



T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. İbrahim ALADAĞ

KRONİK SİNÜZİTLİ HASTALARDA
MUKOZAL EOZİNOFİLİ VE OSTEİTİSİN
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Rıdvan DURAN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ercan PINAR

İZMİR-2015

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. İbrahim ALADAĞ

KRONİK SINÜZİTLİ HASTALARDA
MUKOZAL EOZİNOFİLİ VE OSTEİTİSİN
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Rıdvan DURAN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ercan PINAR

İZMİR-2015

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimi ile bana yol gösteren, tüm asistanların eğitimi için özveriyle çalışan, asistanı olarak yetişmekten her zaman gurur duyduğum sayın hocalarım; Doç. Dr. Ercan Pınar, Doç. Dr. Sedat Öztürkcan, Prof. Dr. İbrahim Aladağ, Doç. Dr. Haydar Kazım Önal, Doç. Dr. Hale Aslan, Doç. Dr. Murat Songu, Op. Dr. Seçil Arslanoğlu ve her konuda yakın ilgi ve desteklerini gördüğüm tüm değerli uzmanlarıma özellikle eğitimime büyük katkısı olduğunu düşündüğüm Op. Dr. Bekir Tatar ve Op. Dr. Abdülkadir İmre'ye en içten dileklerle teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistan arkadaşlarıma, tüm servis hemşirelerine ve servis personellerine teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca bana her zaman destek olan varlığım kadar bugünlerimi de borçlu olduğum sevgili aileme teşekkür ederim.

Dr.Rıdvan DURAN

İÇİNDEKİLER

Önsöz	I
İçindekiler	II
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	III
Şekiller Dizini	IV
Resimler Dizini	V
Tablolar Dizini	VI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİ	2
2.1 Paranasal Sinüs Anatomisi	2
2.2 Burun ve Paranasal Sinüs Histolojisi	4
2.3 Burun ve Paranasal Sinüslerin Fizyolojisi	5
2.4 Paranasal Sinüslerin Radyolojik İncelemesi	7
2.5 Rinosinüzit Tanımı	8
2.6 Kronik rinosinüzit Epidemiyoloji	9
2.7 Kronik rinosinüzitle İlişkili Etkenler	11
2.8 Nazal polipli ve polipsiz Kronik rinosinüzit'te İnflamatuvar Mekanizmalar	19
2.9 Kronik rinosinüzit Tanı	24
2.10 Kronik rinosinüzit Muayene	26
2.11 Kronik rinosinüzit Medikal Tedavi	28
2.12 Kronik rinosinüzit Cerrahi Tedavi	34
2.13 Kronik rinosinüzit'te Endoskopik Skorlama Sistemleri	36
2.14 Kronik rinosinüzit'te Yaşam Kalitesi Ölçekleri	37
2.15 Kronik rinosinüzit'te Radyolojik Skorlama Sistemleri	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	41
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ	61
ÖZET	VII
ABSTRACT	VIII
KAYNAKLAR	63
EKLER	74
EK 1.	74
EK 2.	78

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- AASH:** Aspirinle alevlenen solunum hastalığı
ABRS: Akut Bakteriyel Rinosinüzit
AR: Alerjik rinit
ARS: Akut Rinosinüzit
BP: Bedensel ağrı
BT: Bilgisayarlı tomografi
EKRS: Eozinofilik Kronik Rinosinüzit
EKRSSNP: Eozinofilik nazal polipsiz kronik rinosinüzit
EKRSwNP: Eozinofilik nazal polipli kronik rinosinüzit
EM: Duygusal durum
Fİ: Fiziksel durum
FO: Fonksiyonel durum
GH: Genel sağlık algılaması
GOSS: Global Ostetitis Skor Skalası
KRS: Kronik rinosinüzit
KRSSNP: Non- Eozinofilik nazal polipsiz kronik rinosinüzit
KRSwNP: Non-Eozinofilik nazal polipli kronik rinosinüzit
LAS: İntranazal lizin asetil salisilik asit
LK: Lund-Keneddy
LM: Lund-Mackay
LT: Lökotrien
ME: Mukozal eozinofili
MES: Mukozal eozinofili sayısı
MH: Akıl sağlığı
MLK: Modifiye Lund-Keneddy
MR: Manyetik rezonans
NP: Nazal polip
OMK: Ostemeatal kompleks
PF: Fiziksel fonksiyon
PNS BT: Paranazal Sinüs Bilgisayarlı Tomografi
QOL: Yaşam Kalitesi
RE: Emosyonel rol
RP: Fiziksel rol
RS: Rinosinüzit
RSDİ: Rinosinüzit Kısıtlılık indexi
SF: Sosyal fonksiyon
SF-36: Kısa form-36
VT: Canlılık

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1:Hastaların (n=44) osteitis skorlarının dağılımı

Şekil 2:Total Osteitis skorlarıyla NP arasındaki ilişki

Şekil 3:BT skoruyla osteitis ilişkisi

Şekil 4:Endoskopi skoruyla osteitis ilişkisi

Şekil 5:Hastaların(n=44) mukozal eozinofili sayısına göre dağılımı

Şekil 6:MES BT skoru ilişkisi

Şekil 7:MES endoskopi skoru ilişkisi

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1:Mukozal kalınlaşmayla ilişkili, sol sfenoid sinüsün duvarlarını etkileyen unilateral osteiti gösteren koronal BT

Resim 2:Osteitin şiddetine göre BT evreleme sistemi örnekleri.

TABLULAR

Tablo 1: KRS'nin hücre tipine göre sınıflandırılması

Tablo 2: Modifiye Lund Kennedy endoskopi evreleme sistemi

Tablo 3 : KRS'nin major ve minör semptomlarının sıklığı

Tablo 4: Lund-Mackay radyolojik skorlama sistemi

Tablo 5: KRS hastalarının demografik verileri

Tablo 6: BT ve Endoskopi skorlarının korelasyon analizi

Tablo 7: Yaş ile osteitis skoru arasında korelasyon analizi

Tablo 8: Osteitis skorlarının endoskopi ve BT skorlarıyla korelasyon analizi

Tablo 9: Osteitis varlığının GOSS skorlama sistemine göre sınıflandırılması

Tablo10: Nazal polip varlığıyla osteitis skorları arasındaki ilişki

Tablo 11: Osteitis olan ve olmayan grupların dağılımı

Tablo 12: Osteitis gruplarının BT ve Endoskopi skorlarıyla ilişkisi

Tablo 13: KRS hastalarında mukozal eozinofili sayısına (MES)göre grupların dağılımı

Tablo 14: MES gruplarının BT ve Endoskopi skoru ile ilişkisi

Tablo 15: Osteitis gruplarıyla ile MES grupları arasındaki ilişki

Tablo 16: Nazal polip varlığıyla MES grupları arasındaki ilişki

Tablo 17: KRS hastalarında yaşam kalitesi ölçekleri skorları

Tablo 18: MES'e göre ve osteitis varlığına göre hastaların yaşam kalitesi skorlarıyla ilişkisi

Tablo 19: KRS grupları olan NP'li KRS ve NP'siz KRS gruplarında yaşam kalitesi skorları

Tablo 20: KRS histolojik subtiplerinin yaşam kalitesi ölçekleriyle ilişkisi

1)GİRİŞ

Rinosinüzit, artan alerjik rinit sıklığını yansıttığı düşünülen ve topluma yüksek mali yük getiren önemli bir sağlık problemidir. İstatistiksel veriler diabetes mellitus, artrit, kalp hastalıkları ve baş ağrısından daha yaygın olduğunu göstermektedir. Sinüzit ayrıca yaygınlığına paralel olarak gerek tedavi maliyetleri ve gerekse işgücü kayıplarıyla önemli miktarda ekonomik yükte getirmektedir (1).

Rinosinüzit yaşam kalitesi üzerine diabetes mellitus ve konjestif kalp yetmezliği ile karşılaştırılabilir düzeyde olumsuz etkilerde bulunur. Bunun da ötesinde kronik sinüzit sadece önemli fiziksel semptomlara yol açmakla kalmaz aynı zamanda büyük ölçüde fonksiyonel ve emosyonel bozukluklarla da sonuçlanır (2).

Kronik Rinosinüzit(KRS) patogenezinin multifaktöryel olduğu bulunmuş olup çevresel, genetik ve lokal anatomik faktörlerin her birinin hastalık gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Sinüs duvarlarında kemik yapının yeniden yapılanması sonucu oluşan osteitis adı verilen sklerotik süreç, osteitik kemik oluşumu KRS'nin bir özelliği olup sıklıkla inatçı hastalıkla ilişkilidir(3).KRS'de osteitis mekanizması tam olarak anlaşılmamış ve hala tam olarak tanımlanamamıştır. Bakterilerin sinüs duvarlarını enfekte ederek ve biyofilmler üreterek belirli mediatörlerin salınımı sonrası patogeneizde rol oynayabileceği düşünülmektedir. paranazal sinüs duvarlarındaki kemik yapıda bakteri varlığı literatüre bakıldığında ortaya konulmamıştır.

Eozinofilik KRS (EKRS) dirençli KRS'in subtiplerinden birisidir. EKRS'li hastalar dokularda yüksek eozinofil hâkimiyetine sahip olmakla birlikte, hastalığın seyri bu grup hastalarda daha şiddetlidir. KRS hastalarında eozinofilik misinin olmasının hastaların revizyon cerrahi geçirmelerinde sorumlu tutulabileceği gösterildikten sonra doku eozinofiliyle birlikte sistemik olarak serum eozinofolisinin; dirençli KRS hastalarında osteitik kemik gelişimine predispozan faktör olabileceği veya ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Dirençli KRS 'den sorumlu tutulan mukozal eozinofili ve osteitik kemik gelişiminin sonucu olan osteitisin, hastaya ait klinik parametreler ve yaşam kalitesi(QOL) üzerine yaptıkları etkilerin araştırılması planlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Paranasal Sinüslerin Anatomisi

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 piramid şekilli bir kavitedir. Sinüsün tavan orbita ile komşudur. Sinüs tavanı ile orbita arasında çoğunlukla kemik bir duvar bulunur. Bu kemik duvarda infraorbital yapılar ile sinüs mukozası arasında direkt temasa neden olan dehisanslar olabilir.

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 durumlarda kökler direkt olarak sinüs mukozası ile temastadırlar. Dental enfeksiyonların kolaylıkla sinüse yayılabilmesi bu şekilde açıklanabilir. Molar diş çekiminden sonra oroantral fistül ve maksiller sinüzit oluşabilir.

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 akseuar ostiumun oluşabileceği öne sürülmüştür.

Etmoid Sinüsler:

Etmoid labirent lateralde orbitanın içerikleriyle komşudur. Orbital içerikler etmoid sinüs mukozasından ince bir kemik lamel olan lamina papirasea ile ayrılır. Lamina papriseada gözlenen herhangi bir dehisans, etmoidlerdeki enfeksiyonun orbitaya yayılmasına neden olabilir. Orta konka

etmoid sinüslerin genellikle medial sınırını yapar. Arkada, etmoid labirent direkt olarak sfenoid sinüs ile komşudur. Arka etmoid hücreler bazen fazla gelişme sonucu sfenoid sinüsün arkasına ve lateraline kadar uzanabilirler. Bu arka etmoid hücrelere Onodi hücreleri denmektedir. Onodi hücrelerinin lateralinde optik sinir veya arteria 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 pnömatize edebilirler ve optik sinirle yakın temasta bulunabilirler. Bu tür olgularda etmoidektomi sırasında optik sinirin hasara uğrama riskinin var olduğu unutulmamalıdır.

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 (ground) lamella bulunur. Üçüncü lamella adı verilen bu yapı, orta konkadan lateralde lamina papriseaya ve yukarıda kafa kaidesine uzanır. Ön etmoid hücreler ile bazal lamella arasında lateral sinüs bulunur. Lateral sinüs medialde orta konka, lateralde lamina paprisea, altta etmoid bullanın tavanı ve üstte de kafa kaidesi ile komşudur. Etmoid sinüslerin önünde lakrimal kemik, maksillanın frontal proçesi ve nazolakrimal duktus bulunur.

Ön etmoid hücrelerinin bir bölümü de orbita tabanının inferomedial bölgesine doğru gelişerek maksiller sinüsün drenajını bozabilir. Bu hücrelere Haller hücresi 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 lokalizedir. Arka etmoid hücrelerin ostiumları ise üst meatusa direne olur(4).

Frontal Sinüs:

Frontal kemik içine uzanan bir çift sinüstür. Yetişkinlerde frontal sinüs ortalama olarak 3 cm yüksekliğinde, 2,5 cm genişliğinde, 2 cm derinliğinde ve 6-7 ml hacindedir. Her iki frontal sinüs yaklaşık olarak orta hatta lokalize kemik septum tarafından ikiye ayrılır. Ancak kemik septumun bir tarafa deviasyonu sonucu bilateral asimetric görümlü frontal sinüslere sık rastlanır.

Sfenoid Sinüs:

Sfenoid sinüs, sfenoid kemik içinde lokalize bir çift sinüstür. 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 hacindedir.

Sfenoid sinüs lateralde optik sinir, internal karotis arter, kavernoöz sinüs ve hatta abduzens siniri ile komşudur. Optik sinir, sinüs üst duvarı lateralinde arkaya ve mediale doğru seyrederek. 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.

2.2 Burun ve Paranasal Sinüs Histolojisi

Nazal kavite histolojik olarak; vestibül, atrium, olfaktör bölge ve respiratör bölge olmak üzere dört farklı bölgede değerlendirilir. Vestibül, nazal kavitenin ilk 1-2 cm'lik bölümünü oluşturur. Keratinize çok katlı yassı epitelle örtülüdür. Kıl folikülleri, ter ve yağ bezleri içerir. Atrium, vestibül ile orta konka ön kenarı arasında kalan bölgedir. Vestibülün çok katlı yassı

epiteli burada transizyonel epitele dönüşür. Olfaktör bölge, her bir nazal kavitenin üst arka kısmında yerleşmiş, yaklaşık 1 cm'lik bir bölgedir. Bu bölgede olfaktör epitel bulunur. Olfaktör epitel lamina propria üzerine yerleşmiştir ve submukozası bulunmaz. Respiratör bölge ise olfaktör bölge ve atrium arasında uzanır. Respiratör mukoza psödostratifiye silialı kolumnar epitel ile döşelidir. Epitel bazal membran üzerine oturmuş bazal, kolumnar ve goblet hücrelerinden oluşur. Bazal hücreler yüzeye kadar uzanmazlar. Kolumnar hücrelerin yüzeyinde mikrovilluslar ve silyumlar bulunur. İstirahat halinde iken goblet hücrelerinin yüzeyinde mikrovilluslar bulunur. Mukus granülleri bir araya gelip toplandıkça ve yavaş yavaş hücre yüzeyine yaklaştıkça mikrovilluslar kaybolur, mukus kitlesi hücre yüzeyinde kabarıklık yapar, hücre yüzeyi açılır, mukus granülü dışarıya atılır, hücre yüzeyi tekrar çökerek eski haline gelir ve yeni bir evre tekrar başlar. Goblet hücreleri daha çok burun boşluğuna yerleşmiştir. Posterior etmoid hücrelerde hemen hiç goblet hücresi yoktur. Sinüsler içinde en yoğun olarak goblet hücreleri ön etmoid sinüste bulunurlar. Bununla beraber ön etmoidlerdeki goblet hücresi yoğunluğu burundakinden tam 15 kez daha azdır (7).

Bazal membran altında submukozada serömüsinöz yapıda müköz bezler yer alır. Bu bezler en çok septum ve konkalar üzerinde ve özellikle koana yakınında mevcuttur. Sinüslerin içinde bu bezler yok denecek kadar azdır. Hemen sinüs ostiumu çevresinde bulunurlar. Bu bezler tüp şeklinde veya birkaç dallı olabilir. Goblet hücrelerinin de yer aldığı kısa bir boşalma kanalıyla yüzeye açılırlar (7) Sinüs mukozası nazal kavite mukozasına göre daha incedir. Epitel daha kısa boyludur. Bazal membran oldukça incedir. Lamina propria yok denecek kadar azdır ve alttaki periostiuma sıkı sıkıya yapışıktır. Bu şekilde gerçek bir mukoperiosteum oluşturur. Sinüslerdeki submukozada bulunan kılcal damarların fenestraları daha az olup daha az sıvı transüstasyonu olur. (7).

2.3 Burun ve Paranazal Sinüslerin Fizyolojisi

Burunun fonksiyonları, koku alma, solunum ve savunmadır. Dört çift paranazal sinüsün fonksiyonları halen tam olarak ortaya konulamamış

olmakla birlikte üzerinde hemfikir olunan görevleri arasında; hava yolu sağlamak, solunum havasının akciğerlere uygun basınçta ve hacimde ulaşmasını sağlamak, koku alma, içeri giren havanın ısıtılması ve nemlendirilmesi, kafatasının ağırlığının azaltılması, travma sırasında oluşan şokun absorpsiyonu ile önemli yapıları korumak (orbita, beyin gibi) ses rezonansı , yüz gelişiminde rol oynamak, nazal pasajı nemli tutmak amacıyla mukus salgılanmasıdır (6). Epitelyal goblet hücreleri ve submukozal serömüköz bezler sekretuar bir örtü oluştururlar. Seröz sıvıların iç katmanı havayolu yüzeyindeki elastik viskoz mukusun altını sarar. Bu perisilier sıvı, albümin, IgM, IgG, kompleman faktörlerinden zengindir. Laktoferrin, lizozim, sekretuar lökoproteaz inhibitörü ve sekretuar IgA (s-IgA) seröz hücre ürünleridir. Mukus hücrelerinden salgılanan glikoproteinler de ayrıca lokal antimikrobiyal savunma için önemlidirler. Bir üst solunum yolu infeksiyonu sırasında erken sekretuar cevap çoğunlukla ekstravaze olmuş plazma proteinleri ve inflamatuvar mediatörler iken geç dönem cevabında glandular proteinler çoğunluktadır. IgA ve IgG sekresyonlardaki ana immünglobulinlerdir. Plazma proteini IgG mukoza boyunca en çok da bazal membran boyunca bulunur. Diğer taraftan IgA, çoğunlukla submukozal bezlere komşu plazma hücrelerince üretilir. IgA'nın ana görevi havayolunda antijenlerine bağlanarak dokudan mikroorganizmaları uzaklaştırmaktır. Bunun tersine, IgG'nin görevi bakteriyel antijenlerle karşılaştığında inflamasyon oluşturmaktır. (8). Respiratuvar epitel üzerindeki silialar mukus, solunan maddeler ve bakterilerin taşınması için yaklaşık 3-25 mm/dakika hızla çalışır. Bu yolla sinüsler steril olarak tutulur. Bunun dışında NO (nitrik oksit) olarak adlandırılan ve özellikle maksiller sinüs epitelinden üretilen bir madde silier vuruş hızını artırır ve bakteriostatik etki oluşturur. NO alerjik rinitte artarken kronik rinosinüzit ve Kartagener sendromunda azalır. Bunun dışında pek çok enflamatuvar madde silier motiliteyi etkilemektedir. Bir sinüsün drenajı daima mukosilier aktivite tarafından o sinüsün doğal ostiumuna doğru olmaktadır. Maksiller sinüs sekresyonu da daima sinüsün doğal ostiumu yoluyla boşaltılır. Aksesuar ostium veya cerrahi olarak antral

pencere açılmış olsa da sekresyon yine de doğal ostium yolu ile drene olur. Bu nedenle maksiller sinüsteki sekresyon sinüs tabanından başlar ve spiral hareket ile anterior, medial, posterior ve lateral duvarlar boyunca sinüsün süperomedialinde yer alan doğal ostiumuna doğru transport edilir. Ostiumu geçen mukus orta meatusa ulaşmak için oldukça dar ve komplike başka yollardan geçer. Maksiller sinüs ostiumu etmoid infundibulumunun 1/3 arka bölümünün tabanına açılır. Bu yapının medial duvarını uncinat proses, lateral duvarını lamina papiracea yapar. Infundibulum da daha önce belirtildiği gibi hiatus semilunaris vasıtasıyla orta meatusa açılır (9). Frontal sinüs aktif olarak iç kısım mukus transportunun olduğu tek sinüstür. Mukus interfrontal septum boyunca yukarı, sonra frontal sinüs tavanı boyunca laterale, oradan da frontal sinüs tabanı boyunca mediale transport olur ve frontal sinüsü, ostiumunun lateral yüzü boyunca terkeder. Ancak bir siklusta mukusun tümü sinüsten drene olamaz. Nazal kavitenin lateral duvarında majör iki mukosilier transport yolu vardır. Bu yollardan ilki frontal sinüsün, maksiller sinüsün ve anterior etmoidlerin sekresyonunu etmoid infundibulumunda veya yakınında toplar. Buradan da uncinat prosesin serbest arka kenarı ve alt konkanın medial yüzü boyunca nazofarinkse doğru taşınır. Bu noktada sekresyonlar üstaki tüpü orifisinin anteriorundan ve inferiorundan geçer. İkinci yol ise posterior etmoidlerin ve sfenoid sinüslerin sekresyonlarını drene eder. Sekresyon nazofarinkste üstaki tüpü orifisinin posterior ve süperiorundan geçer. Bazen orta konkanın posterior ucunda bu yoldan gelen bir miktar mukus ilk drenaj yoluna katılabilir (10). Normal mukosilier drenajın olabilmesi için ostiumların açık olması gereklidir. Karşılıklı duran iki mukoza birbiri ile temas ederse mukosilier aktivite durur bu da mukusun birikmesine ve sinüzit gelişmesine neden olur(10). Nazal konkaların ritmik konjesyon ve dekonjesyon dönemleri nazal siklus olarak adlandırılır. Nazal kavitenin bir tarafında konjesyon olurken, diğer tarafında dekonjesyon meydana gelir. Nazal siklus konjesyon ve dekonjesyon evreleri 2-6 saatte bir yinelenir. Normal populasyonun % 80'inde bu siklus sağlıklı ve aktif olarak çalışır (5).

