

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Bezm-i Alem Valide Sultan
Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi
I. Kulak Burun Boğaz Kliniği
ŐEF: Doç.Dr.M.Haluk ÖZKUL

**NAZAL POLİPOZİSLİ HASTALARDA SEMPTOMATOLOJİ VE
NAZAL POLİPOZİSİN ALERJİ İLE İLİŐKİSİNİN ARAŐTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr.Numan KÖKTEN

İSTANBUL – 2005

ÖNSÖZ

Asistanlığım boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren ,her konuda örnek olan değerli hocam klinik şefimiz Doç.Dr.M.Haluk Özkul'a;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve yardımlarını esirgemeyen, tez danışmanım Op.Dr.Cenk Teker'e, Op.Dr.Ayşegül Verim'e, Op.Dr.Hüsamettin Yaşar'a, Op.Dr.Ayşenur Meriç Teker'e ve Op.Dr.İsmail Başaranoğluna;

Yoğun çalışma ortamında yardım ve anlayışları ile bana destek olan asistan arkadaşlarım Dr.A.Emre İlhan ve Dr.Gökçe Dereci'ye;

İş hayatını benim için güzelleştiren ve yardımlarını esirgemeyen tüm KBB hemşire ve personeline;

Bugüne kadar hep yanımda olan ve beni herkonuda destekleyerek güç veren aileme;
Teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Dr.Numan Kökten
2005 İstanbul

İÇİNDEKİLER

<u>Konu Başlığı</u>	<u>Sayfa</u>
Giriş	4
Genel Bilgiler	5
-Burun ve Paranasal Sinüslerin Anatomi ve Embryolojisi	5
-Burun ve Paranasal Sinüslerin Histolojisi	22
-Burun ve Paranasal Sinüslerin Fizyolojisi	23
-Nasal Poliposis	26
-İmmunoloji	45
-Klinik olarak Alerji	49
Materyal ve Metod	61
Bulgular	73
Tartışma	79
Sonuç	85
Özet	86
Kaynakça	87

1.GİRİŞ

Nazal polipozis(NP) burun ve paranasal sinüslerin müköz membranlarının yaşam kalitesini kötü yönde etkileyen kronik, inflamatuvar bir hastalıdır. 3000 yıldan fazla bir süredir bilinmektedir ve burunda kitlenin en sık nedenidir. Pediküllü, düzgün, jelatinöz yuvarlak ya da üzüm şeklinde kitleler olup inflame mukozanın burun içine prolapsıdır. Erkeklerde kadınlardan iki kat fazla görülür. Kronik sinüzit popülasyonunda atopik olmayan grupta %5, atopik nüfusta %1 oranında nazal polip tespit edilmiştir (1). Polipli hastaların %30 kadarı çevresel allerjenlere duyarlıdır. Nazal polipozisten söz ederken sadece bir hastalıktan değil, birden fazla klinik ve patolojik durumdan söz etmek gerekir; birçok hastalıkla birlikte bulunabilir ve ana hastalığa bağlı olarak nazal poliplerin histolojisi değişebilir. Genel kanı, nazal poliplerin "birçok hastalığın ortak son noktası", "bir hastalık değil hastalığa bir yanıt olduğu" yönündedir. Nitekim, son 10-15 yılda nazal poliplerin histopatogenezi, büyümesi, tedavisi, ısrarlılığı ve yinelenmesi üzerine birçok araştırma yayımlanmış ancak hep bilinmezliklerle dolu olarak kalmıştır.

Nazal polip etiyolojisi tartışmalı olup alt ve üst solunum yollarının kronik hastalıkları, sistemik hastalıklar (astım, aspirin duyarlılığı, kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi) veya lokal hastalıklar (nazal allerji, kronik sinüzit) gibi birden fazla faktör ve/veya hastalığın rol oynadığı düşünülmektedir. Bu tür uyarılar ve hastalıklar respiratuvar epitelin proliferasyonuna, kronik enflamasyonuna, alttaki stromanın ödemine, lenfositlerle ve eozinofilik granülositlerle infiltrasyonuna ve nihayet polip oluşumuna yol açar. Aslında nazal polip oluşumu değişik etiyolojik ajanlara karşı tek tip bir yanıtıdır; sistemik bozuklukların lokal manifestasyonlarıdır. Bir hastalık değil bir fizik bulgudur.

Son yıllarda tanı ve tedavi yöntemlerinin ilerlemesi ile beraber nazal poliplere olan ilgi artmıştır. Yıllarca en önemli etyolojik nedenin allerji olduğu düşünülmüş, stromanın eozinofilik infiltrasyonu buna kanıt olarak gösterilmiştir (2). Etiyolojide allerji üzerinde durulmuş olmasının diğer nedenleri nazal polipoziste burun akıntısı, kaşıntısı, yükselmiş histamin ile IgE ve degranüle mast hücrelerinin sık görülmesidir.

Bu çalışmada nasal polipli hastalar fizik muayene ,radyolojik ve laboratuvar tetkikleri eşliğinde taranarak sık görülen semptomlar ve nasal poliposisin allerji ile ilişkisi araştırıldı.

2.GENEL BİLGİLER

BURUN VE PARANAZAL SİNÜSLERİN ANATOMİSİ VE EMBRİYOLOJİSİ

Burun ve paranasal sinüslerin anatomisi oldukça karmaşık olup kişiden kişiye büyük farklılıklar gösterdiğinden bu anatominin iyi anlaşılması paranasal sinüslere ait hastalıkların medikal ve cerrahi tedavisi ile uğraşan tüm otorinolaringologlar için büyük önem taşır.

Burun , Yüz ve Paranasal Sinüslerin Embriyolojisi:

Gelişimin 3. haftasında olfaktör alan stomadeumun ön duvarında , ön beyinin hemen altında (olfaktör veya nazal plakod) frontonasal çıkıntı olarak adlandırılan bölgenin her iki tarafında belirir.5. haftada etraf dokulardaki gelişime bağlı olarak bu alanlar oyuk haline gelir. (olfaktör veya nazal oyuk – pit) ve frontonazal çıkıntı olarak adlandırılır. Medial nazal çıkıntının lateral yuvarlak kenarı ise globular çıkıntıdır.Olfaktör oyuklar , primitif nazal kaviteyi oluşturan ektoderm tabakasından alt konka dışında nazal kavitenin tümünün epitel örtüsünü oluşturan yapıdır.Globular çıkıntılar dorsal yönde gelişerek nazal laminayı oluşturur ve orta hatta birleşerek premaksilla ve philtrum veya üst dudağın orta kısmını oluşturur.Nazal laminalar ise orta hatta birleşip nazal septumu oluşturur.Medial nazal çıkıntının globular çıkıntılar arasında kalan hafif çökük olan kısmı kolumellayı oluştururken bunun üzerinde yer alan belirgin açısı ise burun apeksine ve yüksek düz alan ise burun köprüsüne dönüşür.Lateral nazal çıkıntılar ise burun alalarını oluşturur.

Maksiller çıkıntı orbitanın lateral duvarı ve tabanını oluşturur ve içinde zigoma ve maksillanın büyük kısmı ossifiye olur.Başlangıçta lateral nazal çıkıntı ile nazo-optik girinti (veya nazolakrimal oyuk) adı verilen bölge ile ayrılır.Bu oyuğun içindeki ektoderm epitelyal bir bant oluşturur ve üstündeki ektodermden ayrılarak nazolakrimal kese ve duktusu oluşturur. Kordun ayrılmasından sonra maksiller çıkıntı, lateral nazal çıkıntı ve globular çıkıntı ile birleşerek üst dudağın lateral kısımları ve burun kanatlarının posterior parçalarını oluşturur. Nasal giriş 3. aydan 5. aya kadar epitel kalıntıları ile örtülüdür ve bu epitel dökülmesi ile kalıcı delikler görülür. Maksiller çıkıntı aynı zamanda nazal kavitenin lateral duvarın geri kalan kısmı, etmoidal labirent, alt konka , lateral kıkırdak ve alar kıkırdağın lateral krusu lateral nazal çıkıntının içinde oluşur.

Stomodeumun çatısında maksiller ve nazal çıkıntılarının birleşmesi ile primitif damak oluşur ve olfaktör oluk damağın üzerinde geriye doğru uzanır. Olfaktör oyukların posterior uçları bucco-nazal membran denilen , nazal ve stomodeum epitelinin karşı karşıya gelmesi ile oluşan epitelyal bir zar ile kapalıdır. Bu zarların yırtılması ile primitif koana veya olfaktör oyuk ile stomodeum arasındaki bağlantı kurulmuş olur.Nazal kavitenin oluşumu maksiller çıkıntıdan mediale doğru gelişen kabuk benzeri palatin çıkıntılarının oluşumu ile sonlanır. Bu yapılar orta hatta birleşir ve ön tarafta premaksiller kemik tarafından oluşturulan küçük bir bölge dışında tüm damağı oluşturur. Ön tarafta premaksiller ve palatin çıkıntılarının birleşmesi 8.hafta, sert damağın oluşumunun tamamlanması 9. hafta ve yumuşak damağın oluşumunun tamamlanması ise 11.haftadır. Damağın oluşumunun tamamlanması ile kalıcı koanalar primitif koanaların bir miktar daha arkasında oluşur.

Nasal kavite , medial nazal çıkıntı ve nazal laminadan başlayıp aşağı ve arkaya doğru uzanıp palatin çıkıntı ile birleşen vertikal bir septum ile bölünür.Bu septuma kondrokraniumun etmoid plağın alt yüzeyinden kıkırdak ve medial krusu oluştururken arka tarafta etmoid perpendiküler plak ve vomer bu kıkırdağın yerini alır. Nazal septumun her iki alt ve ön tarafında ektoderm, kıvrık bir kıkırdak ile desteklenen ve nazal septum içinden yukarıya ve arkaya doğru uzanan kör bir poş veya divertikül oluşturur. Bu poşlar premaksiller ve maksiller kemiklerin birleşme yerine yakın bir bölgeye açılan Jacobson'un vomeronazal organlarının kalıntılarını oluşturur.

Klasik anatomik incelemeler paranazal sinüs gelişiminin başlangıcı olarak 'etmoturbinals' denilen lateral nazal duvar çıkıntılarını gösterirler (3).Embriyolojik gelişimin 8.haftasında 5-6 çıkıntıdan oluşan bu dizin ortaya çıkar ancak sonuçta regresyon ve füzyon yoluyla 3 veya 4 çıkıntı kalır.Gelişim esnasındaki ilk etmoturbinal regresyonda bu oluşumun asendan (çıkan) bölümü agger nasi'yi oluştururken, desendan (inen) bölümü unsinat süreci oluşturur.

İkinci etmoturbinal ise orta konkayı oluşturur.Üçüncü etmoturbinal superior konkayı , dördüncü ve beşinci etmoturbinaler ise birleşerek 'supreme' konkayı yapar.Bu oluşumların tamamının embriyolojik olarak etmoid kaynaklı olduğu kabul edilir.Diğer bir çıkıntı olan maksillaturbinal çıkıntı da bu oluşumların inferiorundan kaynaklanır.Bu çıkıntı da sonuçta alt konkayı oluşturur.Ancak bu oluşum embriyolojik olarak etmoid kaynaklı olarak kabul edilmez.

Etmoidoturbinaler arasında uzanan primer oluk ise muhtelif nazal meatus ve resesleri oluşturur.İlk primer oluk birinci ve ikinci etmoturbinaler arasında yer alır.Bu oluşun inen kolu etmoidal infundibulum , hiatus semilunaris ve orta meatusu oluştururken çıkan bölümü de frontal resesin oluşumuna katkıda bulunur.Primordial maksiller sinüs ise etmoid

infundibulumun inferior bölümünden gelişir(4,5). İkinci primer oluk superior meatusu , üçüncü primer oluk ise superior meatusu oluşturur .

Sagittal düzlemden bu oluşumlar basitçe çıkıntı ve oluklar olarak görünürler.Ancak seri koronal kesitlerde bakıldığında etmoturbinallerin lamina papirasea ve kafa tabanı ile ilişkileri görülebilir.Lateral duvardan gelişimleri esnasında etmoturbinaller, etmoid kompleksi geçerek, orbitanın lamina papiraseasına ve kafa tabanına tutunan kemiksel oluşumları yaparlar.Oluklar ise muhtelif preresesler ve reseslere dönüşerek etmoid kemiğin yaygın ve karmaşık pnömatizasyonunu meydana getirirler.Değişim devam ettikçe maksilla ve etmoturbinaller arasından , lateral nazal duvardan sekonder evaginasyon (çıkıntı) ve invaginasyonlar (girinti) ortaya çıkmaya başlar(6,7). Evaginasyonlar sekonder konkaya yada orta nazal meatusun aksesuar konkası , invaginasyonlar ise sekonder oluk veya aksesuar veya orta nazal meatus olarak isimlendirilirler (6,7).Bu çıkıntı ve olukların tam gelişim mekanizması , isimlendirmede fikir birliği olmamasının bir sonucu olarak yoruma açıktır.Ancak primordial etmoid bullanın,sekonder lateral nazal duvar evaginasyonundan ve primordial supra ve retrobullar reseslerin (sinus lateralis) ise etmoid bullanın üst arkasında oluşan sekonder oluktan meydana gelmekte oldukları kabul edilir.

Frontal sinüs ve frontal resesin gelişimi de oldukça karmaşık olup kişiden kişiye farklılıklar gösterir.Muhtemelen gelişimindeki varyasyonların da sonucu olarak , frontal sinüsün ; potansiyel olarak frontal resesten , bir ya da daha çok etmoid hücreden ve hatta bazen de etmoid infundibulumunun anterior superior bölümünden doğrudan bir uzantı şeklinde gelişebileceği ileri sürülmüştür(8,9).

Stammler, frontal resesin primer ve sekonder etmoturbinaller arasındaki oluşumun çıkan kolunun bir devamı olduğunu ve frontal sinüsün de bu resesin frontal kemiğin içine doğru pnömatizasyonundan kaynaklandığını savunmaktadır(3). Schaeffer ise fetal gelişiminin erken dönemlerinde sayıları dörde kadar çıkabilen kıvrım ve olukların orta meatusun ventral ve kaudal bölümünden ortaya çıktığını ileriye sürmüştür ve işte bu sekonder oluk ve kıvrımlardan da frontal resesin oluştuğunu ileri sürmüştür. Oluklar çıkıntı haline gelerek geliştikçe, frontal sinüsün ve bununla birlikte bazı anterior etmoidal hücrelerin nüvesini oluşturacaktır⁶. Kasper, Schaeffer tarafından ileri sürülen embriyolojik olaylar zincirini biraz daha genişleterek savunmuştur. Buna göre; primer frontal oluk, sonuçta en anteriorda yer alan etmoid hücreleri, çoğunlukla agger nasî hücrelerini; sekonder frontal oluk sıklıkla frontal sinüsü ve üçüncü ve dördüncü oluklar ise diğer anterior etmoidal hücreleri oluşturmaktadırlar. Ancak nazofrontal bağlantının büyük değişkenlikler göstermesi nedeni ile bu olukların herhangi biri frontal sinüsü oluşturabilir. Bu nedenle, frontal sinüs frontal resesin

bir etmoid hücreden, kaynaklanarak ve bir bütün halinde frontal kemiğin içinde uzanması ya da nadiren, etmoid infundibulumun ventral uzanımı ile oluşturulabilir. Ayrıca aynı anda frontal sinüs pnömatizasyonuna katkıda bulunabilir ki bu da bölgenin karmaşıklığını biraz daha arttırır.

Çıkıntı ve olukların oluşumuna ilave olarak kartilajinöz bir kapsül de gelişmekte olan nazal kaviteyi çevreler ve sinonazal gelişimde önemli bir rol oynar. Bigham ve ark. fetal örneklerden yapılan kesitlerde yaptıkları histolojik incelemelerde bu kartilaj kapsülün oynadığı rolün altını çizmişlerdir(10). Sekizinci haftada, gelecekle alt, orta ve üst konkalar haline dönüşecek olan 3 yumuşak doku çıkıntısı ya da preturbinate ortaya çıkar. Dokuzuncu ve 10. haftalarda ise yumuşak dokudan oluşan preturbinatların içini 2 adet kartilaj çıkıntı işgal etmeye başlar. Bu haftalarda, altında bir kartilajinöz nüve ile birlikte geleceğin unsinat süreci olacak olan bir yumuşak doku yükseltisi ortaya çıkar . Bu yapı genişler ve 13-14. haftalarda bu oluşumun lateralinde etmoidal infundibulumu denk gelen bir boşluk gelişir. Onaltıncı haftaya kadar, geleceğin maksiller sinüsü infundibulumun, inferior bölümünden gelişmeye başlar. Kartilajinöz yapılar bu gelişimsel süre ilerledikçe ya resorbe ya da ossifiye olurlar. Böylelikle kartilaj kapsül sinonazal gelişimde önemli bir rol oynar.

Bingham ve ark., konkaların her üçünün de lateral kartilajinöz kapsülden kaynaklandığını gözlemlemişlerdir(10). Bu yazarlar gelişmekte olan konkaların her birine etmoturbinal ya da maksillaturbinal gibi ayrı isimler verilmesinin yanlış ya da en azından gereksiz olduğunu savunmuşlar ve inferior konkanın ayrı bir kemik olarak geliştiğini düşünmediklerini belirtmişler, bu nedenle de "maksilloturbinal" teriminin gereksiz olduğunu ifade etmişlerdir(10).

Kartilaj nazal kapsülün önemi Wang ve ark.'nın ayrıntılı çalışmaları ile daha kuvvetli vurgulanmıştır (11). Bu yazarların görüşüne göre dört paranazal sinüs çiftinin tamamı kartilajinöz nazal kapsülden kaynaklanmaktadır ve nazal müköz membranın girinti ve çıkıntılar oluşturması ikinci bir fenomen olup sinonazal gelişiminin esas hazırlayıcısı değildir.

Araştırmacılar paranazal sinüslerin embriyolojisinin ince ayrıntıları konusunda fikir birliği sağlamasalar da, büyük sinüslerin etmoid bölgeden kaynaklandıkları açıktır(7). Belli etmoid hücreler, büyük sinüsleri oluşturacakları yüz kemikleri içine doğru pnömatize olarak sonuçta bu sinüsleri oluştururlar. Paranazal sinüslerin klasik embriyolojik organizasyonunu temel olarak anlamak, karmaşık ve değişiklikler gösteren erişkin etmoid labirentin anlaşılmasını kolaylaştırır.

Sfenoid sinüsün gelişimi özel bir ilgiyi gerektirir. Fötal gelişimin 3. ayında, nazal mukoza kartilajınöz nazal kapsülün posterior bölümüne invajine olur. Bu invaginasyon, nazal kavitenin kartilajınöz kupolar reses'i olarak adlandırılan cep benzeri bir kavite oluşturur(12). Bu kartilajı çevreleyen duvar, fetal gelişimin ilerleyen aylarında ossîfiye olur ve bu oluşum ossiculum Bertini olarak adlandırılır. 2. ve 3 yaşlarda araya giren kartilaj resorbe olur, ossiculum Bertini sfenoid gövdelerine tutunur ve kavite de sfenoide dönüşür. Pnömatizasyon posteriora, lateral ve inferiora doğru devam eder ve yaklaşık 6-7. yıllarda pterigoid kanal sinirine (vidian sinir) kadar ulaşır. Gelişimin devamı ile anterior klinoid ve pterigoid proçes de pnömatize olabilir. İnsanların çoğunda sinüslerin pnömatizasyonu 9-12 yaşları arasında tamamlanır(13,14).

Sinüs	Karakteristik özellikler	Yaş
<i>Maksiller</i>	<i>Etmoid infundibulum uzantısı olarak gelişir</i> <i>Pnömatize olur</i> <i>Stabil büyüklüğe erişir</i>	<i>12 hafta</i> <i>doğumda</i> <i>18 yaş</i>
<i>Frontal</i>	<i>Orta meatusun üst kısmında oluşur</i> <i>Pnömatize olur</i> <i>Erişkin boyuta ulaşır</i>	<i>Doğumdan sonra</i> <i>1 yaştan sonra</i> <i>20 yaş</i>
<i>Sfenoid</i>	<i>Nazal kavite üst posterior kısmında sfenoid kemik ile ilişkili olarak oluşur</i> <i>Pnömatize olur</i> <i>Erişkin boyuta ulaşır</i>	<i>3.fetal ay</i> <i>çocukluk sırasında</i> <i>15 yaş</i>
<i>Etmoid</i>	<i>Nazal mukozanın lateral etmoid kitleye invaginasyonu ile oluşur</i> <i>Pnömatize olur</i> <i>Erişkin boyuta ulaşır</i>	<i>6.fetal ay</i> <i>7 yaş</i> <i>12 yaş</i>

Tablo 1: Paranasal Sinüslerin Gelişimi

Paranasal Sinüsler ve Burunun Anatomisi

Burun:

Nazal Piramid:

Burun apeksi öne uzanan tabanı yüz iskeletine tutunmuş piramidal bir oluşumdur. Tabanın superior kısmı nazal kemiklerden oluşur ve kemik çatı adını alır. Burnun ön kısmı ise kıkırdak yapılardan kurulu olup kıkırdak çatı adını alır. Burnu piramid bir yapı olarak ilk tarif eden Hinderer'dir(15). Hinderer bu piramid yapıyı dört bölümde incelemiştir. Kemik çatı, kıkırdak çatı, septum ve lobül.

Kemik Çatı: Nazal kemik yapıları orta hatta superiorda ; frontal kemikle nazofrontal eklemi oluşturur. Lateralde maksillanın frontal prosesi ile nazomaksiller eklemi oluşturur. Frontal kemiğin nazal çıkıntısı ve etmoidin perpendiküler plate'inin oluşturduğu kemik yapı ile çatı desteklenmektedir. Orta hatta nazal kemiklerin birleşerek frontal kemikle birleştikleri noktaya nasion denirken , aşağıda nazal kemiklerin üst lateral kıkırdak ile birleştikleri yerde birbirleriyle birleştikleri nokta rhinion adını alır.

