

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

NAZAL POLİPOZİSLİ HASTALARIN SOLUNUM
FONKSİYON TESTLERİNİN VE VUCUT KOMPOZİSYON
PRAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE NORMAL
POPULASYONLA KIYASLANMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Habip BİNİCİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Ferhat BOZKUŞ

ŞANLIURFA
2016

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

NAZAL POLİPOZİSLİ HASTALARIN SOLUNUM
FONKSİYON TESTLERİNİN VE VUCUT KOMPOZİSYON
PRAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE NORMAL
POPULASYONLA KIYASLANMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Habip BİNİCİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ferhat BOZKUŞ

Bu tez Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından
..... Tarih ve protokol numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA

2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ilgi ve desteklerini gördüğüm Kulak Burun Boğaz ABD başkanı Doç.Dr. İsmail İYNEN'e, eğitimim yanı sıra tezimin her aşamasında yanımda olan, sabırla motive eden, ve tecrübesiyle bizlere örnek olan, tez danışmanım Doç. Dr. Ferhat Bozkuş'a, disiplini ve verdikleri fikirlerle Kulak Burun Boğaz pratiğimizi şekillendiren, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Rıza Dünder ve Yrd. Doç. Dr. Alper ŐEN'e, tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve çalışmaktan mutluluk duyduğum Yrd. Doç. Dr. Zafer Ali Sak'a, birlikte eğitim aldığımız asistan arkadaşlarım Dr. Rukiye Güler, Dr. Gülşah Kan, Dr. Servet Erdemes'e, desteklerini esirgemeyen, özveriyle beni motive eden tıbbi sekreterimiz Ömer DEDE'ye

Teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Habip BİNİCİ

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
TABLolar DİZİNİ	VI
KISALTMALAR VE SİMGELER	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Nazal Polipler	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Tarihçe	3
2.1.3. Epidemiyoloji	4
2.1.4. Nazal Polipozisle İlişkili Faktörler	6
2.1.4.1. Sigara	6
2.1.4.2. Alerji	6
2.1.4.3. Astım	7
2.1.4.4. NSAİİ İntoleransı	7
2.1.4.5. Genetik ve Herediter Faktörler	8
2.1.4.6. Mikroorganizmalar	8
2.1.4.7. Mukozal Temas	10
2.1.4.8. Bernoulli Fenomeni	10
2.1.4.9. Kimyasal Aracı Moleküller	11
2.1.4.10. Vazomotor İmbalans Teorisi	12
2.1.4.11. Sekonder Nazal Polipler	12
2.1.5. Histoloji Ve Sitoloji	13
2.1.6. Patogenez	16
2.1.7 Tanı	18
2.1.7.1. Bilgisayarlı Tomografi	19
2.1.7.2 Evrelendirme	20
2.1.8.Tedavi	21

2.1.8.1. Medikal Tedavi	22
2.2. Erişkinde Vücut Kompozisyonu	24
2.2.1. Tanım	24
2.2.1.1. Vücut Kompozisyonunun Tanımı İçin Kullanılan Modeller	24
2.2.1.2. Atomik Yapı Modeli	24
2.2.1.3. Moleküler Yapı Modeli	25
2.2.1.4. Doku Modeli	26
2.2.1.5. Tüm Vücut Modeli	26
2.2.2. Vücut Kompozisyonunun Tanımı İçin Kullanılan Terimler	26
2.2.2.1. Vücut Yoğunluğu (Body Density)	26
2.2.2.2. Vücut Hacmi	27
2.2.2.3. Yağsız Kütle (Fat Free Mass)	27
2.2.2.4 Yağ Kütleli	27
2.2.2.5. Vücut Hücre Kütleli	27
2.2.2.6. Toplam Vücut Suyu	27
2.3. Biyoelektrik İmpedans Analizi Yöntemi (Bia)	28
2.3.1. Tarihsel Gelişim	28
2.3.2. Biyoelektrik İmpedans Analizinin Esasları	28
2.3.3. Bia İle Saptanan Vücut Kompartmanları	29
2.4. Solunum Fonksiyon Testleri (Sft)	30
2.4.1. Statik Akciğer Volümleri	31
3.GEREÇ ve YÖNTEM	33
3.1. Çalışmaya Alınan Olgu ve Kontrol Gruplarının Belirlenmesi	33
3.1.1. Çalışma Grubu	33
3.1.2. Olgu Dışlama Kriterleri	33
3.1.3. Kontrol Grubu Seçme Kriterleri	34
3.1.4. Vücut Kompozisyon Parametreleri	34
3.1.5. Solunum Fonksiyon Testi	35
4.BULGULAR	37
5.TARTIŞMA	46
6.SONUÇLAR	50
KAYNAKLAR	52

Œekil-1: Nazal Poliposis (Medical Dictionary, © 2009 Farlex And Partners)	6
Œekil-2: Nazal Poliplerin Histopatolojik Sınıflandırılması	15
Œekil-3: BT Görüntülenmesinde Nazal Polipler	20
Œekil-4: BIA Ölçüm Tekniği	34
Œekil-5: Tetrapolar BIA Metodunda Değerlendirilen Vücut Alanı	35
Œekil-6: Hastaların LM Sağ Ve Sol Değerlerinin Boksör Torbası İle Sunumu	45



Tablo-1: Nazal Poliplere Eşlik Eden Komorbiditeler Ve Prevalansları	5
Tablo-2: Kimyasal Aracı Moleküller	11
Tablo-3: Lund Mackay Tarafından Önerilen BT Skorlama Sistemi (73)	20
Tablo-4: Hasta Ve Kontrollerin Sosyodemografik Özellikleri	37
Tablo-5: Hasta Ve Kontrollerin Başlangıçtaki BMT Değerleri	38
Tablo-6: Hastaların Preop Ve Postop Sağ Fizik Muayene (FM) Gradeleri	39
Tablo-7: Hastaların Preop Ve Postop Sol Fizik Muayene (FM) Gradeleri	39
Tablo-8: Hastaların Cinsiyetlerine Göre KEROS Tipleri	39
Tablo-9: FM (Grade I&II) Hastaların Preop Ve Postop SFT Değerleri	40
Tablo-10: FM (Grade III) Hastaların Preop Ve Postop SFT Değerleri	42
Tablo-11: FM (Grade I&II) Hastaların Preop Ve Postop BMT Değerleri	43
Tablo-12: FM (Grade III) Hastaların Preop Ve Postop BMT Değerleri	44
Tablo 13: Eozinofili ile Lund Mackay sınıflaması arasındaki ilişki	45

KISALTMALAR VE SİMGELER

BİA	: Biyoelektrik İmpedans Analizi
DNA	: Deoxyribo Nükleik Asit
FESC	: Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi
GM-CSF	: Granülosit Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör
ICAM-1	: Intercellular Adhesion Molecule-1
IFN	: Interferon
IG	: Immunglobulin
IL	: Interleukin
KF	: Kistik Fibroz
KNS	: Koagulaz Negatif Stafilokok
LFA-1	: Lymphocyte Function Associated Antigen-1
MBP	: Majör Bazik Protein
MMP	: Matriks Metalloproteinazlar
NP	: Nazal Polip
NSAİİ	: Non steoridal anti inflamatuvar ilaç
RANTES	: Regulated Upon Activation T Cell Expressed and Recreated
RNA	: Ribo Nükleik Asit
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktör- α
VCAM-1	: Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1
VEGF	: Vasküler Endotel Büyüme Faktörü

ÖZET

Nazal Polipozisli Hastaların Solunum Fonksiyon Testlerinin Ve Vücut Kompozisyon Parametrelerinin Karşılaştırılması Ve Normal Populasyonla Kıyaslanması

Dr. Habip BİNİCİ

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Amaç: Nazal polipler (NP), muköz membranın hipertrofisi sonucu nazal kavitenin lateral duvarını ve sinüsleri kaplayan mukozanın multifokal ödematöz transformasyonu ile karakterizedir. NP etiyolojisi ile ilgili çeşitli teoriler öne sürülse de henüz net olarak ortaya koyulamamıştır. NP birçok hastalığın ortak patolojik bulgusudur. Tedavisinde sadece cerrahi yöntemler denenmemekte, medikal önlemler de ön planda tutulmamaktadır. NP ile benzer klinik özelliklere sahip adenotonsilit, obstruktif uyku apnesi gibi hastalıklarda solunum yollarının ve vücut gelişiminin etkilendiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Yine bu tür hastalıkların neden oldukları etkilerin bir kısmı cerrahi operasyon sonrasında düzelebilmektedir. Bu çalışmada Harran Üniversitesi Kulak Burun Boğaz hastalıkları polikliniğine başvuran bilateral nazal polipozisi olan hastalarda, solunum rezistansı ve bazal metabolizma hızının preoperatif ve postoperatif dönemde ölçülerek normal popülasyonla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Yaşları 13 ile 65 arasında değişen 30 NP hastası ve yaşları 18 ile 35 arasında değişen 30 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta ve kontrollere başlangıçta Biyoelektriksel İmpedans Analiz (BİA) cihazı ile vücut kompozisyonu testleri uygulanmıştır, ayrıca hastalara solunum fonksiyon testi (SFT) uygulanmıştır. Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi (FESC) operasyonu uygulanan 30 hastaya postoperatif 2.ayda SFT ve BİA metodu ile sonuçlar kaydedilmiştir.

Sonuç: Başlangıçta bazal metabolizma testinde hastalar ile kontroller arasında sadece total vücut suyu yüzdesinde anlamlı bir fark mevcut iken diğer parametrelerde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Postop 2. ayda solunum fonksiyon testinde Rocc değeri tüm hastalarda azalmasına rağmen sadece grade III hastalarda anlamlı bir fark gözlenmiştir. Benzer şekilde tüm hastalarda postop dönemde BMR artış göstermesine rağmen sadece grade III hastalarda bu artış anlamlı bulunmuştur. Ayrıca FM parametresi de postop dönemde tüm gradelerde azalış

göstermiştir fakat bu azalma istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuç olarak hastalara uygulanan operasyon sonrasında özellikle fizik muayeneye göre grade III hastalarda hem SFT parametrelerinde hem de BMT parametrelerinde daha anlamlı düzelmeler gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler; Nazal Polipozis, SFT, BIA, Rocc



ABSTRACT

Comparison Of Pulmonary Function Tests And Body Composition Parameters At Patient With Nasal Polyposis And Comparing These With Normal Population

Habip BİNİCİ, MD

Specialty Thesis, Department Of Ear, Nose and Throat

Aim: Nasal polyps (NP), is characterized by the lateral wall of the nasal cavity and sinuses multifocal edematous mucosa transformation as a result of mucous membrane covering hypertrophy. Also several theories suggested about the etiology of NP, it has not yet been set out clearly. NP has common pathologic findings with many diseases. Surgical procedures are choice of treatment, medical measures are also kept in the mind. Studies have shown that in diseases which have similar clinical features with NP such as adenotonsillitis and obstructive sleep apnea, are influenced respiratory tract and development of body. However, some of the impacts that may caused by diseases can be improved after the surgery.

Method: In this study, Harran University ENT diseases outpatient clinic with bilateral nasal polyposis, measuring the breathing resistance and basal metabolic rate in the preoperative and postoperative periods was aimed to compare with the normal population.

30 NP patients aged 13 to 65 and 30 healthy volunteers ages ranging between 18 and 35 were included in the study. Bioelectrical impedance analysis initially in patients and controls (BIA) of body composition tests were applied to the device, as well as pulmonary function tests (PFT) were performed. Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS) in 30 patients treated with surgery and postoperative PFT and BIA method results are recorded.

Result: At the beginning of the study, patients and controls have no difference except the percentage of total body water in basal metabolism test. At the postoperative second month, despite the reduction in all patients a significant difference was observed only in patients with grade III about Rocc value of pulmonary function test. Similarly, although the BMR has an increase in all patients, it is found significant only in patients with grade III in postoperative period. FM parameter also showed a decrease in the postoperative period in all grade but there was no statistically significant reduction. As a result after the operation, especially when

administered to patients by physical examination in patients with grade III, SFT and BMT parameters had more significant improvements in both parameters.

Keywords: Nasal Polyposis, PFT, BIA, Rocc



1.GİRİŞ

Nazal polipler (NP), nazal kavitenin lateral duvarını ve sinüsleri kaplayan mukozanın multifokal ödematöz transformasyonu ile karakterizedir ve muköz membranın hipertrofisi sonucu oluşmaktadır (1, 2). Nazal polipler çoğunlukla erişkinlerde görülse de iki yaşından sonra herhangi bir zamanda da görülebilir. Nazal obstrüksiyon, burun akıntısı, anosmi, yüzde ağrı ve ağız solunumu gibi çeşitli nonspesifik bulgularla ortaya çıkabilir. Muayenede nazal polipler, bilateral veya unilateral, geniş tabanlı veya pediküllü olabilir, ödematöz ve translüsen görülebilir (3). Lezyonlar genellikle bilateraldir, fakat tek taraflı görülen poliplerin de antrokoanal polipler, tümöral polipler, konjenital veya malign polipler, intranasal gliomlar ve meningoensefalosellerden ayırıcı tanısı yapılmalıdır (1, 3). Nazal poliplerin nedenini açıklayabilecek etiyolojik faktörler tam olarak bilinmemektedir. Nazal poliplerin etiyolojisi ile ilgili olarak Bernoulli fenomeni, nazal mukozadaki vazomotor dengesizlik, polisakkarid temel maddesinin değişimi, epitel defekti, mukozal temas, alerjen-nörojen etkileşimi, enfeksiyon ve alerji gibi farklı teoriler ileri sürülmüştür (4). Tip 1 alerji, aspirin veya diğer nonsteroid antienflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) karşı intolerans, astım, kistik fibrozis gibi birçok hastalıkla birlikte görülebilmekte ve alta yatan hastalığın durumuna göre histolojik farklılık göstermektedir. Nazal polipler birçok hastalığın ortak patolojik bulgusudur (5).

Polipler çoğunlukla etmoidal bölge ve burun lateral duvarındaki hiatus semilunaris veya orta konkadan kaynaklanmaktadır. Nazal polipler, çocuklarda yüz kemiklerine baskı yaparak nazal genişlemeye ve hipertelorizme neden olabilir (6). Çocuklarda nazal poliplerin nadiren Kistik Fibrozis ve Kartagener sendromu gibi bazı sendromlarla ilişkili olabileceği gözlenmiştir (7).

Yakın zamanlara kadar tedavide ön planda olan cerrahi yöntemler tek başına istenilen sonucu verememiştir. Kronik inflamatuvar bir hastalığın tedavisinde medikal önlemlerin ön planda tutulması ise tartışmasız kabul edilecek bir gerçektir. Nazal polipozis medikal tedavisinde ilk başvurulacak ilaç grubu, antiinflamatuvar ilaçlardır. Öncelikli olarak düşünülmeli gereken ve nazal polipozis tedavisinde etkinliği kanıtlanmış olan tek ilaç grubu steroidlerdir. Nazal polipozis tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar antihistaminikler, antilökotrienler ve son yıllarda antienflamatuvar etkileri nedeniyle nazal polipozis tedavisinde kullanılmaya başlanan makrolidler ile de oldukça iyi sonuçlar alınmaktadır. Nazal polipozisin

günümüzde kabul edilen tedavisi medikal önlemler ile cerrahi yöntemlerin, her olguda ayrı ayrı değerlendirmek kaydıyla, kombine edilmesidir (5).

Nazal kavitede varyasyonların olduğu bilinmekte, tek başına bulunup, asemptomatik kalarak kişinin yaşam konforunu etkilemediğinde patolojik kabul edilmeyen ve bu nedenle de çoğunlukla insidental olarak tespit edilen bu yapıların sinonazal hastalıkların etyolojisinde yer alıp almadığı ise halen araştırılmaktadır. Bu varyasyonlar direkt endoskopik görüntüleme ile ortaya konulamamaktadır. Burada hastalığın derecesini ve anatomik varyasyonları ortaya koymada mükemmel görüntüleme sağlayan yüksek rezolüsyonlu paranazal sinüs Bilgisayarlı Tomografinin (BT) nin önemi gittikçe artmakta ve röntgen graflerinin bu varyasyonları göstermede yetersiz kaldığı anlaşılmaktadır (8).

NP ile benzer klinik özelliklere sahip adenotonsilit, obstrüktif uyku apnesi gibi hastalıklarda solunum yollarının ve vücut gelişiminin etkilendiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (9, 10). Yine bu tür hastalıkların neden oldukları etkilerin bir kısmı cerrahi operasyon sonrasında düzelebilmektedir (10-14).

Bu çalışmada Harran Üniversitesi Kulak Burun Boğaz hastalıkları polikliniğine başvuran bilateral nazal polipozisi olan hastalarda kulak burun boğaz ve baş boyun muayenesi ile radyolojik ve laboratuvar testlerinin yapılması, solunum rezistansı ve bazal metabolizma hızının preoperatif ve postoperatif dönemde ölçülerek normal popülasyonla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nazal Polipler

2.1.1. Tanım

Polip (polypous) kelimesi kökenini eski Yunanca'dan almaktadır ve "çok ayaklı" (poly=çok, pous=ayak) anlamına gelir (15).

NP, sıklıkla etmoid bölgedeki paranasal sinüs mukozalarından kaynaklanan benign karakterde üzümvari uzanımlar olup nazal kavitenin ve paranasal sinüslerin oldukça sık karşılaşılan kronik inflamatuvar bir hastalıdır (16).

2.1.2. Tarihçe

Nazal poliplerle ilgili kayıtlar yaklaşık 4000 yıl öncesine, eski Mısır dönemine kadar uzanmaktadır. Nazal polip, hasta ve doktor adının bilindiği (Hasta; Kral Sahura, Doktor; Ni-Ankh Sekhmet) en eski hastalıktır (17). Hipokrat (MÖ 460-370) nazal polipleri tanımlamış ve bu dönemde yazılan Corpus Hippocraticum adlı kitapta poliplerin tedavisindeki farklı teknikler belirtilmiştir (18). İbn-i Sina (MS 98-1037) polipleri "burundaki kümeler" veya "hemoroidler" olarak tanımlamıştır. Bugün kullandığımız snare'e çok benzeyen aletler ile polipleri çıkartarak kızgın demirlerle dağlamış, yani koterize etmiş, ayrıca hastalığın tedavisinde kokular, yapraklar ve çeşitli maddeler kullanmıştır (19).