2.4 Paranasal Sinüslerin Radyolojik İncelemesi

Standart radyografik sinüs grafisi; lateral grafi, Caldwell grafisi, Waters grafisi ve submentoverteks ya da bazal grafi olmak üzere dört yönlü grafiden oluşmaktadır. Ancak günümüzde standart sinüs grafileri sinüzit tanı ve tedavisinde yeterli olmamaktadır. Standart radyografiler frontal, maksiller, sfenoid sinüslerde hava-sıvı seviyelerini doğru olarak gösterir. Bununla birlikte kronik inflamatuvar hastalığın derecesini göstermede başarılı değildir(8)

2.4.1 Bilgisayarlı tomografi (BT)

BT paranasal sinüslerin anatomisi ve patolojisini; hastalığın şiddetini gösteren en duyarlı inceleme yöntemidir(11). BT mukozal patolojileri göstermedeki üstün başarısı yanında, klinisyenlere kronik sinüzitlere predispozisyon oluşturabilen ve direkt grafilerde, hatta bazen nazal endoskopide bile tespit edilemeyen anatomik yapıdaki varyasyonları ve patolojileri tespit etmesi açısından büyük avantaj sağlar. Son yıllarda sinonazal kavitede BT'nin etkin şekilde kullanıma girmesi, ESC'nin gelişimi ve kadavra çalışmaları yapılması, sinonazal kaviteyi detaylı tanımlama olanağı sağlamıştır(12). Bu bilgiler ışığında tanı ve tedavi protokolleri değişmiştir. Tedavide de başarı oranları yükselmiştir. Sinonazal kavitede rutin BT inceleme kontrastsızdır. Ancak sinüs kavitesi içeriğini, mukozal yüzeyi, tümoral dokuya karşı normal doku vaskülaritesini tanımlamada, yumuşak doku lezyonlarının yapısını ortaya koymada, agresif enfeksiyon ve malign neoplazik patolojilerin çevre yumuşak doku ilişkilerinin değerlendirilmesinde kontrast madde kullanılması gerekebilir .

2.4.2. Manyetik Rezonans (MR)

Manyetik rezonans temelde bir yumuşak doku inceleme tekniğidir. Sinonazal hastalıkların orbita, kavernöz sinüs, karotid arter ve optik sinirler ile ilişkisini değerlendirmede aksiyal kesitler yararlıdır. Ayrıca radyasyona maruz bırakmaması diğer bir avantajıdır. MR'ın en büyük dezavantajı, kemik yapıları net olarak gösterememesidir. MR, mantar enfeksiyonların tanısında çok yararlı olmaktadır. T1 ağırlıklı pencerelerde hiperdens görüntü mikotik kitle, T2 ağırlıklı MR'da hipodens görüntü vermektedir (13).

2.5 Rinosinüzit Tanımı:

Rinosinüzit(RS) burun ve paranasal sinüslerin eş zamanlı olarak enflamatuvar ve enfeksiyöz süreçlerden etkilenmesi sonucu oluşur(14).Geleneksel olarak rinosinüzitler semptomların süresine akut(4 haftadan kısa),subakut(4-12 hafta arası),kronik (12 haftadan uzun ve/veya akut alevlenmelerle beraber)olarak sınıflandırılmaktadırlar(15).1 yılda 4 veya daha fazla akut rinosinüzit atağı akut reküren sinüzit olarak adlandırılmaktadır. Akut rinosinüzitler kendi aralarında akut bakteriyel rinosinüzit ve akut viral rinosinüzit olarak gruplara ayrılmaktadır.

Meltzer et al. klinik araştırmaları rehberlik olması amacıyla farklı bir sınıflama sunmuşlardır. RS'leri akut bakteriyel varsayılan rinosinüzit, nazal polipin eşlik ettiği ve etmediği KRS ve klasik alerjik fungal rinosinüzit 4 kategoride sınıflandırmışlardır.

Bu sınıflama sistemi enfeksiyonun türü(viral, bakteriyel, fungal)komplikasyonları, inflamatuvar markerleri ve radyolojik bulguları içeren bilgileri kapsamakla beraber hastaları kategorize etmek için kullanılmaktadır.(15)Bu gelişmiş sınıflama sistemi daha ayrıntılı alt grupların oluşturmasından dolayı yeni tedavi ve ilaç araştırmalarının gelişmesine olanak sağlamaktadır. Genel olarak KRS ise nazal polipli(NP) ve NP'siz alt gruplara ayrılmaktadır. KRS'de NP varlığı uzun süreli medikal tedaviye ve başarılı bir cerrahiye rağmen tedaviye cevap vermeyen dirençli tekrarlayan hastalığın varlığını göstermektedir(16).KRS 'de mukozal eozonifili(ME)varlığı da bir enflamatuvar marker olarak sıklıkla rapor edilir. ME varlığı ciddi hastalığı NP'lerde cerrahi sonrası rekürenslerden sorumlu tutulmaktadır(17).KRS bu nedenle histolojik olarak eozinofilik, nötrofilik veya karma olarak da sınıflandırılabilir. NP'siz KRS nadiren eozinofilik olmasına rağmen NP'li KRS vakalarının %80 'den fazlasından aktive olmuş eozinofillerle karakterizedir. NP'li KRS nazal polipli eozinofilik KRS (EKRS-NP) ve eozinofilik olmayan genellikle nötrofilik veya non-eozinofolik KRS-NP olarak ayrılır(18).

2.6 Kronik rinosinüzit epidemiyoloji:

KRS dünya genelinde en sık görülen kronik hastalıklardan biri olmakla beraber prevalansı %5-15 arasında değişmektedir. ABD'de her yıl tahmini 18

milyonun üzerinde hasta hastanelere başvurmakta ve bunlardan yedi kişiden biri KRS tanısı almaktadır(19). Aynı zamanda KRS ; antibiyotik reçete edilmiş hastalıklar arasında ABD 'de 5. Sıradadır(20). Toplumda yaygın olması nedeniyle sayısal bir problem olduğu kadar önemli ölçüde iş, güç ve ekonomik kayba neden olur. ABD'de yapılan bir çalışmada KRS 'li hastaların direk olarak tedavi maliyetleri ve indirek olarak azalmış verimlilik ,iş günü kaybı miktarı birlikte hesaplandığında yaklaşık yıllık 6 trilyon USD bir maliyete sebep olduğu bildirilmiştir(21). KRS hastanın yaşam kalitesini belirgin olarak kötüleştirebilir. Genel popülasyonla karşılaştırıldığında KRS hastalarında daha fazla ağrı ,daha az canlılık ve sosyal faaliyetlerde azalma bildirilmektedir.

2.6.1 NP' li KRS epidemiyolojisi:

KRS hakkında sahip olduğumuz epidemiyolojik verilerin yetersizliği, mikrobiyoloji, tanı ve tedavi seçenekleri hakkında sahip olduğumuz bilgilerin fazlalığı ile zıtlık göstermektedir. KRS hakkındaki mevcut literatür incelendiğinde, genellikle yayınlarda kullanılan, hastalığın tanısız belirsizliği ve heterojen yapısı nedeniyle KRS'nin prevalansı hakkında doğru bir tahminde bulunmanın hala spekülatif olduğu görülmektedir. Kronik durumların prevalansı konusunda yapılan bir araştırmada, araştırmadan bir önceki yıl içerisinde 3 aydan fazla yaşanan "sinüs problemi" olarak tanımlanan KRS, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)' de toplam nüfusun %15,5'inde görülmektedir ve bu durum rahatsızlığı tüm kronik durumların arasında prevalans bakımından ikinci sıraya koymaktadır. KRS'nin yüksek prevalansı, ABD'de yetişkin nüfusun %16'sının KRS hastası olduğunu gösteren bir başka araştırmada da kanıtlanmıştır(22,23).

Fakat doktor teşhisli KRS'nin prevalansı daha düşüktür; ICD-9 tanılama kodlarını kullanarak bulunan prevalans %2'dir.(24). KRS'nin kesin tanısı doğrulama işlemi nazal endoskopi veya bilgisayarlı tomografi ile yapılmalıdır. KRS tanısı, genelde disozmi dışında, esas olarak semptomlara dayanır, bu da KRS tanısının olması gerektiğinden daha fazla olduğunu gösterir(25) Çoğu pratisyen hekimin nazal endoskopi yapmak için gereken

eğitimi veya ekipmanı bulunmamakta, bu da olduğundan fazla KRS tanısı konmasına sebep olmaktadır.

Güncel veriler ,KRS'nin hem Avrupa hem de ABD genel nüfusunun yaklaşık %5-15'ini etkilediği göstermektedir. Doktor teşhisli KRS prevalansı ise %2-4'tür.

2.6.2 NP' li KRS epidemiyolojisi :

Epidemiyolojik çalışmalar nazal endoskopi ve/veya nazal poliplerin prevalansı hakkındaki anketlere dayanır. Geniş NP'ler anterior rinoskopi ile görülebilirken, nazal endoskopi daha küçük NP'lerin teşhisinde gereklidir. Bu sebeple, NP'si olduğu iddia edilen hastaların tümünde polip olmadığının anlaşılmasını sağlaması bakımından nazal endoskopi, NP prevalans tahmininin doğru şekilde yapılabilmesi için bir ön koşuldur(26).Böylece, NP'nin varlığını konu alan anketlere dayanan araştırmalar, hastanın kendisi tarafından bildirilen NP'ye yönelik tahminlerin daha fazla çıkması sonucunu verebilir. Epidemiyolojik araştırmalar ışığında, klinik olarak sessiz seyreden NP veya preklinik vakalar ile semptomatik NP arasında bir ayırım yapılabileceği öngörölmüştü. Asemptomatik polipler geçici veya sürekli olabilir ve bu nedenle klinik muayene yapıłana kadar teşhis edilemeyebilirler. Öte yandan, semptomatik hale gelen polipler de anterior rinoskopi sırasında gözden kaçmaları sebebiyle ve/veya hastalar doktora başvurmadıkları için teşhis edilemeyebilirler. Aslında, NP'li KRS'li hastaların 1/3'u sinonazal semptomları için tıbbi yardım almamaktadır.

Johansson et al(26), Skovde, İsviçre'de yaptıkları nüfus bazlı bir çalışmalarımda, NP prevalansının toplam nüfusta %2,7 olduğunu kaydetmiştir. Bu çalışmada, NP nazal endoskopi ile teşhis edilmiş ve erkeklerde (2,2'ye 1), yaşlılarda (60 yaş ve üstünde %5) ve astımlılarda daha sık görölmüştür.

ABD'deki hastanelerden ve alerji kliniklerinden 1977 yılında alınan yaklaşık 5000 hastaya ait hasta raporlarındaki veriler incelendiğinde, NP prevalansının %4,2 olduğu, astım hastalarında ise oranın daha yüksek (%6,7) olduğu görölmüştür(27). Genelde, NP'ler her ırktan insanda görölmekte ve yaşla birlikte daha yaygın hale gelmektedir.

.2.7 KRS ile ilişkili etkenler

2.7.1 Siliyer fonksiyonda bozulma:

Siliyer fonksiyon, sinüslerin temizlenmesinde ve kronik inflamasyonun önlenmesinde önemli bir rol oynar. KRS'li hastalarda sekonder siliyer diskinezi görülmektedir ve restorasyon zaman alsa da, muhtemelen geri dönüşümlüdür (28). Kartegener sendromlu ve primer siliyer diskinezili hastalarda, beklenildiği gibi KRS yaygın bir sorundur ve bu hastaların çoğunlukla uzun bir solunum yolu hastalıkları geçmişi vardır.

Kistik fibrozis (KF)'li hastalarda siliyanın yapışkan mukozayı taşıyamaması siliyer bozukluğa ve sonunda KRS'ye sebep olur. NP'ler KF'li hastaların %40'ında mevcut olduğu gösterilmiştir(29).Bu polipler genel özellikleri bakımından eozinofilik olmaktan ziyade, genellikle daha nötrofiliktirler.

2.7.2 Alerji

Alerji klasik olarak IgE aracılı cevap olarak kabul etmektedir. Eozonofili her zaman olmamakla birlikte sıklıkla IgE aracılı hipersensivite nedeniyle oluşmaktadır. Burundaki alerjik enflamasyonun atopik kişiyi KRS oluşumuna yatkın hale getirdiği düşünülmektedir. Her iki durum da prevalans bakımından aynı yükseliş eğilimini paylaşır ve sıklıkla birbiriyle bağlantılıdır(30). Alerjik rinitte, sinüs ostiumlarındaki nazal mukozanın şişmesi durumunun solunumu engelleyebileceği ve hatta sinüs ostiumlarını tıkayabileceği ve mukus tutulumuna ve iltihabına yol açabileceği varsayılmaktadır(31).

Birçok çalışmada, atopi göstergelerine KRS'li popülasyonlarda daha sık rastlandığını belirtilmektedir. Benninger, ayakta tedavi gören KRS'li hastaların %54'ünün deri "prick" testinin pozitif olduğunu kaydetmiştir(32).ESC ameliyatı olan KRS hastaları arasında pozitif deri "prick" testinin görülme sıklığı %50 ila %84 arasında değişmektedir ve bu oranın çoğunluğu (%60) çoklu hassasiyete sahiptir. Fakat alerjinin KRS'deki rolü diğer epidemiyolojik çalışmalarda araştırılmış ve bu araştırmalar polen mevsiminde polene alerjisi olan hastalardaki enfeksiyon KRS'nin insidansında hiçbir artış olmadığını göstermiştir(33).Birlikte ele alındığında, epidemiyolojik veriler alerjik rinitin

prevalansının KRS'li hastalarda artış gösterdiğini, fakat alerjinin KRS'deki rolünün belirsiz kaldığını göstermektedir. Alerji ve KRS arasında açıkça rastgele bir ilişki olduğuna dair somut epidemiyolojik kanıt olmamasına rağmen, alerjinin KRS'ye yardımcı faktör olarak kabul edilememesinin cerrahi müdahalenin başarı olasılığını düşürdüğü bildirilmiştir(34). İmmunoterapi gören alerji hastaları arasında immunoterapiden en çok fayda gördüğünü düşünenler, öyküsünde rekürren rinosinüzit olanlardır ve daha önce sinüs ameliyatı olmuş olan hastaların yaklaşık yarısı tek başına ameliyatın enfeksiyonun rekürren dönemlerini tamamen ortadan kaldırmada yetersiz olduğuna inanmaktadır(34).

Normal popülasyonla kıyaslandığında alerjik riniti olan olguların %0,5 ile 4,5'inde NP vardır(35).Öte yandan, NP'li hastalardaki alerji prevalansının %54 ve %64 arasında değiştiği kaydedilmiştir(35).Yakın zamanda, Bachert ve et al.(36)NP'de total ve spesifik IgE ile eozinofilik infiltrasyon seviyeleri arasında bir ilişki olduğunu bulmuştur .Bu bulguların deri “prick” test sonuçları ile bir bağlantısı yoktur.

2.7.3 Astım

Astım NP ile birlikte görülen yaygın bir hastalıktır. Astım hastaların yaklaşık %7'sinin NP'si de vardır. Astım ve KRS arasındaki ilişki genel olarak uzun zamandan beri bilinmekle beraber bu iki hastalığı birleştiren patofizyolojik mekanizma hala bilinmemektedir. Son yıllarda sinonazal etki alt solunum yollarının üst solunum yollarının kontaminyonuna ;nöral bir reflekse ;veya üst solunum yollarının konjesyon veya obstrüksiyonunda dolayı akciğerler için sıcak ve nemli havanın yeterince filtre edilmemesine sekonder olabileceği düşünülmüştür. NP'li KRS ve astımın klinik seyri benzerlik göstermektedir. Hırıltı ve solunum rahatsızlığı NP'li KRS'li hastaların %31 ve %42'sinde mevcuttur ve NP'li KRS'li hastaların %26'sında ve kontrol grubunun ise %6'sında astım olduğu bildirilmiştir.(37).Bunun karşılığında, non-atopik astımda %13'luk ve atopik astımda %5'lik prevalans oranıyla, astım hastalarının %7'sinde NP görülmüştür.

2.7.4 Aspirin duyarlılığı :

Astım hastalarının bir grubunda aspirin veya ilgili bileşiklerinin alımı ile nazal konjesyon veya astım atakları ortaya çıkabilmektedir. Aspirin duyarlılığı olan hastaların %36-96'sında NP'li KRS mevcuttur(38).Aspirine duyarlılığı olan hastalarda, astım ve NP sıklıkla non-atopiktir ve prevalans 40 yaşın üstünde artar. Astımlı, NP'li ve aspirin hassasiyetli hastaların çocuklarında, kontrol grubunun çocuklarına göre daha sık NP ve rinosinüzit görülür(39).

Kalıtsal faktörleri düşünürsek, HLA A1/B8'in astımlı ve aspirin hassasiyetli hastalardaki insidansının daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Zhang et al. (40) aspirine duyarlı NP hastalarının çoğunluğunda enterotoksine karşı IgE antikorları bulunabileceğini kaydetmiştir.

2.7.5 Bağışıklığın baskılandığı durum

Bağışıklık sisteminin bozuklukları ile ilişkili durumlar arasında, konjenital immun yetmezlikler erken semptomlar ile kendini belli edebilmektedir. Fakat immun sistem bozukluğu daha geç ortaya çıkabilir ve KRS ile birlikte görülebilir. Tedaviye dirençli sinüzit hastalarının geçmişe donuk incelenmesinde Chee et al. (41) beklenmedik yükseklikte immun bozukluk insidansına rastlamışlardır.

2.7.6 Genetik faktörler

Genetik faktörler NP'siz KRS aile üyeleri arasında görülmekle beraber , KRS ile ilişkili hiçbir genetik anormalliğe rastlanmamıştır. Fakat genetik faktörlerin KRS'deki rolü, KF ve primer siliyer diskinezi hastalarında rolü olabileceği belirtilmiştir.. Genetik rolün NP'li KRS'de de birtakım belirtileri vardır(42).

2.7.7 Hamilelik ve endokrin durum

Hamilelikte kadınların yaklaşık 1/5'inde nazal konjesyon meydana gelir. Bu rahatsızlığın patogenezi henüz açıklanmamıştır fakat konu hakkında birçok teori öne sürülmüştür. Östrojene, progesteron ve plasental büyüme hormonunun nazal mukozaya doğrudan hormonal etkilerinin yanı sıra, vasküler değişimler gibi doğrudan olmayan hormonal etkiler de olabilir. Hamilelik rinitinin, rinosinüzite neden olup olmadığı belli değildir. Sobol et al. (43).

birinci trimesterde hamile kadınların %61'inde nazal konjesyon olurken, sadece %3'ünde sinüzit olduğunu kaydetmiştir. Bu çalışmada, çalışma esnasında kontrol grubundaki hamile olmayan kadınlarda benzer oranda sinüzit ortaya çıkmıştır. Bunlara ek olarak, KRS'de tiroit yetmezliği görülürken, hipotiroidi hastalarda KRS prevalansı hakkında çok az bilgi vardır.

2.7.8 Lokal faktörler:

Lokal faktörler ESC'nin ilk yıllarında beri geleneksel olarak temel odaktı. Birçok yapısal anomali rinosinüzit ile birlikte olduğu tanımlansa da , lokal faktörler KRS'ye neden olan faktörlerden yalnızca biridir ve nazal anatomik varyasyonlar ile KRS insidansı arasında nedensel bir ilişki yoktur.Ostemeatal kompleks(OMK) deyimini genişçe tanımlanmış ve literatürde yerini almıştır. OMK anatomik yapıdan ziyade fonksiyonel bir ünedir. Frontal ,maxiller ve anterior ethmoid sinüslerin drene olduğu yapıların fizyolojik şeklidir. Sinüs drenajının olduğu yolların açıklığı yeterli mukosilyer disfonksiyon ve drenaj açısından önemlidir. Ostiumların tıkanıklığı sıvı birikimine ve durgunluğa ,sonuçta patojenlerin üremesi için uygun hipoksemik ve nemli ortamın yaratılmasına neden olur.

Sinüs obstrüksiyonu septal deviasyon,konka büllöza,paradoksal orta konka ve infraorbital hücreler gibi birçok anatomik varyasyon KRS oluşumu için potansiyel risk faktörleri olarak öne sürülmüştür(44).

Fakat bu değerlendirmeyi yapan bazı çalışmalar BT'deki mukozal kalınlaşmayı KRS ile bir tutmuştur(45),ancak asemptomatik popülasyonun yaklaşık 1/3'ünde rastlantısal mukozal kalınlaşmasının görüldüğü gösterilmiştir. Önceki cerrahi ve travma skarı, dental hastalıklar sinüs drenajını bozabilecek diğer KRS ile ilişkili etkenler arasında gösterilmektedir.

Dental orijinli KRS, KRS etiyojisi bakımından göz ardı edilmemelidir. Dental orijinli KRS insidansı hakkında kesin epidemiyolojik bilgi edinmek, odontojenik sinüzitin arttığına yönelik birtakım kanıtlara rağmen literatürün anekdotla raporlardan ibaret olması sebebiyle mümkün değildir(46).

2.7.9 Biyofilmler

Biyofilm, bir yüzeye tutunarak, organize yapılar halinde bir arada yaşayan ve birbirleri ile kooperatif bir şekilde iletişim kurabilen bakterilerin oluşturduğu kompleks bir organizasyondur. Bakteriler, polisakkarid, nükleik asitler ve proteinlerin oluşturduğu ve ekstraselüler polimerik madde adı verilen matriks içine gömülüdür. Bakteriyel biyofilmler inatçı sinüs hastalığında muhtemel kolaylaştırıcı faktörler arasında düşünülmektedir. KRS popülasyonunda kaydedilen biyofilm oranları muhtemelen teşhis yöntemlerindeki farklılık nedeniyle %30 ila %100 arasında değişir(47). *Haemophilus influenzae*, *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *Moraxella catarrhalis*'i içeren birçok bakteriyel türler, KRS biyofilmleri ile ilişkilendirilmiştir.

Birçok patojenik bakteri NP'lerin yüzeyinde koloniler kurarak biyofilmler oluşturabilir. Bunlar, NP'deki primer etiyolojik ajanlar değildir, fakat inflamasyonu belirgin şekilde arttıran yardımcılarıdır. Klinik olarak, biyofilmlerin bulunduğu NP vakaları ile hastalığın şiddetli formları ve daha kötü postoperatif sonuçlar arasında bir korelasyon olduğu bildirilmiştir(48).

Kronik enfeksiyonların, akut enfeksiyonlardan farklı olarak, akut alevlenme ve remisyon dönemleri karşımıza çıkmasından biyofilmler sorumlu tutulmaktadır. Antibiyotiklere karşı artan dirençten de yine biyofilmler sorumlu tutulmaktadır. En sık biyofilm oluşturan bakteri olarak karşımıza çıkan *Staphylococcus aureus* 'ta artmış antibiyotik direnç seviyeleri KRS'de de belirgin şekilde görülmektedir.

2.7.10 Çevresel faktörler

Sigara ve hava kirliliği rinosinüzit açısından risk faktörleri arasında yer almaktadır. Pasif içiciliğin de son derece yaygın olması KRS ile ilişkili olabileceğini çalışmalarda göstermiştir(49).

Kirletici maddelerin solunum epiteli üzerindeki toksisitesi hakkındaki laboratuvar verilerinin aksine, kirleticilerin ve ozon gibi toksinlerin NP'siz KRS'deki etiyolojik rolü hakkında ikna edici kanıtlar bulunmamaktadır.

Çevresel faktörlerin NP'li KRS'nin oluşumundaki rolü tam olarak anlaşılammıştır. Hastanın yaşam alanı veya iş yerindeki kirlilik ile ilişkili olarak NP'li KRS prevalansında bir fark görülmediği düşünölmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda yaşam biçimiyle ilgili diğer faktörlerin NP'siz KRS'nin kronik inflamatuvar süreçleriyle alakalı olabileceği görölmüştür. Örneğin; düşük gelir seviyesi olan kişilerde , daha yüksek NP'siz KRS prevalansı ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir(50).