Kıkırdak Çatı: Kıkırdak çatı üst lateral kıkırdak ve buna komşu septal kıkırdak tarafından oluşturulur. Üst lateral kıkırdak derin yüzeyde nazal kemiklere tutunmuş olup aşağıya uzanarak burun dorsumunu oluşturur. Lateral olarak kıkırdaklar maksillanın frontal prosesine tutunur. Orta hatta üst lateral kıkırdaklar birleşerek nazal septumun kıkırdak kısmına katkıda bulunurlar.

Septum: Önde septal kıkırdak , arka üstte etmoid kemiğin perpendiküler laminası , arka altta da vomer tarafından oluşturulur. Nazal septum nazal kavitenin medial duvarını oluşturur.

Lobül: Nazal lobül – nazal tip , alt lateral kıkırdak, vestibüler bölge ve kolumellayı kapsar. Her bir alt lateral kıkırdak ters 'u' şeklinde olup medial ve kaudal olmak üzere iki uca sahiptir. Vestibül cildinin hemen altında uzanan krura, vestibülle birleşerek vestibül kubbesinin iskeletine destek sağlar. Medial krus diğer taraftaki kıkırdağın medial krusuyla kolumellanın derisi içinde gevşekçe eklenleşir.

Nazal Kaslar:

Nazal kaslar şunlardır: m.procerius, m.levator labii superioris alaeque nasi, m.nasalis (transverse ve alar bölümleri), m.depressor septi. M.procerius nazal dorsum derisini eleve ederken ,m.nasalisin transvers ve alar bölümleri naresleri komprese eder. Nostrillerin dilatasyonu m.labii superioris alaequae nasi tarafından sağlanır. Septum ve nazal tip m.depressor nasi septi kasıyla deprese olur.

Nazal Kavite:

Nazal kavitenin ön açılımı apertura priformis adını alırken arka açılım koanadır. Nazal kaviteyi sınırlayan yapılar şunlardır: taban, septal duvar, ve lateral duvar.

Tavan: Nazal kavite tavanı önde nazal kemikler ve frontal kemiğin nazal spine'i ve frontal kemiğin tabanı tarafından oluşturulur. Horizontal planda ise tavan etmoid kemiğin kribriform plağı tarafından oluşturulur. Arkada tavan koanaya doğru eğilenecek sfenoid sinüsün ön duvarına ve sfenoidin korpusuna uzanır.

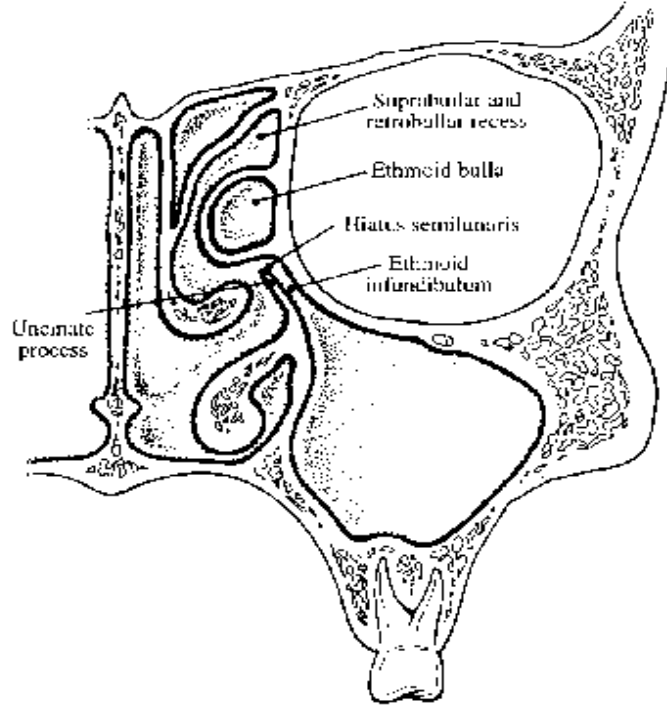
Taban: Nazal kavite tabanının dörtte üçü maksiller kemiğin palatal prosesi tarafından oluşturulur. Geri kalan kısım ise palatal kemiğin horizontal parçası tarafından oluşturulur.

Nazal Septum: Nazal septumun temel parçaları vomer etmoid kemiğin perpendiküler laminası ve kuadrangüler kırık tarafından oluşturulur. Membranöz septum ve kolumella nazal kaviteyi iki parçaya bölerler.

Ön Etmoid:

Agger Nazi:

Anterior rinoskopik muayenede orta konkanın hemen lateral nazal duvar ile birleşme yerinin önünde kolaylıkla görülebilir. İsmi latince agger isminden alınmıştır ve çıkıntı anlamındadır. Bu çıkıntı burun muayenesinin oldukça sabit bir kılavuz noktasıdır. Bazı insanlarda agger nazi bölgesi ön etmoid hücreleri vasıtasıyla pnömatize olur ve agger nazi hücresi olarak adlandırılır. Bu hücre genellikle infundibulum veya frontal reses bölgesinden kaynaklanır (3,9,16). Agger nazi hücresi önden maksillanın frontal prosesi, anterolateralde nazal kemikler, inferomedialde unsinat proses ve inferolateralde lakrimal kemik ile sınırlandırılmıştır. Bu bölgenin lakrimal kemik ile yakın ilişkisi sinüziti olan bazı hastalarda epifora görülmesini açıklar. Agger nazi aynı zamanda frontal sinüzit ve tedavisinde önem arz etmektedir. Bu hücrenin üst kısmı frontal sinüsün anteromedial tabanını yapar ve frontal resesin ön kenarının büyük kısmını oluşturur. Agger nazi hücresi aşağıya doğru pnömatize olarak unsinat prosesi pnömatize edebilir. Hastaların küçük bir yüzdesinde bu pnömatizasyon büyük boyutlara varabilir ve bu durumda 'unsinatın bulla formasyonu'ndan bahsedilir (17,18).



Unsinat Proses ve ön etmoid yapıların şematik görünümü.

Unsinat Proses:

Unsinat proses orta konkanın çıkartıldığı sagittal kesit kadavralarda kolaylıkla tespit edilen bir yapıdır. Bu yapı sagittal olarak yerleşiktir ve etmoid bullaya neredeyse paraleldir. Genellikle 3-4 mm genişlikte ve 1.5 – 2 cm uzunluktadır. Burun içinde uzanımı boyunca alt kenarı serbesttir. Hiatus semilunaris unsinatın posterior kenarının arkasında yer alır. Anterosuperiorda maksillanın etmoid krestine orta konkanın ve agger nazinin ön yüzünün laterale yapışma noktasının hemen altında yapışır. Bunun hemen altında ise lakrimal kemiğin posterior kenarına ulaşır. Posteroinferiorda ise unsinat alt konkanın etmoidal prosesine yapışır. Buradaki yapışma noktası oldukça kalındır ve unsinat bu bölgede oldukça genişlemiştir. Posterosuperior ucunda ise unsinat ufak bir kemik uzantı ile patatin kemiğin lamina perpendikularisine yapışır.

Unsinatın anterior ve posteriorda kemiksel bir yapışması yoktur. Bu bölgelerde nazal kavitenin lateral duvarı kemikten ziyade mukozadan yapılmıştır. Bu bölgeler anterior ve posterior fontanel olarak adlandırılır. Posterior fontanel anterior fontanelden daha büyük ve daha belirgindir. Burada maksiller sinüsün aksesuar ostiumu gözlenebilir (Hastaların %20-25).

Superior kısımda unsinat proses orta konkanın yapışma yerinin posterosuperiorundadır ve laterale doğru ilerleyerek orbitanın lamina papirasea'sına yapışır. Bu bölgenin lateral ve inferiorunda resesus terminalis olarak bilinen infundibular hava boşluğunun superior bölümü

yer alır. Bu bölgenin superomedialinde ise frontal resesin tabanı vardır. Alternatif olarak unsinat ortada kafa tabanına veya medialde orta konkanın kribriform plağa yapışma yeri yakınında orta konkanın vertikal lameline yapışabilir(3,19). Ayrıca bazı hallerde de ön etmoid hücrelerle birleşebilir.

Unsinat proses etmoid infundibulumun anteromedial sınırını yapar. Unsinat maksiller sinüs hipoplazisinde mediale, polipoid hastalıklarda ise laterale doğru yer değiştirmiş olabilir. Bazı insanlarda bu yapı da pnömatize olabilir (17) ve maksiller sinüsün direnajını bozabilir.

Etmoid Bulla:

Etmoid bulla ön etmoid hücrelerin en sabitlerinden ve en büyüklerinden biridir. Orta meatusta unsinat prosesin hemen arkasında ve orta konkanın bazal lamelinin önünde yer alır. Lamina papiraseaya oturmuş ve orta meatusa projeksiyon yapan bir yapıdır. Superiorda etmoid bullanın ön duvarı kafa tabanına kadar uzanabilir ve frontal resesin arka sınırını yapabilir. Posteriorde ise bulla,ground lamella ile birlikte uzanır.

Etmoid bullada anatomik varyasyonlar görülebilir. İyi pnömatize olursa en büyük etmoid hücre şeklinde orta meatusun alt kısmında görülebilir. Bazı vakalarda alçak yerleşimli bulla infundibulumu tıkayarak mukosilier taşıma ve ventilasyonu bozar.

Hiatus Semilunaris:

Latince hiatus semilunaris hilal şeklinde açıklık olarak çevrilebilir. Gerçekten de hiatus semilunaris unsinat prosesin posterioru ve etmoid bullanın anterioru arasında yer alan hilal şeklindeki bir açıklıktır. Sagittal bir açıklık olan bu yapı sayesinde etmoid infundibulum orta meatus ile ilişki içindedir. Grunwald bu yapıyı daha yukarıda ve daha küçük hilal şeklinde bir yapı olan hiatus semilunaris superiorıdan ayırmak için hiatus semilunaris inferior olarak adlandırmıştır(3). Hiatus semilunaris superior etmoid bulla posterior yüzü ve orta konkanın bazal lamellası arasında yer alan ve orta meatus ile lateral sinüs ilişkisini sağlayan bir yapıdır.

Etmoid İfundibulum:

Etmoid infundibulum bazı ön etmoid hücrelerin, maksiller sinüsün ve bazı hallerde frontal sinüsün sekresyonlarının orta meatusa doğru taşındığı bir tüneldir. Bu yapı medialinde unsinat proses, lateralinde lamina papirasea ve anterior ve superiorunda maksillanın frontal prosesi ve superolateralinde lakrimal kemik bulunan üç boyutlu bir yapıdır (20).Sagittal olarak bakıldığında infundibulum unsinat proses ve etmoid bullanın anterior duvarının şekline uyacak şekilde kıvrımlıdır. Etmoid bullanın anterior duvarı etmoid infundibulumun posterior

sınırını oluşturabilir(3). Etmoid infundibulum orta meatus ile unsinat proses ve etmoid bulla arasında yer alan hiatus semilunaris adlı açıklıkla iştirak sağlar. Koronal planda maksiller osteumun hemen üzerinden bakıldığında infundibulumun medial sınırının unsinat proses ve lateral sınırının ise lamina papirasea olduğu ve maksiller osteumun inferior sınırı yaptığı görülür. Superior sınır ise etmoid bullanın ön duvarı ile oluşturulmuştur.

İfundibulumun üst kısmı frontal reses ile ilişkili olduğu için önemlidir. Bu iki yapı arasındaki ilişki unsinat prosesin yapışma noktasına bağlıdır. En sık olarak unsinat laterale doğru ilerleyerek lamina papiraseaya yapışır ve infundibulumun üst sınırını oluşturur. Eğer unsinat lamina papiraseaya lateralden yapışırsa frontal reses unsinatın medialinden drene olur. Bazı hallerde ise unsinat etmoid tavan veya orta konkaya yapışabilir. Bu durumda frontal reses etmoid infundibulum ile devamlılık halindedir.

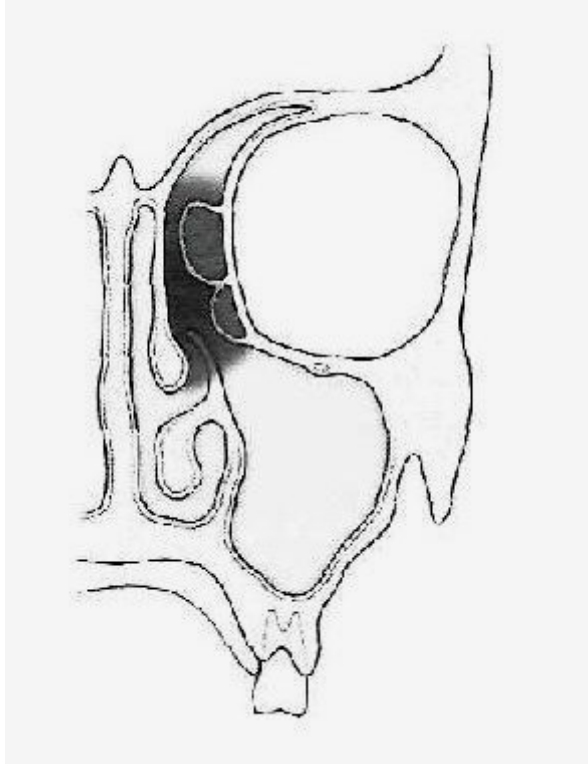
İfundibulumun alt kısmında maksiller osteum ile ilişkisi sebebiyle önemlidir. Maksiller sinüsün doğal osteumu en sık etmoid infundibulumun 1/3 posteroinferiorunda yer alır(21) İfundibulumun en posteroinferior kısmı orta meatusa ulaştığı yerde sonlanır ve posterior fontanel mukozası ile devam eder.

Sinüs Lateralis (Suprabullar ve Retrobullar Resesler)

Sinüs lateralis etmoid bullanın arkasında ve üzerinde yer alan ve suprabullar ve retrobullar resesler olarak adlandırılan hava boşluğudur(3). Bu boşluk bazı vakalarda superiorda etmoid çatı, lateralde lamina papirasea, inferior ve anteriorda etmoid bulla çatısı ve arka duvarı ve posteriorde ise orta konkanın bazal lamellası ile sınırlı olabilir. Bu bölge hiatus semilunaris superior yolu ile orta konkayla iştirak oluşturan bir boşluk olarak tanımlanır. Etmoid bulla genellikle posteriorde sinüs lateralise açılır.

Osteomeatal Kompleks:

Osteomeatal kompleks tam tanımlanmış bir anatomik bölgeden ziyade orta meatusta yer alan çeşitli yapıların birbirleri ile ilişkilerinden oluşur: unsinat proses, etmoid infundibulum, ön etmoid hücreler, ön etmoid hücrelerin ostiumları, maksiller ve frontal sinüsler. Osteomeatal kompleks anatomik bir bölgeden ziyade fonksiyonel bir ünitedir.



Osteomeatal kompleksin şematik görünümü(gölgeli alan).

Frontal Reses ve Sinüs:

Frontal sinüs orta meatus ve nazal kaviteye karışık bir yol ile ulaşır. Frontal reses frontal sinüs ile ilişkisini sağlayan anterior etmoid hücrelerin anterosüperior kısmıdır(20). Frontal resesin sınırları lateralde lamina papirasea, medialde orta konka, anteriorda ager nazi hücrelerinin anterosüperior duvarı ve posteriorda ise etmoid bullanın anterior duvarıdır. Eğer etmoid bullanın anterior duvarı kafa tabanına ulaşmaz ve tam bir posterior duvar oluşturmazsa frontal reses suprabulbar reses ile ilişki halinde olabilir. Frontal reses frontal sinüsün iç kemiğine kadar daralarak ilerler ve daha sonra tekrar genişler. En dar yeri frontal ostium olan kum saati şeklindedir.

Nazofrontal geçişin çok fazla varyasyonu vardır. Frontal reses ile ager nazi hücresi arasında çok yakın ilişki vardır. Frontal sinüsten gelen salgılar genellikle frontal resesten ve ager nazi hücrelerinin posteromedial yüzünden geçerek nazal kaviteye ulaşır. Eğer ager nazi ileri derecede pnömotize olursa frontal reses daralabilir ve frontal sinüzit için bir predispozisyon oluşturabilir. Cerrahide geniş bir ager nazi hücresi yanlışlıkla frontal sinüs olarak tanımlanabilir. Bu durumda gerçek frontal sinüs açılmadığından ve ager nazinin superoposterior duvarı yerinde bırakıldığından, daha sonra burada oluşacak fibröz dokular nazofrontal bölgede iatrojenik bir tıkanıklığa yol açacaktır.

Ager nazi hücreleri dışında frontal resesle yakın ilişkisi olan başka etmoid hücreler de vardır. Van Alyea yaptığı kadavra çalışmalarında ön etmoid hücrelerin %50'sinin frontal sinüse doğru girinti yaptığını ve bunların 1/3'ünün de frontal ostiumla ilişkili olduğunu belirtmiştir (22).

Frontal reses bölgesindeki başka bir varyasyon da supraorbital etmoid hücrelerdir. Bu hücreler frontal kemiğin orbital plağının etmoid hücreler tarafından pnömatize edilmesi ile oluşur. Bazı hallerde ise frontal sinüsten de bu hücreler gelişebilir. Bu durumda frontal sinüs ve havalı orbital plağın direnaji frontal resesteki ortak ostiumdan olur.

Maksiller Sinüs:

Maksiller sinüs genellikle superiorda orbital tavan, inferiorda maksillanın sert damak, alveolus ve dental kısımları, lateralde zigomatik çıkıntı, posteriorda kaviteyi infratemporal ve pterigopalatin fossadan ayıran ince bir kemik lamel ve medialde ise unsinat proses, fontaneller ve alt konka ile sınırlandırılmış tek bir boşluktur. Maksiller ostium ise infundibulumun en posteroinferior kısmının 1/3 dış kısmında bulunur. Maksiller sinüsün en sık karşılaşılan anatomik varyasyonu infraorbital etmoid hücreler veya Haller hücreleridir. Bu hücre orbita tabanı, maksiller sinüs tavanına doğru, etmoid bullanın inferolateralinde ve etmoid infundibulum ile yakın ilişki içinde pnömatize olan bir hücredir. Vakaların %88'inde ön etmoid ve %12'sinde ise arka etmoid kaynaklıdır(23). Maksiller sinüs ile ilişkili diğer bir varyasyon ise sinüsün hipoplazisi veya atelektazisidir. Bu varyasyonda maksiller sinüs küçük, maksiller kemik kalın ve sert ve unsinat proses ise hipoplastik olup orbitanın inferomedialinde yer alır. Bu hastalarda unsinektomi daha zordur çünkü bu yapı orbitaya doğru laterale kaymıştır ve orbitaya giriş tehlikesi mevcuttur.

Orta Konka:

Etmoid kemiğin orta konkasının bazı özellikleri vardır. Orta konka anteriorde ager nazi bölgesinde maksillanın krista etmoidalisine yapışır. Buradan superior ve mediale yönlenecek lamina kribrozanın lateraline yapışır. Konka yapışık şekilde posteriora devam ederek kafa tabanına veya lamina papirasea ve/veya maksillanın medial duvarı ile birleşir. Bu parça anteriorde koronal ve posteriorda ise horizontal plandadır. Etmoid labirenti anterior ve posterior olmak üzere ikiye ayırır. Ayrıca en arka kısmının krista etmoidaliste lateral duvara yapışma yerinin hemen arkasında sfenopalatin foramen yer alır. Orta konkanın şekli pnömatizasyona veya paradoksik olarak ters olmasına bağlı olarak oldukça değişkendir. Pnömatize olduğunda orta konka teknik olarak konka bülloza olarak adlandırılır. Eğer

lamellanın vertikal kısmı pnömatize olursa burada oluşan hücre intralameller hücre olarak tanımlanır. Eğer konkanın büllöz kısmı havalanırsa konka bülloza terimi kullanılmalıdır. Büyük bir konka bülloza orta meatusu daraltan ve mukosilier temizlemeyi ve ventilasyonu azaltan anatomik bir varyasyondur.

Posterior Etmoid Sinüs:

Posterior etmoid sinüs superior meatusa direne olan bir ile beş adet etmoid hücredir. Posterior etmoid sinüsün posteriorunda sfenoid sinüsün ön duvarı, lateralinde lamina papirasea, anteriorunda orta konkanın bazal lamellası, medialinde üst konka ve superiorunda ise etmoid tavan mevcuttur. Bu bölgenin kafa tabanı ve optik sinir ile olan yakın ilişkisi sebebi ile anatomik ilişkilerin iyi bilinmesi gerekmektedir.

Posterior etmoidin anatomik varyasyonları cerrahlar için çok önemlidir. Onodi bu bölgede 38 varyasyon tesbit etmiş ve bunları 12 majör gruba ayırmıştır. Eğer posterior etmoid hücreler aşırı pnömatize olursa, bu hücrelerin sfenoid sinüs içine doğru girebileceği ve sfenoid sinüsün lateral ve superiorunda yer alan optik sinir ile birleşik olabileceğini ifade etmiştir. Bu durumda eğer varyasyon iyi değerlendirilmemişse disseksiyon sırasında optik sinire zarar ve körlük meydana gelebilir. Modern endoskopik sinüs cerrahları bu anatomik varyasyonu Onodi hücresi olarak tanımlamaktadırlar. Eğer bu hücre büyükse karotid kanal da hücrenin içine doğru çıkıntı oluşturabilir.

Onodi, sfenoid sinüs disseksiyonu için genel görüş olan posterior etmoidlerin arkasından ulaşım fikri yerine, orbital ve kranial hasarı önlemek için posterior etmoid disseksiyonun superolateral yerine inferomedial yapılması gerektiğini açıklamıştır.