Şerafettin Sabuncuoğlu (1385-1468) Cerahiyet-ül Haniyye (İmparatorluk Cerrahisi) isimli kitabının bir bölümünde nazal polipleri tanımlamış, tedavisini anlatmış ve NP'nin Türk tıp literatürüne girmesini sağlamıştır. Poliplerin histolojik özelliklerinin tanımlanması 19.yy ortalarında ilk kez Billroth tarafından yapılmıştır. Nazal polipozis konusundaki gelişmeler 19.yy sonlarında hız kazanmıştır. Reichart tarafından sinonazal endoskopinin ilk kez kullanılması (1902), Hopkins'in fiberoptik ışık kaynaklarını üretmesi (1954), Messerklinger tarafından 1960'ların sonlarında endoskopik uygulama tekniğinin geliştirilmesi, radyoloji

alanındaki teknolojik gelişmeler, steroid ve antibiyotiklerin keşfi sayesinde NP tanı ve tedavisi daha güvenilir bir şekilde yapılabilmektedir (20).

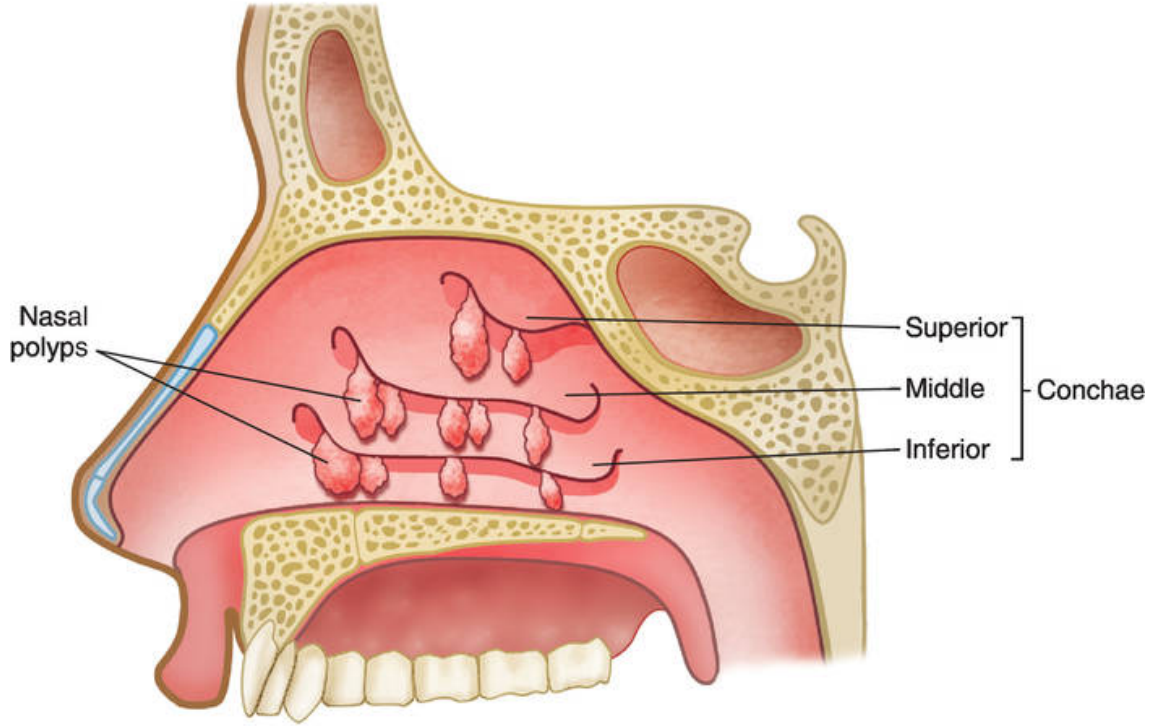
2.1.3. Epidemiyoloji

Nazal poliplerin genel nüfusta görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Bununla beraber en sık tespit edilen nazal kitlelerdir. Prevalansı %2,11'dir (21). Kadavrada blok olarak çıkarılan nazal etmoid sinüslerde prevalans %26 olarak bulunmuştur (22). Epidemiyolojik çalışmaların ışığında NP klinik olarak sessiz, preklinik ve semptomatik olarak üç gruba ayrılmıştır. Nazal endoskopinin rutine girmesiyle NP tanısı giderek daha çok konulmaktadır. Endoskopik muayene ve endoskopik sinüs cerrahisiyle birlikte prevalansının %32'ye kadar arttığını bildiren yayınlar mevcuttur (23). Kistik fibrozisi olan 211 erişkinde NP prevalansı %37 olarak saptanmıştır (24). Larsen ve Tos erkeklerde insidansı kadınlardan 2 kat daha fazla olarak tespit etmişlerdir (25). Çocuklarda çok nadirdir (%0,1) ve sıklıkla astım ve kistik fibrozisle beraberdir, ancak izole NP olguları da bildirilmiştir (3). Settipane 40 yaş üstü astımlı hastalarda NP'yi 4 kat daha sık olduğunu saptamıştır (26).

İzole olarak görülebildiği gibi, bazı hastalıklarla beraber de görülebilir (Tablo 1) (27). NP'nin bu hastalıklardan başka Peutz - Jeghers Sendromu, Tip-1 Çıplak Lenfosit Sendromu, Kartagener Sendromu, Young Sendromu ve kalıtsal ya da edinsel diğer immün yetmezlik tabloları ile de beraber görülebileceği ya da ilişkisi olduğu bildirilmiştir (28).

Tablo-1: Nazal Poliplere Eşlik Eden Komorbiditeler Ve Prevalansları

Hastalık	Prevalans (%)
Aspirin İntoleransı	36-72
Yetişkinlerde Astım	7
IG E aracılı	5
IG E aracısız	13
Yetişkinler KRS	2
IG E aracılı	1
IG E aracısız	5
Çocuklarda Astım/KRS	0.1
KF Çocuk	10
KF Erişkin	50
Alerjik Fungal Sinüzit	66-100
Primer Siliyer Diskinezi	40



Şekil-1: Nazal Polipozis (Medical Dictionary, © 2009 Farlex And Partners)

2.1.4. Nazal Polipozisle İlişkili Faktörler

2.1.4.1. Sigara

NP'lerde sigara içiciliği toplum ortalamasından daha az olarak saptanmıştır. Rugina ve ark. NP'lilerde sigara içiciliğini %15,5 olarak saptarken bu oranın toplumda %35 olduğunu belirtmişlerdir (29).

2.1.4.2. Alerji

Çeşitli çalışmalarda farklı oranlarda alerji ile ilişkisi tespit edilmiştir. Settipane NP prevalansını alerjik kişilerde %1,5 kadar düşük tespit etmiştir (30). Klossek (21) ise NP'li kişilerde normal nüfusa oranla alerjik belirtilerin daha fazla olduğunu tespit etmiştir. NP'lilerde yiyeceklerle oluşan alerji insidansının toplumdan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Fransa'da yapılan çok merkezli bir çalışmada NP'lilerde spesifik Ig-E düzeyi ve pozitif deri testi oranı

%32 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır (31). Settipane (26) 211 NP'li hastada deri testi pozitifliğini %55 olarak tespit etmiştir. Bu oran Klossek'in (8) çalışmasında %26'dır. Settipane (15) 211 NP'li hastada deri testi pozitifliğini %55 olarak tespit etmiştir. Bu oran Klossek'in çalışmasında %26'dır. Bunun yanında Toledano 142 NP'li hastanın %47,9'unda alerjik rinit tespit ederken kontrol grubunda bu oranı %45,5 olarak bulmuştur. İspanya'da Munoz Del Castillo'nun (32) 190 NP ve 190 sağlıklı bireyde 18 aeroalerjenle yaptığı deri testi çalışmasında NP'lilerde pozitiflik oranı %63,2 iken kontrol grubunda %31,1'dir.

Pastorello (33) 90 polipektomi olmuş hastada kontrol grubuna göre anlamlı olarak yükselmiş Ig-E seviyeleri tespit etmiştir. Serumda tespit edilmeden ve pozitif deri testi olmadan da lokal olarak artmış Ig-E seviyeleri tespit edilmiştir (34).

2.1.4.3. Astım

NP ve astım arasındaki ilişkiye iki farklı perspektifle bakılabilir. 1) Bronşiyal astımı olanlarda NP görülme oranı, 2) NP tanısı konulanlarda aynı anda ve daha sonra oluşan astım oranı. Bu konu ile ilgili birçok yayın ve çalışma mevcuttur. Munoz Del Castillo'nun çalışmasında kontrol grubunda astım oranı %2,6 iken NP'lerde bu oran %48,9 olarak tespit edilmiştir (35). Bonfils'in çalışmasında ise endoskopik muayene ve bilgisayarlı tomografi ile NP tanısı almış 180 hastanın %48,6'sında astım ve %22,8'inde bronşial hiperaktivitede artma tespit etmişlerdir (36). 342 astımlı hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada ise bu hastaların %9'unda NP tespit edilmiştir (37).

2.1.4.4. NSAİİ İntoleransı

Günümüzde NP ve NSAİİ intoleransı arasındaki ilişki net olarak bilinmemektedir. Settipane (26) NP hastalarının %14,2'sinde NSAİİ intoleransı tespit etmiş, Toledano ise %26,7 gibi yüksek bir oran bulmuştur.

2.1.4.5. Genetik ve Herediter Faktörler

Rugina ve ark. NP'li 224 hastada son üç kuşakta pozitif aile hikayesini %52,7 gibi çok yüksek oranda bulmuşlardır (29). Bu bulgular hastalığın patogenezinde herediter faktörlerin önemini vurgulamaktadır.

Maloney ve Oliver HLA-A1B8 pozitifliği ile NP ve astım birlikteliği arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir (38). Bu ilişkiler tespit edilmiş olsa da monozigot ikizlerde yapılan araştırmalarda çevresel faktörlerin de NP oluşumunda etkili olduğu bulunmuştur. Genetik alt yapısı uygun kişilerde tetikleyici çevresel faktörlerin NP oluşumunu artırdığını düşünmektedirler (30).

2.1.4.6. Mikroorganizmalar

Enfeksiyon, mikroorganizmaların konakçıda çoğalarak oluşturduğu doku invazyonudur. Birçok yolla dokuda inflamasyon oluşturmaktadır. inflamasyon ise; yabancı ajanları yok etmek ve hasarlanmış dokunun tamiri için oluşturulan bir takım hücrel ve moleküler yanıtlar şeklinde oluşan doku reaksiyonlarıdır. NP; genel olarak kronik rinosinüzit zemininde kronik inflamasyon sonucunda oluşan, birçok hastalık ve sendromla ilişki gösteren, etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış bir hastalıktır. insana özgü bir hastalık olup, yapılan çalışmalarda çok nadiren şempanzelerde ortaya çıkmaktadır (15). Nazal polipler, farklı etyolojik ajanlarla oluşan kronik inflamatuvar yanıtı temsil etmektedir. Nazal polipleri henüz net olarak tanımlanamayan sistemik bir problemin lokal bir yansıması olarak da kabul edebiliriz (39).

Bakteriyel Enfeksiyonlar: Paranasal sinüsler; normal şartlarda steril kabul edilse de, nazal kavite ve nazofarenks normal flora elemanları ile kolonizedir (40). Erişkinlerde normal flora elemanları, koagülaz negatif stafilokok (KNS), Corynebacterium çeşitleri ve SA'tur. Çocuklarda ise Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis ve Haemophilus influenza normal flora elemanları olarak görülebilmektedir (41). NP mikrobiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalar sonucunda; H. influenza, peptostreptococcus, S. pneumoniae, SA, alfa-hemolitik streptokok ve KNS gibi birçok bakterinin ürediği tespit edilmiştir (42).

Bu durumda eozinofillerden çok nötrofil infiltrasyonu görülmesi beklenmektedir. Tavşanlarda deneysel maksiller sinüzit oluşturulmasıyla hem granülasyon tipi polipler hem de

ödematöz tip polipler gözlenmiştir. Bu çalışmalarda sinüs ostiumu tıkanıldıktan sonra sinüsler S.pneumonia tip 3, Bacteriodes fragilis veya S.aerius ile inoküle edilmiştir. Granülasyon tipi polipler derin inflamatuvar bölgede, ödematöz tip polipler ise yüzeysel inflamatuvar bölgede gözlenmiştir. indükleyen ajandan bağımsız bütün sinüzit gruplarında polip gözlenmiş fakat belirli bir mikroorganizma bulunmasıyla direkt bir ilişkisi gözlenmemiştir (43).

Viral Enfeksiyonlar: Virüsler; DNA veya RNA şeklinde nükleik asit molekülü içeren glikoprotein kapsülü olan mikroorganizmalardır. Elektron mikroskopik incelemelerin gelişmesiyle son yüzyılda önemleri artmıştır. Virüslerin en sık yol açtığı problem olan soğuk algınlığı; sadece nazal kaviteyi değil, bütün paranazal sinüsleri etkileyen bir hastalıktır. Soğuk algınlığı olan hastalara çekilen paranazal tomografilerde sinüslerin de etkilendiği gösterilmiştir (44). Enfeksiyon sonucu oluşan yoğun eksuda ve goblet hücrelerinden salgılanan müsin sinüs içinde birikmektedir.

Virüslerin NP'e neden olabileceği ile ilgili teoriler ortaya atılmıştır. Adenovirus, Epstein-Barr virus, herpes simpleks ve human papilloma virus üzerinde durulup viral enfeksiyonun inflamasyona yol açtığı ve virüsün sinüste patent kalması ile antijenik uyarı sonucunda NP gelişebileceği öngörülmüştür (45). Ancak yapılan tüm çalışmalara rağmen viral etyoloji ortaya konulamamıştır.

Biyofilm: Biyofilmi hücrelerin birbirlerine veya bir yüzeye bağlanarak oluşturdukları mikroorganizma kümesi olarak tanımlayabiliriz (46). Bakterilerin %99'unun biyofilm içinde bulunduğu ve insandaki bakteriyel enfeksiyonların %80'inde biyofilmlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Oluşturdukları organize koloniler sayesinde oksijen ve besin ihtiyaçlarını azaltarak konakçı savunma mekanizmalarına ve antibiyotiklere karşı direnç kazanmaktadırlar (47). İnsan üzerinde çok çeşitli enfeksiyonlara neden olabilirler. Üriner sistem enfeksiyonları, dental plak oluşumu ve diş çürükleri, orta kulak iltihapları, osteomyelit, pnömoni, kateter enfeksiyonları bunlara örnek olarak verilebilir (48). Kronik rinosinüzitli hastalarda yapılan çalışmada, biyofilm %80 oranında gözlenmiştir (49).

Fungal Enfeksiyonlar: Mantarlar, ökaryotik mikroorganizmalar olup maya veya küf formlarında doğada bulunmaktadırlar. Sporlar oluşturarak olumsuz çevre şartlarında yaşam şanslarını arttırırlar. Atmosferde ve solunan havada yoğun olarak bulunurlar (50). Onbinlerce mantar türü tanımlanmışsa da, insanlarda hastalığa yol açan yaklaşık 300 tür belirlenmiştir. Bu türler insanda; dokuları invaze ederek, alerjik cevap oluşturarak veya toksin üreterek hastalık

yapmaktadır (51). Solunumla alınan fungal elementler, sinonazal mukus tarafından yakalanır. Bu durum eozinofillerin solunum mukozasından lümene doğru yer değiştirmesine neden olur. Eozinofiller saprofit olarak bulunan fungusları sarıp saldırır ve degranülasyon yoluyla parçalanır. Parçalanan eozinofillerden bazı toksik proteinler açığa çıkarır, bu toksik proteinler fungusu parçalayarak mukozada hasara neden olmaktadır (52).

Mantarların solunum yolunda IgE aracılığı ile alerjik cevap oluşturdukları yapılan çalışmalarda açıkça ortaya konmuştur (53). Fakat diğer inhalan alerjenler aksine fungal antijenler tip III ve tip IV immün reaksiyonlara da yol açmaktadır (54). Nazal polip hastalarının, %45'inde mold ekstraktlarına karşı, %40'ında C. Albicans'a karşı pozitif deri testi bulunurken kontrol hastalarının sadece %11'lik kısmında mold ekstraktlarına karşı pozitif deri testi bulunmuştur (35).

2.1.4.7. Mukozal Temas

Mukozal ödemin sebebi infeksiyon, kimyasal ajan, ısı ve toksinlerin dışında basınç da olabilir. Oluşan mukozal ödem sonucu mukoza karşı mukoza ile temas ederek polip oluşumuna yol açmaktadır. Etmoidlerin dar kanallarında karşılıklı mukozaların birbirleri ile teması, basit bir soğuk algınlığı sırasında oluşan ödemle bile ortaya çıkabilir ve polip oluşumunun önünü açabilir (55).

Ödem ve mukozal hasar, nazal sinüs drenajının bozulmasına ve takiben staza ve artan ödemle birlikte NP oluşumuna neden olmaktadır. Beraberindeki mukozal hasar, sinüs drenajında bozulma ve silyer fonksiyonun engellenmesi; kolaylıkla bakteriyel invazyona ve sinüzite yol açar. Sinüzit venöz stazı ve mukozal ödemi arttırarak poliplerin daha fazla büyümesine neden olur.

2.1.4.8. Bernoulli Fenomeni

Bernoulli fenomeni havanın dar bir bölgeden geçtikten sonra, bu bölgenin arkasındaki düşük basıncın, mukozayı o tarafa doğru çekmesi prensibine dayanır. Diğer bir ifadeyle, bir darlık sonrası basıncın azalması ve mukozanın az basınçlı tarafa emilmesidir. Hapşırma ve nefes alma sırasında oluşan negatif basınç da buna etki eder (56).

2.1.4.9. Kimyasal Aracı Moleküller

NP'lerde görülen ödem, inflamatuvar hücrelerden salınan bazı kimyasal araçların, sitokinlerin, büyüme faktörlerinin ve endotelial reseptörlerin katkısıyla gelişen bir enflamasyondur (57).

İnterlökin-1 β (IL-1 β), IL-3, IL-5, IL-8, Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α), Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1 (VCAM-1), Granülosit Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör (GM-CSF) ve eotaksin gibi araçlar (medyatörler) doğrudan ya da dolaylı olarak eozinofillerin ve bazofillerin dolaşımdan polip lamina propriyasına geçişine yol açmaktadır. İnterstisyuma geçen eozinofiller hemen aktive olmakta ve degranülasyon başlamaktadır. Degranülasyon ile birlikte çeşitli inflamatuvar araçlar ve nöropeptidler ortama salınmaktadır (58).

Son yıllarda NP patogeneğinde oksidatif stresin rolü olduğunu gösteren çalışmalar gündeme gelmiştir. NP'lerde antioksidan sistem enzimleri azalırken, peroksidasyon ürünü maddeler artmaktadır (59).