2.7.11 İyatrojenik faktörler

KRS'nin risk faktörleri arasındaki İyatrojenik faktörler, sinüs ameliyatlarının başarısızlığından sorumlu olabilecekleri için unutulmamalıdır. Artan sinüs mukosel sayısı, endoskopik sinüs cerrahisi yöntemlerindeki artışla ilişkili olduğu düşünölmektedir. Mukoselli 42 hastadan oluşan bir gruptan 11 hasta, hastalığın ortaya çıkmasından önceki 2 yıl içerisinde ameliyat geçirdiği gösterilmiştir (51).Ameliyat sonrası başarısızlığın bir başka nedeni ise, doğal maksiler ostiumdan çıkıp cerrahi yöntemle ayrıca oluşturulmuş antrastomiden geçen mukus resirkulasyonunun artmış persistan sinüs enfeksiyonu riskiyle sonuçlanması olabileceği düşünölmektedir.

2.7.12 Helicobacter pylori ve laringofaringeal reflü

H.pylori ile laringeal reflünün KRS ile ilişkili olabileceği yönünde hipotezler ortaya konsada KRS ve asit reflü hakkında literatüre bakıldığında yetişkinlerde dirençli KRS için antireflü tedavisi uygulanmasında yeterli kanıt bulunmadığı gibi, asit reflünün NP'siz KRS'de belirgin bir tesadüfi faktör olarak rol oynadığına dair de fazla kanıt bulunamamıştır.

2.7.13 Osteit

KRS 'li bazı hasta gruplarında maksimal medikal ve cerrahi tedaviye rağmen şikâyetleri devam edebilmektedir hastalığın tekrarladığı görölmektedir. Bu hasta grubu 'Tedavisi Zor KRS' olarak rinosinüzitlerle ilgili Avrupa durum raporunda tanımlanmakta ve bu grup hastada sıklıkla sinüs duvarlarındaki kemik yapıda kalınlaşma, yeniden yapılanma (remodeling)alanları saptanmaktadır. Böyle alanlar 'osteitis' ve (neo)osteogenesis olarak da adlandırılmaktadır. Osteitis sıklıkla KRS de

komplikasyondan çok, patofizyolojik sürecin bir parçası olarak kabul edilmektedir.

Osteitis ile ilgili yapılan çalışmaların bazılarında kemikteki inflamasyonun patolojik bulgularına odaklanılmıştır. Kenedy et al.(52) radyoaktif tetrasiklin kullanarak etmoid sinüslerdeki yeniden yapılanmayı(remodeling) değerlendirmişlerdir. Sinüziti olan grupta yüksek kemik aktivitesiyle beraber artmış kemik yıkımı ve neo osteogenezin olduğunu normal grupla kıyaslandığında göstermişlerdir. Patolojik olarak bu yeni kemik oluşumu ,fibrozis ve inflamatuvar hücelere karşılık olarak gelmektedir.

Osteitisle ilgili birçok çalışma ve geçerli klinik yaklaşım ;KRS hastalarında osteitisin varlığını ve derecelendirmesini değerlendirmede BT taramasının tercih edilmesi gerektiğidir(53).Osteitis ile ilgili önceki çalışmalara bakıldığında Lee et al. (54) ethmoid bölge ,maxiller sinüs ve sfenoid sinüsteki 3mm> duvar kalınlaşmasını kriter olarak kullanmış olup frontal sinüsü değerlendirmeye almamışlardır(Resim 2).Osteitis için kullanılan diğer BT kriterlerine nazaran Georgalas et al. (53) tarafından geliştirilen Global Osteitis Skor Skalasında (GOSS) osteitis varlığı kapsamlı bir şekilde tüm sinüsleri içine alan kantitatif ölçümler yaparak hastalığın şiddeti hakkında bilgiler vermekte olup LM BT skoruyla ölçümler açısından benzerlik taşımaktadır. GOSS skorlama sistemine göre osteitis varlığı her sinüs için ayrı şekilde değerlendirilip ,derecelendirilir ve osteitis varlığının şiddeti evrelendirilmektedir. GOSS skorlama sistemine göre osteit varlığı açısından sinüslerin değerlendirilmesi ve osteitin derecelendirmesi ve puanlaması aşağıda belirtilmiştir.

Grade 1: Sinüs duvarının %50 sinden azını kaplamış ve osteitis genişliği <3mm

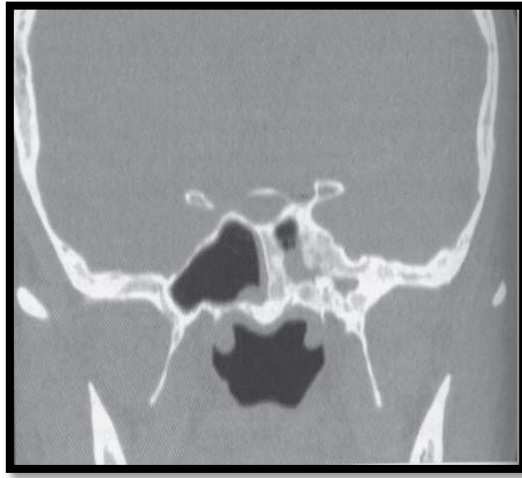
Grade 2: Sinüs duvarının %50 sinden azını kaplamış ve 3-5mm genişlikte osteitis

Grade 3: : Sinüs duvarının %50 sinden azını kaplamış ve 5mm'den fazla genişlikte veya Sinüs duvarının %50 sinden fazlasını kaplamış ve osteitik değişiklikler <3mm

Grade 4: Sinüs duvarının %50 sinden fazlasını kaplamış ve 3–5 mm.

Grade 5 Sinüs duvarının %50 sinden fazlasını kaplamış and kalınlığı >5mm

Bu şekilde sınıflandırılarak her sinüse 0-5 arasında bir puan verilmektedir..10 sinüsün(sağ –sol frontal ,anterior ethmoid, posterior ethmoid,sfenoid,maxiller) skorları GOSS'a eklenerek ve skor Aralığı (0-50) belirlenmektedir. Osteitis önemsiz <5 ,hafif 5-20,orta 20-35,şiddetli 35-50 olarak sınıflandırılmaktadır.



Resim 1:Mukozal kalınlaşmayla ilişkili, sol sfenoid sinüsün duvarlarını etkileyen unilaterale osteiti gösteren koronal BT

Biedlingmaier ve ark.⁽¹³⁸⁶⁾
Osteit şöyle tanımlanır: Yoğunluğun azalması veya demineralizasyon; trabeküllerin kaybı; kortikal destrüksiyon; fokal skleroz; beklenen yapılar veya nirengi noktalarının kaybı
1= Normal
2= Osteiti destekleyen bulgular, ama polipler osteiti belirsiz yapmış
3= Dental artefakt nedeniyle yorumlamak kısıtlı
4= Osteit
Lee ve ark.⁽¹⁰²²⁾
Osteit kalınlığı ölçümü
Hafif: 3 mm
Orta: 4-5 mm
Ağır: >5 mm

Resim 2:Osteitin şiddetine göre BT evreleme sistemi örnekleri.

2.8 NP'li veya NP'siz KRS'de İnflamatuar Mekanizmalar:

KRS, burun ve paranazal sinüslerdeki mukozanın devamlı semptomatik inflamasyonu ile karakterize edilen bir klinik sendromdur. Bu bozukluğu belirleyen inflamasyon dış ortama bağlı ara yüzeyde meydana gelir, bu durum KRS'nin, devamlı mukozal inflamasyona, hücrel akıma, radyografik değişimlere ve klinik hastalığa sebep olan, yabancı ajanlara karşı verilen uygunsuz veya aşırı immun yanıtın kaynaklandığını söyleyen henüz kanıtlanmamış hipotezi akla getirmektedir(25).“Sinüzit” yerine “rinosinüzit” teriminin yaygın şekilde benimsenmesi, solunumla veya nazofarenksten içeri alınan yabancı maddenin ilk olarak nazal mukozayı ardından doğrudan veya dolaylı şekilde sinüs mukozasını etkilediğine dair görüşü dolaylı olarak desteklemektedir(55).Dental veya İyatrojenik sinüzit gibi olguların çok küçük bir kısmında, sinüs boşluğundaki sekonder nazal inflamasyona yol açan süreçlerle bu yol ters yönde işler. Nadir olgularda KRS, ekzojen uyarıların olmadığı varsayılan durumlarda mukozada yerleşik inflamatuvar süreçlere sekonder ortaya çıkabilir (Örneğin; Wegener granülomatozisi, sarkoidoz).

Son olarak, KRS, belirgin konakçı genetik faktörleriyle kistik fibrozis veya sistemik immun yetmezlikle alakalı olarak oluşabilir. Fakat KRS olgularının büyük çoğunluğunda etiyoloji ve patogenezi hala belirsizdir.

İdiyopatik KRS endoskopik bulgulara dayanarak tipik olarak NP'siz KRS ve NP'li KRS olarak ikiye ayrılır. Etiyoloji ve patogenezi bakımından, NP'siz KRS'nin OMK'nın obstrüksiyonuyla daha sıkı bir ilişkisi varken, NP'li KRS genelde daha yaygın mukozal yanıtla ilişkilidir. Fakat şimdiki araştırmaların çoğu, ayrı ama birbiriyle örtüşen inflamatuvar mekanizmalardan bahsetmekte ve araştırma amaçları için bu ayrımın veri analizini ve hastalığın moleküler yolunu belirlemeyi kolaylaştırdığını söylemektedir.

KRS patogenezinde altta yatan inflamatuvar süreçlerden biri KRS'yi farklı kategoriler içine ayırmaktadır. Son araştırmalar özellikle KRS patogenezinde eozinofillerin rolünü vurgulamıştır(56).Mukozal dokuda meydana gelen eozinofilik inflamasyonla nötrofilik inflamasyon arasında açık ayırım olması KRS'yi histolojik olarak belli alt gruplarda incelenmesine olanak sağlamıştır.

KRS histolojik olarak eozinofilik, nötrofilik ve karma olarak da sınıflandırılabilir. Özellikle NP'siz KRS nadiren eozinofilik olmasına rağmen NP'li KRS vakalarının %80'inin eozinofillerle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

KRS baskın hücre inflamasyonuna göre Tablo 1' de gösterildiği sınıflandırılabilir.

Eozinofilik	Nötrofilik veya diğer non-eozinofilik
Astım	Antrokoanal polip
Alerji	Bakteriyel
Aspirinle alevlenmiş	Kistik fibrozis
Diğer	Siliyer motilite bozukluğu
Alerjik fungal rinosinüzit	Primer
Alerjik; baş türü	Katagener sendromu
belirlenmişse	Young sendromu
Teorik	
Alerjik olmayan fungal	
Süper antijen aracılı	

Tablo-1:KRS'nin baskın hücre tipine göre sınıflandırılması

İnflamatuvar tetikleyiciler

Tarihsel olarak, idiyopatik KRS, ya tedavisi tamamlanmamış bir akut rinosinüzit (ARS) vakasının (NP'siz KRS) bitme evresi ya da şiddetli atopi (NP'li KRS) olarak düşünülür. Bu değerlendirmelerin sınırları gayet açıktır fakat alternatif olarak görece birkaç hipotez öne sürülmüştür. Etiyoloji ve patogenezi geniş anlamda tanımlamak için yapılan ilk girişim, KRS'yi konakçının *Alternaria* cinsi mantara verdiği aşırı yanıtı bağlayan “mantar hipotezi” olmuştur. Çoğu araştırmacı ilk ortaya atıldığında temel prensipleri reddetmiş olsa da, hala mantarların en azından KRS'nin bazı türlerinde, hastalık şekillendirici olarak rol oynadığına inanılmaktadır. Eikosanoid yolundaki çoğu aspirin intöleransı ile yakından alakalı defektler, genel olarak NP'li KRS'nin potansiyel sebebi olarak da öne sürülmüşlerdir.

Özellikle, pro-inflamatuvar lokotrienlerin artmış sentezi ve anti-inflamatuvar prostaglandinlerin azalmış sentezleri (PGE2), sadece aspirin hassasiyetli nazal polipler için değil, aspirin toleranslı NP'li KRS için de bir mekanizma olarak önerilmiştir. Bazı teorik kanıtlar NP'li KRS için bu

düşünceyi desteklese de, lökten yolağı inhibitörlerinin sınırlı klinik etkinliği karşısında sessiz kalmaktadır. Stafilokokkal süperantijen hipotezleri, ekzotoksinlerin nazal polipozisi çoklu hücre tiplerine etki ederek büyüttüğünü ileri sürmüştür(57).

Net etki Th2 kayması, Treg inhibisyonu, vurgulanmış eozinofil ve mast hücre aktiviteleri ve arttırılmış doku hasarı ve yenilemedir. Süperantijen etkilerinin sadece NP'li KRS hastalarının neden yaklaşık yarısında gösterilebildiği henüz açık değildir; bu sebeple, stafilokokkal süper antijenler kesin etiyolojik ajan olmaktan çok, genellikle hastalık şekillendirici olarak görülürler.

“İmmun bariyer hipotezi” koordineli mekanik bariyerdeki defektlerin ve/veya sinonazal epitelin doğal immün yanıtının KRS olarak ortaya çıktığını öne sürmüştür. Bu defektler, teorik olarak, mikrobiyal ajanlar, vurgulanmış bariyer hasarı ve kompensatör adaptif immün yanıtın oluştuğu bir takım birlikte, artmış mikrobiyal kolonizasyona sebep olur(58). Bu hipotez için bir olası moleküler yöntem, bazı KRS türlerinde tanımlanmış olan STAT 3'un lokal defektlerini kapsar STAT 3'teki sistemik defektler, NP'li KRS'ye büyük benzerlikler gösteren Job sendromunda tanımlanmıştır.

“İmmun bariyer hipotezi” özellikle Batılı NP'li KRS hastalarında görülen Th2 dokusu ve B hücresi infiltratı dâhil olmak üzere, birçok KRS alt tipinde görülen Th alt tipi kaymasından bahsetmez. Bu durum, sinonazal mukozada uygunsuz lokal, adaptif bir yanıt verilmesine sebep olan ilave, fakat yine de belirsiz yöntemler veya defektler anlamına gelir. Th2 kaymasında yer alabilen genler timik stromal lenfoprotein (TSLP), IL-33, IL-25, güçlü B hücreli yanıtta yer alan genler ise BAFF, CXCL 12 ve CXCL 13'tur(59).

Bu durumda aşırı ve/veya uygunsuz bir Th2 adaptif yanıtı, bariyer fonksiyonundan daha fazla ödün verebilir ve doğal immunitiyi düşürebilir, böylece kendi kendine varlığını sürdüren bir hastalık oluşturur. NP'li KRS'nin en şiddetli tiplerinde, yeni bir kanıt, doku hasarını daha da vurgulayan lokal oto antikorların üretimini desteklemektedir.

Son olarak, biyofilmler KRS'ye sebep olabilecek potansiyel bir oluşum olarak ileri sürülmüştür.İmmun bariyerdeki bir defektin biyofilm oluşumunu

kolaylaştırabileceği öne sürülmüştür. Biyofilm oluşum mekanizması ve KRS'nin kötüleşmesi hala belirsizdir, fakat sinüs mukozası üzerindeki biyofilmler periodontal hastalıklara aracılık edenlere benzetilmiştir.

Son EPOS raporundan bu yana, KRS'nin etiyojisi ve patogenezi anlamaya yönünde önemli bir aşama kaydedilmiştir. KRS hala “multifaktöryel” olarak tanımlanmaktadır ve hasardan doku değişimine olan süreci açıklayacak açıkça çizilmiş bir moleküler yolak yoktur(60).

Fakat KRS'yi tanımlayan persistan inflamasyonun, çeşitli ekzojen ajanları ve sinonazal mukozadaki değişimleri içeren konak-çevre etkileşiminin yetersizliğinden kaynaklandığı konusunda yeni bir görüş birliği vardır. KRS'nin inflamatuvar bir bozukluk şeklinde tanımlanması ile birlikte, patojen odaklı hipotezler terk edilmiştir. Bütün bu konsept; konakçı, komensal flora, potansiyel patojenler ve ekzojen etkenler arasındaki etkileşim dengesinden bahseden, genelde kronik mukozal inflamatuvar bozuklukların etiyojisi ve patogenezi hakkında olan günümüz anlayışına uygundur.

İnflamatuvar tetikleyicilerden biri olan eozinofillerin KRS'de önemli bir hücre tipi olması, bir zamanlar çoğu kişinin KRS'yi tamamıyla eozinofilik bir hastalık olarak değerlendirmesine sebep olmuştur. Eozinofilik KRS'in ,KRS'nin inatçı bir alt tipi olduğu bildirilmiştir.

Sinonazal mukozadaki eozinofilik hasarın, KRS'nin merkezi patofizyolojik mekanizması ve bu hastalığın belirtisi olduğu düşünülmüştür. Özellikle, KRS'deki eozinofili oranı birlikte olan alerjik rinitten bağımsızdır ve bu da farklı ama muhtemelen çakışan patofizyolojik süreçleri işaret etmektedir. Ayrıca, KRS'deki doku eozinofili seviyesi, objektif hastalık şiddetiyle ve eşlik eden astımla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür(61).

“Mantar hipotezi ”nin ortaya atılması eozinofilin rolünü daha da arttırmış; eozinofillerin mantarlara yönelik salgıladığı toksik mediyatörler tüm KRS tipleri için temel yolak olarak önerilmiştir. Cerrahi örneklerde görülen doku eozinofili seviyesindeki varyasyonların AR olup olmadığını, önceden kortikosteroid kullanılıp kullanılmadığını veya basitçe hastalık dansitesini gösterdiği düşünülmekteydi. Fakat nazal poliplerin noneozinofilik tiplerinin özellikle de KF vakalarında var olduğu hep bilinmekteydi.

Ancak doku eozinofilisi kavramı göreceli olması ,bazı KRS vakaları nispeten az eozinofili ve diğer hücre tiplerinin daha baskın olabileceğine göstermiştir. Özellikle, KRS doku örneklerinin NP'siz KRS ve NP'li KRS olarak ayrılması, doku eozinofilisinin polipoid tipte daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu yakın bağ, atopiden bağımsız olarak, eozinofillerin polip oluşumunda kritik olduğunu göstermiştir.

Epidemiyolojik açıdan bakıldığında beyaz ırktaki poliplerinin yaklaşık %80'i eozinofilik iken, Asyalılarda görülen poliplerin %50'sinden azı kontrol dokularda görülenden daha fazla doku eozinofilisi olduğu gösterilmiştir(62).

Ayrıca, dünya genelindeki NP'siz KRS olgularının çoğunluğu en azından beyaz ırktaki poliplere kıyasla nispeten non-eozinofilik gibi görünmektedir.

Birlikte düşünüldüğünde, bu çalışmalar eozinofillerin nazal polipozisin veya KRS'nin oluşumu için mutlaka gerekli olmadıklarını göstermiştir. Bu bilgi, bu hücrelerin KRS'deki önemini azaltıyor gibi görünse de, uzun vadeli yapılan güncel bir çalışma, yüksek seviyedeki doku eozinofilisinin doğrudan revizyon ameliyatına duyulan ihtiyaçla alakalı olduğunu göstermiştir(63).

Başarılı prospektif ikinci çalışma ise, hastaları polip durumlarında ve doku eozinofillerine göre ayırmıştır. Sonuçlar, daha az yaygın olsa da, yüksek seviyede doku eozinofilisi olan NP'siz KRS hastalarının, cerrahi tedavi ile birlikte, bu dört grubun içinde en düşük iyileşme oranına sahip grup olduğunu göstermiştir(64).

Sonuç olarak eozinofiller KRS'nin var olması için gerekli olmasalar da, en azından beyaz ırkta, şiddetli ve inatçı hastalığın biyo işaretçisi gibi görünmektedirler ve hala bu nispeten kötü prognozu yaratan hücreler olabileceği düşünülmektedir.

2.9.TANI

2.9.1.KRS TANISI

Rinosinüzitin klinik semptomları ve bulgularını doğrulamak için bir dizi tanısal test kullanılabilir. Ancak hastaların çoğu için tanı, sadece semptomlara dayalı olarak birinci basamakta yapılır. Objektif tetkikler tanıyı güçlendirmek için vardır; bilhassa BT ve endoskopi, yarı-kantitatif ölçüm

yaparak hastalığı sınıflamada ve tedaviye yanıtı değerlendirmede yardımcı olur. İlave testler etiyolojik ve predispozan faktörlerin ayırıcı tanısında yardım edebilir, ancak geri kalanların bazıları üçüncü basamak araştırma olanakları gerektirir.

Rinosinüzitin subjektif değerlendirilmesi semptomlara dayalıdır:

- Burun tıkanıklığı, konjesyon veya dolgunluk;
- Burun akıntısı veya postnazal akıntı, sıklıkla mukopürulan;
- Yüzde ağrı veya basınç, baş ağrısı ve
- Koku duyusunun azalması/kaybı.

Bu lokal semptomların yanı sıra uzak ve genel semptomlar da vardır. Uzak semptomlar farengeal, larengeal ve trakeal irritasyonun sebep olduğu boğaz ağrısı, disfoni ve öksürük iken, genel semptomlar uyuşukluk, halsizlik ve ateştir. Bu genel semptom patenlerinin bireysel farklılıkları pek çoktur.

Akut (ARS) ve nazal polipin eşlik ettiği ve etmediği kronik rinosinüzit (NP'li ve NP'siz KRS)'te semptomlar esas olarak aynıdır ancak semptom paterni ve şiddeti değişebilir.

Enfeksiyonların akut formlarının semptomları genellikle daha belirgin ve sıklıkla daha şiddetlidir.

Nazal poliplerin eşlik ettiği ve etmediği kronik rinosinüzitler erişkinlerde şu şekilde tanımlanmaktadır:

• Burun ve paranazal sinüslerin, biri burun tıkanıklığı veya burun akıntısı (anterior/posterior nazal akıntı) olan, iki veya daha fazla semptomla karakterize inflamasyonu:

- +/- yüzde ağrı/basınç,
- +/- koku almada azalma veya kayıp.

≥12 haftadır.

Bu, gösterilebilir hastalıkla aşağıdakilerle desteklenmelidir.

Ya endoskopik bulgu olarak:

- Nazal polipler ve/veya
- Başlıca orta meadan olmak üzere mukopürulan akıntı ve/veya
- Başlıca orta meada ödem/mukozal obstrüksiyon

ve/veya

- BT değişiklikleri:
- Osteomeatal kompleks veya/veya sinüslerde mukozal Değişiklikler

ARS ile çakışan KRS semptomları, tipik olarak daha az şiddetlidir. Yukarıda listelenen tanısal semptomlara ek olarak, kulak ağrısı veya basıncı, baş dönmesi, halitozis, diş ağrısını içeren minör semptomlar ve nazal, faringeal, larengeal ve trakeal irritasyon, disfoni ve öksürük, uyuşukluk, halsizlik ve uyku bozukluğu gibi genel ve uzak bazı semptomlar ve bunların çok sayıda kombinasyonları vardır.