Sfenoid Sinüs:

Kafatasının merkezinde yer alan sinüsün önemli yapılarla ilişkisi vardır. Sinüsün lateralinde karotid arter, optik sinir, kavernoöz sinüs ve 3, 4, 5 ve 6. kafa çiftleri yer alır. Eğer sfenoid sinüs iyi pnömatize ise karotid arter sinüsün içinde ince bir kemik lamel ile örtülü olarak görülebilir. Bazı vakalarda da bu yapı dehisandır. Bundan dolayı sfenoid sinüs disseksiyonunda karotid arter veya optik sinir hasar görülebilir.

Sağ ve sol sfenoid sinüs intersinüs septum ile ayrılmıştır. Oldukça değişken olabilen bu yapı sagittalden ziyade oblik plandadır. Sinüs içinde tam olmayan minör septasyonlar da tesbit edilebilir. Bu İntersinüs septa veya diğer septasyonlar karotid arterin kemik kanalının üzerine yapışık olabilir.

Burun ve Paranasal Sinüslerin Kanlanması:

Nazal kavitenin kanlanması:

Nazal kavitenin beslenmesi temel olarak iki arter yoluyla yapılır. Bunlardan birincisi internal karotis arterinin dalı olan oftalmik arter ve ikincisi ise eksternal karotis arterinin dalı olan maksiller arterdir. Orbital kavite içinde oftalmik arter iki dal verir; anterior ve posterior etmoidal arter. İki arter de orbita duvarını medialde lamina papiraseanın frontal kemikle birleştiği bölgede deler ve etmoid sinüslere girerek mukozayı beslerler. A.etmoidalis posterior üst meatus mukozası içinde dağılırken, anterior dal nazal mukozanın daha ön üst kesimini de besler. Kirschner ve arkadaşları 80 orbita üzerinde yaptıkları çalışmada vakaların %84'ünde anterior etmoid foramenin maksilloakrimal sütün 14-22 mm. arkasında olduğunu tespit etmişlerdir. Posterior arterin forameni ise daha değişkendir, ancak %86 vakada anterior etmoid arterin 3-13 mm. arkasında bulunur.Çoğu vakada foramina, frontoetmoid sütün üzerinde iken çok az vakada sütün biraz üstünde bulunur. Posterior etmoid arter optik sinirin yaklaşık 1 cm önünde olduğundan önemli bir kılavuz noktasıdır.

Maksiller arterin uç dalı pterigopalatin fossada bulunan sfenopalatin arterdir. Arter nazal kaviteye sfenopalatin forameninden geçerek girer ve lateral duvar ile septumu besler.Bu arterin bir dalı septal dal olarak adlandırılır. Septumun ön kısmında önemli bir anastomoz bölgesi bulunur.Bu anastomoz bölgesi epistaksisin en sık kaynaklandığı yerdir ve Kiesselbach veya Little bölgesi olarak anılır.

Hem eksternal karotis hem de internal karotis arterler lateral duvarı beslemektedir. Sfenopalatin arter konka ve meatusları besleyen ana arterdir. Bu arter nazal kavitede orta konkanın horizontal parçasının hemen arkasında yer alır ve orta meatal antrostomi sırasında aşırıya kaçılacak olunursa kolayca zedelenebilir. Sfenopalatin arterin inferior konkadaki dalı palatal seviyeye doğru derinleşerek konkanın orta kısmının avasküler kalmasına neden olur(24). Önde kalan bir bölge fasial arterin bir dalı ile beslenirken, lateral duvarın palatal kemikle komşu olan kısmı büyük palatin arter ile beslenir. Lateral duvarın üst kısımları internal karotis arter ile etmoidal arterlerin arasında oluşturdukları bir ağ ile beslenir. Lateral duvarda internal karotis ile eksternal karotis arasında bağlantının olduğu pek çok alan mevcuttur ve bu durum epistaksis vakalarının kontrolünü güçleştirmektedir(25).

Venöz drenaj nazal kavitede temel olarak arterleri takip eder. Nazal kavite tavanındaki venler etmoidal arterleri takip ederek oftalmik venlere drene olurlar. Buradan da genellikle kavernoöz sinüse katılırlar ve dural venöz sistemle devam ederler. Nazal kavitenin arka kesimi sfenopalatin damarlar aracılığıyla pterygopalatin fossadan geçerek infratemporal fossa ve

pterygoid pleksusa direne olurlar. Nazal kavitenin ön kısmı anterior fasial ven ile drene olurken, bu ven internal veya eksternal juguler vene direne olur. Pterygoid venöz pleksus ve etmoid venler arasında bağlantı venleri mevcut olup dural venöz sistemle ilişkilidirler. İşte bu nedenle nazal vestibulum ve paranazal sinüslerdeki infeksiyonlar kolaylıkla komşu orbital dokulara ve intrakraniyal kaviteye yayılabilir.

Paranasal Sinüslerin Kanlanması:

Maksiller sinüsün ana kanlanması maksiller arterin dallarıyla olmaktadır. Maksiller arterin dallarının dağılımı esasen topografiktir ve infraorbital, büyük palatin, postero-superior ve antero-superior alveoler arteri içerir. Sfenopalatin arterin lateral nazal dalları da bölgeyi kanlandırmaktadır. Venöz drenaj; öne doğru anterior fasial ven ile juguler vene veya arkaya doğru maksiller arterin dallarına paralel olarak seyreden maksiller ven yoluyla olur. Maksiller ven daha sonra yüzeysel temporal ven ile birleşerek retromandibuler veni oluşturur. Bununla beraber infratemporal fossa bölgesinde maksiller ven, pterygoid venöz pleksus ile ilişki halindedir. Bu damarlar maksiller sinüsten kranium içerisine infeksiyonun yayılması ve neticede menenjit ve flebit oluşumundan sorumludur.

Etmoid sinüsün temel kanlanması diğer paranasal sinüslerde olduğu gibi maksiller arterdir. Etmoid sinüsler sfenopalatin arterin nazal dallarından kan almaktadır. Bununla beraber oftalmik arterden kaynaklanan anterior ve posterior etmoid arterlerden de beslenmektedir. Böylece etmoid sinüsler hem internal hemde eksternal karotis arterden beslenir. Venöz drenaj iki yoldan olur; maksiller venin dalı olan nazal venler yoluyla burun içerisine ya da kavernöz sinüsün bir dalı olan oftalmik vene direne olan etmoid venler yoluyla.

Frontal sinüs internal karotis arterinin bir dalı olan oftalmik arterden çıkan supraorbital ve supratrokleer arterden beslenir. Oftalmik arterdeki normal kan akımı orbitanın dışına ve supraorbital damarlar vasıtasıyla altına doğrudur. Venöz drenaj kavernöz sinüs içerisine superior orbital fissür vasıtasıyla superior oftalmik ven tarafından olmaktadır.

Sfenoid sinüsün kanlanması internal ve eksternal karotis arterlerinin dalları vasıtasıyla olur. Orbita bölgesinden oftalmik arterin posterior etmoid dalı, posterior etmoid hücrelere girdikten sonra sfenoid sinüsün tavanındaki damarlara katkıda bulunabilir. Sinüsün tabanı maksiller arterin bir dalı olan sfenopalatin arterden beslenir. Sinüsün venöz drenajı, nazofarenks ve nazal kaviteye doğrudur.

Burun ve Paranasal Sinüslerin İnnervasyonu :

Nazal mukozanın innervasyonu :

Nazal mukozanın innervasyonunun anlaşılabilmesi için trigeminal sinirin maksiller dalının dağılımının iyi bilinmesi gereklidir. Maksiller sinirin gerçek lifleri, trigeminal sinirin kökünün bulunduğu ponsa burun, palatal bölge, oral mukoza ve maksiller bölgenin derisinin dokunma, ağrı ve sıcaklık gibi temel duyularını taşır. Ancak maksiller sinirin terminal dalları, tat duyusu ve postganglionik parasempatik sekreto-motor lifleri de içerir. Bu özel lifler pterygopalatin fossada maksiller sinire katılırlar.

Trigeminal sinirin maksiller dalı: Trigeminal sinirin maksiller dalı semilunar ganglîondan çıktıktan sonra orta kranial fossayı foramen rotundumdan geçerek terkeder. Pterygopalatin fossaya, fossanın tavanından girer. İnfraorbital foramenden geçerek yüz derisinde dağılır. Sinir üç ayrı uç dal vererek sonlanır; alt göz kapağına giden palpebral dal, lateral nazal köprünün kenarını ve burun kanadının iç ve dış yüzeyini innerve eden eksternal dal ve üst dudak, dudağın mukozası ve kesici ve kanin dişler de dahil olmak üzere labial gingivayı innerve eden labial dal.

Oftalmik sinirin nazal dalları: Maksiller sinir dallarına ek olarak oftalmik sinirin de nazal mukozayı innerve eden dalları mevcuttur. Trigeminal sinirden ayrılan oftalmik dal orbital kaviteye girerek burada dağılır. Bu dallardan bir tanesi de nazosilier daldır. Bu sinir orbitanın medial kenarını geçtikten sonra anterior ve posterior etmoidal dallan verir. Bu sinirler kendi adlarını taşıyan damarlarla birlikte frontoetmoid suture üzerindeki foraminalardan geçer. Etmoid sinüslere giren sinirler etmoid sinüs mukozası ve anterior duvarı innerve eden küçük dallar verdikten sonra nazal tavandan nazal kaviteye girerler. Posterior etmoid sinir superior konkanın üstündeki küçük bir alanı ve karşı nazal septumdaki bir alanı innerve eder. Anterior etmoid sinir nazal kaviteye girer girmez lateral duvar ve septumu innerve eden büyük dallar verir. İnternal nazal sinir adım alarak nazal kemiğin arka duvarını takip eden sinir yukarı lateral kıkırdağa kadar uzanır. Bu noktada nazal kemikle yukarı lateral kıkırdağ arasında geçen sinir kıkırdağın ön yüzüne geçerken eksternal nazal sinir adını alır. Bu sinir dorsum ve tip üzerindeki deriyi innerve eder.

Nazal mukozanın otonomik innervasyonu: Maksiler sinirin dağılımının öğrenilmesi sağladığı genel duyu innervasyonunun yanında, nazal, palatal ve oral mukozaya giden parasempatik liflere eşlik ediyor olması açısından da önemlidir. Parasempatik lifler fasial sinirle başlar, ancak distalde trigeminal sinirleri kullanarak mukozadaki bezlere ulaşırlar.

Benzer bir şekilde sempalik lifler de spinal korddan çıktıktan sonra superior servikal gangliona ulaşana kadar trigeminal sinirden ayrı bir yol izlemekle birlikte postganglionik lifler pleksuslar halinde arterle seyrederek trigeminal sinire katılırlar.

Parasempatik innervasyon: Parasempatik innervasyon pons ve medullanın kesiştiği yerde bulunan superior salivar nukleusla başlar. Parasempatik sinirler beyini intermedier sinir olarak bu noktadan terk ettikten sonra bağımsız bir sinir gibi iç kulak yolundan geçer. Bu meatus içinde VII.kranial sinirin motor lifleri ile birleşir. Genikulat ganglionu çaprazlayarak geçen lifler bir anterior dal halini alır ve büyük petrozal sinir olarak isimlendirilirler. Bu sinir temporal kemiği delerek orta kulak boşluğuna tavandan girer. Büyük petrozal sinir medialde seyrederek petrozal piramidin tabanında foramen lacerum seviyesinde internal karotis arterle birlikte forameni geçer ve internal karotis arterin lateral duvarında temporal ve sfenoid kemiklerin kesiştiği bölgeye kadar gelir. Fibriller sfenoid kemikteki pterygoid kanaldan geçip öne doğru seyrederek pterygopalatin fossaya ulaşır. Fossayı geçerken sfenopalatin gangliona uğrar. Pterygoid kanala girene kadar greater petrozal sinir olarak devam eden sinir, pterygoid kanala girdiğinde nervus canalis pterygoideus veya vidian siniri adını alır. Sfenopalatin ganglionda sinaplaşmış olan postganglionik lifler mediale döner, hem lateral hem de septumu innerve eder. Posterior lateral nazal sinir ve nazopalatin sinir parasempatik ve sempatik lifleri de içeren sinirlerdir.

Sempatik innervasyon: Sempatik lifler T1 seviyesinde intermediolateral hücrelerden köken alırlar. Medulla spinalisten ayrılan lifler birinci torasik gangliona uğrarlar. Sinir lifleri burada sinaps yapmadan superior sempatik gangliona kadar yükselirler. Superior servikal ganglionda sinaplaştıktan sonra kafatasında internal karotis arterini takip ederler. Karotid kanalı geçen lifler derin petrozal sinir adını alırlar. Sfenoid kemikte pterygoid kanala giren sinir büyük palatal sinire katılır.

Lateral nazal duvarın innervasyonu: Olfaktor sinirin dalları haricinde üst konkanın üstünde uzanan anterior etmoidal sinirler anterosuperior kısmın innervasyonunu sağlarken, pterygopalatin ganglion ve anterior palatin sinirin dalları arka kısmı innerve ederler. Anterior bölgede maksiller ve etmoidal sinirlerle birlikte infraorbital sinirin innerve ettiği bir bölge de mevcuttur. Alveolar sinirin küçük bir dalı inferior konkanın hemen altındaki bir alanı innerve eder.

Paranasal Sinüslerin innervasyonu:

Maksiller sinüs mukozasını maksiller sinirin birkaç dalı innerve eder. Bunlar büyük palatin, posterolateral nazal ve infraorbital sinirin superior alveoler dallarıdır. Bu sinirler

duyusal innervasyonla beraber mukoza içerisindeki muköz bezlerin efferent fonksiyonlarına da sahiptir .Pterygopalatin fossa içerisindeki sfenopalatin ganglion postganglionik, parasempatik sekretomotor lifleri kapsar.

Etmoid kompleks mukozasının duysal innervasyonu trigeminal sinirin dalları olan oftalmik ve maksiller sinirlerce olmaktadır. Oftalmik dalın nazosilier dalı genellikle anterior etmoid sinir yoluyla anterior hücreleri innerve eder. Posterior hücreleri ise posterior etmoid sinir tarafından innerve edilir. Posterior etmoid hücreler ayrıca sfenopalatin sinirin posterolateral nazal dalı tarafından da innerve edilir.

Frontal sinüs mukozasının duyusal innervasyonu trigeminal sinirin oftalmik dalından kaynaklanan frontal sinirin supraorbital ve supratroklear dalı tarafından olur.

Sfenoid sinüsün mukozası trigeminal sinirin birinci ve ikinci dallarından innerve olur. Oftalmik sinirin nazosilier dalından kaynaklanan posteroetmoid sinir sinüsün üst bölümlerini, maksiller sinirin sfenopalatin dalı sinüsün tabanını innerve eder.

BURUN VE PARANAZAL SİNÜSLERİN HİSTOLOJİSİ :

Nazal Kavitenin histolojisi :

Embriyolojik gelişiminin sonucu olarak septumu kaplayan mukoperikondrium ve mukoperiosteum, maksiller krestini kaplayan yapılardan farklıdır. Muköz membran kribriform tabakayı kaplayan olfaktör epitel haricinde respiratuar epitelle kaplıdır. Respiratuar epitel, silialı ve siliasız psödostratifiye kolumnar hücreler, bazal pluripotent kök hücreler ve goblet hücrelerinden oluşur. Her hücre 300-400 mikrovillus içerir. Bunlar 2 mikrometre boyunda, 0.1 mikrometre çapında parmaklı sitoplazma uzantılarıdır. İşlevleri yüzey alanını artırarak kurumayı önlemektir. Siliaların sayısı burun içindeki yerine ve yaşa göre değişir ve ortalama hücre başına 50-100 kadardır. Silialar dokuz çift periferik ve bir çift santral mikrotübülden oluşan klasik aksonemlerdir. Her periferik çift (A ve B) diğer çifte ve santral çifte hexin bağlarıyla bağlıdır. A mikrotübülü ATPaz dan oluşan iç ve dış dynein kollar ile B mikrotübülüne bağlanabilir ve aksonemal yer değiştirmeye ve silia vuruşuna neden olabilir.

Seromusunöz bezler submukozada bulunur ve nazal kavitede mukus üretiminde rol alırlar. Septumda goblet hücre sayısı önden arkaya ve yukarıdan aşağıya gidildikçe artar(26). Seromusunöz bezler ise önden arkaya ve yukarıdan aşağıya gidildikçe azalır.

Olfaktör epitel kribriform tabakadan üst septuma uzanır. Reseptör hücreler, mikrovillüslü destek hücreleri ve epitele rejenerasyon kapasitesi veren bazal kök hücrelerinden oluşur. Her reseptör hücresi yaklaşık 17 siliya sahiptir. Ancak

bunlar respiratuar eşdeğerlerinden radyal yerleşimleriyle farklıdır, daha uzundurlar ve ultrastrüktürleri iyi gelişmemiştir. Duyusal uçlar karakteristik tokmak benzeri veziküler yapılara sahiptirler ve bunlardan kaynaklanan olfaktör lifler akson demetine katılırlar. Olfaktör ve respiratuar epitel arasında keskin bir geçiş bölgesi vardır. Olfaktör epitel zamanla azalır ve yaşlılarda koku alma duyusunun azalmasına yol açar. Olfaktör epitelin sekresyonu Bowman bezlerinden sağlanır.

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

Paranasal sinüslerin histolojisi:

Sinüslerin yüzeyini silyalı psödostratifiye kolumnar epitelyal hücrelerden oluşan tipik solunum mukozası döşer. Kolumnar hücreler arasına goblet tipinde mukus hücreleri serpiştirilmiştir.

Maksiller sinüs diğer paranasal sinüslerle karşılaştırıldığında en yüksek goblet hücresi yoğunluğuna sahip (ortalama 9700/mm²) silyalı kolumnar epitel ile örtülüdür. Seromusinöz bezler göreceli olarak seyrek ancak yine maksiller sinüste daha çoktur ve ostium çevresinde yoğunlaşmıştır.

Etmoid sinüsler ince silyalı kolumnar respiratuar epitel ile örtülüdür. Goblet hücre bezinin yoğunluğu 6500/mm² ortalama ile maksiller sinüstekinden azdır. Tubüloalveoler seromusinöz bezler etmoid sinüslerde diğer paranasal sinüslerden daha çok olmak üzere mukoza boyunca bulunurlar.

Sfenoid sinüsü örten respiratuar epitelin goblet hücre popülasyonu etmoid sinüstekilere (6200/mm²) sayıca benzer olsa da seromusinöz bezler daha azdır (0.06/mm²)(26).

Frontal sinüs respiratuar epitelinin az sayıda goblet hücresi (5900/mm²) ve birkaç seromusinöz bezi (0.08/mm²) vardır.

BURUN VE PARANAZAL SİNÜSLERİN FİZYOLOJİSİ :

Burun Fizyolojisi:

Burun, solunum fonksiyonunu yapar ve koklama organı içerir. Burun alınan havayı ısıtır, temizler, nemlendirir ve dışarı verilen havanın içindeki suyu tutar, ses oluşumunda da konuşmaya kalite ekler. Nazal fizyolojinin kısa özeti şöyledir:

* *Solunum:*

- ısı değişimi
- nemlendirme
- filtrasyon
- nazal direnç
- nazal sıvılar ve silier fonksiyon
- nazal nörovasküler refleksler
- ses modifikasyonu

* *Koku alma*

Solunum:

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

Isı değişimi: Solunan havanın sıcaklığı -50 ile +50 derece arasında değişir. Nefes alırken hava akımı, kan akımının zıt yönündedir. Bu yüzden alınan havayı ısıtmada nefes alma daha etkilidir. Alınan havanın saturasyonu sıcaklık yükselmesini takip eder. Enerji iki fonksiyon için gereklidir; alınan havanın sıcaklığını ve buharlaşmanın latent ısısını yükseltmek. Bu fonksiyonlar yetişkinde her gün 2100 kJ gerektirir(27). Burunun arkasında, dışarı verilen havanın sıcaklığı vücut iç sıcaklığının hafif altındadır ve doymuştur. Nefes verme sonunda burunun anteriorundaki sıcaklık 32 C derece ve nefes alma sonunda da yaklaşık 30 °C derecedir.

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

Hava akımı: Nazal hava akımı istirahat ve egzersiz sırasında çok değişkendir. Burun anteriorunda ve koanada gaz akımı burunun geri kalanına göre çok daha hızlıdır. Nefes alırken hava akımı başlangıçta nazal valvden yukarı ve geriye doğru ve ağırlıklı olarak alt konkanın anterior kısmı üzerindedir. Sonra akım orta konkanın altı ve üstünde ikiye ayrılır, koanada ise yeniden birleşir. Hava burnun diğer kısımlarına daha düşük oranda ulaşır. Anteriyorda valv seviyesinde hız sakin solunum sırasında 12-18 m/s'dir. Nefes verme ise nefes almadan daha uzun sürer ve akım daha türbulandır.

Nazal direnç : Burun tüm havayolu direncinin yarıya yakın kısmından sorumludur. Direnç iki bileşenden oluşur. Birincisi kemik, kıkırdak ve bağlı kaslar, ikincisi ise mukozadır. Burunun en dar yeri nazal valvdir ve üst lateral kıkırdakların alt ucu, alt konkaların anterior ucu ve çevreleyen yumuşak dokularla birlikte komşuluğundaki nazal septum tarafından oluşturulur. Anterior valv, hava yolunun en dar yeri ve dolayısı ile tüm hava yolundaki en büyük direnç noktası olduğu için, türbülant hava akımını bu noktada fazladır(28) . Sakin solunumda hava akımı daha laminardır. Nazal direnç bebeklerde, en azından erken dönemde zorunlu burun solunumu olduğu için yüksektir. Trakeostomi sonrası nazal direncin ortadan kalkması ile meydana gelen fayda karmaşık bir olaydır. Ölü boşluğun azalmış olmasına rağmen alveolar kollaps meydana gelir. Bu durum, alveoler ventilasyonun düşmesine ve pulmoner kan akımının sağdan sola bir miktar şant yapmasına yol açabilir.