Tablo-2: Kimyasal Aracı Moleküller

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

2.1.4.10. Vazomotor İmbalans Teorisi

Bu teori vazokonstrüktör inervasyon eksikliği ve zayıf vaskülarizasyon gibi poliplerin stromasındaki hücre zayıflığına dayanır. Mast hücrelerinin ürettiği (histaminvs.) mediyatörlerin neden olduğu detoksifikasyon nedeniyle vasküler regülasyon bozulur ve vasküler permeabilite artar. Bu süreçte üretilenlerin etkisi ile özellikle polip pedikülünde ve stromasında belirgin ödem gelişip venöz obstrüksiyonla bu durum daha da artar. Ayrıca otonom sinir sistemindeki denervasyon glandlarda sekretuar aktivitenin düşmesine sebep olur. Bu da nazal mukoza ve NP'lerde vasküler permeabiliteyi artırır. Böylece denerve glandlar kistik bir hal alır ve artmış vasküler permeabilite NP'lerde irreversibl doku ödemine neden olur (60).

2.1.4.11. Sekonder Nazal Polipler

Bilateral non-eozinofilik polipler aşağıdaki durumlarda olabilirler,

Kistik Fibrozis; Çocuklarda NP saptandığında ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. KF olan hastaların %20'sinde NP olur. Buradaki polipler baskın olarak nötrofilik infiltrasyonludur ve IL ekspresyonu belirgin olarak artmıştır. Artan IL-8 ve IL-9 belirgin olarak mukus artışına sebep olmaktadır. Klinik olarak maksiller sinüste mukopiyosel ve psödomukosel sık olarak gözlenir (61).

Primer Siliyer Diskinezi; Bu bozuklukta polipler sekonder kronik enfeksiyona bağlı olarak oluşur. Nötrofil baskındır. Ayrıca bronşektazi olur ve erkekte kısırlık ve situs inversusla (%50) birlikte görülür (61).

İnflamatuvar Granümatöz Hastalıklar; Wegener granümatozisi, sarkoidoz, Churg-Strauss sendromu gibi tahrip edici granümatöz hastalıklarda rinosinüzitle birlikte olurlar. Etyolojiye göre inflamatuvar hücrelerdeğişir (61).

İnfeksiyöz Granümatöz Hastalıklar; Mantar, mikobakteriyelenfeksiyonlar ve rinoskleroma ile birlikte görülebilir. Tanı klinik görünüm ve histopatolojik incelemeyle konulur (61).

Neoplastik Granümatöz Hastalıklar; Nazal T hücreli lenfoma ile birlikte görülebilir. Hastalığın ilerleyişi ve patolojik bulguları ayırıcı tanıda önemlidir (62).

Samter Triadı; NP, astım ve aspirin intoleransı ile karakterize bir sendromdur. İlk kez 1922'de Widal ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Samter ve Beer tarafından 1968 yılında popülerize edilmiştir (60).

Patogenezinde; aspirin tarafından inhibe edilen araşidonik asit metabolizmasındaki siklooksijenaz-1 enzimi sonucunda 5-lipooksijenaz yolunun baskın hale geçmesi suçlanmaktadır. Böylece PGE2 azalmakta ve lökotrienler artmaktadır. Hem lökotrienlerin inflamatuvar etkisi, hem de PGE2'nin anti inflamatuvar etkisinin azalması sonucunda tüm mukozal yüzeylerde reaksiyon oluşmaktadır. Bu reaksiyondaki en önemli hücre grubu ise eozinofiller ve mast hücreleridir (63).

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

2.1.5. Histoloji ve Sitoloji

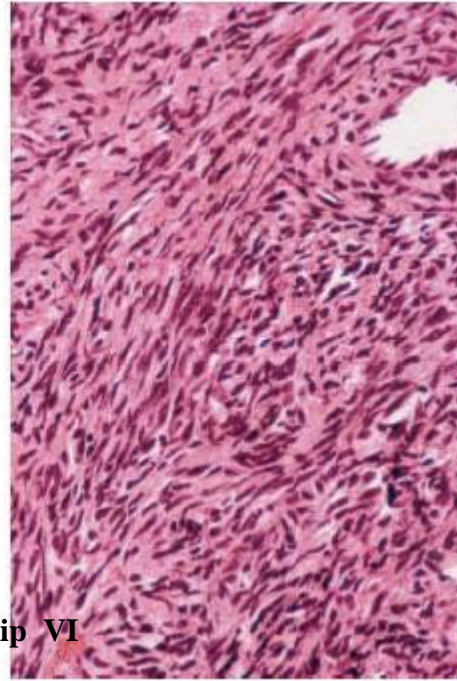
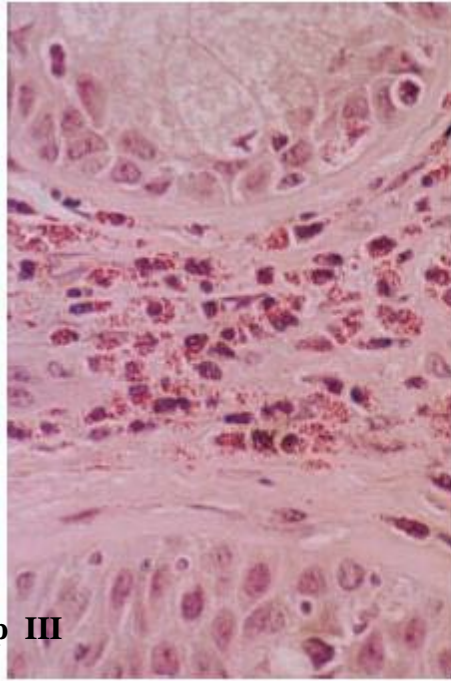
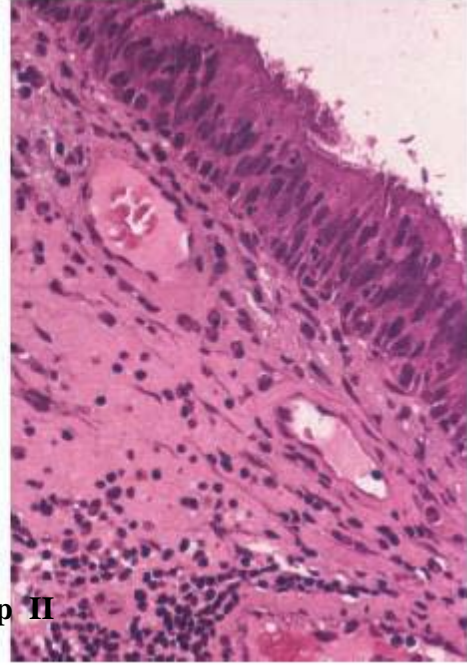
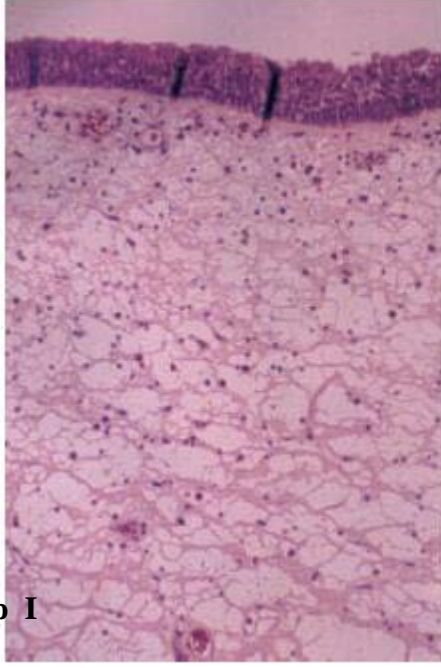
Polip dokusu kan damarı duvarındaki endotelial kavşakların genişlemesine bağlı olarak dışarı sızan plazmanın oluşturduğu yoğun doku ödemiyle karakterizedir. Sağlıklı bir sinüs mukozası için çalışan bir ostium açıklığı gereklidir. Ostium tıkanması sonrasında sinüs kavitesi içinde lokal oksijen ve karbondioksit parsiyel gaz basınçlarında değişiklikler oluşur. Bunun sonucu olarak; protein ve plazma kaynaklı sıvının hücre dışı alana geçmesi ve mukozal eksudasyon sonucu lamina propria'da inflamatuvar medyatör havuzu oluşur. Bunun da epitel deskuamasyonu ve polip oluşumuna neden olduğu saptanmıştır (64).

Tipik histopatolojik karakteristikleri; ödematöz sıvı içinde seyrek fibröz hücreler, az miktarda inerve olmamış müköz bezler, yüzey epitelinin squamöz metaplazisi, stromal ve epitelyal elemanların artmış olduğu ve kalınlaşmış bir bazal membranı içermektedir. Ayrıca polip dokusunda respiratuvar yalancı çok katlı epitelden transizyonel epitele kadar farklı

epitelyum tipleri ve azalmış yoğunlukta goblet hücreleri bulunabilir. Hücresel bileşenlerine bakıldığında eozinofil, mast hücresi, lenfositler, nötrofiller ve plazma hücreleri olduğu görülür.

Nazal polipozis, histolojik özelliklerine eozinofilik ödematöz tip (%86), kronik enflamatuar veya fibrotik tip (<%10), serömüsünöz bez tip (<%5) ve atipik stromal tip (<%1) olmak üzere dört ana tipte incelenebilir (Şekil 2).





Şekil-2: Nazal Poliplerin Histopatolojik Sınıflandırılması

Histolojik karakteristiklerine göre polipler dört gruba ayrılır. Tip I: Eozinofilik ödematöz tip, Tip II: Kronik enflamatuar veya fibrotik tip, Tip III: Serömüsinöz bez tip, Tip IV: Atipik stromal tip (16).

En sık eozinofilik ödematöz tip ile kronik enflamatuvar veya fibrotik tip görülür. Eozinofilik ödematöz tip polipler, ödemli stroma, sıklıkla seromüköz bezlerin hiperplazisi, sayısız eozinofil ve mast hücresi ile kalınlaşmış bazal membrandan oluşmaktadır.

Nazal polipoziste enflamatuvar hücre grupları incelendiğinde; eozinofiller baskın olmak üzere mast hücreleri, plazma hücreleri ve özellikle CD4+ T lenfositlerin artmış olduğu gözlenmektedir (41, 65). Bu enflamatuvar hücre grupların ortalama %50'sinin eozinofil olduğu tespit edilmiş ve aktive olmuş eozinofil oranı da %80 olarak saptanmıştır. Eozinofililer, birçok alerjik, parazitik, malign ve idiyomatik olaylarda rol oynamaktadır.

Eozinofili

Nazal polipoziste, eozinofilik infiltrasyona yol açan birçok mekanizma ortaya konmuştur. Polip dokusunda bölgesel IL-5, IL-13, GM-CSF salgılanması, endotelial VCAM-1, p-selektin artışı ile IL-1 β , TNF- α , VLA-4 (α 4 β 1 integrin), LFA-1(Lymphocyte Function Associated Antigen-1)(α L β 2) ve ICAM-1(Intercellular Adhesion Molecule-1) hem eozinofil öncü hücre sayısında hem de bölgesel sağ kalım sürelerinde artışa yol açmaktadır (66).

Nazal polip dokusunda eozinofil birikimi sonrasında; bu hücreler tarafından; EKP, eozinofil derive nörotoksin, eozinofil peroksidaz ve majör bazik protein (MBP) gibi birçok sitotoksik ajan salgılanmaktadır. Bu proteinler sayesinde; epitel hasarı, stromal fibrozis, anjiogenez, epitel ve glanduler hiperplazi gibi histolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Respiratuvar epitel hücrelerin apikal kısmında oluşan epitel hasarı; sodyum absorpsiyonunda ve klor sekresyonunda artışa neden olmakta, bunun sonucu olarak nazal polip dokusunun karakteristiği olan ödem gelişmektedir (67). Ayrıca eozinofiller; kalsiyum ve çinko bağımlı nötral proteazlardan olan matriks metalloproteinazlar (MMP) ve ureaz plazminojen aktivatörü salgılamaktadır. Ureaz plazminojen aktivatörü sonucu oluşan bir serin proteaz olan plazmin ve MMP; fibrin, fibrinojen ve laminin gibi ekstraselluler matriks elemanlarını sindirerek bazal membran ve doku hasarına yol açmaktadır (68).

2.1.6. Patogenez

Mukoza ödemi polip oluşumuna yol açan temel patolojik durumdur. Polip patogenezini açıklamaya çalışan tüm teoriler, ödemin nedenini anlamaya yöneliktir. Enfeksiyon, alerji, astım, aspirin duyarlılığı, kistik fibrozis, inflamasyon yapıcı ve tetikleyici çeşitli etkenler

submukozal ödeme neden olarak polip oluşumunda rol oynamaktadır. Nazal polip oluşumunda anahtar bölge olarak kabul edilen ostiomeatal komplekste (OMK) çeşitli nedenlerle meydana gelen darlık, orta meada sekresyonların stazına neden olmaktadır. Gevşek endotelial birleşim yerlerinden sıvının damar dışına çıkışı, ödem oluşturur. Ödem ve inflamasyon arttıkça, orta meada staz ve tıkanıklık artmaktadır. Bu bölgelerdeki mukozal yüzeylerin birbirine teması ile küçük epitel nekrozları ve epitel kayıpları oluşmaktadır. Epitel nekrozu olan sahalarda granülasyon dokuları gelişmekte; daha sonra bu dokular, çevre epiteli ile tekrar epitelyalize olmaktadır. Ancak bu epitelyasyon, ödemli dokunun etrafını çevreleyerek oluştuğu için, yer çekiminin etkisiyle lümeneye doğru bombeleşmektedir.

Etiyolojilerinde bir takım farklılıklar olmakla beraber, NP mukozanın bazı hücrelerce istilasası ile birlikte salınan mediatör ve sitokinlere bağlı olarak kronik bir inflamatuvar yanıtın gelişmesi sonucu oluşmaktadır. İnflamatuvar hücreler arasında en belirgin olanı poliplerin %80'inde bulunan eozinofillerdir. Nazal poliplerde, eozinofillere aynı zamanda IL-5 ve granulosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) gibi sitokinlerin artışında eşlik etmektedir. Eozinofillerin infiltre ettiği NP dokusunda, nötralizan anti-IL-5 monoklonal antikörlerin eozinofillerde apoptozis ve dokudaki eozinofillerde azalmaya yol açmasından da anlaşılabilir gibi, IL-5 burada anahtar rolü oynamaktadır. Eozinofillerin yanı sıra, mast hücreleri de bu süreçte önemli rol oynamaktadırlar. Transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF-B), potent bir fibrojen büyüme faktörüdür, ekstrasellüler matriks yapımını uyarır ve fibroblastlar için de bir kemoatraktandır. Ancak, IL-5 sentezini inhibe etmektedir ve eozinofiller üzerinde hematopoetinlerin (IL-5, GM-CSF) yaşamı uzatıcı etkisini ortadan kaldırmaktadır. Nazal polipli hastalarda, IL-4'ün uyarımı ile birlikte TGF-B düzeyinde artış olmaktadır. Transforme edici büyüme faktörü-B ise, fibroblastların proliferasyonuna ve yoğun stromal oluşuma öncülük etmektedir. Bu hastalarda tanımlanan inflamasyonun özgül olmayan belirleyicileri arasında ise IL-6, IL-8 ve IL-11 sayılabilmektedir (26).

Nazal polip epitel hücreleri çeşitli inflamatuvar sitokinler ve büyüme faktörleri üretmektedirler ki bu sitokin ve büyüme faktörleri; IL-8, GM-CSF, IL-6, IL-1Beta, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) ve "Regulated Upon Activation T Cell Expressed and Recreated" (RANTES)'dir. Bu sitokinler, inflamasyon bölgesine periferik dolaşımdan eozinofil ve lenfositleri toplayabilmekte, hücre aktivasyonunu sağlamakta ve hücrelerin yaşam sürelerini uzatmakta, dolayısıyla lokal inflamasyonun

gelişimine katkı sağlamaktadırlar (69, 70). Nazal polipteki fibroblastlar da IL-1, IL-8, GM-CSF, RANTES ve eotaksin gibi çeşitli sitokinleri sentezlemektedirler (70).

Nazal poliplerdeki eozinofiller, majör bazik protein, eozinofil peroksidaz ve sisteinil LT'ler gibi inflamatuvar mediatörlerin güçlü bir kaynağını oluşturmaktadırlar. Bu mediatörler, damar geçirgenliğini ve plazma eksüdasyonunu uyarıcı etkiyle inflamatuvar süreci başlatmaktadırlar. Ayrıca, eozinofil sayısının ve TNF-a, makrofaj inflamatuvar protein-1a, TGF-B1,2 ve 3 ve TGF-a, TGF-B (esas olarak TGF-B1) ekspresyonunun NP'de normal nazal mukozadan daha yüksek olduğu bulunmuştur ve havayolu remodelinginde bu sitokinlerin rolleri olduğu varsayılmaktadır. TGF-B, epitel hücreleri ve fibroblastlardaki değişime ve VEGF'ün yapımına öncülük ederek, NP patogenezine katkı sağlamaktadır. Bundan başka, IL-4'e cevap olarak, TGF-B geninin transkripsiyonu artmaktadır ki bu da stromadaki proliferasyon ve NP oluşumundan TH2 aracılı mekanizmanın sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Nazal poliplerde eozinofillerin %30'u GM-CSF mRNA taşımaktadır ve GM-CSF eksprese eden hücrelerin sayısı, epidermal büyüme faktörü-2 (EGF2) ve IL-3 mRNA taşınması ile de uyumludur. IL-4, nazal mukoza damarlarında damar hücresi adezyon molekülü (VCAM-1) ekspresyonunu arttırarak eozinofil akışının artışında önemli rol oynar (71).

Nazal poliplerde mast hücresinin VEGF ve temel fibroblast büyüme faktörünün esas kaynağı olduğu düşünülmektedir. Vasküler endotel büyüme faktörünün bir diğer önemli kaynağı ise fibroblastlardır. Bu iki büyüme faktörü, damar sayılarını arttırarak ve fibroblast proliferasyonunu indükleyerek nazal polip patogenezine katkı sağlayabilmektedirler (70).