Burun tıkanıklığı KRS'nin en sık bildirilen semptomlarından biridir. Üç ana bileşenden oluşur; inflamasyon ve ödem, nazal fibrozis ve nazal polipozisin sonucu olarak venöz sinüzitlerdeki genişlemeyle ilişkili konjesyon.

Burun akıntısı anterior ya da posterior olabilir ve bileşimi büyük ölçüde değişebilir. Hastalar bol sulu akıntı ya da koyu pürülan sekresyon bildirebilirler.

KRS'li hastalarda bildirilen prevalansı %18 ile %77,9 arasında değişmesi nedeniyle, fasyal ağrı, muhtemelen en değişken semptomlardan biridir. Geniş bir longitudinal çalışmada, KRS tanısı genel populasyonla karşılaştırıldığında dokuz kat artmış kronik baş ağrısı riski ile ilişkilendirilmiştir ve semptomlar burun cerrahisi ve nazal kortikosteroid ile tedavi sonrası anlamlı olarak düzelmiştir(65).

Kokunun olfaktör yarığa ulaşmasındaki fiziksel engelleme ve bu bölgedeki ödem nedeniyle koku bozuklukları da KRS hastalarında yaygındır.

2.10.KRS MUAYENE

2.10.1Anterior rinoskopi

Anterior rinoskopinin değeri tek başına sınırlıdır, ancak bu hastalıkları olan olgularda muayenede ilk basamak olmaya devam etmektedir.

2.10.2 Nazal endoskopi

Bu işlem dekonjestan kullanarak ve kullanmadan gerçekleştirilir. Polipler, ödem, akıntı, kabuklanma ve skarlaşma (postoperatif) için tedavi başlangıcında (baseline)ve tedavi edici girişimleri takip eden düzenli aralıklarda değerlendirilebilir. Nazal endoskopi, anterior rinoskopiyle karşılaştırıldığında nazofarenks ve mukosilyer drenaj yollarının değerlendirilmesi yanında, orta ve üst meanın değerlendirilmesinde de belirgin olarak daha iyi aydınlatma ve görüntüleme sağlar.

2.10.3 Nazal sitoloji, biyopsi ve bakteriyoloji

Biyopsi, neoplazi ve vaskülit gibi daha ciddi ve kötü durumları dışlamak için kullanılmasına rağmen, genellikle sitolojinin rinosinüzit tanısında başarılı bir araç olduğu kanıtlanmamıştır. Teknikler %0,9'luk serum fizyolojikle lavaj, mikroaspirasyon, nazal fırçalar, tek kullanımlık çanak uçlu raspalar veya Gerritsma forsepsi ile alınmış küçük mukozal örnekleri içerir. Bunlar klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmıştır. Ancak, KRS ve astımlı hastalarda orta meatal ve bronkoalveolar lavajlardan elde edilen hücresel içerikler arasında korelasyon gösterilmiştir.

Bakterilerin belirlenmesi ve tanımlanması için immunohistokimya ve mikrobiyal RNA ve DNA saptanması ve amplifikasyonunu içeren daha özel teknikler mevcuttur. Bakteri biyofilmlerinin gösterilmesi için floresan in-situ hibridizasyon (FISH) ve konfokal mikroskop kullanılır.

2.10.4 Sinüs transilüminasyonu

Bu teknik, 1970'li yıllarda sinüs patolojilerinin görüntülenmesinde ucuz ve etkili bir tarama yöntemi olarak önerilmiştir. Ancak, duyarlılık ve özgüllüğünün olmaması bu tekniği rinosinüzit tanısında güvenilir kılmaktadır. Son zamanlarda balon sinoplastinin tanıtılmasıyla transilüminasyon, rehber tellerin uygun yerleşiminin teyit edilmesi için kullanılmaktadır.

2.10.5 Görüntüleme

Düşük maliyet ve ulaşılabilirliğine rağmen, düz sinüs radyografisinin rinosinüzit tanısında faydalılığı, BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'ye kıyasla rinosinüzit tanısında yumuşak doku ve kemik patolojilerini

olandan daha az göstermesi sebebiyle, kısıtlıdır. BT, optimal hava kemik ve yumuşak doku görüntülemesine bağlı olarak paranazal sinüslerde tercih edilen yöntemdir.

Ancak unilateral bulgular ve semptomlar veya diğer kötü işaretler dışındaki durumlarda, hastalığın tanısında ilk basamak olarak düşünülmemelidir, daha çok başarısız medikal tedavi sonrası hikâye ve endoskopik muayeneyi destekler. Son zamanlarda, kullanımı son 30 yılda 20 kat artan BT ile ilişkili radyasyon maruziyetine çokça ilgi gösterilmiştir(66).

MRG'nin radyasyon riski yoktur ve BT'ye göre yumuşak doku kitleleri ve birikmiş/tıkanmış sekresyonlar arasında ayırım yapabilme yeteneği ile daha yüksek yumuşak doku hassasiyeti bulunmaktadır. Bu nedenle, şüpheli neoplastik süreç tetkiklerinde MRG, BT'yi tamamlamaktadır. BT ve MRG arasında sinonazal hastalıklarda evreleme duyarlılığı kıyaslaması, iki yöntem arasında yakın korelasyon göstermiştir(67).

Mukosilyer fonksiyonu gösteren bazı testler olan nazomukosilyer klirens,silyer vuruş sıklığı ,elektron mikroskopisi,nitrik oksit seviyesi, nazal hava yolu değerlendirmesi için yapılan ;nazal inspiratuar tepe akımı,rinomanometri,akustik rinometri ,rinositometri ayrıca koku testleri, aspirin provakasyon testleri, laboratuvar değerlendirilmeleri gibi ek tanısal testler geniş bir yelpazede mevcut olmasına rağmen pek çoğu sadece araştırma aşamasındadır.

2.11 KRS MEDİKAL TEDAVİ

2.11.1 NP'Lİ KRS

Kortikosteroidler

KRS kadar komplike bir süreci olan hastalığın tedavisinde günümüze kadar yakın zaman onay almış tek bir ilacın olması şaşırtıcı değildir. Bu ilaç NP'nin tedavisinde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)tarafından son dönemde onaylanmış nazal steroid spreylerdir(18). Klinisyenlerin çoğu KRS-NP hastalarında uzun yıllardan beri topikal ve sistemik steroid kullanmaktadır. Kortikosteroidler NP'nin medikal tedavisinde başlıca dayanağı oluşturmaktadır. NP'ler nazal ve sinüs enflamasyonun sonucu olduğundan hem

topikal hem de sistemik steroidler tedavide etkili bulunmuşlardır. Kortikosteroidler hücre proliferasyonunu inhibe ederek ve apoptozisi indükleyerek inflamatuvar mediatör konsantrasyonunu düşürür ve inflamatuvar hücre sayısını azaltır. Bu antin inflamatuvar etki lenfosit ,eozinofil gibi sadece inflamatuvar hücreleri değil epitelyal ve fibroblast hücrelerini de etkiler.

Nazal polipozisin topikal steroid ile tedavisi hastalığın hacmini azaltmada ve cerrahi tedaviden sonra reküransleri yavaşlatma veya önlemede bir dereceye kadar etkilidir(68).Bu ilaçları etkinliği değişik dereceldedir ve hastanın uyumu, polipin hacmi ,nazal kavite ve sinüsler içerisindeki yayılım şekli ile ilgili olabilir.

Topikal verilen kortikosteroidlerin sistemik emilimi ölçülebilirdir ki bu; çocuklarda uzun dönem ve yüksek doz kullanım hakkında uyarıcı önlemler alınmasını sağlar .Yan etkiler sistemik kortikosterodin kullanıldığı vakalarda daha endişe vericidir. Doku dağılımı ,ulaşmazlık ve yetersiz konsantrasyonda topikal steroid spreyle inhibe edilmez, bu nedenle sistemik tedavi daha etkili olma eğilimindedir.Sistemik kortikosteroid tedavisinin etkinliği medikal polipektomi ile karşılaştırılmıştır. Maalesef artmış bu artmış etkinlik ile birlikte ,özellikle yüksek dozlarda ve/veya uzun tedavilerle daha yüksek komplikasyon riski ortaya çıkar. Uzun ve kısa süreli sistemik steroid kullanımına eşlik eden ciddi yan etkilerden dolayı ,sistemik steroidler dikkatli ve olabildiğince seyrek kullanılmalıdır.

Antihistaminikler

Antihistaminikler alerjik rinitte en yaygın reçete edilen ilaçlardır ancak; KRS-NP'li hastalarda etkinlikleri minimaldir. KRS-NP'li hastalarda en belirgin semptomlar burun tıkanıklığı hiposmi ve mukus üretimidir. Oral antihistaminikler hapşırık ve kaşıntı semptomlarında etkilidir. Ancak nazal konjesyona etkileri minimaldir.

Topikal bir histamin -1 reseptör antogonosti azelastin ,vazomotor ve alerjik rinit için onaylanmıştır ve nazal konjesyonu ,hapşırığı ,burun akıntısını ve burun kaşıntısını azaltır. Nazal polipozis ve KRS üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

Antibiyotikler

Antibiyotikler ABRS tedavisinde temel dayanak olmasına rağmen KRS-NP'deki rolleri tartışmalıdır. KRS'de var olan bakteri ,akut bakteriyel hastalıktakinden farklıdır ve varlıklarının sebepsel veya kommensal olup olmadığı tartışmalıdır.

KRS'de tanımlanan en yaygın mikroorganizma koagulaz negatif *Staphylococcus*'tur(CNS).Normal bireylerde de eşit olarak var olduğu için patojenik rolü genellikle göz ardı edilmektedir. Gram-negatif enterik basiller (*Pseudomonas aerigonasa, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Enterobacter sp, ve Escherichia coli*) yaygın mevcuttur ve sağlıklı bireylerden alınan kültürlerde nadiren bulunurlar. Bu organizmalar ister sebepsel ister kolonize olsunlar ,NP ve ya bozulmuş mukosilyer klirens gibi konak savunmasındaki altta yatan bir defekten dolayı sekonder enfeksiyona neden olmaktadır. KRS'de izole edilen mikroorganizmaların sıklığı %0 'dan %100 'e kadar değişir. Bu nedenle NP'li KRS'de neden olarak anerobların önemi açık değildir. Genel olarak nötrofili KRS'nin enfeksiyöz bir olayı temsil ettiği düşünülür. KRS-NP hastalarının çok büyük kısmı belirgin olarak eozinofilik infiltratta sahiptirler. Bununla beraber bazı hastalarda özellikle bakteriyel ve viral etyolojiye bağlı olarak ortaya çıkan KRS'in akut alevlenmelerinde ,bakteriler daha klasik bir enfeksiyöz süreci temsil eder. Kültür ve sensivite analizleriyle tespit edilen antibiyotikler patojenin tam olarak hedeflenmesini sağlar.

Bakterilerin neden olduğu KRS,NP ve mukozal hipertofi ile ilişkili olabilir. Makrolidler nötrofillerin migrasyonu,adhezyonu ve hareketlerini inhibe etmek için antiinflamatuvar özelliklere sahiptirler.

Makrolidler nötrofillerin migrasyonu,adhezyonun ve hareketlerini inhibe etmek için antiinflamatuvar özelliklere sahiptirler. Makrolidler eozinofilik inflamasyonu azaltırlar ,mukosilyer transportu arttırırlar ve goblet hücre sekresyonunu azaltırlar. Çeşitli makrolidler KRS üzerindeki etkisi inceleyen neredeyse bir düzine çalışma semptomlardaki düzelme ,NP'deki küçülme ve proinflamatuvar nazal sekresyon sitokinlerindeki azalma raporları ile yayınlanmıştır(68).

Antilökotrien

Lökotrien(LT) reseptör antogonistleri Cys-Lts reseptörlerini kısmen bloke ederler .Montelukast ve zafirlukast LT reseptör antagonistleridir ve astım tedavisinde onaylanmışlardır. Araştırmalar NP’li KRS hastalarında poliplerde gerileme, steroid kullanımında azalma ,genel şikâyetlerde düzelme gibi etkilerle iyileşme sağladıklarını göstermiştir. Zileuton ,zafirlukast ve monteukast gibi ilaçların astım tedavisindeki etkinlikleri kesin olmak birlikte KRS-NP hastalarındaki değerleri henüz kısıtlıdır. Bu konu ile ilgili daha kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

İntranazal kapsaisin

KRS-NP hastalarında intranazal kapsaisin kullanımı sonrası semptomların azaltılmasında başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Topikal uygulama sonrası nörojenik inflamasyonu bloke ederek etki ettiği gösterilmiş ve nörokininlerde azalma gösterilmiştir.

Antifungal tedavi

KRS-NP hastalarında fungal enfeksiyonun rolü tam olarak gösterilmediğinden bu konuda kesin bilgiler bulunmamaktadır. Bazı çalışmalarda fungal enfeksiyonların sıklığından dolayı nazal poliplerin fungal antijenlere karşı antiinflamatuvar etkinlikle oluştuğuna inanılmaktadır. Ancak fungal enfeksiyonların prevalansı net değildir. Yapılan çalışmada Amfoterisin B ile 4 haftalık irrigasyon uygulanan hastaların %39 ‘unda poliplerin kaybolduğu gösterilmiş olsa da güncel verilere dayanarak, KRS-NP tedavisinde sistemik veya topikal antifungal tedavi önerilmemektedir(5).

İntranazal Furosemid

Aerosolize edilmiş furosemid, akut astım ataklarının tedavisinde kullanılmıştır. Furosemidin anti-astmatik etkisini açıklamak için, kas gevşetici prostaglandinleri arttırması, inflamatuvar hücrelerden mediyatör üretimini engellemesi ve hava yolu epitelinde iyon değişimini düzenlediği gibi, çok sayıda mekanizma öne sürülmüştür. NP’lerin ödemli yapılar oldukları ve lamina propriaya plazma ve su absorbe ettikleri bilinmektedir. Bu nedenle bazı çalışmalarda intranazal furosemid kullanımının postoperatif nüksleri azalttığı gösterilmiştir.

İntranazal lizin asetil salisilik asit(LAS)

Nazal polip hastalarının 1/3 ünden fazlası aspirin sensitifdirler. LAS'ın invitro olarak nazal poliplerde fibroblastlar üzerinde antiproliferatif etki göstermektedir. Bir çalışmada LAS ile postoperatif tedavi ile aspirin toleran ve aspirin sensitif hastalarda rekürrens oranlarının azalttığı gösterilmiştir(5).

Aspirin desentizasyonu

Aspirinle alevlenen solunum hastalığı (AASH); NP'li KRS, bronşiyal astım, aspirin ve diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar gibi siklooksijenaz-1 (Cox-1) inhibitörlerine karşı aşırı duyarlılıkla karakterizedir .Tanı, temel olarak hasta öyküsüne ve aspirin provokasyon testlerine dayanır. AASH hastalarında aspirinin tetiklediği süre 24-72 saat kadar devam edebilir ki, bu dönemde hastalar tekrarlayan aspirin uygulamalarına yanıtızsızlaşır ve klinik iyileşme bulguları sergilerler. Bu gözleme dayanarak, pek çok nazal ve oral aspirinde sensitizasyon protokolü geliştirilmiştir. Aspirine duyarlı hastalarda sinüs cerrahisinin öncelikli yapılması sonrasında haftalar boyunca uygulanacak desentizasyon uygulamasına geçilmesi önerilmektedir. Bunun nedeni desentizasyona yanıt beklenen doku miktarının azaltılmasına imkân sağlamasıdır. Desentizasyona ara verildiğinde 48-96 saat içinde sensitivite yeniden ortaya çıkar bu nedenle ömür boyu sürmesi gereken uygulamadır(5).

Diğer bazı medikal tedaviler

Nazal dekonjestanlar,mukolitikler, postoperatif serum fizyolojik duşlar, veya spreyler Manuka balı, proton pompa inhibitörleri veya fitopreparatlar gibi tek çalışmaya veya deneyime dayanan çok sayıdaki topikal veya sistemik ajanın NP'li KRS tedavisinde kullanılması önerilmemektedir.

2.11.2 NP'SİZ KRS:

NP'siz KRS tedavisi geleneksel olarak ABRS'li hastalardan elde edilen bilgilere dayanmaktadır. KRS tedavisinde FDA'nın önerdiği herhangi bir antimikrobiyal ajanın olmamasının tek sebebi karşılaştırmalı çalışmaların yokluğudur. Buna rağmen ARBS'deki gibi antimikrobiyal ajanlar KRS 'de de yazılmaktadır.Stafilokok türlerinin ,gram negatif basillerin ve ana ropların artması nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotiklerin ampirik olarak verilmesi gerekebilir(18).

Antibiyotik seçimi mümkünse uygun şekilde alınmış kültür sonucuna göre özellikle post operatif hastalarda ve birinci kuşak antibiyotiklerle başarısız kalınan olgularda yapılmalıdır. Kültürün yönlendirildiği tedavi çoklu dirençli mikroorganizmalarla geçiş eğilimini azaltacaktır.KRS tedavisinin en etkili süresi açık değildir. Çoğu otör 4-6 hafta antibiyotik kullanımı önermektedir. Ancak plasebo-kontrollü çalışmalar bulunmadığından tedavinin etkinliği gösterilmemiştir.

NP'siz KRS'de uzun dönem 12 hafta süreyle makrolid antibiyotik kullanımıyla ilgili hastaların yaşam kalitesi arttıran çalışmalar mevcuttur.(69)

Burun ve sinüslere topikal antibiyotiklerin kullanımı oral antibiyotiklerin yan etkileri olan hastalarda yararlı olabileceği bildirilmektedir. Topikal antibiyotikler intravenöz tedaviye ek olarak alternatif olarak dirençli organizmaları teorik olarak tedavi edebilirler.

Parenteral antibiyotiklerin KRS tedavisinde önemli rolü vardır.Özellikle şiddetli veya komplike enfeksiyonlarda ,yüksek dirençli organizmalarda ya da diğer tedavileri tolere edemeyen hastalarda endikedir. KRS 'de ek tedaviler farklı olup patofizyolojik duruma göre değişir. Topikal nazal steroidler lokalize antiinflamatuvar etkileri nedeniyle rutin olarak KRS'de kullanılırlar. Ancak ARBS 'deki gibi klinik yararı kesin olarak gösterilmemiştir. Oral steroidler KRS'nin alevlenmelerinden sıklıkla kullanılırlar. Diğer anti-inflamatuvar tedaviler ise lökotrien reseptör antagonistleri ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle uzun süreli düşük doz makrolid tedavisidir. Antihistaminikler ,topikal steroidler veya immunoterapiden oluşana eşzamanlı inhalen alerji tedavisi kısa ve uzun dönemde nazal enflamasyonu azaltabilir. Diğer tedaviler olarak dekonjestanlar ,mukolitikler ve nazal salin irrigasyonları KRS tedavisinde yararlı olabilir,

2.12 KRS Cerrahi tedavi

Daha önce açıklanan medikal tedavilerin çoğu etki olarak cerrahi tedaviyi takiben kullanılır ve bu tedavinin ana dayanağı olarak kalır. Tek başına cerrahi tedavi ile hasta sonuçlarındaki uzun dönem düzelmeyi sağlamanın mümkün olmadığı vurgulanmalıdır. Cerrahi tedavi tek başına hastaların nazal mukoza hiperreaktivitesine çözüm sağlamaz, bu nedenle altta

yatan patofiyolojik durumu da çözmeye yetmez. Hastanın inflamasyonunu kontrol altına almak için postoperatif medikal tedavi başlanmadıkça , cerrahi tedavi ile görülen düzelmeler kısa dönemde olacaktır.

Genel olarak KRS için yapılan cerrahi gibi NP için yapılan cerrahi tedavide sinüslerin kendi doğal ostiumları aracılığıyla ventilasyon ve drenajların düzelmesini hedefler.

NP'ler KRS hastalarının %20'sinde bulunmaktadır. Klinik, radyolojik ve histolojik verilere göre, NP'li KRS hastalarında, polipsiz olanlara kıyasla mukozal inflamatuvar tepkiler daha yoğundur ve cerrahi sonrasında relaps oranı daha yüksek olma eğilimindedir.

KRS tedavisinde cerrahi tedavi, maksimal medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalar için düşünülmelidir.'Maksimal medikal tedavi' 'nin neleri kapsadığına dair spesifik bir tanımlama yoktur. Cerrahi tedavide eskiden snare kullanılarak ya da konservatif yöntemlerle yapılan polipektomiler sık tercih edilirken son 10-15 yıldır ESC gündeme gelmesiyle konservatif metotlar daha az kullanılmaya başlanmıştır.

KRS-NP hastalarında ESC, poliplerin ve polipoid mukozanın temizlenmesi ve sinüs ostiumlarının açılmasını kapsamaktadır. İnflamatuvar dokunun alınması ve inflamasyonu arttıran antijen yükünün azaltılması ve aynı zamanda sinüs havalanmasının ve mukosilyer temizlenmenin artması, ESC'nin nazal polipozis semptomlarının tedavi edilmesindeki olası etki mekanizmalarıdır.

Birçok geniş çaplı, iyi organize edilmiş prospektif çalışma, medikal tedavinin başarısız olduğu NP'siz KRS hastalarında da ESC'nin güvenilir ve etkili olduğunu göstermiştir. ESC'nin çoğunlukla postnazal akıntı ve hipozmiden çok fasyal ağrı ve burun tıkanıklığında etkili olduğu düşünülmektedir ve hastalığa özgü yaşam kalitesi sonuçları kadar genel sonuçlarda da anlamlı iyileşme ile ilişkilidir

ESC'nin KRS tedavisinde ek olarak cerrahi sonrası uygulanacak topikal ilaçların sino-nazal mukozaya ulaşımını arttırdığında düşünülmektedir(70).

KRS hastalarında ESC başarısı hastaliksız geçen süreye , subjektif semptomların iyileşmesine klinik değişikliğin objektif ölçümüne ve astım gibi ilişkili hastalıkların iyileşmesine göre değerlendirilebilir.

NP-KRS hastalarında, polipsiz olanlara kıyasla daha fazla oranda tekrarlayan cerrahiler uygulanması gerektiği bildirilmiştir(71). Revizyon oranları yüksek olmasına rağmen, NP'li KRS hastaları sinüs cerrahisi sonrasında daha fazla iyileşme gösterebildiği literatürde bildirilmiştir(72).

Geniş bir seride, tıbbi tedaviye dirençli 251 hastaya (NP'li 86 ve NP'siz 165) ESC uygulanmış ve hastalar en az 12 ay izlenmiştir. Semptom skorları her iki grupta da anlamlı derecede düzelmiştir .İki grup arasında, polipsiz hastaların daha fazla iyileşen orofaringeal semptomları dışında, anlamlı bir fark oluşmamıştır(73).