Nazal siklus : Hava akımı ve nazal direnç mukozal değişiklikler tarafından değiştirilir. Bu değişiklikler özellikle burunun psödoepektil dokusunun venleri tarafından oluşturulur. Siklik değişiklikler her 4-12 saatte bir olur. Bu döngü iki burun pasajı arasında dönüşümlü burun tıkanıklığına sebebiyet verir. Birçok faktör nazal siklusunu baskılar veya değiştirir; alerji, enfeksiyon, egzersiz, hormonlar, hamilelik, cinsel aktivite, korku ve emosyonel hal bunlar arasında sayılabilir. Nazal siklus otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilir ve vagal aktivite nazal konjesyona sebep olur. Solunan hava içinde CO₂ oranının yüksek olması da burun direncini azaltabilir. Noradrenalinin etkisini bloke eden ilaçlar tıpkı hipotansif ajanlar gibi, nazal konjesyon yapabilir. Antihistaminiklerin antikolinergik etkileri parasempatik aktiviteyi engeller ve sempatik tonusta relatif bir fazlalık yaratarak daha açık bir hava yolu oluşturur. Hormonal değişikliğin olduğu ergenlik ve hamilelik gibi dönemler de nazal mukozayı etkiler.

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

Paranasal Sinüslerin Fizyolojisi;

Paranasal sinüslerin fizyolojik rolleri kesin değildir. Araştırmacılar, sinüslerin midfasial büyümeye ve nazal ve olfaktör fonksiyonlara yardımcı olabileceğini

düşünmekledirler. Sinüslerin solunan havayı nemlendirme görevi çok azdır ancak sinüslerden üretilen sekresyonlar nazal savunmanın ilk hattıdır.

Sinüslerin muhtemel fizyolojik fonksiyonları şu şeklide sayılabilir:

- Fonetik: rezonans sağlama
- Solunumsal: nemlendirme, basınç değişikliklerini tamponlama, lokal direnç sağlama
- Olfaktör: olfaktör mukozayı besleme, uyarılar için hava rezervuarı yaratma
- Statik: kafa ağırlığını azaltma
- Mekanik: travmadan korunma
- Termal: ısı yalıtımı

En büyük sinüs volümü 50 ml. altındadır, bu da havalandırmada küçük bir etki sağlar. Benzer biçimde basınç tamponlamanın etkili olması için yüksek hacime ihtiyaç vardır. Kafanın ağırlığı tüm vücudunkiyle kıyaslanınca çok küçük bir fark yaratmaktadır ve kafanın yüzebilir özelliğinin olması bir amfibi olan insan için çok gereksiz gibi görülmektedir. Pek çok kranyal aktivite sinüsten uzakta olmaktadır böylece sinüsler beyni korumada küçük bir rol üstlenmektedir. Koku duyusu; sinüslerin maksimum hacmine ulaşmadan önce tamamen gelişmiştir. Muhtemelen mukus üretiminin yanında fasial kemikleri sağlamlaştırmak dışında paranasal sinüslerin çok az fizyolojik fonksiyonları vardır.

Respiratuvar epitel üzerindeki silialar mukus, solunan maddeler ve bakterilerin taşınması için yaklaşık 3-25 mm/dakika hızla çalışır. Bu yolla sinüsler steril olarak tutulur. Bunun dışında nitrik oksit olarak adlandırılan ve özellikle maksiller sinüs epitelinden üretilen bir madde silier vuruş hızını artırır ve bakteriostatik etki oluşturur. NO alerjik rinitte artarken kronik sinüzit ve Kartagener sendromunda azalır. Yüksek NO seviyeleri silier hızı artırırken, düşük seviye silier disfonksiyon ile ilişkilidir. Bunun dışında pek çok enflamatuar madde silier motiliteyi etkilemektedir.

NAZAL POLİPOZİS

Nazal polipler, lateral nazal duvar ve etmoidlerin mukozal kese tarzında ödem, fibröz doku, damar, enflamatuar hücre ve bez içeren kronik enflamatuar hastalığıdır Nazal polipozis, yani nazal kavitenin poliplerle dolması, yaşam kalitesini belirgin ölçüde etkileyebilen kronik bir hastalık olduğundan yüzyıllardır bilinmektedir. Tarihesi yaklaşık 4000 yıl öncesine, Mısır'a dayanır. Belki de hasta ve doktor adının bilindiği (Hasta: Kral

Sahura, Doktor: Ni-Ankh Sekh-met) en eski hastalıktır.(29)3000 yıl önce Hindistan'da polipektomi için küretler üretilmiş, 2500 yıl önce ise Hipokrat zamanında ayrıntılı medikal tedavi ve polipektomi teknikleri anlatılmıştır.(30) 1882'de Zuckerlandl, poliplerin etmoid yapılarından, burun lateral duvarından kaynaklandığını söylemiş ve yapılarına ilişkin bilgi vermiştir.(31) Mosher ise 1929'da "Bir insanı öldürmek için en kolay yol" diyerek sinüs ve nazal polipozis cerrahisini tanımlamıştır. Görüldüğü gibi, uzun yıllar tedavi sorunları yaşanmıştır ve hâlâ poliplerin etiopatogenezi hakkında bilinmeyen çok şey vardır. Çünkü nazal polipozisten söz ederken sadece bir hastalıktan değil, birden fazla klinik ve patolojik durumdan söz etmek gerekir; birçok hastalıkla birlikte bulunabilir ve ana hastalığa bağlı olarak nazal poliplerin histolojisi değişebilir.

PREVALANS

Nazal polipin toplumda görülme sıklığı yaklaşık % 1-4'tür.(32) Bir araştırmada alerji, astım veya kronik sinüzit öyküsü olmayan 19 olguda yapılan otopside: 5 olguda nazal polipe rastlanmıştır.(33) Bu bulgu, küçük poliplerin toplumda beklenenden daha çok görüldüğünü, ancak bu küçük poliplerin ısrarlı bir enfeksiyon olmadıkça, olasılıkla kendiliğinden gerilediğini düşündürmektedir. Nazal polipler 2 yaşından sonra her çağda görülebilirlerse de, 10 yaşından önce görülmeleri enderdir ve böyle bir durumda hastaların kistik fibrozis açısından incelenmesi gerekir. Yirmi yaşından sonra görülme sıklığı artar ve 60 yaşına kadar her 10 yıllık dönemde aynı sıklıkta görülür. Altmış yaşından sonra görülme olasılığı tekrar azalır.(31) Polipli hastalarda erkek cinsiyet ağırlığı söz konusudur. Çalışmalarda 2:1 ile 4:1 gibi erkekler lehine bir oran saptanmıştır. Kistik fibrosisli çocuklarda da yine erkek üstünlüğü görülmüştür.

ETYOPATOGENEZ

Paranasal sinüs hastalıklarında anahtar bölge olarak kabul edilen osteomeatal kompleksi daraltan anatomik varyasyonlar polip gelişmesine zemin hazırlar.Mukoza ödemi polip oluşumuna yol açan temel patolojik durumdur. Tüm teoriler bu ödemin nedenlerini açıklamaya çalışır. Enfeksiyon, alerji, aspirin duyarlılığı, kistik fibrozis ve inflamasyon yapıcı ve tetikleyici çeşitli etkenler submukozal ödeme neden olarak polip oluşumunda rol oynayabilir.Çeşitli nedenlerle oluşan ödem bu bölgeyi daraltarak veya tıkayarak sıvı stazına ve endotelyal birleşim yerlerinden sıvı kaçağına neden olur

Nazal polip etiyooloji ve patogenezi hakkında açıklamaya çalışan değişik teoriler vardır. Bu teoriler ve eşlik eden hastalıklar şunlardır:

Genetik:

Nazal polip gelişen hastaların bir kısmının soy geçmişinde de nazal polip öyküsü alınmaktadır. Yapılan bir araştırmada nazal polipli hastalarda HLA-A1B8 doku antijeninin yüksek olduğu bulunmuştur.(34) Otozomal resesif geçiş gösteren kistik fibroziste ise polibin sıklıkla görüldüğü bilinmekle birlikte halen genetik faktörün nazal polipteki rolünün kısıtlı olduğu düşünülmektedir. Kistik fibrosis otozomal resesif olup 7. kromozomdaki gen defekti ile birliktedir. Kistik fibrosiste, kistik fibrosis transmembran regülatör(CFTR) proteinin bu gendeki defekte bağlı olarak epitelin apikal bölümüne geçemediği ve iyon transportunun bozulduğu gösterilmiştir. Bu proteinin polip patofizyolojisinden de sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Polip olgularında da sodyum emiliminde ve klor permeabilitesinde artış olduğu saptanmış ve bunun CFTR proteininin apikal hücre membranındaki görevini yapamamasından kaynaklanabileceği bildirilmiştir.(35,36) Kistik fibrözis olmayan ancak nazal polibi olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada(37) G551D mutasyonu umulan değerlerin üzerinde tesbit edilmiştir.

Maloney ve Oliver nazal polipli 29 hastada HLA sınıflaması yapmışlar ve nazal polibi astımı ve aspirin duyarlılığı olanlarda A1/B8 in daha fazla insidansının olduğunu müşahade etmişlerdir.(38)

Ailenin birkaç ferdeinde nazal polip olabilmesine rağmen çok az genetik kanıt ortaya konabilmiştir. Genetik temeli destekleyen bazı deliller ikizlerde polip gelişimi ile ilgili çalışmalarla onaya konmaktadır.(39)

Mukozal temas:

Ödeme yol açan her nedenden sonra etmodin dar bölgelerinde olduğu gibi mukozal temas sıklıkla gerçekleşir ve polip oluşumunu tetikleyebilir. Mukozanın etmoidlerin dar kanallarında karşı mukozaya teması, basit bir soğuk algınlığı sırasında oluşan ödeme bile ortaya çıkabilir ve polip oluşumunun önünü açabilir.

Bernoilli fenomeni

Enflamasyonun bütün nazal kavitede ve paranazal sinüslerde olmasına rağmen, poliplerin ostiomeatal kompleks çevresinden ve etmoidten kaynaklanması ekspiriyum ve inspiriyumda değişen burun boşluğu basınçlarının en fazla bu anatomik bölgeleri etkilediği iddia edilmektedir. Havanın dar bir bölgeden geçtikten sonra dar bölge arkasındaki düşük

basıncın mukozayı o tarafa doğru emerek çekmesi prensibine dayanır. Özellikle etmoidin dar kanallarındaki ödematöz mukoza basıncın az olduğu tarafa doğru hareket edebilir.

Müköz bezlerde değişiklik

Polip oluşumunda tetikleyici faktörün müköz bezlerdeki dilatasyon ve kistik değişikliklere bağlı epitelin zedelenmesi sonucu submukozanın herniasyonu olduğu ileri sürülmüştür.

Polisakkarid Molekül Değişiklikleri:

Polip oluşumu kollajen dokulardaki değişikliklerle açıklanmaya çalışılmış, ama analizlerde kollajen miktarının normal olduğu görülmüştür

Alerji

Yıllarca en önemli etyolojik nedenin alerji olduğu düşünülmüş, stromanın eozinofilik infiltrasyonu buna kanıt olarak gösterilmiştir.(2,40) Alerjiyi şu üç nedenden ötürü polip oluşumu ile ilişkilendirmek mümkündür.

1-Nazal poliplerin %90 veya daha çoğunda eozinofili oluşu

2-Astım ile beraber görülebilmesi

3-Burun bulgularının alerjik semptom ve belirtileri çağrıştırması

Poliplerin yapısında alerjide rol oynayan,mast hücreleri ve eozinofillerin bol miktarda bulunması,polip sıvısında immünoglobülinler, histamin,bazofil ve T supressor hücrelerin yüksek saptanması ve kortikoterapinin polipler üzerine etkili olması nedeniyle 1970 lere kadar etiyopatogenezde alerji suçlanmıştır.(41)

Pang ve ark.2000 yılında yayınladıkları bir çalışmada; inhalen alerjen alerjisi olmayan nazal polipli hastaların % 81'inde yiyecek alerjisi olduğunu saptamışlar ve yiyecek alerjisi ile nazal polip arasında üçlü bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir.(42)

Yukarıdaki poliplerin etyolojisinde rolü olan nedenlerden ötürü, burunda başlayan inflamasyonun kan damarlarında permeabilite artışını, plazma eksüdasyonuna ve ödeme yol açtığı,daha sonra epitelial rüptür ve lamina proprianın dışarı çıkması ile tedrici olarak nasal poliplerin geliştiği düşünülmektedir. Bu patolojik bulgulara göre Tos ve Mogansen(43) polip formasyonu için epitel rüptür teorisi yada yeni gland formasyon teorisini ileri sürmüşlerdir.

Enfeksiyon

Çoğunlukla maksiller sinüslerde mukoza değişiklikleri mevcut olduğundan sıklıkla sinüslerin enfekte olduğu ortaya konmuştur. En sık kapsülsüz hemofilus influenza izole edilmiştir.(44)Bu çalışma Dawes ve ark.(45) tarafından desteklenmiştir. Hastaların bakterilere allerjisi olması da muhtemeldir. Ayrıca EBV Virüsü ve Mikoplazma pnömonia gibi etkenlerde polip patogenezinde suçlanmışlardır. (46)

Otonom sinir sisteminde bozukluk

Nazal polip gelişiminde bazı hastalarda prodromal dönemde vazomotor dengesizlik belirtileri olması nedeniyle gündeme gelmiştir.(47)

Asetil Salisilik Asit (ASA) İntoleransı:

Nazal polipozis, astım ve aspirin duyarlılığının beraberce bulunduğu Aspirin Triadı (=ASA Triadı=Samter Sendromu) çok bilinen bir sendrom olup aşırı ödemli veya hiperplastik nazal ve sinüs mukozası ve eozinofil infiltrasyonu ön plandadır. Bu hastalarda astımın ön planda olduğu düşünülürse de, ilk belirti burun akıntısı ve burun tıkanıklığı olup, ardından nazal polipozis gelişebilir ve astım daha sonraları başlayabilir. Aspirin duyarlılığı olanlarda elektron mikroskopunda eozinofil granüllerinde bulunan kristalloid madde görülmez, normal poliplerde ise bu derişiklik pek olmaz(48).Aspirin duyarlılığı nazal poliplilerin %8'inde varken, aspirin duyarlılığı olan hastaların %35-96'sında nazal polipozis bulunur ve bunlar genellikle tedavide sorunlar yaşanan ağır polipozisli olgulardır

Astım

Nazal poliplilerin yaklaşık %20-40'ında astım vardır. Bu ilişki eskiden beri bilinmekle birlikte açıkça ortaya konulamamıştır. Bilinen bir şey vardır ki, akut/kronik sinüzit ve/veya nazal polipozis, astımı rinosinobronşiyal refleksler yoluyla şiddetlendirmektedir. Sitokinlerin salınımı ve filtre edilmemiş havanın solunması da astım oluşumuna katkıda bulunur. Sinüs cerrahisi ve poliplerin uzaklaştırılmasından sonra astımda %20-90 oranında rahatlama olmaktadır.

Nazal mastositoz

Mast hücrelerinin burun mukozasını infiltre ettiği bir durumdur. Perennial rinit benzeri belirtilere neden olur.Nazal poliplerle beraber görülebilir.

Silier Diskinezi:

Primer silier diskinezi esas olarak kartagener sendromunda görülür. Bu hastalık otozomal resesif geçiş gösterir. Tüm vücuttaki silier sistem etkilendiği için, sinüzit yanında bronşiektazi ve infertilite de mevcuttur.

Kistik Fibrozis:

Onaltı yaşından küçük çocuklarda nazal polip varlığında kistik fibrozis muhakkak ekarte edilmelidir. Kistik fibrozisli hastaların % 20 sinde nazal polip mevcuttur. Ter testiyle tanı konur.

Young Sendromu:

Mukus viskozitesinin artması sonucu belirtiler ortaya çıkar. Sinüzit ve nazal polip yanında bronşiektazi ve infertilite de görülür. Silier yapılar normaldir.

Churg - Strauss sendromu:

Alerjik vaskülitir. Hastaların % 50 sinde nazal polip vardır.

Histopatoloji

Normal nazal mukoza ile polip dokusu arasındaki temel farklar oluşumu açıklamaya çalışan hipotezlerin de temelini oluşturur. Bu temel farklar:

- 1) ödem
- 2) eozinofili
- 3) yeni gland oluşumu
- 4) epitel büyümesindeki değişikliktir.

Histolojiyi daha detaylı olarak inceleyecek olursak polipte respiratuar epitelle örtülü sağlam yüzey mukozası olduğunu görürüz. Epitel içinde goblet hücre sayısı artmıştır. Bazal membran kalınlaşmış ve eozinofilik özelliktedir. Stroma ödemlidir, infiltrasyonu oluşturan hücreler eozinofilleri, lenfositleri, plazma hücrelerini ve mast hücrelerini içermektedir. Asıl epitel tipi silyalı, yalancı çok katlı, kolumnar, silindirik epiteldir. Ama aynı polip üzerinde veya farklı poliplerde transizyonel, skuamöz veya keratinize olmayan epitele de rastlanabilir. Transizyonel epitel genellikle kalın olup, önde yerleşen poliplerin en ön kısmında bulunur ve bu bölgede Goblet hücreleri daha azdır. Goblet hücrelerinin polip içinde ve polipler arasındaki sayısı çok değişkendir. Bu nedenle poliplerde çok büyük bir histopatolojik dinamizm görülebilir. Bu dinamizmi, hava akımından başka epitel yüzeyinde

temas, alerji veya enfeksiyonun varlığı, polibin büyüme hızı ve yaşı, poliplerin yüzeyindeki hasar ve rejenerasyon evresi gibi faktörler de etkiler. Bazı poliplerde intraepitelyal bezler vardır. Mukoza bezlerinin yapıları geçen yüzyıldan beri tartışmalıdır. 1-8 mm boyundaki tübüler bezler polibin orta veya distal bölümünde, birbirlerine paralel tarzda yerleşir. Polip içinde sonradan oluşup polip büyüdükçe uzar. Zamanla içlerinde mukus birikir, distansiyonla birlikte dejenerasyon da başlar, küçük psödokist halini alır.(31) Submukoza ödemli ve az sayıda damar ve sinir içerir. Hücrel infiltrat nötrofil, lenfosit ve altgrupları, plazma hücreleri, mast hücreleri ve makrofajlar ve eozinofillerden oluşur. Bu hücreler subepitelyal bölgede, daha çok perivasküler ve periglandüler alanlarda yerleşir. Eozinofil miktarı polip içinde yer yer değişebilir. Genel olarak poliplerin %80'inde eozinofil hakimiyeti varken, enfeksiyon tablosunun bulunduğu olgularda nötrofiller ön plana çıkabilir. Polip gelişimi ve büyümesi sırasında epitel ve enflamatuar hücreler değişebilir. Bu inflamatuvar değişiklikler astmada görülen inflame bronşial mukoza ile ileri derecede benzerlik gösterir. Normal mukozanın aksine poliplerde ve saplarında sensöriyal, vazomotor ve sekretuar inervasyon olmadığı saptanmıştır. Alerjik olan ve olmayan hastaların poliplerinin histolojik yapısı tamamen aynı olup birbirlerinden ayırt edilemezler.(49) Alerjik ve nonalerjik poliplerde mast hücre ve eozinofil sayısı açısından da fark olmadığı ancak hücreler tarafından yapılan sitokin ekspresyonunda fark olabileceği bildirilmiştir.(47,50). İn vitro çalışmalar bir alerjene karşı IgE varlığında veya alerjene maruz kalındığında nonalerjik poliplerin yanıt oluşturabileceğini göstermektedir. Nazal poliplerin ve normal kontrol konka dokusunun histokimyasal ve immünohistokimyasal olarak hücrel içeriği incelendiğinde temel fark eozinofil dokusunun polipte 8-10 kat yoğun olmasıdır.(51) Poliplerde eozinofillerin %70 oranında aktive olduğu saptanmıştır.

Kistik fibrozisli hastaların poliplerinde ise eozinofilik infiltrasyon yoktur ve bazal membran çok incedir.