Yapılan çalışmalarda, intersellüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1), E-selektin ve Pselektin gibi adezyon moleküllerinin NP endotelinde eksprese edildiğini, oysa endotelde VCAM-1 ekspresyonunun zayıf olduğu ya da hiç olmadığı gösterilmiştir (71). Bazı çalışmalar, NP'in yüksek düzeylerde öncelikle eozinofil kemoatraktanları olarak bilinen RANTES ve eotaksini eksprese ettiğini göstermiştir (72). Nazal polip epitel hücrelerinde eksprese edilmekte olan VEGF gibi büyüme faktörleri TGF-B1 ile regüle edilmektedir. Potent fibrojenik bir sitokin olan TGF-B1, ekstrasellüler matriks oluşumunu uyarmakta ve fibroblastlar için kemoatraktan olarak rol oynamaktadır. Ancak TGF-B1, IL-5 sentezini inhibe etmektedir ve hematoproteinlerin (IL-5 ve GM-CSF) eozinofillerin yaşam süresini uzatıcı etkilerini ortadan kaldırmaktadır. Nazal polip dokusunun boyanması sonucunda, TGF-B1'in esas olarak ekstrasellüler matrikse bağlandığını ve burada latent, inaktif formda bulunduğu gösterilmiştir. Bir diğer büyüme faktörü olan EGF reseptörleri de, NP epitel hücrelerinde eksprese

edilmektedir (72). Nazal fibroblastlar, RANTES, majör katyonik protein (MCP-1) ve GM-CSF gibi mediatörleri sentezlemektedirler ve eozinofillerle etkileşimi olan kemokinler için de zengin bir kaynak oluşturmaktadırlar. Bu nedenle, havayolu hastalıklarının patogeneğinde nazal fibroblastlar ve üretmiş oldukları mediatörler de önem arz etmektedirler (72).

2.1.7. Tanı

Nazal polip tanısı anamnez, fizik muayene, endoskopi ve radyolojik inceleme ile konulmaktadır. Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, koku alma bozukluğu ve baş ağrısı NP'in en önemli semptomlarıdır. Anterior rinoskopide NP düzgün yüzeyli, gri, parlak, yumuşak, mobil, jelatinöz ve üzüm salkımı şeklinde görülmektedirler. Nazal mukoza ve konkalar soluk ve konjesyone olarak izlenmektedir. Anterior rinoskopiye ek olarak, endoskopik muayene şarttır. Nazal polipli hastalarda mutlak suretle eşlik eden hastalıklar ile bronşiyal astma ve asetilsalisilik asit intoleransı sorgulanmalıdır.

2.1.7.1. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi ile inceleme NP değerlendirmesinde altın standart olan yöntemdir. Çok şiddetli hastalık, immün yetmezlik veya komplikasyon varlığında hemen, bu durumların yokluğunda ise cerrahi öncesi mutlaka bilgisayarlı tomografi ile inceleme yapılmalıdır.



Sinus CT of Obstructive Nasal Polyposis

Frontal sinus polyp
Ethmoid sinus polyp
Maxillary sinus polyp

Şekil-3: BT Görüntülenmesinde Nazal Polipler

2.1.7.2 Evrelendirme

Nazal polipin tedavi öncesi ve sonrası seyrinin değerlendirilebilmesi ve standardizasyon sağlanması için hem radyolojik hem de endoskopik skorlamalar geliştirilmiştir. Bunlar arasında en yaygın olarak kullanılan Lund ve Mackay tarafından geliştirilen radyolojik evrelemedir (Tablo 3) (73). Bu sistemde puanlama 0 ile 12 arasında değişmekte, hesaplamada her sinüs için ve ostiomeatal kompleks için verilen puanlar toplanarak sağ ve sol için toplam puan hesaplanmaktadır.

Tablo-3: Lund Mackay Tarafından Önerilen BT Skorlama Sistemi (73)

Paranasal sinüs	Sağ	Sol
Maksiler sinüs	0-1-2	0-1-2
Anterior etmoid sinüs	0-1-2	0-1-2
Posterior etmoid sinüs	0-1-2	0-1-2
Sfenoid Sinüs	0-1-2	0-1-2
Frontal Sinüs	0-1-2	0-1-2
OMK (sadece 0 veya 2 puan)	0-2	0-2
Toplam puan	0-12	0-12

0 PUAN=mukozal kalınlaşma yok 1 PUAN=mukozal kalınlaşma 2 PUAN = sinüste opaklaşma

Lund mackay tarafından önerilen yöntemde polip büyüklükleri üç basamakta değerlendirilir (73).

1=Polip yok

2=Polipler orta meatusta sınırlı

3=Polipler orta meatusun dışına uzanmakta

2.1.8.Tedavi

NP'te tedavi, medikal, cerrahi veya ikisinin kombinasyonu şeklinde yapılabilir. Nazal pasajın poliplerle tıkalı olduğu durumlarda, en az üç hafta antibiyoterapi, 1-2 hafta oral kortikosteroid, dekonjestanlar ve kromolin sodyum verilir. Alerji varlığında tedaviye antihistaminikler eklenir. Medikal tedaviye başlandıktan 4-6 hafta sonra çekilen koronal BT ile polibin medikal tedaviye verdiği cevap, patolojinin yaygınlık derecesi ve hastanın anatomik yapısı değerlendirilir (56).

Cerrahi tedavinin amacı, poliplerin tamamen temizlenerek nazal havalanmanın iyileştirilmesi ve enfekte sinüslerde drenajın sağlanmasıdır. Cerrahi olarak en sık fonksiyonel endoskopik yaklaşımlar uygulanmaktadır. Ameliyat sonrası dönemde topikal steroidlerin kullanılmasına devam edilmesi ile polip nüksü geciktirilebilir. NP patofizyolojisinde kronik enflamasyonun temel faktör olduğu ortaya konunca medikal tedavinin başarısı gündeme gelmiştir. NP'li hastalarda ilk tedavi basamağının medikal tedavi olması gerektiği vurgulanmıştır (74).

NP tedavisinde amaç;

1. NP'lerin temizlenmesi ya da küçültülmesi
2. Nazal hava yolu açıklığı ve nazal solunumun yeniden sağlanması
3. Rinit semptomlarının iyileştirilmesi
4. Koku almanın sağlanması
5. Nüksün önlenmesi

6. Sinüs drenaj ve ventilasyon fonksiyonlarının yeniden sağlanmasıdır.

2.1.8.1. Medikal Tedavi

Antibiyotikler: NP olgularında gerek primer gerekse poliplerin sinüs ostiumlarında tıkaçıcı rol oynamalarına bağlı olarak sinonazal enfeksiyonlar gelişebilir ve sıklıkla antibiyoterapi ihtiyacı oluşur. Yapılan çalışmalarda NP'li hastalardan aldıkları nazal aspiratların %96'sında bakteriyel üreme saptamışlardır. Spesmenlerin %39'unda sadece anaerob ve %48'inde hem aerob hem de anaerob bakteri ürediğini tespit etmişlerdir. Tercih edilecek antibiyotiklerin anaeroblara, stafilokoklara ve streptokoklara karşı etkili olması önemlidir. Uzun süreli düşük doz makrolid tedavisinin (500mg/gün 2-3 ay) anti bakteriyel etkisinin yanı sıra steroidlere benzer bir antiinflamatuvar etki de yaptığı yönünde yayınlar mevcuttur (74).

Lökotrien modülatörleri: Son yıllarda lökotrien reseptör antagonistleri ve lökotrien sentez inhibitörlerinin NP tedavisinde etkili oldukları öne sürülmektedir (75).

Sistemik Steroid Tedavisi: Sistemik kortikosteroidler, kontrendikasyon yok ise, masif polipozis durumunda ilk olarak verilmesi gereken ilaç grubudur. Yedi on günlük bir tedavi sonrasında yeterli yanıt alınmışsa topikal steroidlerle tedaviye devam edilmelidir. Eğer yanıt yetersiz ise cerrahi tedaviye geçilir. Ameliyat öncesi eratif verilen sistemik steroid tedavisinin cerrahiye önemli oranda kolaylaştırdığı ve gereksiz mukoza hasarını azalttığı da bilinen bir gerçektir. Sistemik olarak en sık metil prednizolon veya deksametazon kullanılmaktadır. Oral, intramuskuler veya intravenöz yolla uygulanabilmektedir. Kısa süreli sistemik steroid kullanımı snare ile yapılan polipektomi ile etki açısından aynı değerdedir (76).

Genel tedavi planı olarak, 4-6 hafta topikal kortikosteroid tedavisine cevap alınamazsa, 7-10 günlük kısa süreli sistemik steroid tedavisine geçilmektedir. Buna da yanıt alınamazsa cerrahi tedavi planlanmaktadır. Sistemik tedaviye cevap alınırsa topikal steroid tedavisine devam edilmektedir (77).

Topikal Steroid Tedavisi: Topikal kortikosteroidler, hafif ve orta seyirli vakalarda uzun süreli tedavi olarak kullanılabilir. Daha ağır seyreden vakalarda cerrahi sonrası sistemik steroidlere ek olarak verilebilirler. Topikal uygulama (Burun damlası ve spreylere ile),

intrakoanal ve polip içine enjeksiyonşeklinde olabilir. Fluticasone propionate, budenoside, mometasone, beclametason dipropionate, flunisolide yaygın olarak kullanılan topikal steroidlerdir. Bunlar arasında fluticasone propionate, fibroblastlardan salgılanan basic fibroblast growth faktör üretimini baskıladığı invitro olarak gösterilmiştir. Budenosid ise, makrofaj migrasyon inhibitör faktörünün sentezini etkileyerek antienflamatuvar etki göstermektedir. Topikal steroidler NP'lerin primer tedavisinde etkili olabildikleri gibi ameliyat sonrası polip rekürrensini ve tekrarlayan cerrahi sıklığını azaltmada da etkilidirler. İntranazal steroid kullanımında polip boyutlarını küçültür, rinit semptomlarını azaltır, nazal solunumu rahatlatır ancak koku alma duyusu üzerine etkileri minimaldir. İntramuskuler depo steroid enjeksiyonu veya polip içine enjeksiyon nadiren tercih edilen yöntemlerdir. Topikal nazal steroidlerin burunda kuruma, burun kanaması ve septum perforasyonu gibi lokal yan etkileri mevcuttur (77).

Cerrahi Tedavi

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

NP olgularında cerrahi tedavi;

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

2.2. Erişkinde Vücut Kompozisyonu

2.2.1. Tanım

Vücut bileşimi tanımlanırken, çeşitli bölümlere ayrılarak belirlenmeye çalışılır. Hemysfield ve arkadaşları 30'dan fazla vücut bileşeninin 5 düzeyde incelenebileceğini belirtmiştir.

2.2.1.1. Vücut Kompozisyonunun Tanımı İçin Kullanılan Modeller

Vücut kompozisyonu atomik, moleküler, hücresel, dokusal ve tüm vücut olmak üzere 5 farklı açıdan değerlendirilebilir.

2.2.1.2. Atomik Yapı Modeli

Referans olarak kabul edilen vücut ağırlığı 70 kg'dır. Bunun %61'i oksijen, %23'ü karbon, %10'u hidrojen, %2,6'sı nitrojen, %1,4'ü kalsiyum ve %1'den azı fosfor, sülfür, sodyum, potasyum, magnezyum, klor gibi diğer atomlardan oluşur. Bu altı element (oksijen, karbon, hidrojen, nitrojen, kalsiyum, fosfor) vücut kütlelerinin %98'inden fazlasını oluştururken, diğer 44 element %2'den azını oluşturur.

$$\text{Vücut Ağırlığı} = \text{O} + \text{C} + \text{H} + \text{N} + \text{Ca} + \text{P} + \text{S} + \text{K} + \text{Na} + \text{Cl} + \text{Mg} + \text{R}^*$$

R*: Geriye kalan elementler

Atomik düzey modelinde doğrudan sonuç veren yöntem in vivo nötron aktivasyon analizidir. Fakat kişiyi radyasyona maruz bırakması nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bunun dışında hücre içi sıvı miktarı ve toplam hücre kütlesi hakkında bilgi veren toplam vücut potasyum ölçümü (40K) de kullanılmaktadır.

2.2.1.3. Moleküler Yapı Modeli

İnsan vücudu basit ya da karmaşık 100.000'den fazla bileşikten oluşur. Su, lipid ve protein başlıca bileşiklerdir.

Su, erkekte %60 ve daha fazla oranda bulunurken, kadında %50 oranında bulunur. Vücut suyunun %94'ü ekstraselüler sıvıdır. Ekstraselüler sıvı iki ana bölümde incelenir. Bunlar intravasküler alandaki plazma ve vasküler kompartmanın dışındaki interstisiyel sıvıdır. Plazma sağlıklı bir erişkinde vücut ağırlığının %5'ini, interstisiyel sıvı ise yaklaşık %20'sini oluşturur. Ekstraselüler sıvı ve plazma hacminin ölçülmesinde, isotopik dilüsyon yöntemi kullanılır.

Vücut yağı, atletik kişilerde %10'un altında iken, obez hastalarda %50'nin üstünde olabilir. Yağ kitlesinin üçte ikisi yapısal yağlardan oluşurken, üçte biri yağ depolarından ibarettir. Protein, normal vücut kompozisyonunun %15'ini oluşturur. Mineraller, normal vücut kompozisyonunun %5'ini oluşturur. Dolayısıyla su, yağ, protein ve mineraller vücudun moleküler yapısının %99,4'ünü oluşturur. Vücut hücre, hücreler arası sıvı ve yapısal molekülardan oluşur. Hücreleri 4 ana kategoride inceleyebiliriz.

- Bağ doku hücreleri

- Epitelyal hücreler

- Sinir hücreleri

- Kas hücreleri Yağ hücreleri, osteoklastlar, osteoblastlar ve kanın hücresel elemanları bağ doku hücreleridir. Kas hücreleri, iskelet kası, düz kas ve kalp kasını oluşturan hücrelerdir.

Vücuttaki potasyumun %95'inden fazlasının hücre içi sıvı bölümünde yer aldığı düşünüldüğünde, vücut hücre kütlelerinin değerlendirilmesinde atomik düzey modelinde olduğu gibi, 40K tüm vücut taraması kullanılmaktadır.

2.2.1.4. Doku Modeli

Vücut ağırlığı kas doku, bağ doku (adipoz doku), epitelyal doku ve sinir dokusunun toplamından oluşur. Kemik, bağ doku ve kas yaklaşık %75'ini oluşturur.

Bağ dokunun önemli bir elemanı olan adipoz dokunun, erkeklerde %80'i, kadınlarda %90'ı subkutan dokuda bulunur. Aynı zamanda iç organların etrafında visseral yağ dokusu bulunur. Bunu belirlemek daha güçtür. Visseral yağ dokusu fazlalığı, insulin direnci, tip 2 DM, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi metabolik ve kardiyovasküler durumlara yatkınlık yaratır.

2.2.1.5. Tüm Vücut Modeli

Tüm vücut, vücut kompozisyonuna son bakışı temsil eder. Boy, ekstremite uzunlukları, çap ölçümleri, cilt kalınlığı, vücut yüzey alanı, vücut hacmi, vücut ağırlığı, VKİ, vücut yoğunluğu gibi pek çok parametrenin kullanılmasını gerektirir.

2.2.2. Vücut Kompozisyonunun Tanımı İçin Kullanılan Terimler

Vücut kompozisyonu tayin edilirken pek çok terime gereklilik duyulmuştur.

2.2.2.1. Vücut Yoğunluğu (Body Density)

Yağsız vücut kütlesi ve total vücut kütlesi ile ilişkidir. Pek çok çalışmada vücut yoğunluğunun etnik farklılıklar gösterdiği belirtilmiştir. Örnek olarak Afrikan Amerikalıların, beyaz Amerikalılara göre vücut hücre kütlesi ve yoğunluğunun daha fazla olduğu saptanmıştır. Swinburn ve arkadaşları ise Yeni Zelanda yerlilerinin, her hangi vücut kitle indeksinde Avrupalılara göre daha fazla yağsız kütlesi ve vücut yoğunluğu olduğunu göstermiştir.

2.2.2.2. Vücut Hacmi

Vücut büyüklüğünün su ve hava ile yer değiştirilmesi ile tahmin edilmesidir.

2.2.2.3. Yağsız Kütle (Fat Free Mass)

Yağsız kütle bütün çıkarılabilir yağlardan (toplam vücuttaki yağ külesinden) sonra kalan vücut ağırlığını tanımlamak için kullanılır.

2.2.2.4 Yağ külesi

Subkutan ve visseral yağ, hücre zarının yapısına katılan elzem yağlar ve elzem olmayan yağlar olarak gruplandırılabilir. Yaklaşık olarak vücut ağırlığının %3'ü elzem yağ depolarından oluşur. Yaş ilerledikçe vücutta yağ külesi artış gösterir (77,78).

2.2.2.5. Vücut Hücre Külesi

Kemik mineral ağırlığı ve ekstraselüler sıvının olmadığı, yağsız vücut külesi olarak tanımlanır. Egzersiz, hastalık, beslenme ile ilgili bilgi edinmek için değerlendirilir. Yaşlı bireylerde iskelet kas külesindeki azalmaya bağlı olarak vücut hücre külesinde de azalma gözlenir.

2.2.2.6. Toplam Vücut Suyu

Vücut suyunun %65'ini hücre içi sıvı, %35'ini hücre dışı sıvı oluşturur. Vücuttaki su miktarı yetişkin bireyin vücut ağırlığının %50-60'ını oluştururken, bu değer yaşa, cinsiyete ve yağsız kütleyle bağlı olarak %45-75 arasında değişebilmektedir. Vücuttaki su miktarı yaşa bağlı olarak erkeklerde ortalama 35- 45 litreyken, kadınlarda 25-33 litre arasında değişmektedir.

2.3. Biyoelektrik İmpedans Analizi Yöntemi (BİA)

2.3.1. Tarihsel Gelişim

Dokuların elektriksel özellikleri 1871 yılından beri çalışılmaktadır (78). Thomasset subkutan olarak yerleştirdiği iğneler ile elektriksel impedans ölçümleri ile total vücut suyunu belirlemeyi amaçlamıştır (79). Hoffer ve Nyboer dörtyüzey BİA yöntemini geliştirmiştir (80). Dört-yüzey kullanımının dezavantajı, kutanöz impedansı ($10.000 \Omega/\text{cm}^2$) aşmak için yüksek akım (800uA) ve yüksek voltaj uygulama gereksinimidir (81). Ardından tek frekanslı BİA analizörleri geliştirildi ve 1990 yıllarında çoklu frekanslı BİA analizörleri sıkça kullanılmaya başlandı. BİA yöntemi, uygulama kolaylığı, girişimsel olmayışı, tekrar edilebilir ve hızlı sonuç elde edilmesi; cihazın taşınabilir olması nedeniyle sıkça tercih edilen bir yatak başı yöntemi olmuştur.

2.3.2. Biyoelektrik İmpedans Analizinin Esasları

Direnç (R), homojen iletken bir maddenin uzunluğu ile doğru orantılı, kesit alanı ile ters orantılıdır. Ancak insan vücudu bir silindir değildir ve geçirgenliği sabit değildir. İmpedans oranı ($\text{uzunluk}^2/\text{R}$) ile elektrotlar vasıtasıyla saptanan vücut su hacmi arasında deneysel bir ilişki kurulabilir. Pratikte, boy ölçümü, iletkenin boyunu yani el bileği ile ayak bileği arasındaki mesafeyi ölçmekten daha basittir. Dolayısıyla vücudunun %73'ü su olan bir kişide impedans için boy^2/R formülü uygulanabilir. Ancak bu formül homojen bir silindir için geçerlidir.