KRS hastalarında birçok çalışma, cerrahi sonrası genel yaşam kalitesi ölçekleri ve hastalığa spesifik yaşam kalitesi ölçeklerinde iyileşme göstermiştir.

2010 yılında yapılan bir çalışmada cerrahiden 4 ay sonra SF-36 ile 336 hastayı değerlendirmişler. Cerrahi öncesi anlamlı derecede azalmış olan SF-36 skorları nın cerrahi sonrası normal seviyelere çok yakın duruma geldiği gösterilmiş(74).

Sonuç olarak KRS hastalarında ESC'nin etkinliğini yüksek kanıt düzeyi ile gösteren çalışmalar eksik olsada , cerrahi tedavinin etkinliğini objektif ölçekler kadar hastalığa özgü ve genel yaşam kalitesi ölçekleriyle , semptom skorlarında (özellikle nazal obstrüksiyon ve akıntı) iyileşmenin olduğunu gösteren birçok çalışma da mevcuttur.

2.13 KRS'de Endoskopik Skorlama Sistemleri

Sinonazal kavitedeki endoskopik bulgular için skorlama sistemleri hastalıklarla ilgili gerek medikal gerekse cerrahi tedavi sonuçlarını objektif olarak ölçmek için literatürde sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır.

1995 yılında KRS hastaları için Lund ve Kennedy 'inin başı çektiği 'Evreleme ve Tedavi Grubu' tarafından Lund-Kennedy endoskopi skorlama sistemi önerilmiştir. Bu skorlama sisteminde temel olarak nazal kavitedeki sineşi durumu ,kabuklanma ,mukozal ödem, nazal polip varlığı ve sekresyon

derecesi skorlanmıştır. Bu skorlama sistemi günümüze kadar rinoloji çalışmalarında en çok kullanılan ve referans gösterilen skorlama sistemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu kadar sık kullanılmasına rağmen çalışmalarda rapor edilmiş hasta ölçümleriyle kötü korelesyonlar bildirilmiş olup halen tam olarak onaylanmamıştır. Ayrıca LK skorlama sistemi ESC geçiren hastaların bulguları için tasarlanılmıştır. Total LK skorunun %40 'ını oluşturarak kabuklanma ve sineşi durumu primer olarak postoperatif durumlarla ilgili parametrelerdir. Bu durumla ilgili ameliyat edilmemiş hastalarda bu skorlama sisteminin diğer ölçülmüş parametrelerle korelasyon ilişkisinin zayıf olabileceğini gösteren bazı hipotezler mevcuttur.

Bu nedenle bu skorlama sisteminden sineşi ve kabuklanma durumunun çıkarılmasıyla oluşturulmuş Modifiye Lund-Kennedy(MLK) skorlama sisteminin (Tablo-2) hasta ile ilgili parametrelerle korelasyonunun ve güvenilirliğinin daha iyi olabileceği bildirilmiştir. Buna ek olarak bu skorlama sisteminin LK sistemine yakınlığını koruyan ve cerrahi durumuna bakılmaksızın uygulanabilir sistem olabileceği bildirilmiştir (75).

Tablo 2: Modifiye Lund Kennedy evreleme sistemi (her iki nazal kavite için ayrı ayrı, skor aralığı 0-12)

	0	1	2
Nazal Mukozal	yok	Minimal	gross
Sekresyon varlığı	yok	seröz	mukopürülan
Polip varlığı	yok	Mea seviyesinde	Nazal kavitede

2.14 KRS'de Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi çok sayıda hastalık spesifik veya global hasta tarafından derecelendiren sonuç ölçütü tarafından derecelendirilebilir. Hem ARBS'de hem de KRS'de Sağlık ilişkili yaşam kalitesi (HRQL)'deki bozulmayı göstermek için birçok hastalığa özgü ve global hasta tarafından değerlendirilen sonuç ölçütü bulunmaktadır

KRS'de klinik değerlendirme iki ana başlık altında gerçekleştirilir.

Semptom skoru :

Major ve minör semptomlar olarak sınıflanan semptomlar sorgulanarak iki major semptom ile birlikte bir minör semptom veya bir major semptom ile birlikte iki minör semptom varlığında rinosinüzit tanısı konmaktadır. Rinosinüzit tanısında kullanılan major ve minör semptomlar ile hastalarda görülme oranları Tablo 3' de sunulmuştur (76).

Tablo-3 : KRS'nin major ve minör semptomlarının sıklığı

Majör semptomlar %	Minör semptomlar %
Burun akıntısı 82	Başağrısı 83
Burun tıkanıklığı 94	Kulakta dolgunluk 68
Yüzde konjesyon 85	Halitozis 53
Yüzde ağrı veya basınç 83	Diş ağrısı 50
Koku alamama 68	Öksürük 65
Ateş 33	

Semptom ağırlık skoru (symptom severity scoring):

Semptom skorlamasında kullanılan major ve minör semptomların şiddeti değerlendirilir. Bu amaçla :

- Yok, hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 4 noktalı,
- Yok, çok hafif, hafif, orta, şiddetli ve çok şiddetli olmak üzere 6 noktalı,
- Semptom yokluğunun 0 ile maksimum semptom şiddetinin 100 ile değerlendirildiği vizüel analog skalalar kullanılabilir.

Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi:

Yaşam kalitesi değerlendirilmesinde kullanılan çok sayıda ölçek 2 ana grup altında incelenir.

Genel sağlık durumu ile ilişkili yaşam kalitesi ölçekleri

SF-36(EK-1)

8 ana grup altında sıralanan 36 sorudan oluşur ve genel sağlık durumunun yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirir (77).

1.Fiziksel fonksiyon (PF) : Banyo yapmak ve giyinmeyi içeren tüm fiziksel aktiviteleri gerçekleştirmedeki problemler

2.Fiziksel rol (RP) : Fiziksel sağlığın sonucunda çalışma veya diğer günlük aktivitelerdeki problemler

3.Bedensel ağrı (BP) : Bedensel ağrının yoğunluğu veya bedensel ağrıdan kaynaklanan kısıtlamalar.

4.Sosyal fonksiyon (SF) : Fiziksel veya emosyonel problemler nedeniyle normal sosyal aktivitelerdeki sorunlar

5.Akıl sağlığı (MH) : Mizaç veya psikolojik stresle ilişkili problemler

6.Emosyonel rol (RE) : Emosyonel problemler sonucunda çalışma veya diğer günlük aktivitelerdeki problemler

7.Canlılık (VT) : Genel canlılık veya enerji düzeyi.

8.Genel sağlık algılaması (GH) : Hali hazırdaki sağlık algılaması ve geleceğe dönük genel bakış.

Hastalığa zgl yaşam kalitesi lekleri

Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ-28)

Uyku, saman nezlesi dışı semptomlar, pratik problemler, nazal semptomlar, göz semptomları, aktiviteler, ve emosyonel fonksiyonlar olmak üzere 7 ana başlık altında sıralanan 28 sorudan oluşur (78).

The Rhinosinusitis Outcome Measure (RSOM-31)

Burun Semptomları, göz semptomları, uyku ile ilişkili semptomlar, kulak semptomları, genel semptomlar, tatbiki problemler ve emosyonel sonuçlar olarak belirlenen 7 ana başlık altında sıralanan 31 sorudan ibarettir. Her soru için iki skordama yapılır. Birincisi şiddet skoru (sırasıyla yok, çok hafif, hafif, orta, şiddetli, çok şiddetli olmak üzere) 0-5 arasında, ikincisi önem skoru (sırasıyla önemsiz, biraz, çok önemli olmak üzere) 0-3 arasında puanlanır (79).

Sinonasal Outcome Test-20 (SNOT-20):

RSOM-31 sisteminde yapılan 2 modifikasyon sonucunda ortaya çıkmıştır. İlk olarak 31 olan soru sayısı 11 soru elimine edilerek 20' ye indirilmiş; ikinci olarak her soru için önem skoru kaldırılıp bunun yerine ilerinden en önemli 5 tanesinin seçilmesi sağlanarak kullanımı ve yorumlanması kolaylaştırılmıştır. Bu sorularla elde edilen puanlardan iki

skor hesaplanır. İki olan şiddet skoru tüm seçeneklerdeki puanların aritmetik ortalaması olarak, önemli şiddet skoru ise önemli olarak işaretlenen 5 seçeneğe ait puanların ortalaması olarak hesaplanır. Her iki skorda 0,0 ile 5,0 arasında saptanır. Tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılarak tedavi etkinliği değerlendirilebilir. Tedavi öncesi ve sonrası arasındaki fark SNOT-20 değişiklik skoru olarak tanımlanır (80).

The Chronic Sinusitis Survey (CRS)

Semptom bölümünde baş ağrısı veya yüz ağrısı, burun akıntısı ve burun tıkanıklığının son sekiz hafta içindeki görülme süresi, tedavi bölümünde ise antibiyotik, nazal sprey ve diğer tedavilerin son sekiz hafta içindeki kullanım süresi sorgulanır (81).

The Rhinosinusitis Disability Index (RSDI)

Rinokonjonktivite yönelik tedavi etkinliğini ölçmek için tasarlanmıştır. Hastanın burun ve sinüslerle ilişkili semptomları fiziksel, emosyonel ve fonksiyonel olmak üzere 3 ana başlık altında toplam 31 soru ile sorgulanır ve hasta tarafından doldurularak sıklığı belirtilir (82)(Ek-2)

2.15 KRS’de Radyolojik Skorlama Sistemleri

KRS tanısında kullanılmak üzere ortaya koyulmuş, paranazal BT “ye dayalı pek çok sınıflandırma sistemi mevcut olmakla birlikte, henüz tek bir sistem üzerinde görüş birliği yoktur.

Kulak burun boğaz hekimleri ile radyoloji uzmanlarının ortak kullandığı, standart bir terminoloji de oluşturulamamıştır .

Günümüzde kullanılan, Friedman, Kennedy, Levine – May, Gliklich – Metson ve Lund – Mackay” gibi skorlama sistemlerinde, tutulan sinüs sayısı arttıkça, KRS evresinin de arttığı görüşü temel alınmaktadır. KRS “de radyolojik evreleme sağlayan sistemler arasında, halen en popüler ve en sık kullanılmakta olanı “Lund – Mackay” sınıflandırmasıdır (83).Lund Mackay skorlama sisteminde beş major sinüste izlenen opasifikasyon ve osteomeatal kompleks oklüzyonu değerlendirilmiştir. Skorlama sistemi Tablo 4’de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Tablo-4 : Lund-Mackay radyolojik skorlama sistemi

	Sol	Sağ
Maxiller		
Anterior ethmoid		
Posterior ethmoid		
Sfenoid		
Frontal		
Osteomeatal kompleks		

*Her bir taraf için toplam puan, Puanlama: osteomeatal kompleks dışında tüm sinüsler için:
0 = normal, 1 = parsiyel opasifikasyon, 2 = total opasifikasyon; Ostiomeatal kompleks için: 0 = açık,
2 = kapalı.*

3.GEREÇ VE YÖNTEM

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 01.12.2013-01.03.2015 tarihleri arasında KRS nedeniyle ESC operasyonu uygulanacak olan 18 yaş üstü 71 hasta içerisinde 44 hasta dâhil edildi. Bunlardan 13 'ü daha önceden geçirilmiş ESC öyküsü olması ,8 hastada çalışmaya dahil olmamak istemesinden,6 hastada yaşam kalitesi skorlarını etkileyebilecek ek operasyon (kulak cerrahisi, obstrüktif uyku apne cerrahisi gibi) veya hastalık (uyku bozuklukları, depresyon gibi) sebebiyle çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı(21.11.2013 /Sayı No:174)

Hastaların ameliyattan önce demografik ve tıbbi öyküsü alındı, kaydedildi. Yaş, cinsiyet, sigara ve kullanımı, aspirin intöleransı, astım, alerjik rinit (prick testi) sorgulandı.

Hastalık şiddetinin klinik ölçümleri:

Hastaların PNS BT ve nazal endoskopik muayenesi sorumlu araştırmacı tarafından yapıldı ve skorlandı. BT skoru Lund-Mackay skoru ile skorlandı (0-24 puan) (83) .Pre-operatif nazal endoskopik muayene rijid endoskop (2,7 ve 4 mm) ile yapıldı ve Modifiye Lund-Kennedy skorlaması ile yapıldı(75).

Yaşam kalitesi ölçekleri:

Hastalara sorumlu araştırmacı tarafından preoperatif yaşam kalite indeksi olan Kısa form-36 (SF-36) uygulandı (Ek-1). Yine aynı hastalara preoperatif hastalık spesifik ölçek olan rinosinüzit kısıtlılık ölçeği (RSDİ) uygulandı (Ek-2). RSDİ' de toplamda 30 soruda (0-120 puan) fiziksel, fonksiyonel, duygusal ve toplam skor olarak ayrılmış 4 ayrı parametreye bakıldı ve skorlandı.

SF-36 da ise toplamda 36 soruda 8 ayrı alt parametreye (0-100 puan) bakıldı ve skorlandı. SF-36' nın alt parametreleri fiziksel fonksiyon(SF-PF), fiziksel rol(SF-RP), vücut ağrısı(SF-BP), genel sağlık(SF-GH), enerji(SF-VT), sosyal fonksiyon(SF-SF), duygusal rol(SF-RE) ve zihinsel sağlık(SF-MH)' dir.

RSDİ' de genel olarak yüksek puanlar kötü etkiyi gösterirken, SF-36 'da yüksek puanlar iyi etkiyi göstermektedir. Anket değerlendirmeleri kör olarak yapıldı.

Osteitis için tanı kriterleri:

Hastaların PNS BT'leri 1,3-mm'lik kesitlerde aksiyal, koronal ve sagittal multiplanar rekonstrüksiyonla elde edilmiş görüntüler incelenerek Global Osteit Score Scala (GOSS)skorlama sistemi kullanılarak osteit skoru skorlandı(53).

PNS BT görüntüleri Radyoloji Uzmanı ve KBB Uzmanı tarafından değerlendirilerek her sinüsteki osteitin varlığı, şiddeti ve genişliği değerlendirildi. Osteitis kemik kaybı/hiperosteozis/yeni kemik oluşumu ve tüm sinüsleri saran sinyal heterojenite artışı olarak tanımlandı.

Tüm alanlardaki osteitik odakların maksimal kalınlığı ölçüldü.

Her sinüs için aşağıdaki sınıflandırmaya göre puanlar verilerek osteit skoru belirlendi.

Grade 1: Sinüs duvarının %50 sinden azını kaplamış ve osteitis genişliği <3mm

Grade 2: Sinüs duvarının %50 sinden azını kaplamış ve 3-5mm genişlikte osteitis

Grade 3: : Sinüs duvarının %50 sinden azını kaplamış ve 5mm'den fazla genişlikte veya Sinüs duvarının %50 sinden fazlasını kaplamış ve osteitik değişiklikler <3mm

Grade 4: Sinüs duvarının %50 sinden fazlasını kaplamış ve 3-5 mm.

Grade 5 Sinüs duvarının %50 sinden fazlasını kaplamış and kalınlığı >5mm

Bu şekilde sınıflandırılarak her sinüse 0-5 arasında bir puan verildi.10 sinüsün(sağ –sol frontal ,anterior ethmoid, posterior ethmoid,sfenoid,maxiller) skorları GOSS'a eklendi ve skor aralığı (0-50) belirlendi. Osteitis önemsiz <5 ,hafif 5-20,orta 20-35,şiddetli 35-50 olarak sınıflandırıldı.

Mukozal eozinofili için tanı kriteri:

İncelemeye alınacak doku osteometal kompleks çevresinden ESC operasyonu gerçekleşirken antrum mukozasından alındı. Örnekleri hazırlamak için standart patoloji laboratuvar teknikleri kullanıldı. Patoloji örnekleri Standard %10'luk formolde tespit edildi. En az 12-24 saat fiske edildi. Patolog tarafından uygun zamanda histolojik kesitler elde edildi. Hastanın parafin bloklarından 5 mikron kalınlığında kesitler elde edildi. Kesitlerin rutin hemotoksilen eosin ile boyandı. Hemotoksilen eosin kesitlerde her hasta için mukozal eozinofili sayısı kaydedildi.

Mukozal eozinofili sayısında (1 büyük büyütmede 10 ve üzerindeki değerler + kabul edildi, 10'nun altındaki değerler – kabul edildi)

KRS alt tiplerinin karşılaştırılması:

Son olarak mukozal eozinofili ve osteitis varlığı olan gruplar dışında KRS nazal polip varlığı ve mukozal eozinofili varlığına göre alt tiplere ayrılarak ; Eozinofilik NP'li KRS(EKRSwNP),Non-Eozinofilik NP'li KRS (KRSwNP), Eozinofilik NP'siz KRS (EKRSsNP) ve Non- Eozinofilik NP'siz KRS (KRSsNP) yaşam kalitesi ölçekleriyle aralarındaki ilişkiye bakıldı.

İstatiksel veriler:

Çalışma verilerinin analizi için IBM SPSS Statistics (Sürüm 20.0) yazılımı kullanılmıştır. Öncelikle nümerik değişkenlerin Normal Dağılışa uyum kontrolü Shapiro-Wilk Testi uygulanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda, grup sayısına, Normal Dağılışa uyuma ve değişkenin ölçüm skalasına (nümerik, sıralayıcı, sınıflayıcı) bağlı olarak bağımsız 2 grup için t-Testi veya Mann-Whitney U Testi, Kruskal Wallis Testi, Ki-Kare veya Fisher'in Tam Olasık Testleri kullanılmıştır. Ayrıca, nümerik ve/veya ordinal değişkenler arası doğrusal ilişki varlığı Spearman Korelasyon Analizi ile incelenmiştir.

4.BULGULAR

Hastaların demografik verileri ve klinik parametreler :

Çalışmaya alınan 44 hastanın 28'i erkek(%63,6), 16'sı(%36,4) kadındı. Yaşları 18-66 arasında olup, yaş ortalaması 37,93'tü.Sekiz hastada(%18,2) astım ,yedi hastada(%15,9) prick testle kanıtlanmış alerjik rinit ve iki hastada(%4,5)ASA intöleransı mevcuttu. Otuz dört(%77,3) hastada tanı konulmuş nazal polip varlığı mevcuttu. Hastalara ait demografik veriler ve klinik bulgular Tablo-5'de özetlenmiştir.

Tablo- 5 : KRS hastalarının demografik verileri

Bulgular	Mean±SD	n(%)
Yaş	37,93±14,28	
Cinsiyet		
Erkek		28(%63,6)
Kadın		16(%36,4)
Klinik bulgular		
Astım		8(%18,2)
Alerjik rinit		7(%15,9)
ASA intöleransı		2(%4,5)
Nazal polip		34(%77,3)
Sosyal bulgular		
Sigara kullanımı		17(%38,6)

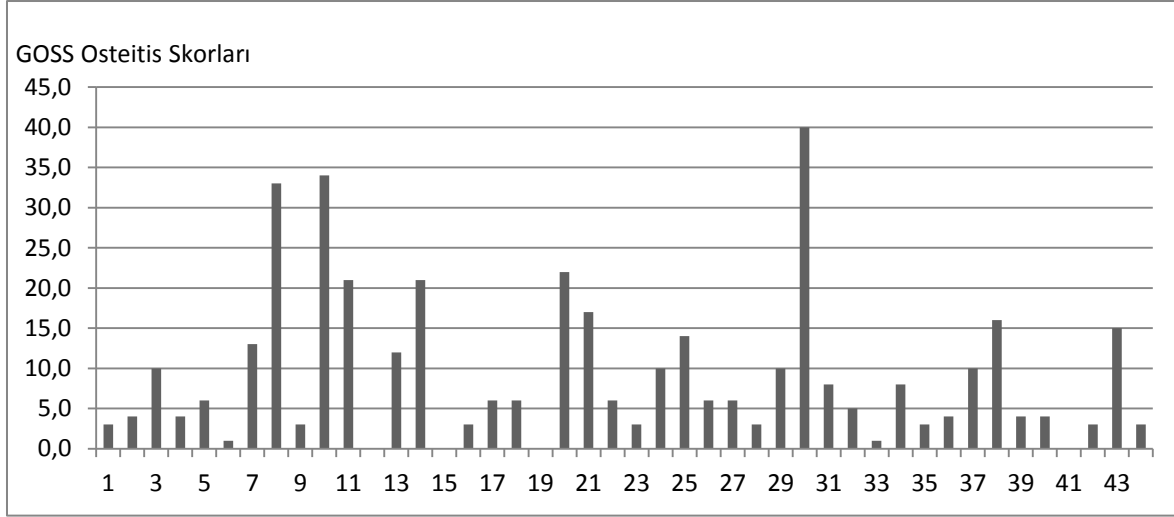
Hastaların BT ve endoskopi skorları spearman korelasyon testine göre pozitif korelasyon göstermekteydi.($r=0,457$ $p= \leq 0,002$)(Tablo- 6)

Tablo -6 :BT ve Endoskopi skorlarının korelasyon analizi

	Osteitis skoru(0-40)	P value
Lund-Mackay BT skoru	14,06±5,92	$p<0,001$
Lund-Kennedy Endoskopi skoru	7,13±2,62	$p= 0,007$

Osteitis skorlarının demografik veriler , klinik bulgular ve hastalık şiddetini gösteren parametreler ile arasındaki ilişki:

Tüm hastaların (n=44) PNS BT 'leri GOSS skora göre osteitis varlığı incelenmiş olup , osteitis skorlarının genel dağılımı (şekil 1) ve GOSS evreleme sistemine göre dağılımları Tablo-9 'da gösterilmiştir.



Şekil 1:Hastaların (n=44) osteitis skorlarının dağılımı

Hastaların yaş ile osteitis skoru arasında spearman korelasyon testine göre istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı($r=0,170$ $p=0,271$). (Tablo-7)

Tablo7:Yaş ile osteitis skoru korelasyon analizi

	Mean±SD	Range	P value
Yaş	37,93±14,28	(18-66)	p=0,271
Total Osteit skoru	9,11±9,34	(0-40)	

Hastaların osteitis skorlarının dağılımı spearman korelasyon analizine göre LM BT($r=0,706$ $p<0,001$) ve LK Endoskopi skorlarıyla($r=0,403$ $p=0,007$) pozitif korelasyon göstermekteydi(Tablo -8).