Nazal poliplerde görülen ödem, normal bir ödemden ziyade enflamatuar medyatörlerin, sitokinlerin, adezyon moleküllerinin ve endotelial counter reseptörlerin katılımı sonucu gelişen bir enflamasyondur. Eozinofiller, en sık görülen enflamatuar hücrelerdir ve bu tür hücrelerin ortamda bulunması, alerji veya IgE-bağlantılı aşırı duyarlılığın var olup olmamasına bağlı değildir.(52) Daha çok ortamda bulunan sitokin ve büyüme faktörlerinin regülasyonuna bağlıdır. Nazal poliplerdeki sitokinlerin belli başlıcaları şunlardır: İnterlökin (IL)- 1 β , tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF), vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1), α 4 β 1 integrin (VLA-4), lymphocyt function associated antigen-1 (LFA-1), α L β 2, interselüler adezyon molekülü-1

(ICAM-1). Bunların hepsi doğrudan ya da dolaylı olarak eozinofillerin mikrovaskülatuardan polip lamina propriasına geçişine yol açar. İnterstisyuma geçen eozinofiller aktive olup degranüle olur ve enflamatuar medyatörlerin, nöropeptidlerin ortaya çıkmasına, histamin salınımına yol açar ve ödem artırır. Bu arada yeni eozinofillerin gelip, ortamda yaşayıp, aktive olmalarını sağlayacak sitokin IL-4 ve IL-5'i de salar. Eozinofillerin ortama çekilmesi ve aktivasyonunda eotaksin gibi kemokinler önemli rol oynar.(32) Th1 tip sitokinin (IFN- γ) nazal poliplerde IL-4 ve IL-5'ten daha etkili olduğu bildirilmektedir.(53) Her geçen gün bir yenisi saptanan bu sitokinlerin, lökotrienlerin, büyüme faktörlerinin ve vazoaaktif maddelerin düzenlenmeleri ve birbirleriyle etkileşimleri halen tam olarak bilinmemektedir. Nazal alerjinin olup olmaması, bu maddelerin ortamda bulunup bulunmamasını etkilemez. Ayrıca eozinofil göçü nazal poliplerin gelişmesinde koşul değildir. Örneğin kistik fibrozis veya dış enfeksiyonuna bağlı gelişen maksiller sinüzitte görülen poliplerde, hücre açısından nötrofil hakimiyeti vardır. Aynı şekilde antrokoanal poliplerde de eozinofil azdır. Bu farklılıklara ve etiyojideki değişikliklere rağmen histolojik yapının çok benzer olması, nazal mukozada benzer patolojik mekanizmaların geliştiğini ve polibin son ortak yol olduğunu gösterir. Tüm polip türlerinde ısrarlı bir enflamasyon vardır. Böylece nazal poliplerde mikroçevreyi, yapısal ve enflamatuar hücrelerin birbirleriyle ilişkilendiği ve lokal doku yanıtını artırdığı düşük dirençli bir alan olarak kabul etmek gerekir.(54)

Makroskopik Görünüm

Polip muayenede, genellikle orta meatusta nazal mukozaya göre daha soluk kitle halinde görülür. Soluk renk, çevre mukozaya göre daha az damarlı olmalarından kaynaklanır. Yarı şeffaf, beyazımsı renk, enfeksiyon ve travma nedeniyle değişip kırmızı olabilir. Polip genellikle birden çok ve bilateraldir. Unilateral görüldüklerinde malign bir tümörle birlikte olabilen nazal polipi veya intranasal gliomu, meningoensefalosel gibi tümörleri de akla getirmek gerekir. Klinik olarak geniş, yaygın mukozal ödemden tek bir polipoid kitleye veya tüm paranasal sinüsleri dolduran yaygın polipozise uzanan görünüm olabilir, hatta polipler tüm nazal kaviteyi doldurup burun deliklerinden dışarı çıkabilir. Komplike olmayan polipler genellikle küçüktür ve bunlar kendiliğinden veya basit ilaç tedavileriyle geriler. Polip büyüme hızı ve sayısı enflamasyon ve ödem miktarına bağlıdır ve predispozan faktörlerin etkisine göre değişir. Geniş veya dar bir sapla tabana bağlanan polibin şekli, meatus anatomisine ve uzanım için yer olup olmamasına, çevredeki poliplerin sayısına ve şekillerine göre belirlenir. Nazal polipler sinirlerden fakir olduğundan dokunmaya karşı nazal mukozaya göre daha az duyarlıdır. Nazal polipler etmoid hücrelerden ve nazal

kaviteye sinüslerin geçiş noktalarından kaynaklansa da, nazal kavitenin diğer bölgelerinden ve tüm diğer sinüslerden, özellikle de maksiller sinüsten de kaynaklanabilir. Maksiller ve frontal sinüslerde görülen sekonder değişiklikler poliplerin miktarından ve büyüklüğünden çok, yerleştiği yere bağlıdır. Sinüslerdeki opasitenin büyük kısmı retansiyone aşırı viskoz sıvıdan oluşabilir. Komplike bir nazal polipoziste ön etmoid hücreler mutlaka tutulmuştur (antrokoanal polip ve bir tümör yanındaki polip hariç) ve polipler en çok etmoid kompleksin geçiş bölgelerindeki unsinat proses, orta konka ve infundibulumdaki temas noktalarından çıkar. Stammberger, poliplerin, olguların %65'inde bullanın ön bölümünden kaynaklandığını (hiatus semilunaris ve etmoid infundibulumu kapladığını, orta meatusa uzandığını), olguların yarısında ise endoskoplarla bile zor görülebilir bir biçimde frontal reseste yerleştiğini bildirmiştir.(48) Orta konkanın medialinden çıkan polipler ya olfaktuar fissür mukozasından, ya da orta konka ile septum mukozası temas noktasından veya arka etmoid hücrelerden kaynaklanır.(48) Nazal polipler bazen öyle yaygın olur ki, orta konka da polipleşir ve poliplerin nereden kaynaklandığı anlaşılabilir.

Semptomlar

Nazal poliplerde hastanın yakınmaları ile bulgular arasında belirgin bir uyumsuzluk görülebilir. Tüm nazal kavite poliple dolu olduğu halde yakınma azken, bazı hastalarda küçük polipler bile büyük rahatsızlıklara yol açabilir. Genel olarak nazal poliplerde görülen semptom ve bulguları şöyle sıralayabiliriz:

Burun Tıkanıklığı: En belirgin semptom olup hemen her hastada vardır. Tıkanıklığın şiddeti, polibin yerine ve miktarına, eşlik eden diğer anatomik bozukluklara (örn: septum deviasyonu) göre değişir, ancak polip sayısı ile burun tıkanıklığı arasında doğrudan bir ilişki olmayabilir.

Rinore: Hastaların yarısında mukus hipersekresyonu nedeniyle berrak veya sarı-yeşil renkli bir akıntı görülür. Enflamasyon artınca miktar artar, niteliği değişir. Sekresyonun renkli olması her zaman enfeksiyonun varlığını göstermez, çünkü ağır eozinofili de sekresyonun rengini beyazdan sarı-yeşile çevirebilir. Hipersekresyon perennial alerjik rinitte olduğu gibi aralıklarla görülebilir; ancak, burada tetikleyici bir faktör yoktur. Akıntıya hapsirik da eşlik edebilir. Alerjik fungal sinüzit varsa çok koyu kıvamlı ve koyu renkli bir sekresyon görülür. Postnazal akıntının oluşturduğu boğaz temizleme gereksinimi ve öksürük hastaları çok rahatsız eder.

Koku Alma Bozukluğu: Hava dolaşımının olfaktuar hücrelerin bulunduğu bölgeyle temasının olmaması veya çok az olması nedeniyle nazal polipozisli hastalar anosmi veya az koku almaktan yakınabilirler. Sorun, ilaç veya cerrahi tedaviyle solunan havanın olfaktuar hücrelerle temasının sağlanmasıyla ortadan kalkar. Koku almanın tat alma duyusuna katkısı nedeniyle koku alma bozukluğuyla birlikte tat alma bozukluğu da bulunabilir.

Yüz ve Baş Ağrısı: Burun sırtı, alın ve yanaklarda olabilir ve burun tıkalı olduğunda artar. Eşlik eden sinüzit, ağrının niteliğini ve hissedildiği bölgeyi belirler.

Epistaksis: Normalde görülen bir belirti değildir ve var olduğunda, eşlik eden kötü bir patolojiyi ifade eder (malign tümöral oluşum vs.).

Hiponazal Ses: Burun tıkanıklığı nedeniyle bazı harflerin iyi telaffuz edilememesi sonucunda hiponazal bir ses olabilir.

Yaşam Kalitesi Düşüklüğü: Burun tıkanıklığına ve postnazal akıntıya bağlı olarak ortaya çıkan ağız kokusu, uyku apnesi veya üst solunum yolu direnç sendromu gibi uyku bozuklukları, sürekli burun tıkanıklığı nedeniyle bezginlik, astım, yineleyen kronik sinüzit atakları, alerjik fungal sinüzit gibi eşlik eden hastalıklar nazal polipozisli hastalarda yaşam kalitesini belirgin bir şekilde düşürür.(55)

Ayırıcı Tanı :

Çocuklarda meningosel ve meningomiyelosel, anjiofibrom ve tümörler ayırıcı tanıda hatırlanmalıdır. Yetişkinlerde inverted papillom, epidermoid karsinom ve sipesifik enfeksiyonlar ekarte edilmelidir. Antrokoanal polipler yaygın burun poliplerinden her yönüyle ayırıcıdır.

Nazal Poliplerin Klinik ve Laboratuvar Olarak Değerlendirilmesi

Nazal poliplerin değerlendirilmesinde ve tedavinin etkinliğinin objektif olarak saptanması amacı ile bir takım güvenilir tanı yöntem ve tekniklere ihtiyacımız vardır. Tedavinin başarısı ve etkinliğini klinisyen , semptom skorlaması, endoskopik polip skorlaması, Bilgisayarlı Tomografi incelemesi, MRI, rinomanometri, Akustik rinometri

vb. yöntemler ile doğru ve objektif şekilde değerlendirebilir. Bu konuda birçok metod geliştirilmiş olsa da bunların güvenilirlik ve duyarlılığı konusundaki kuşku devam etmektedir.

Semptomların değerlendirilmesi:

Polipozisli hastalarda nazal semptomları değerlendirmek , cerrahi ve medikal tedavinin etkinliğini karşılaştırmak amacı ile pekçok çalışmada semptomlar skorlandırılmıştır. Birçok çalışmada burun tıkanıklığı, hapşırma, burun akıntısı, burun kaşınması ve anosmi' den oluşan semptomların herbiri 0 ile 3 arasında skorlandırılmış ve maksimum toplam nazal semptom skoru 15 olmak üzere değerlendirilmiştir(Tablo 2).

Tablo 2:Semptom Skorlaması
0:semptom yok
1:hafif derecede
2:orta derecede
3:şiddetli

Endoskopik değerlendirme:

Anterior rinoskopi ile orta ve büyük boyutlu polipler rahatlıkla görülebilmekle birlikte orta meatusta sınırlı kalmış küçük polipleri görmek her zaman mümkün olmayabilir. Bu tür durumlarda ancak rijid endoskop ile poliplerin saptanması mümkün olabilir. Nazal poliplerin değerlendirilmesi için dikkatli bir endoskopik inceleme şarttır. Bazen deneyimsiz bir göz polipleri inferior konkadan ayırdetmekte zorlanabilir. Bu durumda nazikçe kitleye dokunulması duysal inervasyonu gayet iyi olan inferior konkada ağrıya neden olurken polipte ağrı oluşturmaz.

Poliplerin objektif olarak tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirilmesi amacı ile birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Fakat yapılan çalışmalar sonucunda bu skorlama yöntemlerinin bir kısmında uygulama esnasında değerlendirmeyi yapan klinisyenlere göre tutarsızlıklar olduğu belirlenmiştir. Bu endoskopik skorlama sistemlerinden bir kısmı lateral imajı baz alırken, bir kısmı poliplerin yaptığı obstrüksiyonun derecesini, bir kısmı da nazal havayolu açıklığını skorlamada baz almıştır. Lildholdt ve ark. tarafından geliştirilen skorlama sisteminde ise polip boyutu kriter olarak alınmıştır(56). Nazal poliplerin derecesi bazı sabit anatomik landmarklarla ilişkilerine göre 0 ile 3 arasında skorlandırılmıştır(Tablo 3)

Tablo3: Endoskopik polip skorlaması
0 : saptanabilen polip yok
1 : Hafif derecede polipozis(alt konkanın üst kenarına ulaşmayan küçük polipler)
2 : Orta derecede polipozis(alt konkanın üst ve alt kenarı arasına ulaşan orta boyutlu polipler)
3 : Ciddi polipozis(alt konkanın alt kenarını aşarak tüm nazal kaviteyi oblitere eden polipler)

Radyolojik Değerlendirme:

Son 40 yıldır, klinisyenler paranazal sinüs hastalıklarında radyografik teknikleri kullanmaktadır. Düz sinüs grafilerinde parsiyel veya tam sinüs opafikasyonları görülebilir ve klinisyen sinüs hastalığından şüphelenebilir. Rutin sinüs grafileri klinisyenlere kemik ve yumuşak dokular hakkında detaylı bilgi vermez.

Kemik ve yumuşak dokular yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografinin geliştirilmesi sonucunda ayrıntılı görüntülenebilmiştir. BT cerrahlara paranazal sinüsleri ve komşu dokuları anteriordan posteriora normal anatomik yapıları, anatomik varyasyonları ve sinüslerdeki patolojik değişimleri göstererek yardımcı olmaktadır. Semptom ve muayene bulguları ile tanı konulabilse de özellikle endoskopik cerrahi düşünülen hastalarda BT ile paranazal sinüslerin anatomisi ve hastalığın yaygınlığı araştırılmalıdır.

Sinüs hastalığından şüphe edilen kişilerde BT' nin primer görevi klinisyence normal anatomik landmarkları ve anatomik varyasyonları göstererek patolojik değişikliklerin tanısında yardımcı olmak ve cerraha bir yol çizdirmektir. Bu amaç doğrultusunda BT imajları sadece paranazal sinüsleri değil, aynı zamanda etmoid çatı, kribriform plate, lamina paprycea, lakrimal kanal, karotis arteri ve optik siniri içermelidir.

Osteomeatal kompleks, etmoid sinüsler, sfenoid sinüs en iyi şekilde koronal kesitlerde gözlenir. Tam alınan koronal kesitler yeterli olmaktadır. Günümüzde daha gelişmiş cihazlar koronal kesitlerden aksiyal ve sagittal kesitler çıkarabilmektedir. Bu tip rezolüsyon imajları hiçbir zaman direkt aksiyal rezolüsyon gibi sonuç vermez. Bu nedenden dolayı özellikle vakalarda karotis arter ve optik sinir gibi yapılara bakılacaksa mutlaka direk BT kullanılmalıdır. Eğer hastalık posterior etmoidler ve sfenoid sinüse uzanıyorsa optik sinir ve karotis arteri ile sinüslerin ilişkisini tanımlamak amacı ile aksiyal kesitler mutlaka alınmalıdır.

Rijid endoskopi ve özellikle de BT ile incelemenin paranazal sinüs hastalıklarında görüntülemeyi kolaylaştırması ve tanıyı hızlandırması kronik sinüzit ve nazal

polipozis tedavisini ilgi çekici hale getirmiştir. Tedavilerin sonuç ve başarılarının değerlendirilmesinin daha bilimsel hal alması açısından olmazsa olmaz tanı yöntemleri arasına girmişlerdir. Sonuç olarak non-neoplastik sinüs hastalıklarının değerlendirilmesi için evreleme sistemi ihtiyacı doğmuştur. Medikal veya cerrahi bir tedavi şekline olan yanıtın değerlendirilmesinde, pek çok klinisyen tarafından uygulanması kolay ve onaylanmış, hastalığın şiddetinin niceliğini değerlendiren bir metodun gerekliliği çok açıktır. Bir metodun kabul edilebilirliği ne kadar kolay uygulanabildiği ile yakın ilişkilidir. Hastalığın derecesini tahmin etmede semptomların derecesi ve nazal endoskopideki görüntü daha yetersiz kalırken , BT ile sinüs hastalığındaki patolojik durumun boyutunu daha doğru bir şekilde saptamak daha mümkün olmuştur.

Non-neoplasik sinüs hastalıklarının evrelendirilmesinde BT bulguları kullanılarak pek çok evreleme sistemi geliştirilmiş olmakla birlikte, bunların birçoğunun rutin klinik pratikte kullanılmak için çok kompleks olduğu gerçektir. Önerilen evreleme sistemlerinden bir bölümü sinüslerdeki majör değişiklikleri tutulum paternine göre dört evrede ele alırken, bir bölümüde her bir sinüs grubu için nümerik bir skorlama geliştirmiştir. Bir sistem mukozal kalınlıkları baz alırken diğeri cerrahi, polipler, infeksiyon ve immün statüyü her bir bölgede skorlayan ve beş evreden oluşan kompleks bir skorlama sistemi kullanmıştır.

Değişik evreleme sistemlerinin gözden geçirilmesinden sonra Task Force on Rhinosinusitis ilerideki outcome araştırmalarında Lund-Mackay' in sistemini önermiştir. BT incelemesinden elde edilen basit nümerik skorlamaya dayanan Lund-Mackay evreleme sistemi bir süre cerrahi girişimlerden önce inflamatur hastalığın nicelendirilmesi amacı ile kullanılmış , 1995 teki International Conference on Sinüs Disease 'den sonra ufak modifikasyonlara uğramıştır.

Lund-Mackay' in skorlama sisteminde her bir sinüs için 0 ile 2 arasında skor verilir.
0= anormallik yok
1= parsiyel opafikasyon
2= total opafikasyon

Eğer osteometal kompleks tutulumu var ise 0 (obstrüksiyon yok) veya 2 (obstrükte) olarak skorlanır. Böylece 0 ile 24 arasında bir total skor oluşur.(Her bir taraf ayrı olarak da ele alınabilir).

Tablo4 :Lund-Mackay' in geliştirdiği radyolojik skorum sistemi(57)		
Sinüs sistemi	sağ	sol
Maksiller		
Anterior etmoidal		
Posterior etmoidal		
Sfenoidal		
Frontal		
Osteomeatal kompleks		

Bir diğer evreleme sistemi Gliklich ve Metson tarafından geliştirilen Harvard evreleme sistemidir. Bu sisteminde diğerlerinden daha üstün olduğu belirtilmiştir. Sinüs tutulumu dört evreye ayrılarak incelenmiştir.

Tablo 5 : Gliklich ve Metson tarafından geliştirilen evreleme sistemi(Harvard sis)(58)	
Stage 0	Normal (herhangi sinüs duvarında<2 cm mukozal kalınlaşma)
Stage 1	Tüm unilateral hastalık veya anatomik anormallik
Stage 2	Etmoid veya maksiller sinüslere sınırlı bilateral hastalık
Stage 3	En az bir sfenoid sinüs veya frontal sinüsün tutulumu ile birlikte bilateral hastalık
Stage 4	Pansinüzit

TEDAVİ

Nazal poliplerin tedavisi, cerrahi ve medikal tedavi karışımını içerir. Öncelikle medikal tedavi başlanmalıdır. Bu öncelik son yıllarda özellikle vurgulanmaya başlanmış ve cerrahinin primer tedavi olduğu konsepti artık terk edilmeye başlanmıştır. Nazal polipozis patofizyolojisinde kronik enflamasyonun temel faktör olduğu ortaya konunca medikal tedavinin başarısı gündeme gelmiştir. 1994 yılında yayınlanan Position statement on Nasal polyposis'te nazal polipli hastalarda ilk tedavi basamağının medikal tedavi olması gereği vurgulanmıştır(59).

Nazal polipozis tedavisinin amaçları (60) :

1. Nazal poliplerin temizlenmesi ya da küçültülmesi
2. Nazal hava yolu açıklığı ve nazal solunumun yeniden sağlanması
3. Rinit semptomlarının iyileştirilmesi

4. Koku almanın sağlanması
5. Nüksün önlenmesi
6. Mutlaka olmasa da sinüs patolojilerinin düzeltilip, drenaj ve ventilasyon fonksiyonlarının yeniden sağlanmasıdır.

Medikal Tedavi

Medikal tedavide glukokortikosteroidler köşe taşıdır. Steroidler sitoplazmik glukokortikoid reseptörlere bağlanarak multifaktöriyel etki gösteren antiinflamatuvar ilaçlardır. Topikal veya sistemik olarak kullanılabilir.

Sistemik Steroid Tedavisi:

Oral, İ.M. veya İ.V. yolla uygulanabilir. Sistemik olarak en sık metil prednizolon veya deksametazon kullanılmaktadır. Rinit semptomlarının iyileşmesi ve poliplerin küçülmesinin yanısıra koku alma duyusu ve paranasal sinüslere etkilidirler(61). Kısa dönem sistemik steroid tedavisi siner ile yapılan polipektomi kadar etkili olmaktadır. Endoskopik etmoidektomi gereken ciddi olgularda preoperatif dönemde uygulanan sistemik steroid tedavisi operasyona yardımcı olmakta, kolaylaştırmaktadır. Kennedy ve arkadaşlarının geliştirdiği tedavi protokolüne göre nazal polipozisli olgularda öncelikle sistemik steroid (günde 30-60 mg prednizolon veya 4-6 mg deksametazon) başlanmalı ve giderek düşen dozlarda kullanılmalıdır. Genel olarak referans alınan değer 1 mg/kg/gün tedavidir. Günde 60 mg'ın üzerindeki dozlar yüksek, 40-60 mg dozlar orta , 40 mg'ın altındaki dozlar ise düşük doz olarak değerlendirilmektedir. Buna adjuvan topikal nazal steroidler eklenmelidir. Steroid tedavisi hastada birlikte bulunan astım ve allerji semptomlarını da baskılayacaktır. May ve arkadaşları ise ; erişkin nazal polipli olgularda günde 80 mg prednizolonla tedaviye başlamakta, dozu giderek azaltmaktadırlar. Öte yandan sistemik steroidlerin bazı önemli yan etkileri de mevcuttur :

- | | |
|------------------------------|-------------------------------|
| -Hipokalemi | -Katarakt |
| -Diastolik basınçta artma | -Femur başında aseptik nekroz |
| -Menstrüel düzensizlik | -Anjioödem |
| -Kan şekerinde değişiklikler | -Mantar enfeksiyonları |
| -Kardiyak aritmiler | -Uykusuzluk |
| -Gastrointestinal sorunlar | -İştah artışı ile kilo artışı |
| -Osteoporoz | -Çocukta gelişme geriliği |
| -Muskuler atrofi | -Konvülsiyonlar |

Nazal polipozis tedavisinde sistemik steroid kullanımı preoperatif ve postoperatif olmak üzere iki dönemde kullanılabilir. Tedavide dikkat edilmesi gereken hususlar tedavinin kısa süreli olması (iki haftayı geçmemeli), semptomları kontrol edecek dozdan fazlası kullanılmamalıdır.