İnsan vücudunun heterojenitesinden dolayı uygun bir katsayı kullanılmalıdır. Bu katsayı pek çok etkene bağlıdır ve iletkenin özdirenci değiştiğinde ölçümde hatalar meydana gelebilir.

Sistemi karmaşık hale getiren bir diğer neden ise elektriksel akımı tutma direnci (reaktans) ve özdirençtir. Reaktans hücre membranından; özdirenç ise hücre içi ve hücre dışı sıvıdan kaynaklanır. İmpedans, reaktans ve özdirenci kapsayan bir terimdir. Biyolojik dokuların davranışını belirlemek için pek çok elektriksel sistem in vivo olarak çalışılmıştır (82). Genellikle tek frekanslı BİA analizörlerinde 50 kHz akım kullanılır. 0 ya da düşük frekansta hücre membranı yalıtkan gibi davranır ve akım membranını geçemez. Bu durumda hücre dışı sıvı, ölçülebilen vücut direncinden (R_0) sorumlu olur. Çok yüksek frekansta ise hücre

membranı mükemmele yakın iletken gibi davranır; bu durumda ölçülen direnç hem hücre içi hem hücre dışı sıvının direncini, dolayısıyla total vücut direncini (R_{∞}) verir (83).

Ayrıca karışım teorisi öne sürülmüştür. Bu teori iletken sıvıların direncinin, iletken olmayan materyallerin miktarı arttıkça artacağını gösterir. Bu model Hanai tarafından in vitro olarak geliştirilmiştir ve in vivo modeller üzerinde çalışılmaktadır (84, 85).

Elektriksel akımı tutma direnci (reaktans) ve öz direnç arasındaki ilişki önemlidir çünkü beslenme, hidrasyon ve çeşitli hastalıklarda dokunun iletkenliği ile değişirler.

BİA ölçümü sırasındaki faz kaymaları reaktansın rezistansa oranının açılma transformasyonu gibi geometrik olarak veya faz açısı olarak niceliklendirilir (86).

2.3.3. BİA ile Saptanan Vücut Kompartmanları

Literatürde pek çok BİA denklemi ile yağ olmayan kitle tahmin edilir. 1987'den önce kullanılan BİA denklemleri sadece boy ve direnç hesaplanması üzerinedir. Daha sonra geliştirilen denklemlere kilo, yaş, cinsiyet, reaktans, bel ve kol çevresi ölçümü gibi antropometrik ölçümlerde ilave edilerek sonuçların güvenilirliği artırılmıştır. Yağsız kitle tek frekanslı BİA metoduyla ölçülebilir. Bu yöntem için ellere ve ayaklara elektrotlar yerleştirilmelidir.

O'Brian ve arkadaşları tek ve çoklu frekans BİA yöntemlerinin özellikle hidrasyon değişikliğinden dolayı total vücut suyunu hesaplamada yeterli olmadığını saptadı (87).

Bu denklemler normal hidrate olan hastalar için geçerliydi. Hidrasyonu geride olan ve aşırı hidrate hastalarda yapılan çalışmalarda, elektrolit dengesinin sıvı değişikliklerinden bağımsız olarak BİA ölçümlerini etkilediği saptandı. Ancak bu etkileri ön görmek zor olacaktır, çünkü elektrolit ve sıvı dengesinin değişmesi ile hücre içi ve hücre dışı sıvı, dolayısıyla öz dirençte değişecektir. Hücre dışı sıvı ile hücre içi sıvı oranındaki değişiklik BİA denklemlerinin tüm topluma uygulanabilirliğini azaltmaktadır (88).

Hidrasyona bağlı akut değişikliklerden etkilendiklerinden dolayı BİA denklemleri ile total vücut suyu ve hücre dışı sıvı oranları hakkında kesin bilgi alınamamaktadır. Ek olarak ortalama vücut hidrasyonu yaşa göre değişir. Örnek olarak yeni doğanda %80; 10 yaşında %75,

sağlıklı yetişkinde %73'tir (89). Ellis ve arkadaşlarına göre, total vücut suyu için sabit bir oran veren hücre dışı sıvı, 50 kHz tek frekanslı BİA yöntemi ile saptanabilir (90). Hücre dışı sıvı ya da 'hücre dışı sıvı/ total vücut suyu' oranındaki artış ödem ya da malnütrisyonu gösterebilir. Çoklu frekans BİA yöntemi, vücut ağırlığında belirgin bir değişiklik olmasa bile, bu tür değişikliklere duyarlıdır. Dolayısıyla anormal hidrasyonun olduğu durumlarda çoklu frekans BİA yöntemi tercih edilmelidir (91).

Martionelli ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analize göre, çoklu frekans BİA yöntemi ile diğer BİA yöntemlerinin aksine total vücut suyunun olduğundan fazla ölçülmediği saptanmıştır. Sağlıklı, obez ve kronik böbrek hastalarında çoklu frekans BİA yöntemi ile daha doğru sonuçlar elde edildiği görülmüştür (92).

Çoklu frekans BİA yöntemi ile elde edilen impedans değerinin sabit denklemlerde yerine konması ile vücut yağ yüzdesi, vücut yağ miktarı, yağsız vücut kitlesi(fat free mass), vücut su yüzdesi, vücut su miktarı, kas kütlesi, kemik kütlesi, kas oranı, VKİ gibi vücut bileşenleri hesaplanabilmektedir.

2.4. Solunum Fonksiyon Testleri (SFT)

SFT, solunum sistemi fonksiyonlarındaki bozukluk ve anormallikleri anlamak ve derecelendirmek için yaygın olarak kullanılan testlerdir. Solunum sistemi hastalığına tanı koymak ve hastalığı izlemek için SFT'nin yeri yadsınamaz.

SFT ilk kez 1864 yılında Hutchinson tarafından sulu spirometre benzeri cihazla 2000 kişide vital kapasite ölçümüyle göğüs hastalıklarında uygulanmıştır (93). Spirometrik ölçüm için solunum, zorlu inspirasyon, zorlu ekspirasyon, derin ve hızlı olarak belli bir sürede yapılan solunum esnasında ölçülen zaman, volüm, akım değerlerini yansıtır.

Ölçümün yapıldığı toplumdaki sağlıklı kişilerde cinsiyet, boy, ağırlık ve yaş grupları oluşturularak elde edilen bazal (prediksiyon-predikt) değerlerle karşılaştırılarak değerlendirilir. Günümüzde SFT içerdiği gelişmiş parametrelerle akciğer hastalıklarının objektif değerlendirilmesinde önemli yer tutmaktadır. Bu parametrelerin başlıcaları şunlardır.

2.4.1. Statik Akciğer Volümleri

Vital kapasite (VC): Maksimum inspirasyondan sonra maksimum ekspirasyonla, yavaş ve zorlama olmadan, dışarı atılan total hava volümüdür. Bireyde bulunan değerler o yaş, boy ve cinsiyet için beklenen değerlerin en az %80'ni olmalıdır.

Tidal volüm (TV): Her normal solukla alınan veya verilen hava volümüdür.

İnspiratuvar kapasite (IC): Normal ekspirasyonun bitiminden itibaren maksimum inspirasyonla akciğerlere alınabilen hava volümüdür.

İnspiratuvar yedek hacim (IRV): Normal inspirasyondan sonra derin inspirasyonla alınabilen hava volümüdür.

Ekspiratuvar yedek hacim (ERV): Ekspirasyon sonu seviyeden itibaren derin ekspirasyonla dışarı atılan hava volümüdür.

Total akciğer kapasitesi (TLC): Maksimum inspirasyon sonunda akciğerlerde bulunan hava volümüdür.

Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC): Normal ekspirasyonun sonunda akciğerlerde bulunan hava volümüdür.

Rezidüel volüm (RV): Maksimum ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava volümüdür. Obstrüktif hastalıklarda RV artar. Obstrüktif akciğer hastalıklarında TLC'de artar. Özellikle amfizemde RV, TLC'den daha fazla arttığından RV/TLC oranı artar. TLC restriktif hastalarda mutlaka azalır. Amfizem gibi akciğer elastikiyetini azaltan durumlarda FRC artar. İnterstisyel fibrozis gibi durumlarda ise FRC azalır.

Dinamik akciğer volümleri ve zorlu solunum akım hızları;

Ekspirasyonun zirve noktasındaki akım hızı (PEF): Ekspirasyonda hava akım hızının en yüksek olduğu noktadır. Büyük hava yollarındaki (trakea, ana bronşlar gibi santral hava yolları) obstrüksiyonu gösteren parametredir.

Zorlu vital kapasite (FVC): Maksimum inspirasyondan sonra zorlu, derin ve hızlı solunumla dışarı atılan hava volümüdür. FVC obstrüktif akciğer hastalıklarında hava tutulumu olduğunda azalır, özellikle amfizemde 2mm'den küçük hava yolu obstrüksiyonlarında azalma

tipiktir. Ayrıca yaygın mukus tıkaçlarının varlığında, bronş kontraksiyonlarında, kronik bronşitte, akut, kronik astmada, bronşektazide, kistik fibrozisde, trakea, ana bronş obstrüksiyonlarında azalmıştır. FVC restriktif akciğer hastalıklarında da fibrotik doku arttığı için azalmaktadır. Ayrıca akciğerlerin vasküler patolojilerinde, akciğer konjesyonlarında, pnömonilerde, pulmoner ödemde de azalma görülür. Akciğerde plevrada yer kaplayan tümörlerde, plevrada sıvı toplanmasında, nöromusküler hastalıklarda (myastenia gravis vb.), göğüs deformitelerinde, obezitede, gebelikte FVC azalır.

Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan volüm (FEV1): Normalde 1. saniyede volümün %80'ni atılır. FEV1'deki azalma büyük hava yollarının obstrüksiyonunu düşündürür.

Tiffeneau değeri (FEV1/FVC %): Beklenen değere yakın veya beklenen değerden fazla ise restriktif solunumsal bozukluk, düşük ise obstrüktif solunumsal bozukluk düşünülür.

Maksimal ekspirasyon ortası akım hızı (FEF25-75%): Zorlu ekspirasyonun %25 ile 75'i arasında kalan süredeki ortalama akım hızıdır. Orta ve küçük hava yolları hakkında bilgi verir.

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışmaya Alınan Olgu ve Kontrol Gruplarının Belirlenmesi

Bu çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi KBB Kliniğine Haziran 2015 - Aralık 2015 tarihleri arasında Nazal Polipozis tanısı ile başvuran ve opere edilen yaşları 13 ile 65 arasında değişen 30 hastanın ve herhangi bir şikayeti bulunmayan sağlıklı 30 yetişkinin prospektif olarak değerlendirilmesiyle yapılmıştır. Çalışma öncesinde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına göre yapılmış ve katılmak istemeyenlerin yerine yenileri dahil edilmiştir.

3.1.1. Çalışma Grubu

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi KBB Kliniğine başvuran, yaşları 13-65 arasında değişen 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Başvuran tüm hastaların anamnezleri detaylı olarak alındı. Kapsamlı kulak burun boğaz ve baş boyun muayeneleri yapıldı. Hastaların hepsine nazal endoskopik muayene yapılarak elde edilen bulgular kaydedildi. Tüm hastalara preoperatif dönemde koronal ve aksiyal planda paranazal sinüs BT çekilerek elde edilen bulgular kaydedildi. Tüm hastalara preop solunum fonksiyon testleri (Zan ferraris cardiorespiratory sft cihazı), Biyoelektriksel İmpedans Analiz cihazı ile vücut kompozisyonu testleri (Biodynamics BIA 450 Bioimpedance analyzer) yapıldı. Çalışma grubundaki tüm hastalara Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi (FESC) operasyonu yapıldı. Postoperatif 2. ayda tüm hastalara solunum fonksiyon testleri (Zan ferraris cardiorespiratory sft cihazı) , Biyoelektriksel İmpedans Analiz cihazı ile vücut kompozisyonu testleri (Biodynamics BIA 450 Bioimpedance analyzer) yapılarak elde edilen sonuçlar kaydedildi.

3.1.2. Olgu Dışlama Kriterleri

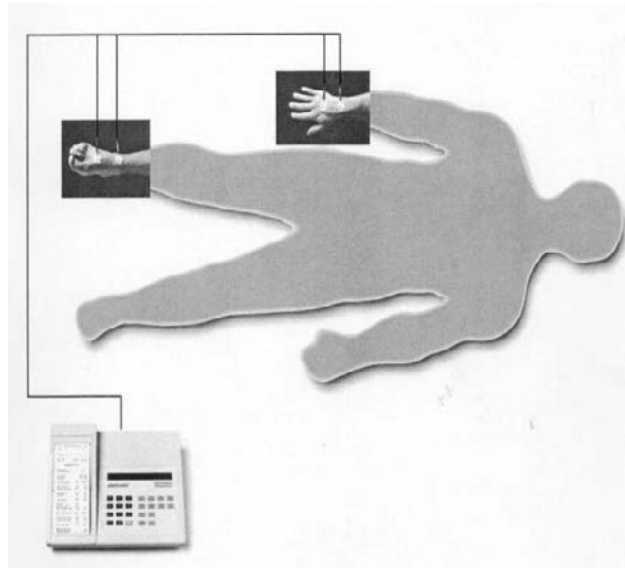
Herhangi bir nedenle ameliyat randevusu alıp, ameliyat olmaktan vazgeçen hastalar çalışmadan çıkarıldı. Başka dışlanma kriteri yapılmamıştır.

3.1.3. Kontrol Grubu Seçme Kriterleri

Kontrol grubu olarak Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinin farklı polikliniklerine başvuran hastaların 18-60 yaş aralığında olan sağlıklı yakınları alındı. Bilinen kardiyovasküler sistem, hematolojik, endokrinolojik veya başka bir sistem hastalığı olmayan 30 kişi kontrol grubunu oluşturdu. Katılımcıların sözlü onamları alınarak çalışmaya dahil edildi.

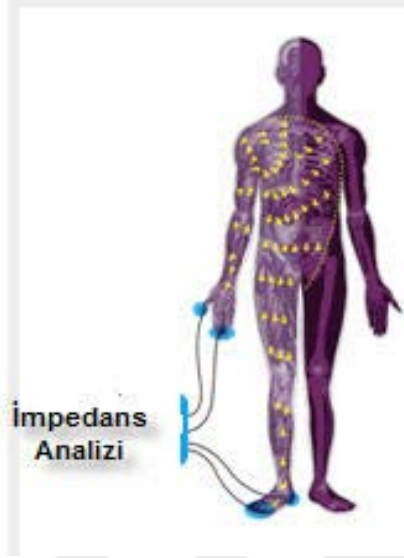
3.1.4. Vücut Kompozisyon Parametreleri

En az 8 saatlik gece istirahati sonrası, aç karnına ve boş mesane ile çalışmaya alınan üç gruba biyoelektrik impedans analizi uygulandı. İşlemden önce Biodynamics BIA 450, USA Bioimpedance Analyzer cihazı kullanıldı. Hastaya bir gün öncesinden 7-8 bardak kadar su içmesi, fazla çay, kahve ve sigara kullanmaması söylendi. Hastanın üzerindeki metal ve süs eşyaları ve varsa büyük metal giyim eşyaları (kemer, cep telefonu gibi) çıkartıldı. Ölçülecek birey elbiseli, fakat ayakkabı ve çoraplarını çıkarmış vaziyette muayene masasına supin pozisyonda uzatılarak durması istendi. Ölçüm için standart tetrapolar elektrotlar kullanılarak sağ el ve sağ el bileği dorsal yüzüne iki adet elektrot, sağ ayak ve sağ ayak bileği dorsal yüzüne iki adet elektrot olmak üzere toplam dört adet elektrot yerleştirildikten sonra alet açılarak istenen bilgiler girildi ve ölçüm gerçekleştirildi (Şekil-4).



Şekil-4: BIA Ölçüm Tekniği

BIA yöntemi ile ölçülen vücut kompozisyonları yağsız vücut kütlesi (LBM), faz açısı, Bazal metabolik hız (BMR), yağ kütlesi (FM) ve reactance parametreleri hasta grup ile kontrol grubu arasında karşılaştırıldı.



Şekil-5: Tetrapolar BIA Metodunda Değerlendirilen Vücut Alanı

3.1.5. Solunum Fonksiyon Testi

Hastalara spirometri cihazı (ZAN Ferrari) ile Harran Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine ait spirometri laboratuvarında, üç kez kabul edilebilir manevra yapıldıktan sonra en iyi solunum fonksiyon testi sonucu kaydedildi. Test öncesinde hasta teknisyen tarafından işlem hakkında kısaca bilgilendirildi. Hastanın adı soyadı, protokol numarası, yaşı, boyu ve kilosu cihaza kaydedilerek işleme başlandı. Gönüllüler önce sakin bir şekilde nefes alıp verirken nefes vermenin sonunda teknisyenin kontrolüyle zorlu, derin ve hızlı bir nefes aldılar. Teknisyenin hızlı, zorlu ve sonuna kadar nefes ver komutu ile de nefes verdiler. Nefes verme işleminin en az 6 saniye sürmesine dikkat edildi. İşlem sonunda hastaların FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF 25-75 değerleri ölçülüp kayıt edildi.

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 11 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verildi. 2x2 gözlerde Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact Testleri ile karşılaştırıldı. 2x2'den fazla gözlerde bonferroni düzeltmesi

ve post-hoc analizler uygulandı. SFT ve BMR değerlerinden normal dağılım göstermeyenler (nonparametrik) için 2’li gruplarda Mann Whitney U testi ile değerlendirilirken, tekrarlayan ölçümlerde Wilcoxon testi kullanıldı. SFT ve BMR değerlerinden normal dağılım gösterenler (parametrik) Bağımsız gruplarda T testi ve Paired Samples T testi ile değerlendirildi. P-değerinin 0.05’in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar Şeklinde değerlendirildi.



4.BULGULAR

Çalışmamıza katılan 60 hastanın yarısı hasta grubunu diğer yarısı ise kontrol grubunu oluşturmaktadır. Katılımcıların yaş ortalaması hasta grubunda $32,1 \pm 13,8$ (min:13, max: 65), kontrol grubunda ise $27,1 \pm 4,2$ (min:18, max:35) olarak saptanmıştır ($p>0,05$). Ayrıca hastaların %6,7'si zayıf, %40'ı normal kiloda, %43,3'ü kilolu ve %10'u obez olarak saptanmıştır, kontrollerin ise %50'si normal kiloda, %43,3'ü kilolu ve %6,7'si obez olarak saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo-4).

