mukozanın yerleşim yeri ve yapısının görünümü 19

### Resimler:

Resim 1: Olfaktor mukozanın ışık mikroskopundaki görünümü	19
Resim 2: Nazal polip ve kronik rinosinüzitin görünümü	23
Resim 3: Nazal polipoziste histolojik tiplerin görünümü	26
Resim 4: Konka büllozanın endoskopik rezeksiyon görülmekte	43
Resim 5: Polip dokularının endoskopik görünümleri	43
Resim 6: Hastalara uygulanan Smell Disketts koku testi	44
Resim 7: Prick testinin yapılışı ve pozitif prick test	44
Resim 8: Nazal polipozisin bilgisayarlı tomografi görüntüleri	46
Resim 9: Konka bülloza, polip ve RSe ait BT görüntüleri	46
Resim 10: Alınan örneklerin Hematoksilen eozin ile boyanmış hali	56
Resim 11: Alınan örneklerin OMP ile boyanmış hali	57
Resim 12: Alınan örneklerin TUJ1 ile boyanmış hali	58
Resim 13: Alınan örneklerin PGP9,5 ile boyanmış hali	59
Resim 14: Alınan örneklerin CD56 ile boyanmış hali	61
Resim 15: Alınan örneklerin S100 ile boyanmış hali	61
Resim 16: Alınan örneklerin P63 ile boyanmış hali	62
Resim 17: Alınan örneklerin CK18 ile boyanmış hali	63
Resim 18: Olfaktör mukoza yapısı	63

## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Poliplerin geliştiği yerler sırasıyla gösterilmiştir	24
Tablo 2: Nazal polipzis patogenezinin sorumlu sitokinler	29
Tablo 3: Prick deri testinde kullanılan alerjenlerin listesi	45
Tablo 4: Prick test sonucunun derecelendirilmesi	45
Tablo 5: Lund - Mackay radyolojik skorlama sistemi	46
Tablo 6: Hasta yaş ve cinsiyet karşılaştırılması	50
Tablo 7: Sağ, sol ve toplam Lund - Mackay BT skorlarının karşılaştırılması	50
Tablo 8: Prick deri test sonuçlarının karşılaştırılması	50
Tablo 9: Hastalarda yaş, cinsiyet, prick test ve BT skorunun karşılaştırılması	51
Tablo 10: Kontrol grubu, yaş, cinsiyet, prick test sonucunun karşılaştırılması	52
Tablo 11: NP koku skorlarının karşılaştırılması	53
Tablo 12: Kontrol grubu koku skorlarının karşılaştırılması	54
Tablo 13: Koku skorlarının ortalamaları	55
Tablo 14: OMP ile epitel boyanmasının karşılaştırılması	56
Tablo 15: TUJ 1 ile epitel boyanmasının karşılaştırılması	58
Tablo 16: PGP9,5 ile epitel boyanmasının karşılaştırılması	59
Tablo 17: CD56 ile epitel boyanmasının karşılaştırılması	60
Tablo 18: S100 ile epitel boyanmasının karşılaştırılması	61
Tablo 19: P63 ile epitel boyanmasının karşılaştırılması	62
Tablo 20: CK18 ile epitel boyanmasının karşılaştırılması	63
Tablo 21: OMP ile olfaktör mukoza değerlendirilmesi	64
Tablo 22: TUJ 1 ile olfaktör mukoza değerlendirilmesi	65
Tablo 23: PGP9,5 ile olfaktör mukoza değerlendirilmesi	66
Tablo 24: CD56 ile olfaktör mukoza değerlendirilmesi	67
Tablo 25: S100 ile olfaktör mukoza değerlendirilmesi	67
Tablo 26: P63 ile olfaktör mukoza değerlendirilmesi	67
Tablo 27: CK18 ile olfaktör mukoza değerlendirilmesi	67