Topikal nazal steroid tedavisi:

İntranazal steroidler 1970'lerden beri nazal poliplerin tedavisinde en başarılı tedavi ajanlarıdır. Çeşitli çalışmalarda intranazal steroidlerin hem polipleri küçülttüğü hem de cerrahi sonrası nüksü önlediği ya da geciktirdiği gösterilmiştir.

Topikal steroidler T-lenfositlerin ve T lenfositlerde sitokinlerin(IL-5, IL-6, IL-8, IL-5, GM-CSF) sentezini inhibe etmektedir. Ayrıca diğer epitelyal hücrelerdeki sitokin sentezi de steroidler tarafından inhibe edilmektedir. Sitokinler etyoloji ne olursa olsun enflamasyonun başlamasında en önemli rolü oynayan mediatörlerdir. Nazal polip dokusunda yoğun olarak eozinofilik hücre birikimi ve aktivasyonu vardır. Topikal steroidler hem toplam eozinofil sayısını hemde aktive olmuş hücrelerin sayısını azaltırlar.

Nazal poliplerde damarların dışına sıvı sızması doku ödemi ve polip oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Steroidler kan damarlarına direk etki etmeksizin mediatör ye sitokinlerin oluşumlarını inhibe ederek indirek yolla mikrovasküler sızıntıyı azaltırlar. Topikal uygulama(burun damlası ve spreyleyler ile), intrakonkal ve polip içine enjeksiyon şeklinde olabilir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan topikal steroidler beclomethazone dipropionate, flunisolide, budesonid ve fluticasone propionate'tır. Topikal steroidler vazoaktif mediatörler ile ortaya çıkan yerel enflamatuvar cevabı engelleyerek etki gösterirler. Ayrıca iritan ve asetil kolin reseptörlerinin hassasiyetini azaltarak, hapşırma ve burun akıntısı şikayetlerini azaltırlar. Total eosinofil ve bazofil sayısını da düşürürler.

Topikal steroidler rinit semptomlarını azaltmasının yanında, nazal solunumu düzeltir ve kısmen nüksü önlerler. Ancak koku alma duyusunun düzelmesinde ve sinüs patolojilerinde hemen hemen etkileri yoktur. Topikal nazal steroid bir ay süreyle kullanılmalıdır. Topikal nazal steroidlerin yan etkileri arasında burunda kuruma, burun kanaması,krutlanma ve nadiren septum perforasyonu sayılabilir. İntranazal steroidlerin çocuklarda büyüme üzerinde negatif etkileri olabileceği tartışılan bir yan etkidir. Ancak yeni steroidler (flutikazon propionate ve mometasone furoate) 3 yaşa kadar kullanılabilir. Çocuklarda intranazal steroidler ilk basamak tedavisinde önerilmemektedir. Sonuç olarak tedavide istenilen amaçlara ulaşılabilmesi için uzun süreli topikal ve kısa süreli sistemik steroid tedavisi birlikte hastanın özelliklerine göre planlanarak uygulanmalıdır.

Antibiyotikler direkt poliplerin tedavisi için kullanılmaz. İnfeksiyonla birlikte bulunan polip vakalarında destek tedavisi olarak kullanılır. Ancak roxithromycin gibi bazı antibiyotiklerin IL-8 sentezini inhibe ederek antibakteriyel etkileri dışında polip tedavisinde rolü olduğu anlaşılmaya başlamıştır. Son yıllarda montelukast gibi modern ilaçlar da polip tedavisine eklenmiştir. Lökotrien antagonistleri, 5- lipoksijenaz inhibitörleri, methotrexate ve cyclosporin gibi antienflamatuarlar, antiproteazlar, sitokin reseptör antagonistleri, epitelyal elektrolit transportunu değiştiren ilaçlar, topikal nitroprusid ve adezyon molekül antagonistleri gibi ajanlar zaman içinde polip tedavisinde uygulamaya geçecek olan yöntemler arasında düşünülmelidir. Diyet ve allerji kontrolünün tedavide yeri vardır. Allerji polip gelişiminde rolü olmadığı söylene de nükslerde rolü vardır. Bu nedenle allerji ve polip birlikte ise allerji tedavisi ve çevre kontrolü gereklidir. Bunun yanında Samter sendromu olan hastalarda salisilatların alımı yasaklanmalıdır.

Cerrahi Tedavi

Nazal polipoziste cerrahi yaklaşım iki ana tedavi yönteminden birisidir. 19. yüzyılın sonlarına kadar nazal polipektomi son derece ağırlı ve tehlikeli bir tedavi yöntemi olmuştur. Anestezi tekniklerinin, cerrahi aletlerin, ışık kaynaklarının gelişmesi, aseptik cerrahi kurallarının ortaya çıkması hep bu dönemin sonunda olmuştur. 20. yüzyılın sonlarında ise endoskopik sinüs cerrahisinin devreye girmesi ile bu alandaki gelişme zirveye çıkmıştır. Cerrahi yaklaşımın nazal polipozis tedavisinde önemli rolü vardır. Cerrahi tedavi bazen tanısal şüpheli -özellikle tek taraflı olgularda - ortadan kaldırmak için erken evrede gerekli olabilir ve malign hastalık olasılığında mutlaka cerrahi tedavi düşünülmelidir. Allerjik fungal sinüzitte genellikle cerrahi ve antifungal ilaçlar ve steroidlerle medikal tedavi kombinasyonu gereklidir.

Cerrahi yöntemlerin hiçbiri nazal polipoziste tam bir kür sağlayamaz. Bu hastalığın seyri boyunca tekrarlayan girişimler ve uzun süreli medikal tedaviler kaçınılmazdır.

Cerrahi Endikasyonlar

Literatürdeki genel yaklaşım :

- 1.Uzun süreli steroide rağmen düzelmeyen olgulara
- 2.Persistan enfeksiyonu, sinüslerde obstrüksiyon ve mukoseli olan olgularda
- 3.Oral steroid tedavisi alamayanlarda
- 4.Total nazal obstrüksiyonu olan olgularda cerrahi tedavi uygulanmalıdır.

Nazal polipoziste kullanılan cerrahi yöntemler(62):

A. İntranazal girişimler :

1. Klasik intranazal girişimler

2. Endoskopik cerrahi

B. Eksternal girişimler

C. Bu girişimlerin çeşitli kombinasyonları şeklinde özetlenebilir.

İntranazal cerrahi polibin sadece nazal kaviteye sarkan kısmını temizleyen siner polipektomiden radikal endoskopik etmofrontosfenoidektomiye kadar geniş bir grupta incelenebilir. Eksternal yaklaşımlar geçmişte rekürren polipoziste kullanılan fakat nadir küratif olan tekniklerdir. Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinin ortaya çıkmasıyla istenmeyen fasial skarlara neden olmadan nazal kavite ve sinüslerin geniş olarak temizlenmesi mümkün olmuştur.

İntranazal siner polipektomi orta çağlardan beri kullanılan bir tedavi yöntemidir. Ancak son yıllarda literatürde bu yöntem hakkında yayınlara rastlanmamıştır. Sadece nazal kavitedeki lezyonlara yönelik bir cerrahi girişim olduğu için komplikasyonları daha az olmakta ancak sonuçları daha radikal operasyonlardan daha az yüz güldürücü olmaktadır. Transantral etmoidektomi ve Caldwell- Luc tekniklerinin nazal polipoziste yeterli yaklaşımı sağlayamadıklarından kullanımları yoktur.

Eksternal frontoetmoidosfenoidektomi özellikle nüks polipozis olgularında bazı cerrahlar tarafından önerilen yöntemler olup son yıllarda literatürde çalışmalara rastlanmamaktadır.

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

Nazal Polip Tedavisinde Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi(FESS)

BT'deki gelişmeler sayesinde intranazal anatomik yapıların detayları daha kolay anlaşılabilir hale gelmiş ve iyi aydınlanma, görüntünün mükemmelliği ve intranazal en uzak noktalara ulaşabilme sorununun olmaması nedeniyle popüler hale gelmiştir.

Nazal polipte uygulanan endoskopik cerrahi acil değildir. Operasyon sırasında görüşü engelleyen kanama varlığında operasyon tamamlanmaya çalışılmamalı, operasyona son verilerek gerekirse başka bir seansta tamamlanmalıdır. Wigand tekniği yani arkadan öne

yaklaşım yaygın polipoziste kullanılabilir uygun bir tekniktir. Cerrah hangi teknik kendisine kolay gelirse o tekniği kullanabilir. Arkadan öne veya önden arkaya doğru cerrahi yapılabilir.

Operasyonun başlangıcında orta konka dışına taşmış polipler alınmalıdır. Daha önceki operasyonlarda orta konka ve unsinat çıkıntı alınmamış ise görülmeye çalışılmalıdır. Orta konka bulunduktan sonra alınması gerekiyorsa, bunu ameliyatın sonuna bırakmalı, orta konkayı yol gösterici olarak operasyonun sonuna kadar kullanmalıdır. İkinci adım olarak maksiller sinüs ostiumu ve antrostomi genişletilerek lamina paprisea bulunmalıdır. Anatominin karıştığı ve yol gösterici oluşumların kaybolduğu durumlarda orbita ve lamina paprisea en güvenilir yol gösterici oluşumlardır. Daha sonra önce ön, sonra arka etmoid hücrelere girilir ve sfenoid sinüs ön yüzü bulunur. Bu aşamada etmoid hücrelerin alt kısmındaki polipleri temizleyerek ilerlemeli, sfenoid sinüs ön duvarı ve mümkünse ostiumu bulunduktan sonra arka etmoid sinüs içinde yukarıya çıkılarak kafa kaidesinde arka lateralden öne doğru gelinmelidir. Sfenoid sinüs ostiumunu bulmak için gerekirse membranöz olan orta konka arka kısmını almak gerekebilir. Sfenoid sinüs ostiumu bulunup önce aşağıya ortaya doğru, sfenoid sinüs içi oluşumlara hakim olunduktan sonra ise diğer yönlere doğru genişletilmeli, sfenoid sinüs içi patoloji ondan sonra temizlenmelidir. Sfenoid sinüs açılıp kafa kaidesi, lamina paprisea ve maksiller antrostomi ortaya konulduktan sonra arka ve ön etmoidlerin üst kısmındaki hastalık temizlenebilir. Burada lateral diseksiyon medial diseksiyondan daha güvencelidir. Çünkü medialde ince olan fovea etmoidalisten kafa içine girmek ve BOS fistülüne neden olmak tehlikesi vardır. Lateralde ise, kemik kalın olup orbita kemik duvarı bulunarak öne doğru takip edilir ve orbita veya optik sinire de zarar verilmemiş olunur. Daha sonra agger nasi ve frontal hücreler açılarak frontal resess kontrol edilir. Polipler alındıktan sonra genellikle nazofrontal duktusta yeterli açıklık oluşur. Eğer tıkalıysa 4 mm'den büyük frontal resess açıklığı yaratmakta fayda vardır. Eğer orta konka polipoid değilse mümkün olduğunca korunmalıdır. Orta konkanın polipoid kısımları varsa o kısımlar alınabilir.

Ameliyat süresince propitozis ve kemozis yönünden göz kontrol edilmelidir. Eğer intraorbital kanama varsa acil dekompresyon gerekir. Son yıllarda endoskopik sinüs cerrahisindeki gelişmelere paralel olarak bu alana giren çeşitli cihazlarla nazal polipektomi daha kolay ve efektif hale gelmiştir. Özellikle mikrodebrider adı verilen sistemler sayesinde nazal polip hasta tarafından ağrı olmadan ve görüntü sorunu olmaksızın aspire edilip kesilerek ortamdan uzaklaştırılmakta ve hastanın tedavisi daha efektif ve süratli olmaktadır.

İMMÜNOLOJİ

İmmun sistem vücudu iç ve dış zararlı etkenlere karşı korumak için düzenlenmiş kompleks bir mekanizmadır. Çevredeki çeşitli maddeleri algılayıp, vücuda faydalı olanları kabul, zararlı olanları ise elimine etmek immün sistemin başlıca görevidir. İmmünolojik olarak söylenecek olursa immün sistem "kendinden olanı" ve "kendinden olmayanı" ayırma işlevini görür. Organizmanın yaşamına devam etmesi için çevresel etkilere ek olarak, vücutta yaşlanma, yıpranma veya malign hücre oluşumlarının tanınması ve elimine edilmesi gereklidir. Yine bu işi immün sistem yapar.

Yabancı bir madde (antijen) vücuda girdiğinde bir makrofaj tarafından fagosite edilir, dolaşımda taşınır ve spesifik lenfositlere sunulur. Tüm lenfositler kemik iliğinde yapılır, dolaşıma verildikten sonra B ve T lenfosit olmak üzere iki farklı gruba diferansiye olur. B lenfositler kemik iliğinde daha ileri işlemlerden geçtikten sonra, yüzeylerinde tek tip antijen ile etkilenen çeşitli antijenik bağlanma alanları kazanır. Bu alanlar genetik olarak belirlenmekte olup, çok spesifiktir, değiştirilemez. Her B lenfositinde kendi antikor alanının spesifik konfigürasyonu vardır, her bir B lenfositi spesifik bir antijen ile etkileşir. Bir kişinin B lenfositleri farklı antijenler için yaklaşık on milyon kadar farklı bağlanım konfigürasyonları gösterebilir. Çoğu yabancı madde çeşitli antijenler taşımakta ve antijenik bağlanma alanları yapısal olarak benzer antijenler ile etkileşebilmektedir. Bu durum, gıdalar ve inhalan maddeler arasında çapraz reaksiyon ve eş zamanlı alerji oluşturan faktörlerden birini açıklar.

Antijeni taşıyan monosit uygun lenfosit ile karşılaştığında, antijen antijenik bağlanma alanı ile etkileşir ve sensitizasyon oluşur. B lenfositleri artık immünolojik olarak görevlendirilmiştir. Plazma hücresi denilen ve antijene spesifik antikor oluşturan ve böylece sensitizasyona neden olan idantik hücreye dönüşür.

Antikorum çeşitli fonksiyonları vardır. Ancak en önemlisi antijene bağlanarak onu vücuttan uzaklaştırmaktır. Vücutta antikor üretiminin, kontrollü yapılması ise T lenfositlerinin görevidir.

Kemik iliğinde yapılarak dolaşıma katılan lenfositlerin bir bölümü timus bezinde olgunlaşarak T lenfositlere dönüşürler. T lenfositlerin de yüzeylerinde bağlanma alanları vardır, ancak antijen ile karşılaşınca farklı davranır. Yardımcı T veya Süpresör T lenfositlerine dönüşebilirler, ve böylece vücudun gereksinimine göre B lenfositlerin antikor yapımını azaltabilir veya artırabilirler. T lenfositler ayrıca hücrel immunitede rol alırlar.

Hem B hem de T lenfositler "memory- hafıza hücrelerine" dönüşebilir, işgalci alerjenin özelliklerini hafızaya alarak, bir sonraki karşılaşmada paterni tanıyarak uygun korunma hareketini oluştururlar.

İmmun sürecin önemli bir kısmı, sitokinler denen proteinlerden etkilenirler. Doğal immün süreçte rol alan sitokinler, daha çok mononükleer fagositik hücreler tarafından üretilmekte olup monokinler olarak da isimlendirilirler. Antijenik uyarıya karşı gelişen immün cevapta, aktive olan lenfositler lenfokinler olarak bilinen sitokinleri oluştururlar. Sitokinlerin diğer bir grubu ise immatür kemik iliği hücreleri ve stem -gövde hücrelerinin büyümesini ve diferasyonunu artıran koloni sitümule edici faktörlerdir. Sitokinlerin esas kaynağı lökosit olduğundan ve biyolojik aktiviteleri esas olarak diğer lökositlere bağlı olduğu için genellikle jenerik olarak interlökin olarak da isimlendirilir.(63)

Sitokinlerin temel fonksiyonları ;

- 1-Doğal immüitenin sağlanmasına aracılık etmek
- 2-Lenfositlerin aktivasyon, büyüme ve diferasyonunun regülasyonu
- 3-İmmüitenin oluşturduğu enflamasyonun regülasyonu
- 4-Hücre büyüme ve diferasyonunun stimülasyonudur.

İmmün sistemin önemli komponentlerinden biri de kompleman sistemidir. Kompleman sistemi bir grup enzimden oluşur. Kompleman sistemin aktivasyonu şu üç cevaptan biri ile sonuçlanır.

- 1-Zararlı hücrenin (işgalci hücre, hasta veya ölen vücut hücresi)vücudun majör fagositleri tarafından temizlenmesine yardım eder.
- 2-Çeşitli diğer immünolojik komponentler ile etkileşerek işgalci hücrenin direkt sitolizisine neden olur.
- 3- Alerji ile ilişkili (immün sistem malfonksiyonu) immün kompleks reaksiyonlarını kolaylaştırabilir.

ALERJİ VE İMMÜN SİSTEM

Alerji immün sistemde oluşan bir fonksiyon bozukluğudur. Normal işleyen bir immün sistem vücuda gerçekten tehlike oluşturan çevresel tehditleri ve internal hücrel bozuklukları algılar ve vücuttan uzaklaştırmaya çalışır. Alerjik immün sistem ise aslında vücut için herhangi bir tehdit oluşturmayan çevresel işgalcileri tehlikeli olarak kabul edip bunlara karşı aşırı reaksiyon gösterir. Bu durum genetik olarak belirlenir. Yani, toz, polen, küf ve bazı gıdalar gibi zararsız maddelerin aşın cevap oluşturma potansiyellerinin herbir bireyde önceden

belirlendiği anlamına gelmektedir. Potansiyel alerjen ile karşılaşma olmaz ise, birey hiçbir zaman cevap oluşturmaz.

ALERJİK MEKANİZMA TİPLERİ

Alerji, immun sistemin herhangi bir kısmının malfonksiyonu sonucunda oluşabilir ve genellikle olaya bir çok mekanizma katılır. Problemin karmaşıklığı Gell ve Coombs isimli iki araştırmacıyı alerjik reaksiyonları 4 grupta değerlendirmeye sevk etmiştir. Bu ayırım birden fazla reaksiyonun aynı anda olabilmesi nedeniyle, kusursuz bir belirleme olmamakla birlikte, bu isimlendirme, alerjinin anlaşılması ve tedavi yaklaşımında çok kullanışlıdır.(63)

1. Tip I Reaksiyonlar(Anaflaktik)

Tip I alerji(ani hipersensitivite), alerjinin en çok bilinen formu olup halk arasında alerji tanısı ile en çok ilişkilendirilen tiptir. Bilindiği kadarıyla tüm inhaları alerjiler tip I reaksiyondur. Yiyecek alerjilerinin bir kısmı yine bu grup içinde mütalaa edilir. Böcek sokması ve penisilin alerjileri de tip I reaksiyonlar içinde yer alır. Potansiyel olarak hayatı tek tehdit eden alerjik reaksiyon formu olan tip I reaksiyonda anflaktik şok ve ölüm gelişebilir. Tip I reaksiyonlar, populasyonun yaklaşık %20-30' unda eser miktardan fazla bulunmakta olan immunoglobulin E' ler tarafından oluşturulur. Bu tip alerji, deri testi ve 'in vitro' test ile güvenli bir şekilde tanı konulabilecek tek alerji formudur.

Tip I alerji saniyeler-dakikalar içinde gelişir. Eğer hedef organ üst solunum yolu ise yaygın hapşırık, burun akıntısı, ve kaşıntısı ve konjonktivitin de eşlik ettiği alerjik rinit(saman nezlesi) paterni ortaya çıkar. Hedef organ alt solunum yolu ise öksürük, artmış balgam oluşumu, ve hırıltılı solunum oluşabilir. Sistemik tip I reaksiyonlar ürtiker, anjioödem ve ileri olgularda ölüm ile sonuçlanabilen anaflaktik şoktur. Vücuda solunum yolu, gastrointestinal sistem yolu, böcek sokması veya hipodermik iğne enjeksiyonu ile giren alerjen madde makrofaj tarafından alınarak uygun bağlanma noktası olan lenfosit taşıyarak bu lenfosit sensitize eder. Daha sonra B lenfosit çoğalan plazma hücrelerine dönüşür. Bu noktaya kadar normal bir immun sistem reaksiyonudur. Ancak alerjik hastada, plazma hücresi fazla miktarda alerjen spesifik IgE yapmaya başlar ve bunlar tüm vücuttaki mast hücrelerine bağlanır. Mast hücreleri içinde, histamin ve çeşitli diğer kimyasal mediatörleri içeren çok sayıda granüller vardır. Alerjen ile ikinci bir karşılaşma olduğunda; alerjen mast hücrelerindeki iki IgE molekülü üzerinde köprü kurarak mast hücrelerinin degranülasyonuna neden olur. Açığa çıkan kimyasal mediatörler sistemde fazla kalmazlar, ancak çoğu lenfosit artık hafıza

'memory' hücresi olmuştur. Tekrarlayan karşılaşmalarda antijeni tanıyarak tüm olayı tekrar başlatır.

Yıllar geçtikçe alerji ile eozinofiller arasında da ilişki kurulmuştur. Eozinofiller mast hücrelerinden salınan mediatörler tarafından olay yerine çekilir, görevleri alerji oluşturmak değil, mast hücreleri tarafından başlatılan enflamatuar reaksiyonu bastırmaktır.

2.Tip II Reaksiyonlar(Sitotoksik)

Tip II hipersensitivite reaksiyonu vücudun, işgalcileri veya dejenere vücut hücrelerini uzaklaştırmak için kullandığı standart mekanizmalardan birinin anormal modifikasyonudur. Normal formatında antijen, vücutta hücre veya doku yüzey membranına direkt olarak bağlanır. Buraya bağlandıktan sonra, spesifik IgG veya IgM gibi dolaşımdaki antikorlar ile etkileşir. Antijene bağlandıktan sonra bu antikorlar kompleman sistemini aktive eder ve bu olay sonunda hücre parçalanır.(lizis)İlgili hücre işgalci veya dejenere bir hücre ise, bu reaksiyon faydalıdır. Eğer hücre immun sistem tarafından yanlışlıkla işgalci veya dejenere hücre olarak algılanan normal bir vücut hücresi ise, vücut zarar görür. Uygun olmayan kan transfüzyonundan sonra görülen hemoliz bu reaksiyon tipine bir örnektir. Tip II alerji, inhalan alerji formlarından hiç birinde görülmez. Bazen gıda alerjilerinin bir formatı olarak görülebilir.