Tablo-4. Hasta Ve Kontrollerin Sosyodemografik Özellikleri

		Hasta		Kontrol		p*
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	15	50,0	15	50,0	1,000
	Kadın	15	50,0	15	50,0	
BMI	Zayıf	2	6,7	0	,0	0,469
	Normal	12	40,0	15	50,0	
	Kilolu	13	43,3	13	43,3	
	Obez	3	10,0	2	6,7	
Yaş	≤ 30	17	56,7	22	73,3	0,176
	> 30	13	43,3	8	26,7	

*Pearson Ki Kare Testi

Hasta ve kontrol grubunun bazal metabolizma testi parametreleri karşılaştırıldığında total body water yüzdesi kontrol grubunda (ortalama $72,31 \pm 1,04$), hasta grubuna göre (ortalama $73,61 \pm 1,57$) anlamlı bir şekilde düşük olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Bunun yanı sıra fat mass (FM) de kontrol grubunda (ortalama $18,05 \pm 5,52$), hasta grubuna göre (ortalama $14,4 \pm 7,42$) anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ($p:0,035$). Ayrıca BMR, body cap ve phase angle kontrol grubunda daha yüksek bulunmasına rağmen aralarındaki fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo-5).

Tablo-5: Hasta ve Kontrol Grubunun Başlangıçtaki BMT Değerleri

	Hasta		Kontrol		p
	Ortalama	± SS	Ortalama	± SS	
Phase Angle	8,05	1,94	10,27	14,14	0,739 ²
Body Cap	914,87	228,65	931,20	180,53	0,544 ²
Resistance	498,05	88,72	477,89	55,83	0,652 ²
Reactance	71,06	26,35	65,90	7,55	0,859 ²
BMR	1677,07	378,68	1763,30	231,54	0,292 ¹
LBM	52,95	11,94	53,54	8,02	0,823 ¹
FM	14,40	7,42	18,05	5,52	0,035 ¹
BCM	27,92	7,08	27,74	5,33	0,912 ¹
ECM	25,03	5,90	25,78	3,16	0,542 ¹
ECM/BCM	,92	,16	,94	,12	0,965 ²
Total body water (lt)	38,93	8,65	38,74	6,07	0,923 ¹
Total body water (%)	73,61	1,57	72,31	1,04	<0,001 ²
ICW	23,91	6,03	22,62	5,15	0,315 ²
ECW	15,18	4,16	16,22	1,68	0,473 ²

Hastaların preop ve postop endoskopik nazal muayene bulgularındaki nazal polipozis grade'leri karşılaştırıldığında sağ tarafta hastaların %6,7'si grade 1, %26,7'si grade 2 ve %66,7'si grade 3 iken postop dönemde hastaların tamamının grade 1 olduğu saptanmıştır (Tablo-6). Sol tarafta ise hastaların %10,3'ü grade 1, %34,5'i grade 2 ve %55,2'si grade 3 iken postop dönemde hastaların 1'i hariç tamamının grade 1 olduğu saptanmıştır ve aralarındaki bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo-7).

Tablo-6: Hastaların Preop Ve Postop Sağ Fizik Muayene (FM) Gradeleri

FM-R		postop						p**
		GRADE 1		GRADE 2		GRADE 3		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
preop	GRADE 1	2	(6,7)	0	(0,0)	0	(0,0)	N/A*
	GRADE 2	8	(26,7)	0	(0,0)	0	(0,0)	
	GRADE 3	20	(66,7)	0	(0,0)	0	(0,0)	

**Pearson Ki Kare Testi

*N/A: Hesaplamadı

Tablo-7: Hastaların Preop Ve Postop Sol Fizik Muayene (FM) Gradeleri

FM-L		postop						p**
		GRADE 1		GRADE 2		GRADE 3		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
preop	GRADE 1	3	(10,3)	0	(0,0)	0	(0,0)	0,673
	GRADE 2	10	(34,5)	0	(0,0)	0	(0,0)	
	GRADE 3	16	(55,2)	0	(0,0)	1	(100,0)	

**Fisher Exact Test

Hastaların paranazal BT'deki Keros sınıflamasına göre kafa tabanı yüksekliği bulgularının cinsiyetler arasında karşılaştırıldığında tip 1 hastaların tamamı kadın iken, tip 2 hastaların %64,7'si erkek iken %35,3'ü kadındır ve tip 3 hastaların ise %66,7'si erkek iken %33,3'ü kadındır. Keros sınıflamasına göre erkek ve kadın hastalar arasında tip 2 ve tip 3 sınıflamalarında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur (p:0,010) (Tablo-8).

Tablo-8: Hastaların Cinsiyetlerine Göre KEROS Tipleri

	KEROS						p**
	Tip 1		Tip 2		Tip 3		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Erkek	0	(0,0)	11	(64,7)	4	(66,7)	0,010
Kadın	7	(100,0)	6	(35,3)	2	(33,3)	

**Pearson Ki Kare Testi

Fizik muayeneye göre grade I ve II hastaların preop ve postop dönemdeki SFT değerleri karşılaştırıldığında hiçbir parametrede istatistiki olarak anlamlı bir değişim olmadığı saptanmakla birlikte (hepsi için $p>0,05$) FEV1/FVC%, FEV1, MEF25-75 (%) değerlerinde postop dönemde artış olduğu görülmüştür (Tablo-9).

Tablo-9: FM (Grade I ve II) Hastaların Preop Ve Postop SFT Değerleri

GRADE I & II	Pre-op		Post-op		p ¹
	Ortalama	± SS	Ortalama	± SS	
VC	4,81	1,47	4,99	1,34	0,363
VC (%)	115,71	28,08	122,71	21,84	0,101
ERV	-1,58	2,25	-1,30	1,80	0,121
ERV (%)	-129,86	183,74	-98,50	129,35	0,638
IRV	4,74	2,56	5,23	2,06	0,463
TV	1,65	1,43	1,06	,78	0,221
IC	6,39	2,66	6,29	2,13	0,594
IC (%)	230,14	116,50	222,57	55,62	0,551
FVC ex (%)	99,50	17,55	101,93	11,75	0,489
FEV1 (%)	107,64	21,52	114,29	16,41	0,115
FEV1/IVC (%)	94,14	8,24	93,36	7,42	0,753
FEV1/FVC (%)	113,64	8,30	118,21	7,30	0,109
PEF (%)	107,79	22,72	105,50	17,81	0,593
MEF75 (%)	115,00	23,87	115,14	20,50	0,575
MEF50 (%)	120,64	31,67	132,43	21,90	0,150
MEF25 (%)	148,00	56,01	166,36	35,78	0,233
MEF25-75 (%)	122,07	37,60	135,50	20,71	0,069
PIF	5,06	2,44	5,39	3,10	0,683

MIF50	4,75	2,46	4,99	2,83	0,777
Aex	20,16	11,62	21,06	10,46	0,315
Rocc	0,37	0,09	0,37	0,09	0,889
Rocc (%)	117,00	25,02	114,79	22,45	0,875

¹Wilcoxon Testi

Fizik muayeneye göre grade III hastaların preop ve postop dönemdeki SFT değerleri karşılaştırıldığında Rocc ve Rocc (%) değerinin postop dönemde (ortalama $0,28 \pm 0,11$ ve $103,50 \pm 43,52$) preop döneme göre (ortalama $0,36 \pm 0,11$ ve $117,75 \pm 29,73$) anlamlı bir şekilde düştüğü saptanmıştır (sırasıyla $p<0,001$ ve $p:0,003$) (Tablo-10). FEV1/FVC%, FEV1, MEF25-75 (%) değerlerinde düşüş saptanmıştır.

Tablo-10: FM (Grade III) Hastaların Preop Ve Postop SFT Değerleri

GRADE III	Pre-op		Post-op		p ¹
	Ortalama	± SS	Ortalama	± SS	
VC	4,80	2,10	4,70	1,43	0,975
VC (%)	123,38	28,52	129,00	24,30	0,955
ERV	-1,70	1,83	-2,08	2,03	0,776
ERV (%)	-137,38	133,40	-157,25	167,66	0,776
IRV	4,87	3,32	5,60	3,18	0,496
TV	1,92	1,88	1,57	0,88	0,363
IC	5,96	3,27	6,13	2,93	0,609
IC (%)	259,81	106,01	255,13	99,81	0,426
FVC ex (%)	104,12	16,60	104,06	10,13	0,975
FEV1 (%)	114,38	18,68	112,50	11,98	0,807
FEV1/IVC (%)	95,44	8,80	91,38	6,68	0,196
FEV1/FVC (%)	112,25	11,20	112,38	7,65	0,875
PEF (%)	107,13	18,05	107,63	17,68	0,842
MEF75 (%)	116,38	23,58	115,88	22,05	0,691
MEF50 (%)	123,00	30,51	117,81	16,39	0,820
MEF25 (%)	146,56	33,67	130,81	19,08	0,094
MEF25-75 (%)	124,44	29,85	118,06	14,12	0,955
PIF	5,09	2,17	4,69	1,87	0,776
MIF50	4,46	2,00	4,37	1,88	0,609
Aex	19,53	13,63	17,73	10,36	0,733
Rocc	0,36	0,11	0,28	0,11	<0,001
Rocc (%)	117,75	29,73	103,50	43,52	0,003

¹Wilcoxon Testi

Fizik muayeneye göre grade I ve II hastalar preop ve postop dönemdeki BMT değerleri karşılaştırıldığında; BMR'nin ve BMI'nin postop dönemde arttığı, FM'nin ise postop azaldığı gözlenmiştir. Buna rağmen hiçbir parametrede anlamlı bir değişim olmadığı saptanmıştır (hepsi için p>0,05).

Tablo-11: FM (Grade I ve II) Hastaların Preop Ve Postop BMT Değerleri

GRADE I ve II	Preop		Postop		p¹
	Ortalama	± SS	Ortalama	± SS	
Phase Angle	8,29	2,57	7,65	0,96	0,826
Body Cap	883,29	202,29	863,29	199,24	0,925
Resistance	514,90	83,76	499,72	78,01	0,594
Reactance	76,99	36,99	66,89	11,25	0,826
BMR	1641,21	374,44	1665,36	378,24	0,730
LBM	52,61	12,00	53,59	12,29	0,683
FM	12,61	6,43	11,21	6,22	0,235
BCM	27,87	6,66	27,70	7,12	0,851
ECM	24,74	6,71	25,89	5,46	0,706
ECM/BCM	0,90	0,20	0,95	0,10	0,706
Total body water (lt)	38,70	8,76	39,35	8,85	0,660
Total body water (%)	73,60	1,48	73,54	1,08	0,944
ICW	24,23	5,67	23,89	6,11	0,660
ECW	14,47	4,65	15,46	3,05	0,529
BMI	23,41	4,20	23,52	3,84	0,893

¹Wilcoxon Testi

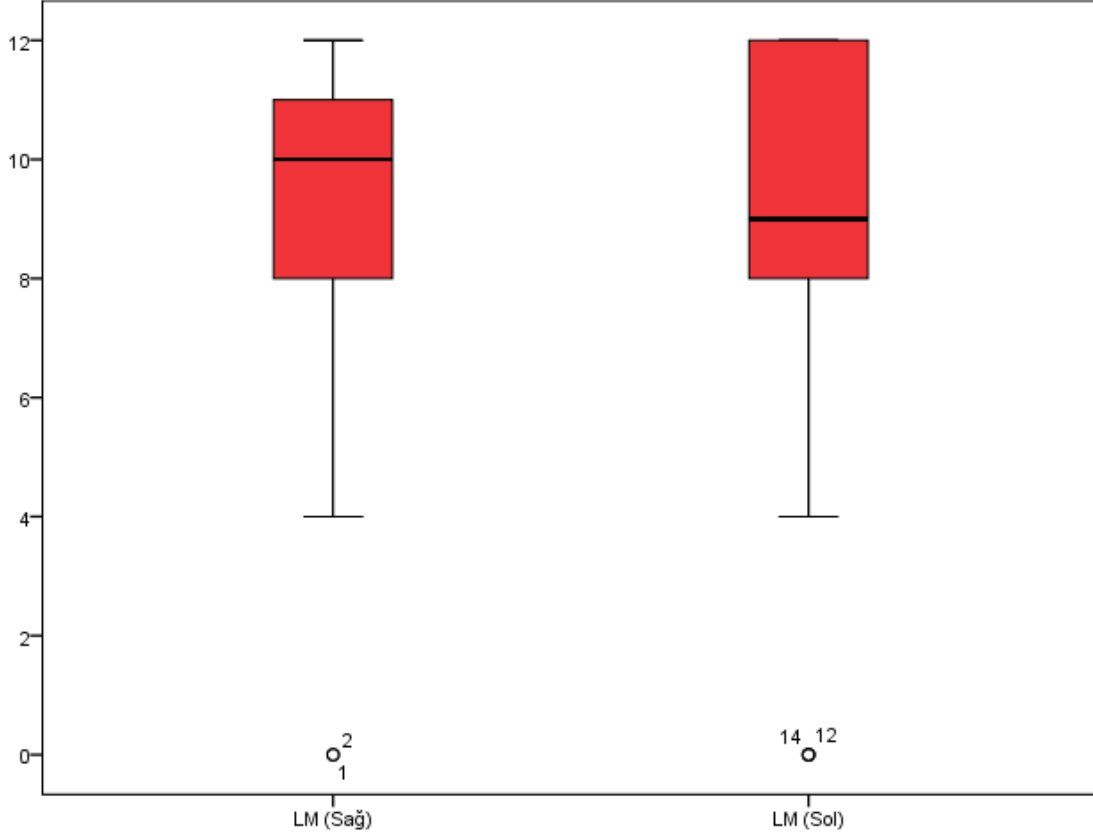
Fizik muayeneye göre grade III hastalar preop ve postop dönemdeki BMT değerleri karşılaştırıldığında BMR parametresinin postop dönemde (ortalama 1893,31 ± 403,51), preop döneme göre (1708,44 ± 391,75) anlamlı bir şekilde yükseldiği saptanmıştır (p<0,001), Phase angle, body cap, resistance ve reactance parametreleri ise postop dönemde artış ve FM'nin postop dönemde azalış göstermelerine rağmen anlamlı bir değişim saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo-12).

Tablo-12: FM (Grade III) Hastaların Preop Ve Postop BMT Değerleri

GRADE III	Preop		Postop		p ¹
	Ortalama	± SS	Ortalama	± SS	
Phase Angle	7,85	1,20	8,36	1,81	0,062
Body Cap	942,50	252,73	999,63	268,48	0,074
Resistance	483,30	92,96	494,09	102,09	0,140
Reactance	65,86	9,73	69,88	24,90	0,061
BMR	1708,44	391,75	1893,31	403,51	<0,001
LBM	53,25	12,28	53,34	10,85	0,900
FM	15,96	8,06	15,81	7,44	0,173
BCM	27,96	7,64	28,41	6,36	0,378
ECM	25,29	5,30	24,93	5,83	0,460
ECM/BCM	,93	,13	,89	,16	0,425
Total body water (lt)	39,13	8,84	38,96	7,81	0,513
Total body water (%)	73,62	1,70	73,11	1,34	0,124
ICW	23,64	6,50	23,76	5,66	0,514
ECW	15,80	3,71	15,20	4,14	0,147
BMI	26,39	5,57	26,63	5,61	0,683

¹Wilcoxon Testi

Hastaların Lund Mackay radyolojik sınıflaması değerleri sağda ortalama $9,0 \pm 3,24$ (min: 0, max: 12) ve solda ortalama $8,63 \pm 3,54$ (min:0, max:12) olarak saptanmıştır ($p>0,05$) (Şekil-6).



Şekil-6: Hastaların LM Sağ Ve Sol Değerlerinin Boksör Torbası İle Sunumu

Hastaların eozinofil seviyeleri ile Lund Mackay radyolojik sınıflaması arasındaki ilişki incelendiğinde sağ tarafta eozinofilisi olan hastalarda LM ortalaması $10,5 \pm 1,56$ iken eozinofilisi olmayan hastalara (ortalama $7,75 \pm 3,80$) göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p:0,019$), sol tarafta ise eozinofilisi olan hastalarda LM ortalaması $10,36 \pm 1,74$ iken eozinofilisi olmayan hastalara (ortalama $7,13 \pm 4,06$) göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p:0,010$) (Tablo 13).

Tablo 13. Eozinofili ile Lund Mackay sınıflaması arasındaki ilişki

	eozinofili				p
	yok		var		
	Mean	ss	Mean	Ss	
LM_R	7,75	3,80	10,50	1,56	0,019
LM_L	7,13	4,06	10,36	1,74	0,010

5.TARTIŞMA

Nazal polipler Kulak Burun Boğaz Hastalıkları polikliniklerine burun tıkanıklığı şikayeti ile başvuran hastaların önemli bir kısmında gözlenmektedir. Hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemesi ve gerek medikal tedaviye gerekse cerrahi tedaviye rağmen nüksetmesi NP'nin daha detaylı şekilde araştırılmasını gerektirmektedir. Nazal kavite mukozasının ve paranasal sinüslerin multifaktöriyel nedenli kronik inflamatuvar bir hastalığı olan NP'nin etyolojisi ve patogenezi hala tartışmalıdır ve oluşumunda çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Çeşitli araştırmacılar NP'yi, inflamatuvar hiperplazi, miksomatöz dejenerasyon veya mukozanın adenomatozisi olarak tanımlamışlardır (94). Nazal polipozisin patogenezinde Yonge ve arkadaşları glandüler kanallardaki kistik dejenerasyon, nazal mukozadaki kan damarlarının obstrüksiyonu ve sonuçta oluşan ödem ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür (95). Cauna ve arkadaşları ise poliplerin patogenezinin damarsal yapılardaki sinirsel yapıların yokluğunda ortaya çıkan vasküler geçirgenlikteki artış ve buna bağlı oluşan ödem kaynaklı olduğunu iddia etmiştir (96). Tos ve Mogensen ise nazal polip etyolojisindeki asıl faktörün alerjik ya da kronik infeksiyonlu hastalarda burnun üst kısmına giden hava akımındaki azalma olduğunu belirtmiş, ayrıca nazal mukozadaki infiltrasyon ve ödemin epitelde yırtılmaya neden olduğunu ve bunun sonucunda da yalancı çok katlı silli silindirik epitel ile üzeri örtülen granülasyon dokusunun oluştuğunu öne sürmüşlerdir (97).

Etiyopatogenezi henüz net bir şekilde ortaya konmayan bu hastalığın solunum sistemi rezistansı üzerindeki etkilerini araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur (101).