Tablo -8:Osteitis skorlarının endoskopi ve BT skorlarıyla korelasyon analizi

	Mean±SD	P value
Total Osteit skoru	9,11±9,34	
Lund-Mackay BT skoru	14,06±5,92	p<0,001
Lund-Kennedy Endoskopi skoru	7,13±2,62	p=0,007

Tablo-9: Osteitis varlığının GOSS skora göre sınıflandırılması

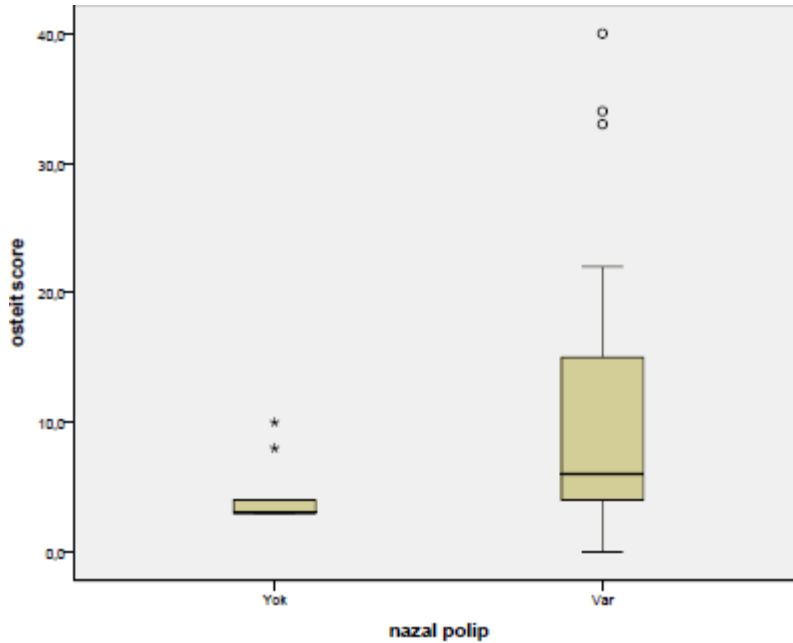
Osteitis skoru	Mean±SD	N(%)	Range
Osteit yok <5	2,42±1,53	19(%43,2)	(0-4)
Hafif (5-20)	9,68±3,84	19(%43,2)	(5-17)
Orta (20-35)	26,20±6,68	5(%11,4)	(21-34)
Ağır >35	40,00±0	1(%2,3)	40

Osteitis skorlarının nazal polip eşlik ettiği KRS gruplarıyla ilişkisi incelendiğinde NP'li KRS gruplarında, NP'siz KRS gruplarına göre ($10,50 \pm 10,17$ 'e karşı $4,40 \pm 2,50$ $p=0,049$) istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (Tablo -10) (Şekil 2).

Tablo -10: Nazal polip varlığıyla osteitis skorları arasındaki ilişki

	Osteitis skoru	P value
	Mean±SD	
NP'li KRS(n=34)	$10,50 \pm 10,17$	0,049
NP'siz KRS(n=10)	$4,40 \pm 2,50$	

Şekil 2: Total Osteitis skorlarıyla NP arasındaki ilişki



Hasta grubunda anlamlı osteitis varlığı (osteitis skor ≥ 5) saptanan hasta prevalansı %56,8’idi(25/44).Osteitis grupları Tablo- 11’de gösterilmiştir.

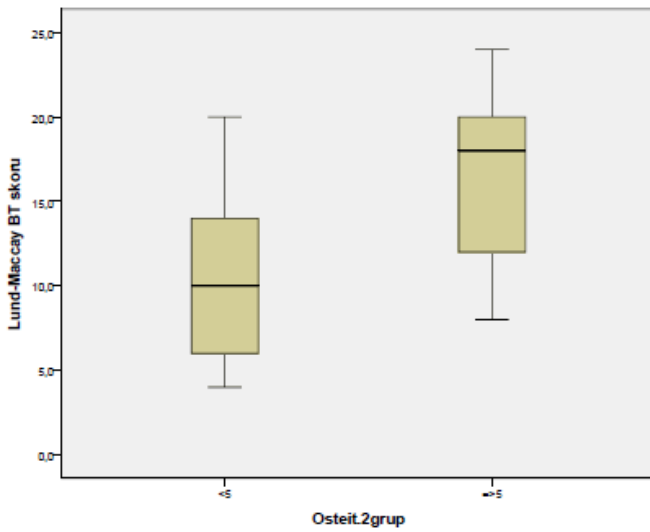
Tablo-11: Osteitis olan ve olmayan grupların dağılımı

Osteitis skoru	Mean±SD	N(%)	Range
<5	2,42±1,53	19(%43,2)	(0-4)
≥ 5	14,2±9,61	25(%56,8)	(5-40)
Total	9,11± 9,34	44(%100)	(0-40)

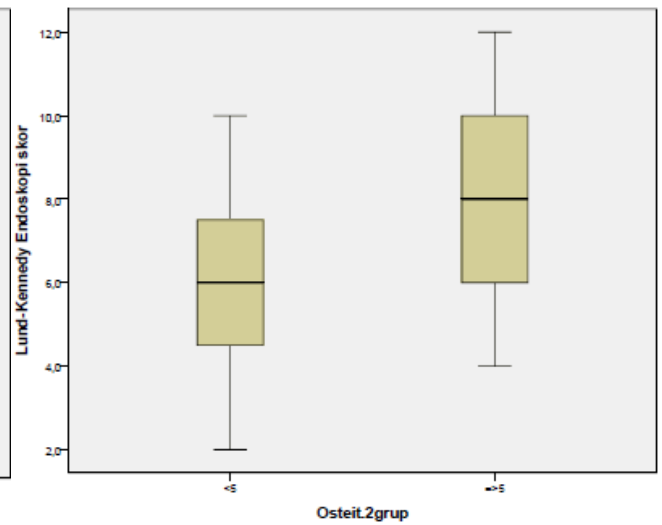
Osteitis bulunan hasta gruplarında osteitis olmayan hasta gruplarına göre yüksek BT (17,00±4,75 ‘e karşı 10,21±5,11 $p<0,001$) ve yüksek endoskopi skorları(8,08±2,62 ‘e karşı 5,89±2,07 $p=0,011$) mevcuttu. Veriler Tablo -12’de ve Şekil 3-4 ‘de gösterilmiştir.

Tablo -12 : Osteitis gruplarının BT ve Endoskopi skorlarıyla ilişkisi

	Osteitis	n	Mean±SD	P-value
Lund-Mackay BT skoru	<5	19	10,21±5,11	<0,001
	≥ 5	25	17,00±4,75	
Lund-Kennedy Endoskopi skoru	<5	19	5,89±2,07	0,011
	≥ 5	25	8,08±2,62	



Şekil 3:BT skoruyla osteitis ilişkisi



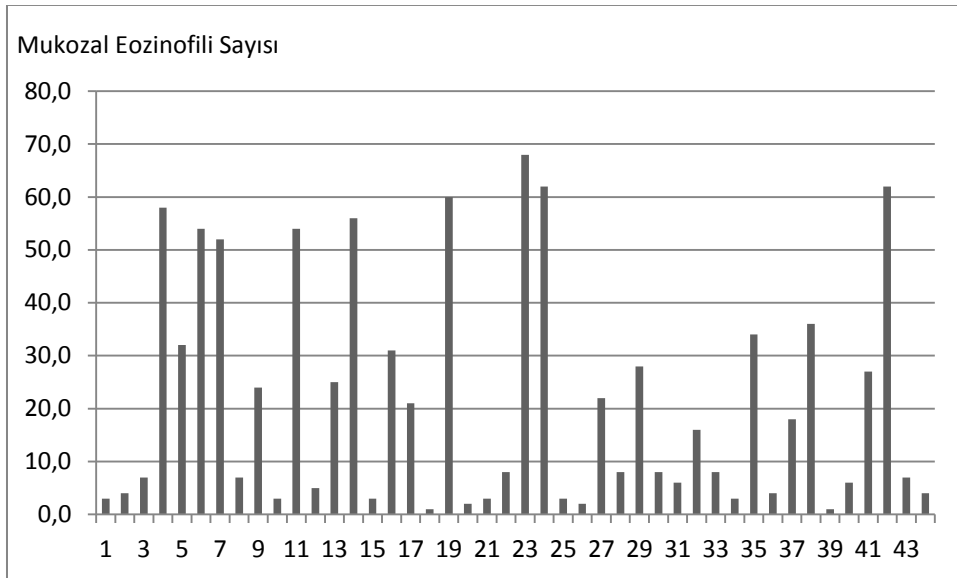
Şekil 4:Endoskopi skoruyla osteitis ilişkisi

Histopatolojik bulguların klinik parametreler ve osteitis ile arasındaki ilişki:

Tablo -13:KRS hastalarında mukozal eozinofili sayısı (MES) göre grupların dağılımı

MES	Mean±SD	N(%)	Range
<10	4,60±2,36	23(52,3)	(1,0-8,0)
≥10	40,00±17,32	21(47,7)	(16,0-68,0)
Total	21,50±21,50	44(100)	(1,0-68,0)

Tüm kayıtlı (n=44) histopatolojik numuneler analiz için toplandı. Hemotoksilen eosin kesitlerde her hasta için mukozal eozinofili sayısı(MES) kaydedildi.Tüm hastaların mukozal eozinofili sayılarının dağılımı şekil 5’de gösterilmiştir.



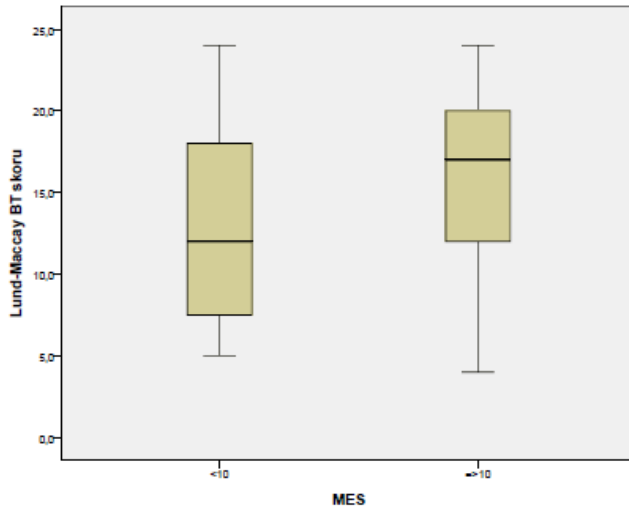
Şekil 5:Hastaların(n=44) mukozal eozinofili sayısına göre dağılımı

Genel olarak total MES sayılarına göre hastaların BT ve endoskopi skorlarıyla olan ilişkisi spearman korelasyon analiziyle incelendiğinde anlamlı ilişki saptanmadı.(r:0,176 p: 0,252 , r=0,113 p=0,465)Eozinofil sayılarına göre MES <10 Non-Eozinofilik KRS ,MES≥10 grup Eozinofilik KRS hastaları olarak gruplara ayrıldı(Tablo -13).

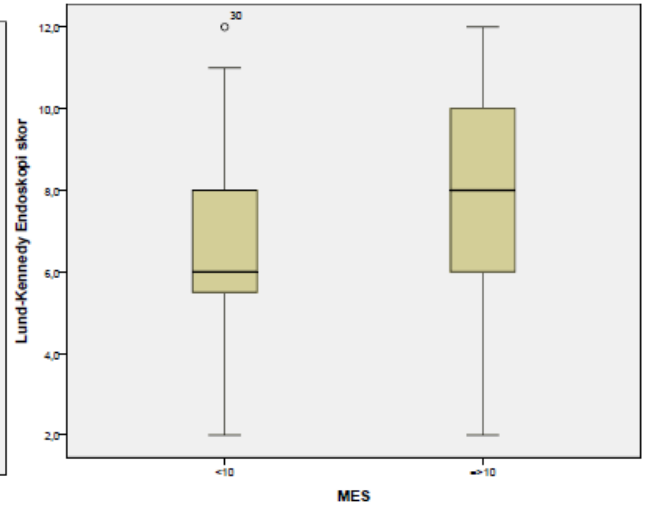
Tablo -14: MES göre gruplarının BT ve Endoskopi skoru ile ilişkisi

	MES	n	Mean±SD	P-value
Lund-Mackay BT skoru	<10	23	13,00±5,80	0,211
	≥10	21	15,23±5,97	
Lund-Kennedy Endoskopi skoru	<10	23	6,82±2,51	0,375
	≥10	21	7,47±2,74	

Mukozaal eozinofil sayısı pozitifliği bulunan ve bulunmayan hastaların BT(15,23±5,97'e karşı 13,00±5,80 p=0,211) ve endoskopi skorları(7,47±2,74'e karşı 6,82±2,51 p=0,375) arasındaki ilişkiye mann-whitney test ile bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Veriler Tablo -14 'de ve Şekil 6,Şekil 7'de gösterilmiştir.



Şekil 6: MES BT skoru ilişkisi



Şekil 7: MES endoskopi skoru ilişkisi

Osteitis gruplarıyla ile MES grupları arasındaki ilişkiye Mc Nemar testiyle bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,523$)(Tablo -15).

Tablo -15:Osteitis gruplarıyla ile MES grupları arasındaki ilişki

		MES			P-value
		<10	=>10	Total	
Osteitis	<5	10	9	19	0,523
Osteitis	≥5	13	12	25	
Total		23	21	44	

Hastaların 34'ünde (%77,3) nazal polip varlığı(NP'li KRS) saptandı. NP varlığıyla MES grupları arasındaki ilişkiye Fisher's Exact test ile bakıldığında anlamlı ilişki saptanmadı.($p=0,287$).Veriler Tablo- 16'da özetlenmiştir.

Tablo -16:Nazal polip varlığıyla MES grupları arasındaki ilişki

		MES			P-value
		<10	10	Total	
Nazal polip	var	7	3	10	0,287
	yok	16	18	34	
Total		23	21	44	

Osteitis,MES ve KRS alttıplerinin yaşam kalitesi ölçekleriyle ilişkisi:

Hastaların yaşam kalitesi skorlarının özeti Tablo- 17'de verilmiştir. Hastaların hastalık spesifik ölçek olan RSDİ ve genel sağlık ölçeği olan SF-36 yaşam kalitesi ölçekleri arasında pearson ve spearman korelasyon analizi testlerine göre istatistiksel olarak pozitif veya negatif korelasyon ilişkisi saptanmadı.

Tablo- 17:KRS hastalarında yaşam kalitesi ölçekleri skorları

Hastalık spesifik ölçek	Mean±SD	Range
RSDİ total	52,15± 26,92	(4-119)
RSDİ fiziksel	25,97±11,21	(3-44)
RSDİ fonksiyonel	11,18±8,96	(0-36)
RSDİ duygusal	14,77±9,84	(0-39)
Genel sağlık ölçegi		
SF-36 PF	59,09±25,68	(0-100)s
SF-36 RP	48,29±40,12	(0-100)
SF-36 BP	51,65±28,07	(0-100)
SF-36 GH	46,59±25,85	(0-92)
SF-36 VT	56,47±22,73	(15-100)
SF-36 SF	61,93±62,50	(0-100)
SF-36 RE	54,55 ±43,19	(0-100)
SF-36 MH	59,72 ± 19,41	(12-92)

[RSDİ-FI:Fiziksel ,RSDİ-FO:Fonksiyonel,RSDİ-EM:Duygusal,RSDİ-TO:Toplam skor ,SF-36 alt parametreleri: fiziksel fonksiyon(SF-PF), fiziksel rol(SF-RP), vücut ağrısı(SF-BP), genel sağlık(SF-GH), enerji(SF-VT), sosyal fonksiyon(SF-SF), duygusal rol(SF-RE), zihinsel sağlık(SF-MH)]

Hastalık spesifik ölçek olan RSDİ'nin tüm alt grupları ve genel sağlık ölçegi olan SF-36'nın grupları arası benzerlik olmadığı için non-parametrik testler ile değerlendirildi 'de yüksek skorlar kötü QQL 'i gösterirken SF-36'da iyi QQL 'i göstermektedir. RSDİ ve SF36'nın tüm alt gruplarıyla MES arasındaki ilişkiye mann-whitney test ile bakıldığında hiçbir alt grupta istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı(Tablo-18).

Yaşam kalitesi ölçeklerinin tüm alt gruplarıyla osteitis gruplarıyla arasındaki ilişkiye bakıldığında hiçbir alt grupta anlamlı ilişki saptanmadı.(Tablo -18)

Tablo- 18:MES'e göre ve osteitis varlığına göre hastaların yaşam kalitesi skorlarıyla ilişkisi

	<10 MES(-) Mean±SD	MES (+)≥10 Mean±SD	<i>P value</i>	Osteitis(-)<5 Mean±SD	Osteitis(+)>=5 Mean±SD	<i>P value</i>
RSDİ-Fİ	24,52±12,14	27,57±10,16	0,510	26,89±10,46	25,28±11,92	0,635
RSDİ-FO	11,00±8,64	11,38±9,50	0,981	12,42 ±9,11	10,24±8,90	0,386
RSDİ-EM	14,26±28,54	15,33±10,44	0,769	15,31±10,56	14,36±9,47	0,831
RSDİ-TO	50,21±28,54	54,28±25,56	0,778	55,15±25,68	49,88± 28,14	0,670
SF-36 PF	57,82±28,15	60,47±23,28	0,663	58,68±29,71	59,40±22,79	0,943
SF-36 RP	44,56±39,85	52,38±41,00	0,506	47,36±40,73	49,00 ±40,49	0,922
SF-36 BP	50,87±32,69	52,52±22,74	0,991	49,63±23,94	53,20 ±31,25	0,521
SF-36 GH	50,39±27,66	42,42±23,66	0,279	49,47±23,51	44,40± 27,76	0,594
SF-36 VT	58,47±25,38	54,28±19,82	0,564	55,78±22,37	57,00 ±23,45	0,821
SF-36 SF	61,41±31,73	62,50±26,51	0,962	63,15±25,50	61,00±31,93	0,914
SF-36 RE	62,32±39,32	46,03±46,52	0,264	59,65±45,24	50,67±42,08	0,388
SF-36 MH	58,95±19,41	60,57±19,85	0,925	58,52±17,74	60,64±20,90	0,609

KRS sınıflandırmalarına uygun olarak öncelikle NP'li KRS ve NP'siz KRS alt grupları arasındaki yaşam kalitesi ölçekleri arasındaki ilişkiye mann-whitney test ile bakıldı. NP'li KRS gruplarında RSDİ-TO ve RSDİ-Fİ alt grupları arasında anlamlı ilişki bulundu($p=0,045$, $p=0,048$). Ayrıca SF -36 alt grupları arasında SF-36 GH ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p=0,042$).RSDİ ve SF-36'nin diğer alt ölçeklerinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.(Tablo -19)

Tablo-19:KRS grupları olan NP'li KRS ve NP'siz KRS gruplarında yaşam kalitesi skorları

	NP'siz KRS Mean±SD (n:10)	NP'li KRS Mean±SD (n:34)	P value
RSDİ-Fİ	20,20 ±11,49	27,67 ±10,71	0,048
RSDİ-FO	8,000 ±6,32	12,11 ±9,47	0,280
RSDİ-EM	11,10±9,91	15,85±9,71	0,145
RSDİ-TO	39,30 ±19,23	55,94 ±27,91	0,045
SF-36 PF	63,00 ±24,96	59,09 ±26,14	0,613
SF-36 RP	50,00 ±44,09	48,29 ±39,58	0,795
SF-36 BP	57,10 ±31,29	51,65 ±27,35	0,546
SF-36 GH	61,20 ±26,24	46,59± 24,48	0,042
SF-36 VT	66,50 ±22,24	53,52 ±22,24	0,129
SF-36 SF	72,50 ±20,24	58,82 ±20,24	0,223
SF-36 RE	70,00 ±42,89	50,00 ±42,89	0,143
SF-36 MH	64,00±17,07	58,47±17,07	0,465

KRS histolojik subtiplerinin yaşam kalitesi ölçeklerinin Kruskal Wallis test ile yapılan analizinde hiçbir alt grupta istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.(Tablo -20)

Tablo -20:KRS histolojik subtiplerinin yaşam kalitesi ölçekleriyle ilişkisi

	EKRSwNP n:18 Mean±SD	KRSwNP n:16 Mean±SD	.EKRSsNP n:3 Mean±SD	KRSsNP n:7 Mean±SD	<i>P value</i>
RSDİ-Fİ	28,16 ±10,15	27,12±11,62	24,00±11,53	18,57±11,98	0,329
RSDİ-FO	11,50 ±9,82	12,81±9,32	14,33±9,01	6,85±5,27	0,617
RSDİ-EM	15,50±9,84	16,25±9,86	10,66±16,28	9,71±7,18	0,485
RSDİ-TO	55,16 ±27,49	56,81±29,24	49,00±7,54	35,14±21,65	0,286
SF-36 PF	61,11 ±25,06	54,37±27,68	56,66±7,63	65,71±29,78	0,785
SF-36 RP	48,61 ±40,64	46,87±39,66	75,00±43,30	39,28 ±42,95	0,548
SF-36 BP	51,00±24,31	49,00±31,21	61,66±0,57	55,14 ±38,13	0,932
SF-36 GH	41,88±23,31	42,75±26,49	45,66±31,00	67,85±23,24	0,166
SF-36 VT	53,33±21,07	53,75±24,39	60,00 ±10,00	69,28±26,04	0,466
SF-36 SF	62,50±27,45	54,68±34,42	62,50±25,00	76,78±18,29	0,457
SF-36 RE	38,89±46,09	62,51±36,26	88,90±19,22	61,90±48,79	0,210
SF-36 MH	59,77±20,69	57,00±20,00	65,33±16,16	63,42±18,68	0,887

(EKRSwNP = Eozinofilik NP'li KRS,KRSwNP =Non-eozinofilik NP'li KRS, EKRSsNP = Eozinofilik NP'SİZ KRS, KRSsNP = Non-eozinofilik NP'siz KRS)

5.TARTIŞMA

Osteitis sıklıkla dirençli, tedaviye cevap vermeyen KRS ile ilişkili olup; bir komplikasyondan çok patofizyolojik sürecin bir parçası olarak kabul edilmektedir. Osteitisin tam olarak tanımı ve sınıflandırmaları, ilgili çalışmalarda değişmektedir. Literatürde Lee et al.(54) osteitis için tanı kriteri BT’de ethmoid, maxiller ve sfenoid sinüs duvarlarında meydana gelen >3mm duvar kalınlaşması olarak belirlemişlerdir. Frontal sinüsü değerlendirmeye almamışlardır.121 hastanın bulunduğu çalışmada ethmoid sinüslerde 82%,sfenoid sinüste 64% ve maxiller sinüste 45% oranında osteitis bildirmişlerdir. Kim et al.(83) 81 hastanın BT görüntülerinde maxiller, etmoid ve orta konkalardaki kemik kalınlaşmalarını incelediği çalışmada %60 hastada hiperosteozis saptamışlardır. Biz çalışmamızda osteitisi Georgalas et al.(84) kullandığı GOSS skorlama sisteminin tüm sinüsleri değerlendirmeye alması, LM tomografi skorlama sistemiyle metot olarak paralellik göstermesi, osteitisin yaygınlığı hakkında da bilgi vermesi nedeniyle kullandık. Georgalas et al.(84) KRS bulunan hasta grubunda osteitis prevalansı (%63,7), ortalama osteit skorunu (Mean:9,2,Sd:14,2,) bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda bulduğumuz osteitis prevalansı (%56,8) ve skorları benzerdi(Mean:9,11 Sd:9,34).