3.Tip III Reaksiyonlar (İmmün kompleks)

Tip III alerji doku hasarı ile sonuçlanan immun komplekslerin formasyonunu içerir. Antijen bir molekül vücuda girdiğinde kanda dolaşan antikor molekülü ile reaksiyona girerek immun kompleks denilen büyük irregular moleküler bir agregat oluşturur. Bu olay alerjinin vücuda her girişinde olmakla beraber, normalde bu immun kompleksler dolaşımdan retikuloendotelial sistem tarafından temizlenir. Ancak hasta, eğer alerjen tarafından hassaslaştırıldı (sensitizasyon) ve dolaşımda çok fazla miktarda antikor mevcut ise, immun komplekslerin miktarı tam olarak temizlenemeyecek kadar çok olacak ve alerjik reaksiyon oluşacaktır. Dolaşımdaki immun kompleksler reaksiyona girmemekle beraber, çeşitli hedef organların küçük damarlarına karşı affiniteleri vardır ve bu damarlara yapışırlar. Burada, kompleman aktivasyonu, bazofil, polimorf nüveli lökosit ve trombosit afinitesi gibi çeşitli mekanizmalar ile enflamatuar bir reaksiyon oluştururlar. Sonuçta bu hücrelerden, hedef organın küçük damarlarındaki endotelial hücrelerde retraksiyona neden olacak biyolojik aktif maddeler salınır. Bunun sonucu olarak ise, hedef organ dokuları içine sıvı ve enflamatuar maddeler salınır. Hastada semptomları oluşturan, bu aşırı sıvı ve enflamatuar maddelerin et-

kileşimidir.Gecikmiş penisilin reaksiyonu veya 'arthus fenomeni' Tip III reaksiyona örnek verilebilir.

4.Tip IV Reaksiyonlar(Selüler)

T lenfositlerin yüzeyinde antikor reseptörleri vardır ve bunlar spesifik antijenlerle etkileşir. Yine B lenfositlerle oluşan tip I alerjide olduğu gibi, lenfosit yüzeyindeki gerekli durumun oluşması için önceden duyarlılaşma(sensitizasyon) gereklidir. Antijenle tekrar karşılaşıldığında aktive olan T lenfosit çeşitli maddeler salgılayarak diğer enflamatuar hücreleri harekete geçirir. Tip IV alerjiyi farklı kılan özelliği gecikmiş natürüdür. Hücrel mobilizasyonun oluşması zaman aldığından alerjenle karşılaşmadan 24-48 saat hatta daha sonra alerji gelişir. Zehirli sarmaşık alerjisi bu tip bir reaksiyondur.

KLİNİK OLARAK ALERJİ

a-İnhalan Alerji(inhale edilen maddelere karşı gelişen sensitivite)

b-Gıda(İngestan) Alerjisi (yutulan maddelere karşı gelişen sensitivite)

c-Kontakt Alerji(deri ve müköz membranlara temas eden maddelere karşı gelişen sensitivite)

a - İNHALAN ALERJİ

Bütün inhalan alerjiler Tip I hipersensitivite reaksiyonudur.

İnhalan alerjenlerin genel karakterleri(64) :

- Büyüklükleri 50 mikrometre 'den genellikle küçüktür.
- Ağırlıkları hafif olduğundan kolayca hava akımıyla ulaşım sağlarlar.
- Bu alerjenler çok büyük miktarlarda çevreye bırakılırlar.
- Alerjenik olan kısım 10.000-40.000 dalton molekül ağırlığındaki protein yapıdan oluşur.
- Her polenin mevsimsel paterni her yıl sabit olmakla birlikte miktarları iklimsel ve çevresel koşullara göre farklılık arzeder.

İnhalan alerjenleri iki grupta toplamak mümkündür.

1-Ev içi alerjenler :

Ev Tozu Akarları (Mite) :Akarlar,ev içi alerjenler içinde en yaygın ve potent olanlardır. Akarlar,gözle görülemeyen eklem bacaklıların pyroglyphidea familyasındandır.

İnsan deri döküntüleri mantarlar gibi protein içeren diğer canlılarla beslenirler. Akarlar sekresyonlarında alerjen özelliğinde protein yapılı partiküller bulundurur. En sık karşılaşılan akarlar dermatophagoides pyteronyssinus, dermatophagoides farinae, dermatophagoides microceras'dir. İnsan, hayvan tüy ve deri döküntüleri, ev içi halı, yatak, yorgan gibi eşyalarda yerleşirler. Sıcaklığın 22-26 derece düzeyinde ve nemin %55'den daha fazla olduğu ortamlarda optimal olarak yaşar ve çoğalırlar.

Akarların en yüksek konsantrasyonda olduğu yerler yataklardır. Bu konsantrasyon 10 microgr/gr'den daha fazla ise alerjik semptomlar ortaya çıkmaktadır. En kuvvetli alerjenite akarların fekal partiküllerinde saptanmakla beraber vücut ve feçes ürünlerinin ikisi de oldukça antijenik ve alerjiktir.(65)

Hayvan Antijenleri : Hayvanların kılları, epitel döküntüleri, tükürük ve idrarları alerjenik özelliğe sahiptir. Tükürük ve deri döküntüleri suda eriyebilen proteinler olduğundan alerjenik etkileri daha kuvvetlidir. Örneğin kedilerin asıl alerjeni olan Fel d I kedi postunda bulunur. Köpek alerjenleri ise; epitel, tükürük, idrar ve serumlarında saptanmakla birlikte Ca D I adı verilen alerjeni tükürükte büyük miktarlarda bulunur. Farelerin idrarlarında bulunan Mus m 1 alerjeni de potent hayvan alerjenlerinden biridir.

Hamam Böceği Alerjeni (Cockroach): Genellikle tropikal iklimlerde yaşayan bu böceklerin Amerikan cockroach ve German cockroach gibi en yaygın türlerinden alerjen elde edilmiştir.(Blag I, Blag II, Pera I)

Mantarlar : Fungusların spor ve miçel yapıları alerjik etki gösterebilir. Mantarlar içinde başlıca alerjenik etki Ahernarya türünde mevcut olup alerjenik yapı Alt a I olarak adlandırılır. Claudosporium türleri de yaygın alerjenler arasındadır. Alerjik bireylerde semptomlar yağmurlu ve nemli havalarda daha belirgindir.

2-Ev Dışı Alerjenler :

Polenler: Polen tanecikleri, bitkilerin yaşayan erkek gametofitleridir. Gymnospermler ve Angiospermler olmak üzere iki alt grupta incelenirler. Polen tanesi iki katmandan oluşur. İç tarafta selüloz membran yapısında "intine" adlı tabaka dış tarafta ise, yüksek molekül ağırlıklı yağ asidi polimeri içeren "eksine" adlı tabaka yer alır.

Ot Polen Alerjenleri: Bu polenler genellikle ılıman iklim otlarından kaynaklanır. Doğada 20-40 çeşit farklı ot polen antijeni olduğu bilinmektedir. Ot polenlerinin antijenik ve alerjenik özelliğinin ragweed polenlerinden farklı olduğu görülmüştür.(66)

Ağaç Polen Antijenleri : Ağaç türleri tek alerjen içerdiğinden, deri testleri ot polenlerine göre daha yüksek derecede spesifiktir. Temel antijen birch (Hus ağacı) polen

alerjeni Bet v I'dır. Ülkemiz de,zengin bitki örtüsüne sahip olması ve iklimlerarası geçiş konumu nedeniyle çok değişik türde polene rastlanabilir. En sık akçaağaç, kızılağaç, ladin, göknar, kayın, meşe, ıhlamur ve hus ağacına rastlanır.(66)

Mantarlar : Küfler ve mayalar ev dışı ortamlardan da kaynaklanabilir.

İnhalan alerji klinik olarak daha çok alerjik rinit şeklinde ortaya çıkmaktadır. Alerjik rinitin iki tipi vardır.

1- Pereniyal Alerjik Rinit (PAR)

PAR, aralıklı yada sürekli nazal semptomların mevsimsel değişkenlik göstermeksizin alerjik bir reaksiyona bağlı olarak ortaya çıkan rinit formudur. Semptomlar yıl boyu sürer hastalığın başlama yaşı mevsimsel alerjik rinitten daha geçtir ve astım ile birlikteliği iki misli daha fazladır. En önemli alerjen ev tozu akarlarıdır. Bununla beraber hamam böcekleri, ev hayvanları ve funguslar alerjide rol oynar.

PAR'da önde gelen semptom genellikle burun tıkanıklığıdır. Burun kaşıntısı, burun akıntısı, hapşırma şikayetleri mevcuttur. Semptomlar, genelde değişkenlik göstermeksizin devam etmekle beraber yoğun alerjen maruziyeti ile alevlenmeler gösterebilir.

Fizik muayenede nazal bulgular değişiklik gösterir. Klasik görünüm konkaların mavigr renkte ve ödemli olmasıdır. PAR'da sekresyonlar MAR'a göre genellikle daha kıvamlıdır.

Tanıda cilt testleri, serum spesifik IgE ve nazal sekresyonlardaki spesifik IgE testleri kullanılır.

2- Mevsimsel Alerjik Rinit (MAR)

MAR'da en karakteristik semptom daha çok sabahları ortaya çıkan ve arka arkaya 10-20 kez tekrarlayan hapşırmadır. Burunda kaşıntı hissi, berrak sulu burun akıntısı ve burun tıkanıklığı diğer semptomlar arasındadır. Hapşırma atağı nazolakrimal refleks aktivasyonuna yol açarak göz yaşarmasına neden olur. Bu semptomlar duyarlı olunan bitkilerin polen dönemlerinde ortaya çıkar polenler gün doğumundan sabahın geç saatlerine kadar olan sürede yoğun şekilde etrafa yayılır. Bu nedenle semptomlar sabah en üst düzeydedir. Polen sezonu boyunca hava kirliliği ve diğer iritanlardaki semptomlar ortaya çıkabilir.

Burun akıntısı tipik olarak çok miktardadır, yoğunluğu az olup süreklidir. Ödemli konkalar nedeniyle burun tıkanıklığı ortaya çıkar. Mukozanın konjesyonu sinüsler ve üstaki tüpünün drenajını bozacak kadar arttığından baş ve kulak ağrıları başlar, işitme azalabilir.koku ve tat hissinde kayıp oluşabilir. Göz yaşarması, fotofobi ve kemozis gelişebilir.

Kulaklarda.damakta ve boğazda kaşıntı gelişebilir. Post nazal akıntı boğazda irritasyona ve nonproduktif öksürüğe yol açar. Nefes darlığı ve göğüste rahatsızlık hissi olabilir.

MAR en sık çocukluk ve genç erişkinlik döneminde ortaya çıkar. Okul ve eğitim sorunlarına yol açabilir.MAR etyolojisinde en sık karşılaşılan polenler ragweed, çimen ve ağaç polenleridir. Olguların yaklaşık % 25'i çimen ve ragweed, % 5'i ise her üç alerjene duyarlıdır. Ancak bu durum bölgeye göre değişebilir. MAR'a neden olan en sık mantar sporları alternaria ve hormadendrium'dur. Mantar sporları özellikle ılıman ve kuru bölgelerde temmuz ve ağustos aylarında yakınmalara sebep olmaktadır(67).

Alerjik rinitteki semptomlar kalıcı izler bırakabilmektedir. Bunlar arasında alerjik shiners, alerjik selam, alerjik çizgi, alerjik yada adenoidal yüz, dennie çizgisi, coğrafik dil sayılabilir.

b - GIDA ALERJİSİ

Besinlere karşı gelişen reaksiyonlar hipersensivite reaksiyonları ve hipersensivite olmayan reaksiyonlar diye iki gruba ayrılır. Hipersensitivite reaksiyonları gıda alerjisi ve gıda intoleransı olarak iki grupta sınıflandırılır.

Gıda alerjisinde ve gıda intoleransında semptom ve fiziksel belirti olarak anafilaksi, ishal, kusma, ürtiker, angioödem, dermatitis herpetiformis, atopik dermatit, ekzema, astım, rinit, konjonktivit, Henoch schoenline purpura, gastroenterit, oral alerji sendromu, Heiner sendromu görülebilir. Gıda alerjisinde gıda intoleransından farklı olarak histamin salınımı ve spesifik IgE önemli göstergelerdir. Ancak deri Prick Testi her ikisinde de pozitif olabilir.(68)

Gıda hipersensitivitesinde immün sistemin tüm bölümlerinin hatta immün sistem dışındaki mekanizmaların katılımı vardır. Besinler Coombs tarafından tanımlanan dört immünolojik mekanizmanın biri aracılığı ile vücut içinde davranabilir. Yani tip 1 reaksiyonun yanısıra tip II, tipIII, tip IV reaksiyonlar da gıda alerjisinde rol alabilirler.

Tip III reaksiyonların gıda alerjisinde en sık görülen mekanizma olduğu düşünölmekle beraber hangi reaksiyonun ne derecede katıldığı kesin değildir.Tip IV reaksiyonların gıda alerjisinde oldukça sık göröldüğü düşünölmektedir. Ancak semptomların ortaya çıkmasındaki gecikme klinik korrelasyonu güçleştirmektedir.

Klinik Sınıflandırma :

İmmün sistemin her bir bölümü bir gıdanın bir hastada alerjik reaksiyon oluşturabilmesi için bir yol teşkil etmesine karşın klinik olarak reaksiyonları sabit(fixed) ve döngüsel(cyclic) diye ikiye ayırmak mümkündür.

Sabit (fixed) gıda reaksiyonları neden olan gıda hangi miktarda olursa olsun sindirildiğinde hemen ve reguler olarak ortaya çıkan reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar ciddi ve aniden gelişmektedir. Gell ve Coombs tip I (anaflaktik) mekanizma yolu ile reaksiyon oluştururlar.Bu duyarlılık hayat boyu sürer. Ancak uzun süre maruz kalınmazsa yıllarca hafif seyredebilir. Bu reaksiyon ölümcül sonuçlanabilecek tek alerji formudur. Tip I gıda hipersensitivitesi tüm gıda hipersensitivitelerinin yaklaşık %20 sini oluşturmaktadır.

Döngüsel(cyclic) gıda reaksiyonları ani veya geç olabilir. Geç tipi birkaç saatten birkaç güne kadar görülebilir. Sabit (Fixed) gıda reaksiyonlarından farklı olarak bu reaksiyonlar gıdaya maruz kalma sıklığına ve dozuna bağlıdır. Bu gıdanın arasına yenmesinin bir reaksiyon oluşturmayabileceği ancak her öğün veya her gün yenmesi durumunda bir reaksiyonun olacağı anlamına gelir. Ne kadar sık gıda alınır o kadar hızlı ve belirgin reaksiyonun olması beklenir. Yine az miktarda gıda alınması hastada belirti vermezken çok miktarda tüketilmesi semptomların belirmesine neden olur. Döngüsel(Cyclic) gıda duyarlılığı tip I reaksiyonun dışında diğer immün sistem mekanizmalarının aracılığı ile ortaya çıkar.(63)

c-KONTAKT ALERJİ

Kontakt alerji derinin veya mukozanın daha önce duyarlı hale geldiği bir alerjenle tekrar teması sonunda gelişen alerjik tablodur. Reaksiyon genellikle alerjenle temastan 48 saat sonra ortaya çıkar. Klinikte eritem, kaşıntı, ödem ve kabarcık oluşumu ile kendini gösterir. Alerjen yakın zamanda yeni karşılaşılmış bir madde olabileceği gibi, uzun zamandır kullanılan bir eşya da olabilir.

Kontakt Alerjinin Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler

- Deride sıyrık ve kesiler(yara içine alerjik maddenin girmesi)
- Alerjenin kimyasal özelliği(asit, baz, tuz)
- Alerjenin miktarı ve konsantrasyonu
- Alerjene maruz kalma süresi ve sıklığı
- Genetik faktörler
- Yaş(yaşlandıkça derinin direnci artar)
- Çevresel faktörler(ısı, terleme)
- Deride travma(sürtünme)
- İş(bazı işler yüksek risk oluşturur.)

ALERJİDE TANI

Alerjinin tanısında iyi bir anamnez almanın ve fizik muayenenin şüphesiz önemi çok büyüktür.

A -İnhalen Alerjinin Tanısında Kullanılan Testler

1- İn Vivo Testler (Deri Testleri):

a - Prick Test

Günümüzde en yaygın olarak kullanılan metoddur. Uygun bir dezenfeksiyondan sonra test uygulanacak yerler bir kalemle aralarında 4-5 cm mesafe olacak şekilde işaretlenir ve damlalık ile cilt üzerine bir damla ekstrat konur. Cildi delmek için steril bir iğne kullanılır. Yaklaşık 45 derece açıyla cildin 1 mm kadar altına gidecek şekilde damlatılan yerden epidermis delinir. Uygulama ön kolun iç yüzüne yapılır. Her bir alerjen için ayrı bir iğne kullanılmalıdır. Testte bir negatif kontrol (gliserin veya serum fizyolojik), bir de pozitif kontrol (histamin) ilave edilmelidir. Oluşan reaksiyonlar 20 dk. sonra okunur.

Prick Testinin okunup raporlanmasında halen tek bir metod yoktur. Bir yöntemeye göre(scherman sınıflaması) 3mm' den küçük olan kabarıklık(endürasyon) negatif kabul edilirken, 3 ile 5 mm arası (+), 5 ile 7 mm arası (++), 7- 10 mm arası (+++) ve 10 mm'den büyük olan kabartılar da (++++) olarak değerlendirilmektedir. İkinci bir yol olan karşılaştırma yönteminde ise, reaksiyon histamin yanıtına eşit ise (+++), salin reaksiyonuna eşitse negatif kabul edilir. Histamin reaksiyonunun yarısı kadar ise (++), negatif kontrolden büyük ise(+) olarak değerlendirilir

b - İntradermal Test

Ön kolun volar yüzü veya sırtın üst bölgesine uygulanabilir. Steril dispoziibl tüberkülin enjektör ucu ile 0,02 ml'lik ekstrat intrakütanöz olarak enjekte edilir. Yalnız iğnenin ucu 45 derece açı ile cilde girmelidir. Enjeksiyon sonrası yaklaşık 3 mm'lik kabarcık(endürasyon) oluşmalıdır. Enjeksiyon yerleri birbirinden 4-5 cm uzaklıkta olmalı, sonuçlar 15 dk. sonra okunmalı, 30 dk. sonra tekrar kontrol edilmelidir. Negatif kontrol yanında 0,1 mg/ml'lik histamin pozitif kontrol olarak uygulanmalıdır.

Endürasyon 5 mm' den küçük ise negatif, eritem 11-20 mm ve 5-10 mm arası(+), endürasyon aynı olup eritem 21-30 mm ise (++), endürasyon 10-15 mm ve psödopodlar oluşursa veya eritem 31-40 mm ise(+++), 15mm' den büyük endürasyon veya psödopodların olması ve 40mm'den büyük eritem (++++) olarak değerlendirilir.

2 - İn Vitro Testler

a- Periferik Kan Sayımı

Alerjik hastalarda dolaşımda bulunan eozinofillerin sayısı artmaktadır. Periferik kanda eozinofillerin oranı %10 ve üzerinde ise yada 450 adet/mm³ ve üzeri ise eozinofiliden söz edilir. Paraziter enfeksiyonlar,tbc, kolajen doku hastalıkları, sarkoidos, kronik aktif hepatit ve maligniteler gibi çok farklı klinik durumlarda da yükselebileceği akılda tutulmalıdır.

b- Total IgE Düzeyi tayini

Yükselmiş total IgE düzeyi atopik hastalık tanısını destekler. Alerjik hastalığı olanların % 50'sinde normal değerler bulunabilir. Ayrıca parazitozlarda yüksek serum total IgE düzeyi saptanabilir. Serum total IgE düzeyinin saptanmasında RIA ve ELISA gibi yöntemler kullanılır.

c- Spesifik IgE Düzeyi tayini

RAST (Radioallergosorbent testi) değişik alerjenlere karşı gelişmiş spesifik IgE antikörlerini gösteren bir in vitro testtir. Cilt testi için kaliteli ekstratların bulunamadığı, dermatografizimi olan, antihistaminik tedavisi kesilemeyen ve yaygın atopik dermatiti olan hastalarda cilt testi yapılamayacağı için tanıda kullanılır. Cilt testleri ile uyumlu sonuçlar verir. Cilt testinde şüpheli pozitiflik saptanan alerjenler için spesifik IgE varlığı araştırılabilir.

d- Eozinofilik Katyonik Protein (ECP) tayini

Yükselmiş ECP düzeyleri alerjik hastalık tanısını desteklemek amacıyla kullanılır. Eozinofillerin sekonder granülleri içinde bulunurlar. Serum ECP düzeyini saptamada RIA ve ELISA gibi yöntemler kullanılır.

B - Gıda Alerjisinin Tanısında Kullanılan Testler

1- Diyet Manipülasyon Testleri

Gıda alerjilerinin teşhisinde kullanılan en yaygın diyet manipülasyon testi bazı eliminasyon diyetlerinin kullanılmasıdır. Hasta 10-14 gün boyunca şüpheli gıdalardan tamamen arındırılmış bir diyetle beslenir. Eğer elimine edilen gıda hastanın şikayetlerinden sorumlu gıda ise geçen 5-7 gün içinde hastanın semptomlarının azaldığı

veya kaybolduğu görülür. Diyet uygulamasının 3 veya 4. gününde withdrawal semptomları ortaya çıkabilir. Elimine edilen gıdalar tek tek ayrı zamanlarda tekrar diyete eklenerek hangi gıdanın sorumlu olduğu araştırılır.