Nazal polipler üzerinde yeterli çalışma olmamasına rağmen hastalar üzerinde benzer etkiler gösteren adenotonsiller hastalıklar ve benzeri hastalıklarda solunum sisteminin etkilendiği ve adenotonsilektomi sonrası büyüme gelişme parametrelerinin ve BMI'nin etkilendiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (13, 14, 98). NP genel olarak erkekleri etkileyen ve orta yaşlarda daha yaygın görülen bir hastalıktır (26, 99).

Kawano ve arkadaşları (100) uvulopalatofaringoplasti uyguladıkları hastalarda postop 3. ve 6. ayda nazal ve oral rezistansın anlamlı bir şekilde düştüğünü saptamıştır ($p<0,05$). Fielder (101) ise adenoidektomi uyguladığı hastalarda nazal rezistansın %19 düştüğünü saptamıştır. Tatar ve Man (102) astımlı çocuklarda yaptıkları bir çalışmada Rocc değerinin solunum sayısı ve kalp hızı ve klinik skor ile pozitif korelasyon sergilediğini saptamışlardır ($p<0,01$). Tatar bir başka çalışmasında da Rocc değerinin FEV1, PEF ve MEF50 ile anlamlı korelasyon gösterdiğini belirtmiştir ($p<0,001$).

Bizim çalışmamızda hastalar fizik muayene bulgularına göre grade I, II ve grade III olarak ayrılmış ve karşılaştırmalar buna göre yapılmıştır. Başlangıçta vücut kompozisyon parametrelerinde hasta grubu ile kontrol grubu arasında sadece total vücut suyu yüzdesinde anlamlı bir fark mevcut iken diğer parametrelerde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Hastalarda solunum rezistansının gösterildiği Rocc değeri solunum rezistansının saptanması amacıyla daha önce Türk toplumunda çalışılmıştır (103). Bizim çalışmamızda postop 2. ayda solunum fonksiyon testinde Rocc değeri tüm grade'lerde azalmasına rağmen sadece grade III hastalardaki azalmada anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p<0,001$). Rocc değeri özellikle grade III hastalarda preop ortalama ($0,36 \pm 0,11$) iken postop ortalama ($0,28 \pm 0,11$) bulunmuştur. Rocc değerindeki bu azalış ileri derece de anlamlı bulunmuştur ($p <0,001$). Bu da nazal polipozisin özellikle grade III hastalarda sebep olduğu üst solunum yolu rezistansının ameliyat sonrası nasal pasajın açılmasıyla azaldığını düşündürmektedir.

Tanaka ve arkadaşlarının (104) endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan kronik rinosinüzitli (KRS) Japon hastalar üzerinde yaptığı çalışmada öncesinde astım teşhisi konmamasına rağmen nazal polipli KRS hastalarının %13'ünde obstruktif akciğer pateni ($FEV1/FVC <70\%$) bulunmuştur. Ayrıca nazal polipli KRS hastalarında FEV1/FVC değeri nazal polipi olmayan KRS hastalarına göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada Lund-Mackay evreleme sistemine dayalı BT skorları periferik eozinofili eşlik eden nazal polipli KRS hastalarında anlamlı bir şekilde daha yüksek iken, periferik eozinofilinin eşlik etmediği nazal polipli KRS hastalarında daha düşük bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ise 4(%13,3) hastada obstruktif akciğer pateni ($FEV1/FVC <70\%$) bulunmuştur. Bunun yanı sıra çalışmamızda eozinofili mevcudiyeti ile Lund-Mackay evreleme sistemi karşılaştırıldığında hem sağ hem de solda eozinofili mevcudiyetinde LM skorları anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Sağ LM skoru eozinofili mevcut hastalarda ortalama $10,5 \pm 1,56$ iken eozinofili saptanmayan hastalarda ortalama $7,75 \pm 3,8$ ($p:0,019$), sol LM skoru

ise eozinofili mevcut hastalarda ortalama $10,36 \pm 1,74$ iken eozinofili saptanmayan hastalarda ortalama $7,13 \pm 4,06$ ($p:0,010$) bulunmuştur.

Mahut ve arkadaşlarının (105) 132 nazal polipozisli hasta üzerinde gerçekleştirdiği araştırmada hastaların %12'sinde astım saptanırken, FEV1 (%)'si 100 ± 19 ve FEF 25-75 (%)'si ise 79 ± 30 bulunmuştur. Lee ve arkadaşları (9) kronik sinüzit ve nazal polipin solunum yolu üzerindeki etkilerini araştırdıkları bir çalışmada nazal polipli katılımcıların FEV1 ve FEV1/FVC değerleri ($100,0\%$ ve $77,4\%$) olmayanlara göre ($103,6\%$ ve $80,0\%$) anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur ($p:0,005$).

Bizim çalışmamızda ise $4(\%13,3)$ hastada obstruktif akciğer paterni (FEV1/FVC $<70\%$) bulunmuştur. Ayrıca preop dönemde grade I&II hastalarda FEV1 (%)'si 107 ± 21 ve FEF 25-75 (%)'si ise 122 ± 37 , grade III hastalarda FEV1 (%)'si 114 ± 18 ve FEF 25-75 (%)'si ise 124 ± 29 bulunmuştur. Postop dönemde bu faktörlerde anlamlı bir değişiklik olmamasına rağmen hastalarımızın $4 (\%13,3)$ 'ünde astım olmasına rağmen FEV1 (%)'si ve FEF 25-75 değerleri Mahut ve ark., çalışmasına göre daha iyi saptanmıştır.

Williamson ve arkadaşlarının (106) nazal polipin solunum sistemi üzerine etkisini araştırdığı çalışmalarında FEV1 ve FEF 25-75 için prediktör olarak bronşial hipersensitivite saptanmıştır. Nazal polip skorunun multivariate analizde etki göstermemesi çalışmamızla tutarlı sonuç göstermektedir. Bizim çalışmamızda da nazal polip mevcudiyeti SFT parametrelerinde anlamlı bir değişime neden olmamıştır.

Vücut kompozisyonunun tespitinde şimdiye kadar birçok bioempedans yöntemi kullanılmış fakat hangisinin daha net sonuçlar elde ettiği konusunda fikir birliği sağlanamamıştır. NP hastalarında bioempedans yöntemi ile yapılan çalışma olmaması nedeniyle diğer çalışmalarla karşılaştırma yapılmıştır. Nazal polipozis vakalarında bazal metabolizma değerlerini araştıran herhangi bir çalışma literatürde olmamakla birlikte benzer üst hava yolu obstrüksiyonuna yol açan adenotonsiller hipertrofi, OSAS gibi hastalıklarda yapılan çalışmalar mevcuttur.

Köycü ve arkadaşlarının nazal polipozisle benzer klinik seyire sahip kronik adenotonsilitli hastalarda uygulanan cerrahi girişim sonrası BMI, vücut kas kütlesi ve bazal metabolik hız gibi faktörleri araştırdığı çalışmasında, ortalama vücut kas kütlesi iki grupta da

anlamli şekilde artmiş olarak gözlendi. Çalışma grubunda $6,7\pm 1,9$ kg'dan $7,4\pm 2,0$ kg'a ($p<0,001$), kontrol grubunda $7,4\pm 1,9$ kg'dan $8,2\pm 2,1$ kg'a yükselmiştir ($p<0,002$). Çalışma grubunda ortalama görelî BMI % $97,2\pm 8,8$ 'den % 100 ± 9 'a yükselmiştir ($p:0,018$). Kontrol grubunda görelî BMI'nde 0.ay ve 6.ay ölçümleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (% 101.2 ± 14 % 102 ± 14 $p >0.05$). Her iki grupta da bazal metabolik hız anlamlı derecede artmıştır. Çalışma grubunda 690 ± 69 kcal'den 715 ± 71 kcal'e ($p<0,001$), kontrol grubunda 719 ± 71 kcal'den 742 ± 76 kcal'e yükselmiştir. İki grup arasında bazal metabolizma hızı artışında anlamlı fark bulunmamıştır (12). Köycü ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışma ile adenotonsilektominin FM oranını artırmadan BMI ve kilo alımında düzelmeye neden olduğu fakat gruplar arasında bir fark olmadığı bulunmuştur. Aydoğan ve arkadaşlarının daha küçük yaşlardaki benzer hasta grubu üzerinde yaptığı başka bir çalışmada ise adenotonsilektomi sonrası büyüme faktörlerinin BMI'ni arttığı bulunmuştur (11). Yine ülkemizdeki çocuklarda kronik adenotonsiller hipertrofinin büyüme üzerine etkilerinin adenotonsilektomi öncesi ve sonrasında değerlendirildiği bir başka çalışmada da operasyon sonrası kilo ve BMI artışı anlamlı bulunmuştur (10).

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde operasyon sonrası bazal metabolik hız ve BMI'de artma, FM'de azalma görülmüştür. Fakat grade III hastalar dışında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durumun masif nazal polipozis hastalarında postoperatif dönemde nasal pasajın açılması ve buna bağılı olarak üst solunum yolu direncinin azalması nedeniyle vücut oksijenizasyonunun daha iyi olmasına ve buna bağılı olarak da bazal metabolizma hızının artmasına bağılı olduğunu düşünmekteyiz.

Ayrıca FM parametresi de postop dönemde tüm gradelerde azalma göstermiştir fakat azalma istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Dokuların daha iyi oksijenize olması sonucu efor kapasitesinin artışına bağılı olarak vücuttaki yağ miktarında azalma, FM'nin azalmasına sebep olabilir.

Kosacka ve arkadaşlarının (107) NP ile benzer klinik seyir gösteren bir başka hastalık olan obstruktif sleep apne sendromu (OSAS) ile vücut kompozisyonu arasındaki ilişkiyi araştırdıkları bir çalışmada OSAS hastalarının BMI'i ($34,28 \pm 7,9$) kontrol grubuna ($30,04 \pm 5,4$) göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Ayrıca phase angle ve ICW (%) hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş, ECW (%) ise hastalarda anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. FM (%) ve TBW (%) ile OSAS arasında anlamlı bir ilişki belirtilmemiştir. Bu çalışmada ileri derecedeki (severe) OSAS hastalarında bu fark kontrol grubuna göre daha anlamlı bulunmuştur. Uçok ve arkadaşlarının (108) 98 OSAS hastası üzerinde yaptığı bir

çalışmada ise istirahat halindeki metabolik hız (RMR), TBW, boyun, omuz ve göğüs çevresi parametrelerinin OSAS hastalarında anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. BMI ve FM ise anlamsız bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ise hem Kosacka ve arkadaşlarının çalışmasından hem de Uçok ve arkadaşlarının çalışmasının sonuçlarından farklı olarak phase angle, ICW ve ECW parametrelerinde anlamlı bir fark bulunmazken FM, hastalarda daha düşük, TBW (%) ise hastalarda anlamlı bir şekilde daha yüksek ($p<0.05$) bulunmuştur. Her ne kadar hastalıkların klinik seyirleri benzer olsa da vücut üzerindeki etkileri farklı olabilmektedir.



6. SONUÇLAR

1. Hasta grubunu oluşturan 30 nazal polipozis hastasının yaş ortalaması $32,1 \pm 13,8$ (min:13, max: 65) dir. Kontrol grubunu oluşturanların yaş ortalaması $27,1 \pm 4,2$ (min:18, max:35) olarak saptanmıştır ($p>0,05$).
2. Hasta grubunun %6,7'si zayıf, %40'ı normal kiloda, %43,3'ü kilolu ve %10'u obez olarak saptanmıştır. Kontrol grubunun ise %50'si normal kiloda, %43,3'ü kilolu ve %6,7'si obez olarak saptanmıştır ($p>0,05$).
3. Hasta ve kontrol grubunun bazal metabolizma testi parametreleri karşılaştırıldığında total body water yüzdesi kontrol grubunun (ortalama $72,31 \pm 1,04$), hasta grubuna göre (ortalama $73,61 \pm 1,57$) anlamlı bir şekilde düşük olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Bunun yanı sıra fat mass (FM) de kontrol grubunda (ortalama $18,05 \pm 5,52$), hasta grubuna göre (ortalama $14,4 \pm 7,42$) anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ($p:0,035$).
4. Hasta grubunda phase angle değeri ortalama $8,05 \pm 1,94$ iken kontrol grubunda bu değer $10,27 \pm 14,14$; Hasta grubunda body cap değeri ortalama $914,87 \pm 228,65$ iken kontrol grubunda bu değer $931,2 \pm 180,5$; Hasta grubunda resistance değeri ortalama $498,05 \pm 88,72$ iken kontrol grubunda bu değer $477,89 \pm 55,83$; Hasta grubunda reactance değeri ortalama $71,06 \pm 26,35$ iken kontrol grubunda bu değer $65,9 \pm 7,55$; Hasta grubunda BMR değeri ortalama $1677,07 \pm 378,68$ iken kontrol grubunda bu değer $1763,3 \pm 231,54$; Hasta grubunda ICW değeri ortalama $23,91 \pm 6,03$ iken kontrol grubunda bu değer $22,62 \pm 5,15$; Hasta grubunda ECW değeri ortalama $15,18 \pm 4,16$ iken kontrol grubunda bu değer $16,22 \pm 1,68$ bulunmuştur (hepsi için $p>0,05$).
5. Hasta grubunda preop ve postop endoskopik nazal muayene bulgularındaki nazal polipozis grade'leri karşılaştırıldığında sağ tarafta hastaların %6,7'si grade 1, %26,7'si grade 2 ve %66,7'si grade 3 iken postop dönemde hastaların tamamının grade 1 olduğu saptanmıştır. Sol tarafta ise hastaların %10,3'ü grade 1, %34,5'i grade 2 ve %55,2'si grade 3 iken postop dönemde hastaların 1'i hariç tamamının grade 1 olduğu saptanmıştır ve aralarındaki bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
6. Hastaların paranazal BT deki kafa tabanı yüksekliklerinin Keros sınıflamasına göre tipleri cinsiyetler arasında karşılaştırıldığında tip 1 hastaların tamamı kadın iken, tip 2 hastaların

%64,7'si erkek iken %35,3'ü kadındır ve tip 3 hastaların ise %66,7'si erkek iken %33,3'ü kadındır. Keros sınıflamasına göre erkek ve kadın hastalar arasında tip 2 ve tip 3 vakalarında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur (p:0,010).

7. Grade I ve II hastalarda preop ve postop dönemdeki SFT değerleri karşılaştırıldığında hiçbir parametrede istatistiki olarak anlamlı bir değişim olmadığı saptanmakla birlikte (hepsi için $p>0,05$) FEV1/FVC%, FEV1, MEF25-75 (%) değerlerinde postop dönemde artış olduğu görülmüştür.

8. Grade III hastaların preop ve postop dönemdeki SFT değerleri karşılaştırıldığında Rocc ve Rocc (%) değerinin postop dönemde (ortalama $0,28 \pm 0,11$ ve $103,50 \pm 43,52$) preop döneme göre (ortalama $0,36 \pm 0,11$ ve $117,75 \pm 29,73$) anlamlı bir şekilde düştüğü saptanmıştır (sırasıyla $p<0,001$ ve $p:0,003$). FEV1/FVC%, FEV1, MEF25-75 (%) değerlerinde düşüş saptanmıştır fakat bu değişim anlamlı bulunamamıştır ($p>0,05$).

9. Grade I ve II hastaların preop ve postop dönemdeki vücut kompozisyon parametreleri karşılaştırıldığında; BMR'nin ve BMI'nin postop dönemde arttığı, FM'nin ise postop azaldığı gözlenmiştir. Buna rağmen hiçbir parametrede anlamlı bir değişim olmadığı saptanmıştır (hepsi için $p>0,05$).

10. Grade III hastalar preop ve postop dönemdeki vücut kompozisyon parametreleri karşılaştırıldığında BMR parametresinin postop dönemde (ortalama $1893,31 \pm 403,51$), preop döneme göre ($1708,44 \pm 391,75$) anlamlı bir şekilde yükseldiği saptanmıştır ($p<0,001$), Phase angle, body cap, resistance ve reactance parametreleri ise postop dönemde artış ve FM'nin postop dönemde azalış göstermelerine rağmen anlamlı bir değişim saptanmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç olarak benzer sosyodemoğrafik özelliklere sahip hasta ve kontrol grubunun başlangıçta bazal metabolizma testinde FM ve total vücut suyu %'si dışında birbirine yakın ortalamalara sahip olduğu gözlendi. Hastalara uygulanan operasyon sonrasında özellikle fizik muayeneye göre grade III hastalarda hem SFT parametrelerinde hem de BMT parametrelerinde daha anlamlı düzelmeler gözlenmiştir. Bu da özellikle masif nazal polipozis vakalarında ortaya çıkan ileri derecede burun tıkanıklığı ve uyku apnesi gibi şikayetlerin ameliyat sonrası hızla düzelmeleriyle birlikte vücut oksijenizasyonunun artması sonucu solunum yolundaki rezistansın azaldığını ve bazal metabolizma değerlerinin daha fazla düzeldiğini göstermektedir. Bu çalışma nazal polipozis hastalarında BİA yöntemini kullanan ilk çalışma olması nedeniyle bundan sonra bu alanda yapılacak çalışmalara ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR

1. Manning SC, Brown OE, Vuitch F, Weinberg AG. Allergic aspergillosis: a newly recognized form of sinusitis in the pediatric population. *The Laryngoscope*. 1989;99(7):681-5.
2. Chmielik M, Wasiutnýski A, Małdyk J, Wachulski B, Bartoszek D. Histological analysis of nasal polyps in children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2001;60(2):131-3.
3. Triglia JM, Nicollas R. Nasal and sinus polyposis in children. *The Laryngoscope*. 1997;107(7):963-6.
4. Chamyal P. Nasal polyposis in children. *Indian journal of pediatrics*. 1992;59(3):357-9.
5. Çelik A. Endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan nazal polipozisli hastalarda postoperatif dönemde radyolojik bulgular ve endoskopik muayene ile yaşam kalitesinn korelasyonu. İstanbul: Bakirköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi; 2005.
6. Busuttil A, Chandrachud H, Kerr AI, Meudell G. Simple nasal polyps and allergic manifestations. *The Journal of laryngology and otology*. 1978;92(6):477-87.
7. Stern RC, Boat TF, Wood RE, Matthews LW, Doershuk CF. Treatment and prognosis of nasal polyps in cystic fibrosis. *American journal of diseases of children*. 1982;136(12):1067-70.
8. Stammberger H. 2. Surgical treatment of nasal polyps: past, present and future. *Allergy*. 1999;54(s53):7-11.
9. Lee S-Y, Yoon SH, Song W-J, Lee S-H, Kang H-R, Kim S-S, et al. Influence of chronic sinusitis and nasal polyp on the lower airway of subjects without lower airway diseases. *Allergy, asthma & immunology research*. 2014;6(4):310-5.
10. Kartal L, Şahin Mİ, Külahlı İ, Kendirci M. Çocuklarda kronik adenotonsiller hipertrofinin büyüme üzerine etkilerinin adenotonsillektomi öncesi ve sonrası dönemde değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi*. 2012;47(4).
11. Aydoğan M, Toprak D, Hatun Ş, Yüksel A, Gokalp AS. The effect of recurrent tonsillitis and adenotonsillectomy on growth in childhood. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2007;71(11):1737-42.
12. Koycu A, Aydın E, Kinik ST. Changes in body composition and growth pattern after adenotonsillectomy in prepubertal children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2016;81:46-50.
13. Smith DF, Vikani AR, Benke JR, Boss EF, Ishman SL. Weight gain after adenotonsillectomy is more common in young children. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2013;0194599812473412.
14. Soultan Z, Wadowski S, Rao M, Kravath RE. Effect of treating obstructive sleep apnea by tonsillectomy and/or adenoidectomy on obesity in children. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 1999;153(1):33-7.
15. Drake-Lee A. The pathogenesis of nasal polyps. *Nasal polyps: epidemiology, pathogenesis and treatment*. 57: OceanSide Publications, Inc; 1997. p. 57-64.
16. Pawankar R. Nasal polyposis: an update. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2003;3(1):1-6.