Bhandarkar et al.(85) 191 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, osteitis bildirdikleri hastalarda, hastalık şiddetini gösteren endoskopi, BT ve koku skorlarının osteitis olmayan hasta grubuna göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da osteitis bulunan hasta gruplarında osteitis olmayan hasta gruplarına göre yüksek BT (17,00±4,75)‘e karşı (10,21±5,11 p=0,000) ve yüksek endoskopi skorları(8,08±2,62 ‘e karşı 5,89±2,07 p=0,011) mevcuttu.

Osteitisin oluşum nedeni multifaktöryel olduğu ve EKRS’deki NP varlığı, yüksek serum IgE, yüksek serum eozinofil düzeyi gibi diğer özelliklerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir(86).Bizde çalışmamızda osteitisin mukozal eozinofili, NP varlığı gibi EKRS ile ilişkili özelliklerle anlamlı bir ilişkisi olup olmadığına baktığımızda NP’li KRS grubunda NP’siz KRS grubuna göre

yüksek osteitis skorları mevcuttu($p=0,049$).Ancak mukozal eozinofili ≥ 10 ve < 10 olan gruplarla osteitis mevcut olan gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmadı($p=0,523$). Snidvongs et al.(86)yaptığı KRS nedeniyle revizyon ve primer cerrahi geçirecek 88 hastayı kapsayan çalışmada osteitis bulunan 45 hastada yüksek mukozal eozinofili ve serum eozinofilisi saptamışlardır. NP'li KRS gruplarında NP'siz gruplara göre osteitis skorları anlamlı şekilde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca osteitisle ilgili olarak kemikteki inflamasyonun süreç içinde olabileceğini düşünerek yaş ile osteitisin korelasyon ilişkisinin olmadığını, bizim çalışmamızla benzer olarak bildirmişlerdir($r= 0,170$ $p=0, 271$).

Paranasal sinüslerdeki osteitisin serumdaki ve sekresyonlardaki yüksek eozinofil seviyesi ilişkili olabileceği Mehta et al. tarafından bildirilmiştir(87).Bu ilişkinin patogenezini bilinmemekle beraber hayvan çalışmalarında osteitis patogenezinden enfeksiyonlar veya inflamasyonların rol oynayabileceği gösterilmiştir(88).Ancak bugüne kadar yapılan herhangi bir insan çalışmasında kemik yapıdaki inflamasyondan sorumlu bir bakteri gösterilmemiştir(3).EKRS hastalarındaki kronik eozinofilik mukozal inflamasyon kemikte yeniden şekillenme başlatabilir. Bu kemik yapıda meydana gelen değişiklikler periost reaksiyonu, osteoklast profilerasyonu, kemik rezorpsiyonu, yeni kemik oluşumu, fibrozis ve hücrel infiltrasyonu içerebilir.

Hastalık şiddetini arttırıp, hastaların revizyon cerrahilerden sorumlu olabileceği düşünülen osteitisin dolaylı olarak hastanın semptomlarında belirli bir artışa sebep olup olmaması bakımından literatürde çeşitli semptomlarla ve QOL ölçekleriyle olan ilişkisi incelenmiştir. Bu nedenle bizde çalışmamızda osteitis olan ve olmayan hasta gruplarının QOL ölçekleriyle olan ilişkisini inceledik. Osteitis olan hasta grubuyla olmayan hasta grupları arasında QOL ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Osteitis olan hasta gruplarında ESC öncesi ve sonrası bizim çalışmamızla benzer olarak SF-36 ve RSDİ ölçeklerini kullanarak QOL ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada operasyon öncesi osteitis olan gruba olmayan grup arasında çalışmamıza benzer olarak herhangi bir istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamış(85).Ancak

ESC sonrası özellikle osteitis olan gruplarında QOL'de önemli düzelme saptanmış olsalar bile cerrahi sonrası osteitis olan grupla osteitis olmayan grup arasında anlamlı şekilde QOL'de düzelme saptanamamışlardır(85).Osteitisin hastalık şiddetini arttırdığı ölçüde KRS'de sık görülen yüz ağrısı, burun tıkanıklığı, baş ağrısı, burun tıkanıklığı vb. semptomlarla ve hastalık spesifik ölçekle ilişkisini inceleyen bir başka çalışmada KRS hastalarında osteitis bulunan hasta grubuyla kontrol grubu arasında hiçbir semptom ve QOL skorlarında anlamlı ilişki saptanmamış olup osteitis mevcut olan hastaların, semptomlarının süresini uzadığı ($p<0,01$),geçirilmiş cerrahi($p<0,001$) oranının arttığı bildirilmiştir(84).

Yapılan çalışmalarda mukozal eozinofilinin de KRS patogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Birçok otör KRS hastalarındaki mukozadaki eozinofiliyi kontrol gruplarına göre yüksek bulmuşlardır. Farklı çalışmalarda da eozinofillerin alerji ve enfeksiyonlara karşı mukozal cevabı etkileyen hücreler ve immunmodulatorlerin kaynağı olabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle eozinofiller sadece KRS patogenezinde rol almaz hastalık şiddetini ve prognozunu gösteren yararlı bir gösterge olabileceği düşünülmektedir. Newman et al.(89) göre mukozal eozinofilinin KRS'de hastalık şiddetini gösteren BT görüntüleriyle güçlü bir korelasyon ilişkisi olduğunu göstermişlerdir. Bhattacharyya and Fried(90) kontrol grup hastalarına kıyasla KRS hastalarında periferik kandaki eozinofil seviyelerini yüksek bulmuşlardır. Biz çalışmamızda hastalardaki mukozal eozinofili sayılarıyla hastalık şiddetini gösteren parametreler olan BT ve endoskopi skorlarının korelasyon ilişkisini incelediğimizde anlamlı ilişki saptamadık($r=0,176$ $p=0,252$, $r=0,113$ $p=0,465$).Literatürde bakıldığında mukozal eozinofili sayısı ile hastalık şiddetini gösteren özellikle BT skorları arasında farklı sonuçlar bildirilmektedir. Goldwyn et al.(91) mukozal eozinofiliyle BT görüntüleri arasında zayıf korelasyon ilişkisi saptamakla beraber Newman et al.(89) MES ile BT görüntüleri arasında güçlü bir korelasyon ilişkisi saptamışlardır. Bu farklılığın mukozal eozinofili ölçüm yöntemiyle ve istatistiksel olarak güvenli önlemler alınmamasından kaynaklanabileceği düşünülebilir.

Bizde çalışmamızda mukozal eozinofili gruplarının QOL'deki etkilerini daha iyi araştırabilmek için literatürdeki çalışmaları incelediğimizde Soler et al. (64) göre. mukozal eozinofili sayısının QOL 'deki etkilerinin 10 ve üzerindeki değerlerde en büyük etkisi olabileceğini bildirmelerinden ve ayrıca osteitis ile eozinofilik inflamasyonu inceleyen diğer benzer çalışmalarda eşik değer olarak 10 sayısını kullanmaları nedeniyle MES 'e göre grupları belirlerken doku örneklerinin histopatolojik incelemesinde mukozal eozinofili sayısında 10 değerini eşik olarak değer belirledik(92).

Çalışmamızda mukozal eozinofili gruplarının BT ve endoskopi skorlarıyla olan ilişkisine ayrıca $MES < 10$ VE $MES \geq 10$ gruplara ayırıp bakıldığında da anlamlı ilişki saptanmadı($p=0,211, p= 0,375$).Soler et al.(61)bir başka çalışmasında 147 hastanın histopatolojik bulgularıyla KRS arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Çalışmada mukozal eozinofilinin hastalık şiddetini gösteren bt, endoskopi, ve olfaktör skorlarla korelasyon ilişkisi saptamışlardır.

Birçok araştırmacı KRS'yi nazal polipin ve mukozal eozinofilinin olup olmamasına göre sınıflandırmanın çalışmalarda yararlı olabileceğini savunmuşlardır. Bu sınıflandırma; mukozal eozinofili durumuyla ilgili hastalığın şiddeti, tedavi sonuçları ve yeni tedavi protokolleri hakkında prognostik bilgiler sağlayabileceği düşünülmektedir. EKRS dirençli bir KRS alt tipi kabul edilmekle beraber histolojik çalışmalarda KRS hastalarının büyük bir oranında, özellikle NP'li hasta gruplarında mukozalarda baskın bir biçimde eozinofilik infiltrasyon gösterilmiştir. Bu nedenle KRS histolojik olarak eozinofilik ve non eozinofilik olarak ,NP'li KRS'de eozinofil durumuna göre iki alt tipe ayrılabilir(93).Yapılan çalışmalar KRS hastalarında mukozal eozinofili durumunun coğrafi ve etnik farklılıklara göre değişebileceği gösterilmiştir. Özellikle beyaz ırkta ve batı ülkelerinde eozinofilik infiltrasyonun %80 'inin üzerinde olduğu, Uzakdoğu Asya ülkelerinde bu oranların %50 'nin altında olduğu bildirilmiştir(93).Mukozal eozinofilinin NP'li KRS'de daha yüksek olması atopiden bağımsız olarak, eozinofillerin polip oluşumunda kritik olabileceğini, özellikle batı toplumları açısından eşdeğer kavramlar olabileceği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da batı toplumlarına benzer olarak hasta grubunun %77,3'üne polip eşlik etmekteydi.

Ancak mukozal eozinofili eşlik eden (MES ≥ 10) hastaların sayısı %50 'nin altında olarak Uzakdoğu Asya toplumlarına benzer şekilde % 47,7 çıkmıştır. MES ile NP grupları arasında da anlamlı ilişki saptanmadı(p=0,287).

KRS (NP'li veya NP'siz), QOL'de yüksek derecede etkisi olan, sık görülen bir patolojidir. KRS'de QOL'deki bozulmayı göstermek için birçok hastalığa özgü ve global hasta tarafından değerlendirilen sonuç ölçütü kullanılmaktadır. Birçok genel QOL ölçeği olmasına rağmen, SF-36 hem rinosinüzit hem de diğer kronik hastalıklarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır ve geniş şekilde normatif ve karşılaştırılabilir veri sunmaktadır. RSDI 'de sinonazal hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılmakla Türkçe versiyonun geçerlilik ve güvenilirliği Erbek ve ark. tarafından bildirilmiştir(94). Erbek ve ark. çalışmaya, tanıları alerjik rinit, kronik rinosinüzit, nazal polipozis veya septal deviyasyonu olan 120 hasta almışlardır. Her bir tanı grubunda 30 hasta mevcutmuş. Bütün katılımcılara RSDI'nin Türkçe versiyonu ve karşılaştıma için altın standart olarak SF-36 yaşam kalitesi ölçeği uygulanmış. RSDI 'nin Türkçe versiyonunun sinonazal hastalıklarda kullanılabilceği sonucuna varmışlardır. Ayrıca RSDI 'inin SF-36 ile benzerlik taşıyan grupları olmasından ötürü bizde çeşitli parametrelerin QOL skorlarıyla arasında ilişkiyi incelemek için SF-36 ile RSDI ölçeği kullandık. Çalışmamıza katılan tüm hastaların RSDI ile SF 36 'nın alt parametreleri arasında yapılan korelasyon analizinde herhangi bir grup arasında negatif veya pozitif bir korelasyon saptanmadı.

Gliklich et al.(2) SF-36 kullanılarak, KRS'nin yaşam kalitesinin bazı yönleri üzerindeki negatif etkisini göstermiş ve sosyal fonksiyonda kronik kalp yetmezliği, anjina veya sırt ağrısından daha fazla etkisi olduğu bildirmişlerdir. Yayımlanan çalışmalar, SF 36 'nın RP ve SF alanlarında normal popülasyondan daha düşük skorlar rapor etmektedir(2,95). Bazı çalışmalar NP'li KRS'nin, daha kötü BT ve endoskopi skorlarına rağmen NP'siz KRS'ye göre daha iyi QOL skorları rapor etme eğiliminde olduğunu bildirmişlerdir(95). Ancak bizim çalışmamızda NP'li KRS grubunda NP'siz

KRS grubuna göre SF-36'nın GH ve RSDİ'nin RSDİ-TO ve RSDİ-Fİ alt gruplarında daha kötü QOL skorları saptanmıştır(p=0,042,p= 0,045,p=0,048).

Genel olarak önceki çalışmalar ortalama KRS hastasına göre nazal kaviteyi oblitere eden polipler varlığında hastaların daha kötü endoskopi ve BT skorlarına sahip olduğunu göstermektedir. Bunlara ek olarak NP'li KRS hasta grubunda tipik olarak en belirgin semptom burun tıkanıklığı olarak karşımıza çıkmakta ve bunlara ek olarak daha az oranda hastalarda yüz ağrısı, yüzde basınç hissi ve burun akıntısı eşlik edebilmektedir. ESC sırasında poliplerin eksizyonu dramatik olarak burun tıkanıklığı şikâyetinin azalmasına QOL skorlarında anlamlı düzelme sağlayabileceği beklenmektedir. Ulusal Karşılaştırmalı Denetime katılan yaklaşık 3,128 hastanın değerlendirildiği kohort çalışmasında hastaların üçte ikisini NP'li KRS hastaları oluşturmaktaymış. Çalışmada KRS hastalarının cerrahi sonrası 3, 12 ve 36. aylarda SNOT-22 skorları bakımından NP'siz KRS hastalarına kıyasla daha fazla yarar sağladıkları gösterilmiştir(72).

Mukozal eozinofili de osteitis gibi KRS patogenezinde genelde dirençli hastalıkla ilişkili olup KRS nedeniyle revizyon cerrahi geçiren hastalarda saptanması araştırmacıların genelde mukozal eozinofili sayılarının cerrahi sonrası QOL'deki değişmelere odaklanmasını sağlamışlardır. Matsuwaki et al. yüksek seviyedeki mukozal eozinofilinin doğrudan revizyon ameliyatına duyulan ihtiyaçla alakalı olduğunu göstermiştir(63).Biz çalışmamızda temel olarak mukozal eozinofilinin hastaların QOL üzerine etkilerinin cerrahiden bağımsız olarak olarak değerlendirmek istedik.

Soler et al(64). 147 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada mukozal eozinofili ve nazal polipozisin ESC sonrası yaşam kalitesi üzerine etkisini incelemişlerdir. Yaptıkları çalışmada pre-post farkını RSDİ alt parametreleri ile MES grupları arası incelemişlerdir. Pre-operatif RSDİ skoru ile MES grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Mukozal eozinofili sayısı 10 ve altında olan grupta RSDİ-TO'nun değişimini istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Soler ve arkadaşlarının çalışmasında MES ile SF-36 parametrelerinin pre, post, pre-post farkı incelenmiş olup sadece preop-

postop farkı alınan grupta SF-36 GH, FF ve VT’de istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Ancak temel olarak MES gruplarının preoperatif QOL skorlarıyla arasındaki ilişkiyi incelediği bir başka çalışmalarında bizle benzer olarak anlamlı ilişki saptamamışlardır(64).Bizim çalışmamızda mukozal eozinofili gruplarında gerek SF-36’nın gerekse de RSDİ ölçeğinin alt gruplarındaki QOL skorlarıyla herhangi bir anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı. Kountakis et al.(96) yaptıkları çalışmada benzer olarak eozinofil sayıları ve semptom skorları arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır(16).Aynı çalışmada hastaları MES sayılarına ve nazal polip olup olmasına göre 4 alt tipe ayırarak(EKRSwNP = Eozinofilik NP’li KRS,KRSwNP =Non-eozinofilik NP’li KRS, EKRSsNP = Eozinofilik NP’SİZ KRS, KRSsNP = Non-eozinofilik NP’siz KRS) QOL skorları arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. NP’li KRS gruplarında eozinofilin eşlik ettiği grupta kötü QOL skorları olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca NP’siz KRS grupları arasında eozinofilinin eşlik ettiği grupta SF-36’nın PF alt ölçeğinde daha kötü skorlar bildirmişlerdir. Ancak bunların dışında herhangi bir alt grupla QOL parametreleri aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamamışlardır. Bizde çalışmamızda hastaları 4 alt tipe ayırarak QOL skorlarını incelediğimizde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık. Ancak çalışmamızda özellikle NP’siz EKRS grubundaki hastaların istatistiksel olarak güvenli aralıkta olmadığını belirtmemiz doğru olacaktır.

6. SONUÇ

Osteitis ile mukozal eozinofili literatürde genelde dirençli hastalıkla ilişkili olup hastalarda bu iki özelliğin olmasının ESC sonrası hastalık nüks oranlarını arttırabileceği, revizyon cerrahilere gerek duyulabileceği yapılan çalışmalarda üzerinde en çok durulan konulardan biridir. Bu nedenle prognostik faktör olarak KRS hastalarında sıklıkla göz önünde tutulmaktadır. Çalışmamızda osteitisin endoskopi skorları ve BT skorlarıyla ve nazal polip bulunan hasta grubuyla anlamlı ilişkisi olduğunu, QOL skorlarıyla ilişkisi olmadığını saptadık. Bununla birlikte MES sayılarının ve gruplarının gerek hastalık şiddetini gösteren parametrelere ve gerekse de QOL üzerine etkilerinin olmadığını saptadık. NP'li grupta sadece RSDİ 'nin RSDİ-TO, RSDİ-Fİ alt gruplarıyla SF-36 'ının SF-36 GH alt grubunu kötü yönde etkileyebileceğini saptadık.

Çalışmamızda özellikle mukozal eozinofili gruplarında gerek hastalık şiddetini gösteren gerekse de QOL üzerine etkileri konusunda anlamlı ilişkiler saptamamış olmamızın nedeni olarak; kliniğimizde ESC geçirecek hastaların rutin olarak preoperatif almış oldukları topikal/oral steroid ve antibiyoterapilere bağlı hastalıklı mukozadaki inflamasyonun azalmış olabilmesinden kaynaklanabilir. Ayrıca literatürde eozinofilik inflamasyonu saptama amacıyla farklı histopatolojik yöntemler kullanılmakla beraber bizim literatüre paralel belirlemiş olduğumuz MES için 10 eşik değerinin çalışmamızla ilgili doğru bir eşik değer olmamasından kaynaklanabilir. Mukozal eozinofili sayısı için gelecek yapılacak çalışmalarda medikal tedavi almamış olan hastalardan yapılacak mukozal biyopsilerin histopatolojik açıdan incelenmesi daha doğru olacaktır.

Osteitisin tanısı aşamasında daha çok BT görüntüleriyle ilgili tanımlamalar yapılmakla beraber bizde ESC geçirecek hastalarda osteitisin yaygınlığının GOSS skorlama sistemi kullanarak hastalık şiddetini gösteren parametrelerle korele olduğunu saptadık. Revizyon cerrahilerden sorumlu tutulan osteitisin semptomlarla olan ilişkisini QOL üzerine etkilerini inceleyerek gerçekleştirdik. Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri osteitis gruplarında kontrol grubu olarak sağlıklı bireylerle osteitis eşlik eden KRS hastalarının QOL etkilerinin kıyaslanmasının daha anlamlı olabileceğini düşünmekteyiz. Gelecek çalışmalarda osteitisin kemikte yıllar içinde

meydana gelebilecek proçes olduğu göz önünde tutulursa osteitisin doğal süreci hakkında ve belirgin osteitisi olan KRS hasta grubunda uzun dönem tedavi verilerini ve sonuçlarını inceleyen çalışmaların yapılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

ÖZET

Amaç: Kronik rinosinüzitli hastalarda mukozal eozinofilinin ve osteitisin yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi.

Hastalar ve Yöntem: Kronik rinosinüzitli(KRS) hastalar prospektif olarak dâhil edilerek, demografik verileri kaydedildi. Hastalık şiddeti BT ve nazal endoskopi ile ölçüldü. Operasyon öncesi hastalara RSDİ(Rhinosinusitis Disability Index) ve SF-36(General Health Form) kullanılarak yaşam kalitesi anketleri yapıldı. Osteitis skoru hastaların BT görüntüleri kullanılarak GOSS(Global Osteitis Scoring Scale)skalasına göre değerlendirildi. Operasyon sırasında sinüs mukozasından alınan örnekler toplanarak mukozal eozinofili sayıları kaydedildi. Hastalar osteitis ve mukozal eozinofili varlığına göre gruplara ayrılarak değerlendirildi. Ek olarak klinik olarak nazal polip varlığına ve histolojik olarak mukozal eozinofili varlığına göre KRS subtiplerine ayrıldı.

Bulgular: Ortalama yaşları $37,93 \pm 14,28$ olan 44 hasta analiz edildi. Osteitis saptanan(n=25)hastalar osteitis olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha kötü BT ve endoskopi skorlarına sahipti($p < 0,001, p = 0,011$).Osteitis skorlarıyla mukozal eozinofili sayıları arasında korelasyon ilişkisi saptanmadı. Nazal polip varlığı olan (n=34) hastalarda total osteit skorları daha yüksekti($p = 0,049$).Ancak mukozal eozinofili saptanan hastalarla nazal polip bulunan hastalar arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Mukozal eozinofili ile hastalık şiddetini gösteren BT ve endoskopi skorlarıyla korelasyon ilişkisi yoktu. Mukozal eozinofili ve osteitis varlığı ile QOL ölçekleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. Nazal polip ile RSDİ-TO($p = 0,045$),RSDİ-Fİ($p = 0,048$) ve SF-36 GH ($p = 0,042$) QOL ölçekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. KRS subtiplerinin QOL ölçekleriyle karşılaştırılmasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Osteitisli hastalar hastalık şiddetini gösteren yüksek BT ve endoskopi skorlarına sahiptir. Mukozal eozinofili; hastalık şiddeti, nazal polip ve osteitis ile ilişkili değildir. Mukozal eozinofili ve osteitis bulunması yaşam kalitesini etkilememektedir.

Anahtar sözcükler: Osteitis; eozinofil; kronik rinosinüzit, yaşam kalitesi, nazal polip

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of mucosal eosinophilia and osteitis on quality of life in patients with chronic rhinosinusitis

Subjects and Methods: Patients with chronic rhinosinusitis (CRS) were prospectively enrolled and demographic data recorded. Disease severity was measured by computed tomography (CT) and nasal endoscopy. Preoperative quality-of-life (QOL) was measured by Rhinosinusitis Disability Index (RSDI), and Short Form-36 General Health Survey (SF-36). Osteitis score was assessed according to GOSS using CT images of patients. Sinus mucosal specimens were collected at the time of surgery and the degree of eosinophilia quantified. Patient groups with chronic rhinosinusitis according to presence of osteitis and mucosal eosinophilia were evaluated. In addition, patients were classified into four subtypes of CRS based on the clinical presence of nasal polyps and histologic presence of mucosal eosinophilia.