17. Pahor AL, Farid A. Ni-Ankh-Sekhmet: first rhinologist in history. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2003;117(11):846-9.
18. Lascaratos JG, Segas JV, Assimakopoulos DA. Treatment of nasal polyposis in Byzantine times. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 2000;109(9):871-6.
19. Pahor AL, Kimura A. History of removal of nasal polyps. *Folha méd*. 1991;102(5):183-6.
20. Weir N. Otorhinolaryngology. *Postgraduate medical journal*. 2000;76(892):65-9.
21. Klossek J, Neukirch F, Pribil C, Jankowski R, Serrano E, Chanal I, et al. Prevalence of nasal polyposis in France: a cross-sectional, case-control study. *Allergy*. 2005;60(2):233-7.
22. Larsen P, Tos M. Site of origin of nasal polyps. Transcranially removed naso-ethmoidal blocks as a screening method for nasal polyps in autopsy material. *Rhinology*. 1995;33(4):185-8.
23. Larsen PL, Tos M. Origin of nasal polyps: an endoscopic autopsy study. *The Laryngoscope*. 2004;114(4):710-9.
24. Hadfield P, Rowe-Jones J, Mackay I. The prevalence of nasal polyps in adults with cystic fibrosis. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*. 2000;25(1):19-22.
25. Larsen K, Tos M. The estimated incidence of symptomatic nasal polyps. *Acta otolaryngologica*. 2002;122(2):179-82.
26. Settipane GA, editor *Epidemiology of nasal polyps*. Allergy and Asthma Proceedings; 1996: OceanSide Publications, Inc.
27. Settipane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis: a review of 6,037 patients. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1977;59(1):17-21.
28. Batra PS, Kern RC, Tripathi A, Conley DB, Ditto A, Haines G, et al. Outcome analysis of endoscopic sinus surgery in patients with nasal polyps and asthma. *The Laryngoscope*. 2003;113(10):1703-6.
29. Rugina M, Serrano E, Klossek J, Crampette L, Stoll D, Bebear J, et al. Epidemiological and clinical aspects of nasal polyposis in France; the ORLI group experience. *Rhinology*. 2002;40(2):75-9.
30. Settipane GA, editor *Asthma, aspirin intolerance and nasal polyps*. Allergy and Asthma Proceedings; 1986: OceanSide Publications, Inc.
31. Crampette L, Serrano E, Klossek J, Rugina M, Rouvier P, Peynegre R, et al. [French multicenter prospective epidemiologic study (ORLI Group) of allergic and lung diseases associated with nasal polyposis]. *Revue de laryngologie-otologie-rhinologie*. 2000;122(4):231-6.
32. del Castillo FM, Jurado-Ramos A, Fernandez-Conde B, Soler R, Barasona M, Cantillo E, et al. 3 Allergenic Profile of Nasal Polyposis. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*. 2009;19(2):110.
33. Pastorello EA, Incorvaia C, Riario-Sforza GG, Codecasa L, Menghisi V, Bianchi C, editors. Importance of allergic etiology in nasal polyposis. Allergy and Asthma Proceedings; 1994: OceanSide Publications, Inc.
34. Wise SK, Ahn CN, Schlosser RJ. Localized immunoglobulin E expression in allergic rhinitis and nasal polyposis. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2009;17(3):216-22.
35. Asero R, Bottazzi G. Hypersensitivity to molds in patients with nasal polyposis: A clinical study. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2000;105(1):186-8.
36. Bonfils P, Malinvaud D. Influence of allergy in patients with nasal polyposis after endoscopic sinus surgery. *Acta oto-laryngologica*. 2008;128(2):186-92.
37. Ceylan E, Gencer M, San I. Nasal polyps and the severity of asthma. *Respirology*. 2007;12(2):272-6.

38. Moloney J, Oliver R. HLA antigens, nasal polyps and asthma. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*. 1980;5(3):183-9.
39. Pawankar R, Nonaka M, Yamagishi S, Yagi T. Pathophysiologic mechanisms of chronic rhinosinusitis. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2004;24(1):75-85.
40. Gwaltney Jr JM. Acute community-acquired sinusitis. *Clinical Infectious Diseases*. 1996;1209-23.
41. Kitapçı F, Muluk NB, Atasoy P, Koç C. Role of mast and goblet cells in the pathogenesis of nasal polyps. *Journal of otolaryngology*. 2006;35(2).
42. Brook I. The role of bacteria in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2005;38(6):1171-92.
43. Norlander T, Fukami M, Westrin K, Stierna P, Carlsöö B. Formation of mucosal polyps in the nasal and maxillary sinus cavities by infection. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 1993;109(3):522-9.
44. Gwaltney Jr JM, Phillips CD, Miller RD, Riker DK. Computed tomographic study of the common cold. *New England Journal of Medicine*. 1994;330(1):25-30.
45. Kozak F, Mahony J, Chernesky M, Newhouse M, Dolovich J, Hitch D, et al. Nasal polyposis: in search of a viral etiology using DNA hybridization. *The Journal of otolaryngology*. 1991;20(6):404-7.
46. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical microbiology reviews*. 2002;15(2):167-93.
47. Ramadan HH, Sanclement JA, Thomas JG. Chronic rhinosinusitis and biofilms. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2005;132(3):414-7.
48. Ceri H, Olson M, Stremick C, Read R, Morck D, Buret A. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *Journal of clinical microbiology*. 1999;37(6):1771-6.
49. Sanclement JA, Webster P, Thomas J, Ramadan HH. Bacterial biofilms in surgical specimens of patients with chronic rhinosinusitis. *The Laryngoscope*. 2005;115(4):578-82.
50. Mitchell TG. Overview of basic medical mycology. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2000;33(2):237-49.
51. Luong A, Marple B. The role of fungi in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2005;38(6):1203-13.
52. Sasama J, Sherris DA, Shin S-H, Kephart GM, Kern EB, Ponikau JU. New paradigm for the roles of fungi and eosinophils in chronic rhinosinusitis. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2005;13(1):2-8.
53. Pitzurra L, Bellocchio S, Nocentini A, Bonifazi P, Scardazza R, Gallucci L, et al. Antifungal immune reactivity in nasal polyposis. *Infection and immunity*. 2004;72(12):7275-81.
54. Downs SH, Mitakakis TZ, Marks GB, Car NG, BELOUSOVA EG, Leuppi JD, et al. Clinical importance of *Alternaria* exposure in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001;164(3):455-9.
55. Stammberger H, Hawke M. *Essentials of endoscopic sinus surgery*: Mosby Inc; 1993.
56. Kitapçı F, Muluk NB, Atasoy P, Koç C. Nazal polipler. *Van Tıp Dergisi*. 2005;12(3):212-22.
57. Kowalski M, Lewandowska A, Wozniak J, Makowska J, Jankowski A, DuBuske L. Inhibition of nasal polyp mast cell and eosinophil activation by desloratadine. *Allergy*. 2005;60(1):80-5.
58. Kim JY, Kim C-H, Kim K-S, Choi Y-S, Lee J-G, Yoon J-H. Extracellular signal-regulated kinase is involved in tumor necrosis factor- α -induced MUC5AC gene expression in cultured human nasal polyp epithelial cells. *Acta oto-laryngologica*. 2004;124(8):953-7.

59. Dagli M, Eryilmaz A, Besler T, Akmansu H, Acar A, Korkmaz H. Role of free radicals and antioxidants in nasal polyps. *The Laryngoscope*. 2004;114(7):1200-3.
60. Bikhazi NB. Contemporary management of nasal polyps. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2004;37(2):327-37.
61. Alobid I, Antón E, Armengot M, Chao J, Colás C, del Cuvillo A, et al. SEAIC-SEORL. Consensus Document on Nasal Polyposis. POLINA Project. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*. 2011;21:1.
62. Alobid, I., Anton, E., Armengot, M., Chao, J., Colas, C., del Cuvillo, A., Davila, I., Dordal, MT., Escobar, C., Fernandez-Parra, B., Gras-Cabrerizo, JR., Ibanez, MD., Lluch, M., Mateu, V., Montoro, J., Gili, JR., Mullol, J., Navarro, AM., Pumarola, F., Rondon, C., Sanchez-Hernandez, MC., Sarandeses, A., Soler, R., Valero, AL. Rhinoconjunctivitis Committee, Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology, Rhinology and Allergy Commission, Spanish Society of Otorhinolaryngology., SEAIC-SEORL. Consensus Document on Nasal Polyposis. POLINA Project., *J Investig Allergol Clin Immunol.*, 1, 1-58, 2011.
63. Szczeklik A. The cyclooxygenase theory of aspirin-induced asthma. *European Respiratory Journal*. 1990;3(5):588-93.
64. Bernstein JM. Update on the molecular biology of nasal polyposis. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2005;38(6):1243-55.
65. Sánchez-Segura A, Brieva JA, Rodríguez C. T lymphocytes that infiltrate nasal polyps have a specialized phenotype and produce a mixed T H1/T H2 pattern of cytokines. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1998;102(6):953-60.
66. Rinia A, Kostamo K, Ebbens F, Van Drunen C, Fokkens W. Review article: Nasal polyposis: a cellular-based approach to answering questions. *Allergy*. 2007;62(4):348-58.
67. Fan G-K, Wang H, Takenaka H. Eosinophil infiltration and activation in nasal polyposis. *Acta oto-laryngologica*. 2007;127(5):521-6.
68. Schaefer D, Meyer J, Pods R, Pethe W, Hedderich J, Schmidt C, et al. Endothelial and epithelial expression of eotaxin-2 (CCL24) in nasal polyps. *International archives of allergy and immunology*. 2006;140(3):205-14.
69. Mullou J, Xaubet A, Gaya A, ROCA-FERRER J, Lopez E, Fernandez J, et al. Cytokine gene expression and release from epithelial cells. A comparison study between healthy nasal mucosa and nasal polyps. *Clinical & Experimental Allergy*. 1995;25(7):607-15.
70. Wittekindt C, Hess A, Bloch W, Sultanie S, Michel O. Immunohistochemical expression of VEGF and VEGF receptors in nasal polyps as compared to normal turbinate mucosa. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 2002;259(6):294-8.
71. Nonaka M, Nonaka R, Woolley K, Adelroth E, Miura K, Okhawara Y, et al. Distinct immunohistochemical localization of IL-4 in human inflamed airway tissues. IL-4 is localized to eosinophils in vivo and is released by peripheral blood eosinophils. *The Journal of Immunology*. 1995;155(6):3234-44.
72. Shin SH, Park JY, Jeon CH, Choi JK, Lee SH. Quantitative analysis of eotaxin and RANTES messenger RNA in nasal polyps: association of tissue and nasal eosinophils. *The Laryngoscope*. 2000;110(8):1353-7.
73. Lund V, Mackay I. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology*. 1993;31(4):183.
74. Nonaka M, Pawankar R, Tomiyama S, Vagi T. A macrolide antibiotic, roxithromycin, inhibits the growth of nasal polyp fibroblasts. *American journal of rhinology*. 1999;13(4):267-72.
75. Parnes SM, Chuma AV. Acute effects of antileukotrienes on sinonasal polyposis and sinusitis. *Ear, nose & throat journal*. 2000;79(1):18.
76. Sieskiewicz A, Olszewska E, Rogowski M, Grycz E. Preoperative corticosteroid oral therapy and intraoperative bleeding during functional endoscopic sinus surgery in patients with

- severe nasal polyposis: a preliminary investigation. *Annals of Otolaryngology & Rhinology*. 2006;115(7):490-4.
77. Aukema AA, Mulder PG, Fokkens WJ. Treatment of nasal polyposis and chronic rhinosinusitis with fluticasone propionate nasal drops reduces need for sinus surgery. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;115(5):1017-23.
 78. O'Lague P, Dalen H, Rubin H, Tobias C. Electrical coupling: low resistance junctions between mitotic and interphase fibroblasts in tissue culture. *Science*. 1970;170(3956):464-6.
 79. Thomasset A. [Bio-electric properties of tissues. Estimation by measurement of impedance of extracellular ionic strength and intracellular ionic strength in the clinic.]. *Lyon medical*. 1963;209:1325-50.
 80. Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *Journal of applied physiology*. 1969;27(4):531-4.
 81. Boulrier A, Fricker J, Thomasset A-L, Apfelbaum M. Fat-free mass estimation by the two-electrode impedance method. *The American journal of clinical nutrition*. 1990;52(4):581-5.
 82. Gudivaka R, Schoeller D, Kushner R, Bolt M. Single-and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments. *Journal of Applied Physiology*. 1999;87(3):1087-96.
 83. Cole KS, Curtis HJ. Membrane potential of the squid giant axon during current flow. *The Journal of general physiology*. 1941;24(4):551-63.
 84. De Lorenzo A, Andreoli A, Matthie J, Withers P. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. *Journal of Applied Physiology*. 1997;82(5):1542-58.
 85. Ward L, Elia M, Cornish B. Potential errors in the application of mixture theory to multifrequency bioelectrical impedance analysis. *Physiological measurement*. 1998;19(1):53.
 86. Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Bononi A, Crepaldi G, et al. Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition*. 2000;16(2):120-4.
 87. O'Brien C, Young A, Sawka M. Bioelectrical impedance to estimate changes in hydration status. *International journal of sports medicine*. 2002;23(5):361-6.
 88. Heitmann B. Impedance: a valid method in assessment of body composition? *European journal of clinical nutrition*. 1994;48(4):228.
 89. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson SE. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1982;35(5):1169-75.
 90. Chumlea WC, Dwyer J, Bergen C, Burkart J, Paranandi L, Frydrych A, et al. Nutritional status assessed from anthropometric measures in the HEMO study. *Journal of Renal Nutrition*. 2003;13(1):31-8.
 91. Ellis KJ, Bell SJ, Chertow GM, Chumlea WC, Knox TA, Kotler DP, et al. Bioelectrical impedance methods in clinical research: a follow-up to the NIH Technology Assessment Conference. *Nutrition*. 1999;15(11):874-80.
 92. Martinoli R, Mohamed E, Maiolo C, Cianci R, Denoth F, Salvadori S, et al. Total body water estimation using bioelectrical impedance: a meta-analysis of the data available in the literature. *Acta diabetologica*. 2003;40(1):s203-s6.
 93. Valentinuzzi ME, Johnston R. Spirometry: A Historical Gallery Up to 1905 [Retrospectroscope]. *Pulse, IEEE*. 2014;5(1):73-6.
 94. Gosepath J, Brieger J, Lehr HA, Mann WJ. Expression, localization, and significance of vascular permeability/vascular endothelial growth factor in nasal polyps. *American journal of rhinology*. 2005;19(1):7-13.
 95. Yonge ES. Observations On The Determining Cause Of The Formation Of Nasal Polypi [with Discussion]. *The British Medical Journal*. 1907:964-9.

96. Cauna N, Hinderer KH, Manzetti GW, Swanson EW. Fine structure of nasal polyps. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 1972;81(1):41-58.
97. Tos M, Mogensen C. Pathogenesis of nasal polyps. *Rhinology*. 1977;15(2):87-95.
98. Ersoy B, Yüçetürk AV, Taneli F, Ürk V, Uyanik BS. Changes in growth pattern, body composition and biochemical markers of growth after adenotonsillectomy in prepubertal children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2005;69(9):1175-81.
99. Muñoz AT, Puchol CH, Molinero CN, Simal MG, Cunchillos MN, Campillo ANG. Epidemiological study in patients with nasal polyposis. *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*. 2008;59(9):438-43.
100. Kawano K, Usui N, Kanazawa H, Hara I. Changes in nasal and oral respiratory resistance before and after uvulopalatopharyngoplasty. *Acta oto-laryngologica Supplementum*. 1996;523:236-8.
101. Fielder CP. The effect of adenoidectomy on nasal resistance to airflow. *Acta otolaryngologica*. 1985;100(5-6):444-9.
102. Tatar SA, Man SC. The interrupter technique: feasibility in children in acute asthma. *Maedica*. 2010;5(1):7.
103. Özek G, Asilsoy S, Bak M, Maden F, Can D. Reference values for airway resistance measured by the interrupter technique in preschool children. *İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi*. 2014;4(3):176-81.
104. Tanaka S, Hirota T, Kamijo A, Ishii H, Hatsushika K, Fujieda S, et al. Lung functions of Japanese patients with chronic rhinosinusitis who underwent endoscopic sinus surgery. *Allergology International*. 2014;63(1):27-35.
105. Mahut B, Plantier L, Malinvaud D, Chevalier-Bidaud B, Bonfils P, Delclaux C. Pathophysiology of airway hyperresponsiveness in patients with nasal polyposis. *Respiratory medicine*. 2012;106(1):68-74.
106. Williamson P, Vaidyanathan S, Clearie K, Barnes M, Lipworth B. Airway dysfunction in nasal polyposis: a spectrum of asthmatic disease? *Clinical & Experimental Allergy*. 2011;41(10):1379-85.
107. Kosacka M, Korzeniewska A, Jankowska R. The evaluation of body composition, adiponectin, C-reactive protein and cholesterol levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Adv Clin Exp Med*. 2013;22(6):817-24.
108. Uçok K, Aycicek A, Sezer M, Fidan F, Akgun L, Akkaya M, et al. Resting metabolic rate and anthropometric measurements in male sleep apnea patients. *Internal Medicine*. 2011;50(8):833-8.