Results: Forty-four patients with a mean age of $37,93 \pm 14,28$ years were analyzed. Patients with osteitis ($n=25$) had significantly worse baseline CT ($p<0,001$) and endoscopy scores ($p=0,011$) than patients without osteitis. There was no statistically significant between osteitis and mucosal eosinophilia scores. Total osteitis scores were higher in patients with nasal polyposis ($p=0,049$). But there was no correlation significantly between mucosal eosinophilia and nasal polyposis. Mucosal eosinophilia did not correlate with worse disease severity on CT and endoscopy. The presence of mucosal eosinophilia and osteitis does not correlate with QOL scores. There was a statistically significant relationship between patients with nasal polyposis, RSDI total ($p= 0,045$), physical ($p=0,048$) scores and SF-36 general health scores ($p=0,042$). There were no significant difference between subtypes of CRS in terms of QOL scores.

Conclusion: Patients with osteitis have greater disease severity in endoscopy and CT score. Mucosal eosinophilia is not associated with clinical severity, nasal polyposis and osteitis. The presence of mucosal eosinophilia and osteitis does not correlate with QOL scores.

Keywords: Osteitis; eosinophilia; chronic rhinosinusitis; quality of life; polyps

KAYNAKLAR

1. V. K. Anand, MD. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Annals of otology rhinology and laryngology*. 2004;113(5 Pt 2):S3-5.
2. Gliklich RE, Metson R. The health impact chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. *Otolaryngology Head Neck Surg*.1995 Jul;113(1):104-9.
3. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology* 1993; 31(4):183-4.1. Videler WJ, Georgalas C, Menger DJ, FrelingNJ, van Drunen CM, Fokkens WJ. Osteiticbone in recalcitrant chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 2011; 49: 139-147
4. Bolger WE. Paranasal Sinüslerin anatomisi. İn: Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich SJ, editors. Sinüs hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1- 10.
5. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 2. Baskı.Ankara: Güneş Kitapevi ;2013:561-562
6. Lee KJ. Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Çeviri editörü: Önerci M,Korkmaz H. 9.baskı. Ankara: Güneş kitapevi; 2011..
7. Önerci M. Endoskopik sinüs cerrahisi. 2. Baskı..Ankara:Kutsan Ofset;1999.
8. Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich JS. Diseases of the Sinuses Diagnosis and Manangement.1st ed.Ontorio:Decker inc;2001.
9. Koç C Temel Rinoloji. 1. baskı Ankara: Güneş tıp kitapevi;2009.
10. Wallace R, Salazor JE, Cowles S.The relationship between frontal sinus drainage and osteomeatal complex disease: A CT study in 217 patients. *Am.J. Neuroradiol*. 1990; 11: 183–6.
11. Likness MM, Pallanch JF, Sherris DA, Kita H, Mashtare TL Jr, Ponikau JU. Computed tomography scans as an objective measure of disease severity in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Feb;150(2):305-11. doi:n10.1177/0194599813513881. Epub 2013 Dec 3. PubMed PMID: 24301090; PubMed Central PMCID: PMC3986264.
12. Llyod G.AS, Lund VJ, Scadding GK. CT of paransal sinuses and functional endoscopic surgery : a critical analysis of 100 symptomatic patients. *Journal of Larinygology and otology* 1991; 105:181-185.
13. Mafee MF, Tran BH, Chapa AR. Imaging of rhinosinusitis and itscomplications: plain film, CT, and MRI. *Clin Rev Allergy Immunol* 2006;30.165-86
14. Fokkens W, Lund V, Mullol J, European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl* 2007:1–136.
15. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, et al. Clinical practice guideline:adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137 (Suppl):S1–S31.
16. Deal RT, Kountakis SE. Significance of nasal polyps in chronicrhinosinusitis: symptoms and surgical outcomes. *Laryngoscope*.2004; 114: 1932-1935.

17. Bhattacharyya N, Vyas DK, Fechner FP, Gliklich RE, Metson R. Tissue eosinophilia in chronic sinusitis: quantification techniques. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001; 127: 1102-1105.
18. By Byron J. Bailey - Head and Neck Surgery -- Otolaryngology: 4th (fourth) Edition
19. Pleis JR, Lucas JW, Ward BW. Summary health statistics for US adults: National Health Interview Survey, 2008. *Vital Health Stat 10.* 2009;242:1–157.
20. Anon JB, Jacobs MR, Poole MD, et al. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(Suppl 1):1–45.
21. Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann OtolRhinol Laryngol Suppl* 2004; 193:3–5.
22. Collins JG, Blackwell DL, Tonthat L, Shashy RG, Moore EJ, Weaver A, et al. Prevalence of selected chronic conditions: United States, 1990-1992 Summary health statistics for the U.S. population: National Health Interview Survey, 1997 Prevalence of the chronic sinusitis diagnosis in Olmsted County, Minnesota The role of nasal endoscopy in outpatient management. *Vital Health Stat 10.* 1997;130(194):1-89.
24. Blackwell DL, Collins JG, Coles R. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 1997. *Vital Health Stat 10.* 2002 May(205):1-109 Shashy RG, Moore EJ, Weaver A. Prevalence of the chronic sinusitis diagnosis in Olmsted County, Minnesota. *Archives of otolaryngology—head & neck surgery.* 2004 Mar;130(3):320-3
25. Tomassen P, Newson RB, Hoffmans R, Lotvall J, Cardell LO, Gunnbjornsdottir M, et al. Reliability of EP3OS symptom criteria and nasal endoscopy in the assessment of chronic rhinosinusitis—a GA(2)LEN study. *Allergy.* 2011 Apr;66(4):556-61.
26. Johansson L, Akerlund A, Holmberg K, Melen I, Bende M. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skovde population-based study. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology.* 2003 Jul;112(7):625-9.
27. Settipane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis. A review of 6,037 patients. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 1977 Jan;59(1):17-21.
28. Al-Rawi MM, Edelstein DR, Erlandson RA. Changes in nasal epithelium in patients with severe chronic sinusitis: a clinicopathologic and electron microscopic study. *The Laryngoscope.* 1998 Dec;108(12): 1816-23.
29. Hadfield PJ, Rowe-Jones JM, Mackay IS. The prevalence of nasal polyps in adults with cystic fibrosis. *Clinical otolaryngology and allied sciences.* 2000 Feb;25(1):19-22.
30. Jones NS, Carney AS, Davis A. The prevalence of allergic rhinosinusitis: a review. *J Lar yngol Otol.* 1998 Nov;112(11):1019-30
31. Stammberger H. Functional endoscopic sinus surgery. Philadelphia: B.C. Decker; 1991.

32. Benninger MS. Rhinitis, sinusitis and their relationships to allergies. *American journal of rhinology*. 1992;6:37-43.
33. Karlsson G, Holmberg K. Does allergic rhinitis predispose to sinusitis? *Acta Otolaryngol Suppl*. 1994;515:26-8; discussion 9.
34. Lane AP, Pine HS, Pillsbury HC, 3rd. Allergy testing and immunotherapy in an academic otolaryngology practice: a 20-year review. *Otolaryngology—head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2001 Jan;124(1):9-15.
35. Caplin I, Haynes JT, Spahn J. Are nasal polyps an allergic phenomenon? *Ann Allergy*. 1971 Dec;29(12):631
36. Drake-Lee AB. Histamine and its release from nasal polyps: preliminary communication. *J R Soc Med*. 1984 Feb;77(2):120-4. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, van Cauwenberge P. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2001 Apr;107(4):607-14.
37. Downing E. Bronchial reactivity in patients with nasal polyposis before and after polypectomy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1982;69(2):102.
38. Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. Settipane G LV, Bernstein JM, Tos M, editor. Rhode Island: Oceanside Publications; 1997
39. May A, Wagner D, Langenbeck U, Weber A. [Family study of patients with aspirin intolerance and rhinosinusitis]. *HNO*. 2000 Sep;48(9):650-4.
40. Zhang N, Gevaert P, van Zele T, Perez-Novo C, Patou J, Holtappels G, et al. An update on the impact of *Staphylococcus aureus* enterotoxins in chronic sinusitis with nasal polyposis. *Rhinology*. 2005 Sep;43(3):162-8.
41. Chee L, Graham SM, Carothers DG, Ballas ZK. Immune dysfunction in refractory sinusitis in a tertiary care setting. *The Laryngoscope*. 2001 Feb;111(2):233-5.
42. Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, Alon N, Rozmahel R, Grzelczak Z, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science (New York, NY)*. 1989 Sep 8;245(4922):1066-73.
43. Sobol SE, Frenkiel S, Nachtigal D, Wiener D, Teblum C. Clinical manifestations of sinonasal pathology during pregnancy. *J Otolaryngol*. 2001 Feb;30(1):24-8.
44. Zinreich SJ, Mattox DE, Kennedy DW, Chisholm HL, Diffley DM, Rosenbaum AE. Concha bullosa: CT evaluation. *J Comput Assist Tomogr*. 1988 Sep-Oct;12(5):778-84
45. Caughey RJ, Jameson MJ, Gross CW, Han JK. Anatomic risk factors for sinus disease: fact or fiction? *American journal of rhinology*. 2005 Jul-Aug;19(4):334-9.

46. Hoskison E, Daniel M, Rowson JE, Jones NS. Evidence of an increase in the incidence of odontogenic sinusitis over the last decade in the UK. *J Laryngol Otol.* 2012 Jan;126(1):43-6.
47. Zernotti ME, Angel Villegas N, Roques Revol M, Baena-Cagnani CE, Arce Miranda JE, Paredes ME, et al. Evidence of bacterial biofilms in nasal polyposis. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010;20(5):380-5.
48. Sun Y, Zhou B, Wang C, Huang Qian, Zhang Qi, Han Ye-hua et al. Clinical and histopathologic features of Biofilm-associated chronic rhinosinusitis with nasal polyps in Chinese patients. *Chinese Medical Journal* 2012;125, 6:1104-1109
49. Porter JP, Patel AA, Dewey CM, Stewart MG. Prevalence of sinonasal symptoms in patients with HIV infection. *American journal of rhinology.* 1999 May-Jun;13(3):203-8.
50. Tomassen P, Newson RB, Hoffmans R, Lotvall J, Cardell LO, Gunnbjornsdottir M, et al. Reliability of EP3OS symptom criteria and nasal endoscopy in the assessment of chronic rhinosinusitis—a GA(2) LEN study. *Allergy.* 2011 Apr;66(4):556-61.
51. Raynal M, Peynegre R, Beautru R, Coste A. [Sinus mucocoeles and surgery in iatrogenic diseases]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1999 May;116(2):85-91.
52. Kennedy DW, Senior BA, Gannon FH, et al. Histology and histomorphometry of ethmoid bone in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 1998; 108 (4 Pt1):502–507
53. Georgalas C. Osteitis and paranasal sinus inflammation: what we know and what we do not. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Feb;21(1):45-9. doi: 10.1097/MOO.0b013e32835ac656. Review. PubMed PMID: 23299118.
54. Lee J.T., Kennedy D.W., Palmer J.N. et al. (2006) The incidence of concurrent osteitis in patients with chronic rhinosinusitis: a clinicopathological study. *Am. J. Rhinol.* 20, 278–282
55. Van Crombruggen K, Zhang N, Gevaert P, Tomassen P, Bachert C. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: Inflammation. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2011.
56. Ferguson BJ. Eosinophilic mucin rhinosinusitis: a distinct clinicopathologic entity. *Laryngoscope* 2000; 100:799–813.
57. Bachert C, Zhang N, Patou J, van Zele T, Gevaert P. Role of staphylococcal superantigens in upper airway disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008 Feb;8(1):34-8.
58. Tieu DD, Kern RC, Schleimer RP. Alterations in epithelial barrier function and host defense responses in chronic rhinosinusitis. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2009 Jul;124(1):37-42.
59. Patadia M, Dixon J, Conley D, Chandra R, Peters A, Suh LA, et al. Evaluation of the presence of B-cell attractant chemokines in chronic rhinosinusitis. *American journal of rhinology & allergy.* 2009 Sep 28.

60. De Marcantonio MA, Han JK. Nasal polyps: pathogenesis and treatment implications. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2011 Jun;44(3):685-95, ix.
61. Soler Z, Sauer D, Mace J, Smith T. Relationship between clinical measures and histopathologic findings in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2009(141):454-61.
62. Cao PP, Li HB, Wang BF, Wang SB, You XJ, Cui YH, et al. Distinct immunopathologic characteristics of various types of chronic rhinosinusitis in adult Chinese. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2009 Jun 19.
63. Matsuwaki Y, Ookushi T, Asaka D, Mori E, Nakajima T, Yoshida T, et al. Chronic rhinosinusitis: risk factors for the recurrence of chronic rhinosinusitis based on 5-year follow-up after endoscopic sinus surgery. *Int Arch Allergy Immunol*. 2008;146 Suppl 1:77-81.
64. Soler ZM, Sauer D, Mace J, Smith TL. Impact of mucosal eosinophilia and nasal polyposis on quality-of-life outcomes after sinus surgery. *Otolaryngology—head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2010 Jan;142(1):64-71.
65. Aaseth K, Grande RB, Kvaerner K, Lundqvist C, Russell MB. Chronic rhinosinusitis gives a ninefold increased risk of chronic headache. The Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2010 Feb;30(2):152-60.
66. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *The New England journal of medicine*. 2007 Nov 29;357(22):2277-84.
67. Lin HW, Bhattacharyya N, Brenner DJ, Schell B, Bauer RW, Lehnert T, et al. Diagnostic and staging accuracy of magnetic resonance imaging for the assessment of sinonasal disease. Should we be concerned about the rapid increase in CT usage? Low-dose computed tomography of the paranasal sinus and facial skull using a high-pitch dual-source system—first clinical results. Cone-beam imaging: applications in ENT. *Am J Rhinol Allergy*. 2009;23(1):36-9.
68. Bonfils P, NorÅ’s JM, Halimi P, Avan P. Corticosteroid treatment in nasal polyposis with a three-year follow-up period. *Laryngoscope*. 2003 Apr; 113(4):683-7. PubMed PMID: 12671429
69. Piromchai P, Thanaviratananich S, Laopaiboon M. Systemic antibiotics for chronic rhinosinusitis without nasal polyps in adults. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2011(5):CD008233.
70. Grobler A, Weitzel EK, Buele A, Jardeleza C, Cheong YC, Field J, et al. Pre- and postoperative sinus penetration of nasal irrigation. *The Laryngoscope*. 2008 Nov;118(11):2078-81.
71. Wynn R, Har-El G. Recurrence rates after endoscopic sinus surgery for massive sinus polyposis. *The Laryngoscope*. 2004 May;114(5):811

72. Hopkins C, Browne JP, Slack R, Lund V, Topham J, Reeves B, et al. The national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis. *Clin Otolaryngol*. 2006 Oct;31(5):390-8.
73. Bhattacharyya N. Influence of polyps on outcomes after endoscopic sinus surgery. *The Laryngoscope*. 2007 Oct;117(10):1834-8.
74. Croy I, Hummel T, Pade A, Pade J. Quality of life following nasal surgery. *The Laryngoscope*. [10.1002/lary.20824]. 2010;120(4):826-31.
75. Psaltis AJ, Li G, Vaezeafshar R, Cho KS, Hwang PH. Modification of the Lund-Kennedy endoscopic scoring system improves its reliability and correlation with patient-reported outcome measures. *Laryngoscope*. 2014 Oct;124(10):2216-23. doi: 10.1002/lary.24654. Epub 2014 Apr 2.
76. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA et al. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131 (Suppl): S1-62
77. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36 Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473- 83
78. Juniper EF, Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 1991;21:77-83.
79. Piccirillo JF, Edwards D, Haiduk A, et al. Psychometric and clinimetric validity of the 31-item rhinosinusitis outcome measure (RSOM-31). *Am J Rhinol* 1995;9:297-306
80. Piccirillo JF, Merritt MG, Richards ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20 item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126: 41-7
81. Gliklich RE, Metson R. Techniques for outcomes research in chronic sinusitis. *Laryngoscope* 1995;105:387-90.
82. Benninger MS. The development of the Rhinosinusitis Disability Index. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123:1175-9.
83. Kim H.Y, Dhong H.J., Lee H.J. et al. (2006) Hyperostosis may affect prognosis after primary endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 135, 94–99
84. Georgalas C, Videler W, Freling N, Fokkens W. Global Osteitis Scoring Scale and chronic rhinosinusitis: a marker of revision surgery. *Clin Otolaryngol*. 2010 Dec;35(6):455-61. doi: 10.1111/j.1749-4486.2010.02218.x. PubMed PMID: 21199405.
85. Bhandarkar ND, Mace JC, Smith TL. The impact of osteitis on disease severity measures and quality of life outcomes in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2011 Sep-Oct;1(5):372-8. doi: 10.1002/alr.20068. PubMed PMID: 22028948; PubMed Central PMCID: PMC3198819.
86. Snidvongs K, McLachlan R, Chin D, Pratt E, Sacks R, Earls P, Harvey RJ. Osteitic bone: a surrogate marker of eosinophilia in chronic rhinosinusitis.

Rhinology. 2012 Sep;50(3):299-305. doi: 10.4193/Rhino12.022. PubMed PMID:22888488

87. Mehta V, Campeau NG, Kita H, Hagan JB. Blood and sputum eosinophil levels in asthma and their relationship to sinus computed tomographic findings. *Mayo Clin Proc.*2008; 83: 671-678.

88. Perloff JR, Gannon FH, Bolger WE, MontoneKT, Orlandi R, Kennedy DW. Bone involvement in sinusitis: an apparent pathway for the spread of disease. *Laryngoscope.* 2000;110: 2095-2099

89. Newman LJ Platts-Mills TAPhillips CD et al Chronic sinusitis: relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia. *JAMA.*1994;271:363-367.

90. Bhattacharyya N, Fried MP. Peripheral eosinophilia in the diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol.* 2001 Mar-Apr;22(2):116-20. PubMed PMID: 11283826.

91. Goldwyn BGSakr WMarks SC Histopathologic analysis of chronic sinusitis. *Am J Rhinol.*1995;9:27-30.

92. Sacks PL, Snidvongs K, Rom D, Earls P, Sacks R, Harvey RJ. The impact of neo-osteogenesis on disease control in chronic rhinosinusitis after primary surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013 Oct;3(10):823-7. doi: 10.1002/alr.21192. Epub 2013 Jun 24. PubMed PMID: 23798364.

93. Wang ET, Zheng Y, Liu PF, Guo LJ. Eosinophilic chronic rhinosinusitis in East Asians. *World J Clin Cases.* 2014 Dec 16;2(12):873-82. doi:10.12998/wjcc.v2.i12.873. Review. PubMed PMID: 25516863; PubMed Central PMCID:PMC4266836.

94. Erbek SS, Budakoğlu I, Erbek S, Akgün S, Cakmak O. Reliability and validity of the Turkish version of the Rhinosinusitis Disability Index. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2007;17(5):265-71. PubMed PMID: 18187985.

95. Durr DG, Desrosiers MY, Dassa C. Impact of rhinosinusitis in health care delivery: the Quebec experience. *J Otolaryngol.* 2001 Apr; 30(2):93-7.

96. Kountakis SE, Arrango P, Bradley Dewayne, et al. Molecular and cellular staging for the severity of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2004;114(11):1895–1905.[PubMed:15510011]

Ek-1

SF 36

1. Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

- a) Mükemmel b) Çok iyi c) İyi d) Orta e) Kötü

2. Bir yıl öncesiyle karşılaştığımızda, şimdi genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?

- a) Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi
c) Bir yıl öncesiyle hemen hemen aynı
d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü
e) Bir yıl öncesinden çok daha kötü

3. Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığınız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığınız şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler			
Bir masayı çekmek, elektrik süpürGESİNİ İTMEK ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler			
Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma			
Merdivenle çok sayıda kat çıkma			
Merdivenle bir kat çıkma			
Eğilme veya diz çökme			
Bir iki kilometre yürüme			
Birkaç sokak öteye yürüme			
Bir sokak öteye yürüme			
Kendi kendine banyo yapma veya giyinme			

4. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?		
İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi? (rneğin daha fazla çaba gerektirmesi)		

5. Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (rneğin çökkünlük veya kayđı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İşinizi veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?		

6. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

- Hiç etkilemedi
- Biraz etkiledi
- Orta derecede etkiledi
- Oldukça etkiledi
- Ařırđ etkiledi

7. Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?

- Hiç
- Çok hafif
- Hafif
- Orta
- şiddetli
- Çok şiddetli.

8. Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

- a) Hiç etkilemedi
- b) Biraz etkiledi
- c) Orta derecede etkiledi
- d) Oldukça etkiledi
- e) Aşırı etkiledi

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak, seçiniz.

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?						
Çok sinirli bir insan oldunuz mu?						
Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?						
Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?						
Kendinizi enerjik hissettiniz mi?						
Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?						
Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?						
Kendinizi mutlu hissettiniz mi?						
Kendinizi yorgun hissettiniz mi?						

10. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

- a) Her zaman
- b) Çoğu zaman
- c) Bazen
- d) Nadiren
- e) Hiçbir zaman

11. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır?

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.					
Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.					
Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.					
Sağlığım mükemmel.					

Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

Ek-2

Rinosinüzit Kısıtlılık Ölçeği	
Ad Soyad:	<input type="text"/>
Dosya No:	<input type="text"/>
Tarih:	<input type="text"/>
Yaşı:	<input type="text"/>
Cinsiyet:	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> K
Durumlar	
Sorumum nedeniyle arkadaşlarım ve ailem ile ilişkilerimde sıkıntılı hissediyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle kafam karışık hissediyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle dikkatimi toplamakta zorlanıyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle insanlardan kaçıyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle sıklıkla sinirliyimdir.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle toplum içine girmek istemiyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle sıklıkla gergin hissediyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle sıklıkla alıngan hissediyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle depresyondayım.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum aile bireyleri ya da arkadaşlarımla olan ilişkilerimde sıkıntı yaratıyor.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle kendimi sakat hissediyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle günlük olağan etkinliklerimde kısıtlanmış hissediyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle eğlenceli etkinliklerimi kısıtlıyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle başarısız hissediyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle yorgun hissediyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle yalıcılık yapmaktan kaçınıyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle iş ve sosyal etkinlikleri kaçırıyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Dünyaya bakımim sorunumdan etkileniyor.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Dikkatimi sorunumdan uzaklaştırıp başka şeylere odaklanmam zor oluyor.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Yüzümdeki ağrı ya da basınç yoğunlaşmamı zorlaştırıyor.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Gözlerimdeki ağrı okumamı zorlaştırıyor.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Eşyaları kaldırmak için eğilirken yüzümdeki basınç nedeniyle zorlanıyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle ağır ev ve bahçe işlerinde zorlanıyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Fazla çaba sarf etmek sorunumu zorlaştırıyor ya da kötüleştiriyor.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Devamlı akan burnum nedeniyle zor durumdayım.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Koku almamda ki değişiklik nedeniyle yemeklerin tadını iyi alamıyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sık burun çekmem arkadaşlarımı ve ailemi rahatsız ediyor.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Sorumum nedeniyle rahat uyuyamıyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Burun tıkanıklığıma bağlı olarak çaba gerektiren hareketlerde zorluk yaşıyorum.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima
Cinsel hayatım sorunumdan etkileniyor.	<input type="checkbox"/> Asla <input type="checkbox"/> Çok az <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Daima