Bu test ile ilgili işin ekonomik boyutunun ötesinde bazı problemler mevcuttur. Birincisi; gecikmiş gıda alerjisine neden olan bir çok gıdanın hepsini elimine etmek mümkün değildir çünkü bir çok yiyecek maddesinin içinde gizli bulunabilir ve maskeleyen etkisi ile bu testin etkinliğini azaltır. İkincisi; zaman alıcı olup pratik olmayışıdır. nc olarak ise; sübjektif olmasıdır

Benchmark diyet manipülasyon testi; gecikmiş gıda alerjileri için Rinkel ve ark. nın tanımladığı ve Dickey tarafından tekrar tanımlanan oral challenge testidir.(63). Bu test 4 günlük bir diyet sonrasında oluşan hiperaktif periyodun avantajını kullanır.5. günün sabahında saf bir Şekilde fazla miktarda test edilecek gıda hastaya yedirilir. Semptomlar 1-2 saat içinde ortaya çıkar, bazen daha fazla gecikebilir. Bu test yanlış negatif cevapları azaltır.(hiporeaktif döneme bağlı) oğu gecikmiş veya döngüsel(cyclic) gıda reaksiyonunun Coombs tip III reaksiyon sonucu oluştuğu kabul edilir. İmmün kompleks oluşumu için hem antijen hem de antikora gereksinim olduğundan, ikisinden birinde olan azalma, sonuçta reaksiyonun da azalmasını sağlayacaktır. Sorumlu gıda diyetten tamamen çıkarıldığında, mevcut antijen progresif olarak metabolize edilerek dolaşımdan uzaklaştırılacak ve serbest antikorlar kalacaktır. Bu durum 4. gün pik yapar. İlgili gıda aniden diyete tekrar konuğunda, eğer gerçekten alerjen ise dolaşımda bulunan serbest antikorlarla etkileşime girerek hızla immün kompleks oluşturacak ve hedef organları etkileyerek kuvvetli başlangıç semptomlarını ortaya çıkaracaktır. Eğer bu yerine koyma (challenge) işlemi geciktirilecek olursa, dolaşımdaki antikorlar yıkılacağı için, oluşacak immün kompleks daha az olacaktır. Bu nedenle 10. günden sonra yerine koyma ile semptom oluşturma zorlaşır.Bu bakımdan yerine koyma, ideal olarak eliminasyondan sonra 4.-7.günler arasında yapılmalıdır.

2 - Gıda Alerjilerinin Tanısında Kullanılan Deri Testleri

a . Prick Test

b . Intradermal Test

Gıda Alerjilerinin Tanısında Deri Testlerinin Doğruluğu

Yıllarca gıda alerjilerinin saptanmasında deri testlerinin geçerliliği tartışılmıştır. Sensitivitenin düşük olması Şöyle açıklanabilir; yanlış-negatif sonuçlar çoğunlukla pozitif cevap oluşturacak yeterli dozda gıda ekstraktının verilememesinden

kaynaklanmaktadır. Spesifitesinin yetersiz olduğu eleştirisine gelince; bilinmektedir ki yanlış - pozitif cevaplar gecikmiş semptomatolojinin yeterince farkedilememesi veya değerlendirilememesinden bu şekilde isimlendirilmektedir. IgG-aracılı gecikmiş gıda hipersensitivitesinde, IgE - aracılığıyla yürüyen bir mekanizması olduğu düşünülen deri testlerini kullanmanın ne derece etkin olduğu sorusuna gelince; King ve ark. yaptığı bir çalışmada olduğu gibi deri testlerinin sonuçları oral challenge testi ile oldukça uyumlu olmakla birlikte spesifik radioallergosorbent(RAST) IgE seviyeleri ile korele değildir(69). Buradan anlaşıldığı gibi, deri testleri sadece IgE bağımlı olmayan, başka bir takım mekanizmaların da katıldığı bir methodur.

4 - İn Vitro Testler

a-Radioallergosorbent test, sabit IgE aracılı gıda hipersensitivitesini saptamada güvenilir ve kullanışlıdır. Gerçekten sebep sonuç hikayesi ile teşhise gidilebilir ancak istenilen doğrulama böyle bir in vitro test ile elde edilir. Genel kullanımı olan gecikmiş gıda alerjileri için güvenilir bir in vitro test henüz yoktur.

b-Bryant sitotoksik testi, uygun ellerde değerli sonuçlar vermektedir ancak ticari olarak kullanışsız hale gelmiştir. IgG, IgE, IgG4 spesifik RAST testleri oral challenge testi ile karşılaştırıldığında bir değer ifade etmemektedir. IgG, ve IgG immün kompleksleri alerjik bir cevapla korele olmaksızın yalnızca doğal bir cevabı göstermektedir. Diğer bazı in vitro testler henüz geliştirilme aşamasındadır.

C-Kontakt Alerjinin Tanısında Kullanılan Testler

Alerjik kontakt dermatitte öncelikle iyi bir anamnez alınmalıdır. İlk olarak hastanın işi sorgulanmalı, çalışma şartları ve yapılan işin ayrıntıları hakkında bilgi edinilmelidir. Hastanın karşılaştığı bütün kimyasal maddeler kaydedilmeli ve işyerinde veya çevresinde buna benzer bulguları olan başka insanların olup olmadığı sorgulanmalıdır.

Alerjik kontakt dermatitin tanısı patch testi ile doğrulanır. Az bir miktar alerjen olduğu düşünülen madde deri üzerine temas ettirilir. (sırt bölgesi) İnce bir filmle kaplanmış alerjenler test strip şeklinde deriye yapıştırılır. Terleme olunca bu film tabaka jel haline dönüşür ve alerjenler deri ile kontakt haline geçer. Ancak bazı durumlarda açık olarak herhangi bir madde ile alerjenler kaplanmaksızın uygulama yapılmalıdır. Bu özellikle parfüm, saç spreyi, antiperspiranlar gibi iritan maddeleri test etmek için endikedir.48 saat sonra test strip kaldırılır ve 20-30 dk. sonra ise (mekanik irritasyon geriledikten sonra) okunur. Eğer bu

temas bölgesinde enflamasyon gelişirse alerjen madde belirlenmiş olur. İrritasyona bağlı reaksiyonlar birkaç saat içinde geriler.

ALERJİDE TEDAVİ:

A-İnhalan Alerjide Tedavi

İnhalan alerji (Alerjik rinit) tedavisinde üç yaklaşım vardır; Kaçınma tedavisi, Semptomatik medikal tedavi ve İmmunoterapi'dir.

1 - Kaçınma Tedavisi:

Tek bir alerjene karşı alerji sözkonusu ise, bu alerjiden kaçınmakla tedavi sağlanmış olur. Mesela ev hayvanlarının evden uzaklaştırılması gibi. Ev tozlarından tam olarak kaçınmak imkansızdır, ancak alerjen maruziyeti azaltılabilir.

2 - Semptomatik Medikal Tedavi:

- Antihistaminikler
- Semptomimetik ajanlar
- Topikal (Fenilefrin, krilometazolin, oksimetazolin, nafazolin, antazolin)
- Sistemik(Psödofedrin, fenilpropanalamin)
- İntranazal Kromolin
- Antikolinergikler (İpratropium)
- Topikal Kortikosteroidler -İntranazal kortikosteroid enjeksiyonu -Sistemik kortikosteroidler

3 - İmmunoterapi :

İmmunoterapi, alerjik olduğu bilinen bir kişiye alerjik belirtiler oluşturan ekstrelerin, gittikçe artan dozlarda verilerek immun sistemin modülasyonu yoluyla semptomları düzeltmeye yönelik bir tedavi şeklidir. Klasik olarak bilinen enjeksiyon immunoterapisine ek olarak son yıllarda nazal, sublingual ve oral immunoterapi yöntemleri geliştirilmiştir. İmmunoterapinin, en önemli özelliği alerjik hastalıkların doğal seyrini değiştirebilme kapasitesine sahip tek tedavi şekli olmasıdır.(70)

B- Gıda Alerjisinde Tedavi:

Sabit(fixed) veya döngüsel(cyclic) gıda alerjilerinin tedavi yaklaşımları farklıdır. Sabit gıda alerjileri hayat boyu sürdüğünden diyetel manipülasyonlarla tedavileri mümkün

değildir. Bu tip alerjilerde tek tedavi yaklaşımı sorumlu gıdadan uzak durmaktır. Ancak alerji oluştuğunda ölümcül olabileceğini akıldan çıkarmamalı ve acil müdahalede bulunulmalıdır.

Döngüsel gıda alerjisinin tedavisinden önce buna neden olan besinler veya en azından en belli başlı olanları tesbit edilmelidir. En azından başlangıçta diyeti manipüle etmek oldukça uygun olabilir. Hastanın tedavisinin planlanmasında hekime şu 3 aksiyon yardımcı olabilir.(63)

1-Beş veya altı besinden daha fazlasının etken olması nadirdir.

2-Alerjik yük konsepti burada da mevcuttur. Esas etken eğer yeterli miktarda uzaklaştırılır ise,vücudun normal immünolojik direnci kalanını kontrol edebilecektir. Özellikle döngüsel gıda reaksiyonları doz ve sıklık ile ilişkili olduğunda diyetle bulunan minör miktardaki alerjik besinler diyetle kontrolün başarısını boşa çıkarmayacaktır. Eliminasyon ne kadar tam ise kontrol o kadar iyi olacaktır.

3- Eğer esas etkenin uzaklaştırılması yeterli ve uygun değil ise, daha sonra ilk yaklaşımı bozmayacak şekilde "sakınılacaklar" listesine ek besinler her zaman eklenebilir. Ve eğer hasta bir şekilde iyileşirse eklenecek yasaklar hasta tarafından daha kolay kabul edilir. Diyetle manipülasyon, eliminasyon ile alerji etkeni besinlerin tanımlanmasına dayanır.

Gıda hipersensitivitesinin tedavisinde diyetle manipülasyon iki aşamada uygulanır.

1-Eliminasyon : Hastanın semptomlarının oluşmasından sorumlu tutulan ve mevcut tetkikler ile alerjik olduğu saptanan besinler diyetten çıkarılır.

2-Tekrar başlama ve rotasyon: Katı bir diyetle eliminasyon için gereken sürenin uzunluğu hastadan hastaya değişir. Bazı olgularda 3 aylık bir süre uygundur. Ancak 6 aylık bir eliminasyon süresi 3 aylık eliminasyon süresinden daha iyidir. Çünkü; Hem immun sistemin sensitivitesinin daha fazla azalmasına neden olur. Hemde hastaya daha farklı bir diyetle alışmak için süre verir. Bazı hastalar için tam 1 yıllık eliminasyon gereklidir. Eğer etken olan bir besine 12 aylık aradan sonra semptom oluşturmadan tekrar başlanamıyor ise bu; besin alerjisinin sabit (fixed) olduğunun sinyalidir. Eğer besin duyarlılıkları doğru olarak tanımlandıysa semptomlarda majör bir iyileşme olmalıdır.

Döngüsel (cyclic) besin alerjisinde ilk eliminasyon diyetinin sonlanmasından sonra bu besinlerin hiç bir kısıtlama olmaksızın alınması, ilk duyarlılık durumunun yavaş yavaş yeniden oluşmasıyla sonuçlanır. Bu şekilde oluşan duyarlılığa eğilim genetikdir. İyi bir sonuç sağlamak için, diyetle besinler dönüşümlü olarak değiştirilmelidir. Etken besinlerden bir tanesi, haftada sadece bir veya iki kez alındığında immun sistem sorun oluşturacak düzeyde hassaslaşmayabilir. Burada aynı antijeni içeren besinlerin alınmamasına da ayrıca özen gösterilmelidir. Tekrar başlanan besini haftada bir kez bol miktarda yemek,daha sık ve az

miktarda yemekten daha iyi olmakla birlikte, eğer mümkünse, miktarı nispeten az tutmak mantıklıdır. Hem doz hemde sıklık ilişkileri duyarlılıkta rol alır. Eğer çok sayıda besin söz konusu ise hangi besinlerin hangi günlerde alınabileceğine dair bir takvim oluşturmak gerekebilir.

C-Kontakt Alerjide Tedavi

Alerjenik maddeden uzak durulması problemi tamamen ortadan kaldırır. Ancak alerjik kontakt dermatit oluşmuşsa steroid krem ve losyonlar, antihistaminikler, antiinflamatuvar ilaçlar ve çeşitli cilt temizleyici losyonlar kullanılabilir.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Nisan 2003 ile Haziran 2005 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Kulak Burun Boğaz Kliniği polikliniğine başvuran yaş ortalamaları 44.39 olan 22'i kadın, 21'i erkek toplam 43 nazal polipozisli hasta ve yaş ortalamaları 37.42 olan 7'i kadın, 12'si erkek toplam 19 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 62 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşı 42.26 ± 14.60 'tır.

Burun tıkanıklığı, koku alamama, baş ağrısı, burun ve geniz akıntısı gibi yakınmalarla polikliniğimize başvuran, hikayeleri ve rutin kulak burun boğaz muayenesi sonucunda endoskopik inceleme ile nazal polipozis teşhisi konulan hastalar anamnez , fizik muayene, endoskopi , görüntüleme bulguları ve laboratuvar tetkikleri tarafımızca düzenlenen formlara kaydedildi(Ek-1).Hastalara herhangi bir tedavi başlanmadan önce kayıtlar alındı.

İnfeksiyöz rinosinüziti olan, medikal tedavi almakta olan okuma-yazma düzeyi kötü olan hastalar çalışmamıza katılmamış olup antrokoanal polip veya BT sinde non-polipöz neoplastik oluşumdan şüphelenilen hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

Nazal polip semptomlarından oluşan form hastalar tarafından cevaplandıktan sonra burun tıkanıklığı, hapşırma, anosmi, burun akıntısı, burun kaşıntısından oluşan beş semptom 0(semptom yok), 1 (hafif şiddetli), 2(orta şiddetli) , 3(şiddetli) olacak şekilde herbiri skorlandı ve toplam skor maksimum 15 olacak şekilde hesaplandı.Bu beş nazal semptomun süreleri de kaydedildikten sonra ortalamaları alınarak ortalama semptom süresi elde edildi.

Hastalar önceki medikal tedavileri, geçirdikleri burun ve sinüs ameliyatları , alerji, astım, aspirin hipersensitivitesi, sigara ,alkol kullanımı ve diğer hastalıklar açısından da sorgulandılar.

Hikaye ve anterior rinoskopi ile polipozisten şüphelenilen hastalar poliklinik şartlarında 0 derece rijid endoskop ile değerlendirildi ve heriki nazal kavite için ayrı ayrı 0 ile 3 arasında bir değer verilerek Lildholdt ve ark.nın(56) metodu ile skorlandıktan sonra sağ ve sol taraf değerleri toplanarak total skor elde edildi. 0(görülebilir polip yok), 1(alt konkanın üst ucuna ulaşmayan ufak polipler) ,2(alt konkanın üst ve alt kenarın ulaşan polipler), 3 (alt konkanın alt kenarına ulaşan veya post.etmoid kaynaklı büyük polipler).

Tüm olgulardan sitolojik değerlendirme için nazal sekresyon örneği (nazal smear) alındı. Bu hastalara alerji cilt testleri multitest yöntemiyle yapıldı. Alınan periferik kan

örneklerinde Total IgE, eozinofili, ECP, alatop ve foodpanel tarama test değerleri saptandı.

Nazal Smear Alma ve Hazırlama Yöntemi

Nazal eozinofiliyi araştırmak amacıyla tüm olguların burun sekresyonu incelendi. Burundan ucuna pamuk sarılı olan steril plastik çubuklar kullanılarak örnekler alındı. Çubuğun ucu normal muayene pozisyonunda muayene koltuğunda oturmakta olan hastanın alt konkasının 1/3 orta kısmına yumuşak bir şekilde sürüldü. Daha sonra çubuğun pamuk ucu yumuşak hareketlerle yuvarlamak suretiyle lam üzerine yayma yapıldı. Diğer burun boşluğu için bu işlem tekrarlanıp ikinci bir lama aynı şekilde yayma yapıldı. Alınan örnekler 30 dakika süreyle havada kurumaya bırakıldı. Daha sonra giemza ile boyandı ve eozinofil düzeylerine bakıldı. İncelemede eozinofillerin tüm lökositlere olan oranı temel olarak alındı.

Cilt Testleri

Çalışmamızda cilt testleri için plastik steril, dispoziibl bir aplikatör kullanılarak yapılan multitest yöntemi kullanıldı . Bu aplikatörlerin birbirine paralel iki sıra içeren dörder test başı mevcuttu ve her test başı 9 adet plastik iğnecik içermektedir. Bu iğnelerin her biri 1.9 mm uzunluğunda ve 2x2mm² çapındadır. Çalışmamızda kullanılan solüsyonlar 1:10-1:20 ağırlık/volüm (W/v) konsantrasyonunda idi ve bir damla antijen ekstresi aplikatördeki haznelere konarak uygulanmaktadır. Test aplikatörünün her haznesine allerjen karışımları, aynı grupta belli sayıda allerjen içermektedir.

Bu çalışmayı Center Laboratuvarlarının (ABD) ürettiği orijinal multitest allerjen extract solüsyonları ve test aplikatörleri uygulanarak yapıldı. Uygulanan solüsyonlar test üretici firma tarafından özel steril şişelerde ve test uygulama tepsisinde bulunmakta ve aplikatörlere allerjen koyma işlemi aplikatör allerjen ekstratının bulunduğu şişeden çıkartılarak uygulama çubukçuğuyla aplikatör haznesine konarak yapıldı . Çalışmaya alınan olgularda uygulanan allerjenler tablo 6'da gösterilmiştir.

Tüm cilt testleri sabah saat 9-11 arasında uygulandı ve bu sayede gelişecek reaksiyonların şiddetindeki gün içi değişimler dışlandı. Cilt testi uygulanacak hastaların en az bir ay süreyle ilaç kullanmamış olmasına ve gaitada parazit olmamasına dikkat edildi.

Tablo 6: Çalışmaya alınan olgularda uygulanan cilt testleriyle allerji varlığı araştırılan allerjenler.

GRUP	ALLERJEN
DF-DP Grubu (Akarlar)	Dermatophagoides Pteronyssinus, Dermatophagoides Farinea
B-1 Grubu (Çimen Karışımı)	Yulaf (Wild Oat) Arpa (Barley) Çavdar (Rye Cultivated) Buğday (Wheat Pollen)
C-1 Grubu (Çimen Karışımı)	Bermuda Çimeni (Bermuda Grass) Tatlı İlkbahar Otu (Sweet Vernal) Mısır (Corn Pollen) Delice Otu (Rye grass, perenneial) Çayır Kelp Kuyruğu (Timothy) Domuz Ayırığı (Orchard Grass) Çayır Salkım Otu (June Grass) Çayır Yumağı (Meadow Fescue)
D- Grubu (Ağaç Karışımı)	Huş Ağacı (A. Birch) Zeytin Ağacı (Olive Tree) Kavak (W.Poplar) Fındık (Hazelmut) Meşe (W.Oak) Karaağaç (A.Elm) Dişbudak (W.Ash) Kızılağaç (Alder)
A-2 Grubu (Ağaç Karışımı)	Söğüt (B.Willow) Kayın (A.Beech) Akçaağaç (S.Mable) Ihlamur (Linden) Kara Dut (Red Mulbery) Mürver (Elderbery) Çam (Pine)
B-2 Grubu (Mantar Karışımı)	Alternaria Alternata Aspergillus Fumigatus PenicillumNotatum Cladosporium Sph. Mocor Pimbeus Candida Albicans Rhizopus Nigricans Botrytis Cinerea
C-2 Grubu (Hayvan Tüyü Karışımı)	Tavuk, ördek ve kaz tüyü karışımı
D-2 Grubu (Yabani Ot Karışımı)	Pelin (Mugwort) Sinirli Ot (English Quartes) Akkazayağı (Lamb's Quartes) Yakup Otu (Short Ragweed) Yapışkan Otu (Wall Pellitory)

Uygulama ön kol derisi üzerine dirsek çukuru ile bilek arasındaki damarsız ve kılsız bir alan alkolle temizlendikten sonra allerjen yerleştirilmiş aplikatör bu alana bastırılarak yapıldı. Hastanın kolları sabit bir şekilde 20 dakika tutulduktan sonra değerlendirildi. Sonuçlar; pozitif (Histamin) ve negatif (serum fizyolojik) kontroller ile karşılaştırılarak 0 ile 4+ arasında skorlandı. Multiprick testinde hem dairenin hem kabarıklığın boyutu ölçüldü ve kayıt edildi.

Tablo 7: Multi test sonucunun derecelendirilmesi;

Derece	Daire (kabarıklık) boyutu	Eritem boyutu
0	<3 mm	0-5 mm
1 +	3-5 mm	0-10 mm
2+	5-10 mm	5-10 mm
3+	10-15 mm	10-20 mm
4+	>15 mm veya psödopodlar	>20mm

Multitest sonuçları 3 pozitif ve üzerindeki reaksiyonlar anlamlı kabul edildi. Test değerlendirmesi bittikten sonra test alanına olası bir reaksiyon ilerlemesini durdurmak için hydrocortisone krem uygulandı. Anaflaktik reaksiyon için gerekli ilaç ve ekipman oluşabilecek herhangi bir probleme karşı hazır bulunduruldu.

Periferik Kan Sayımı

Tüm olguların periferik kan örnekleri Cell Counter cihazında incelenerek hücre sayımı yapıldı. Bu inceleme sonucunda eozinofil değerleri yüzde (%) olarak kaydedildi. Aletin normallerine göre %7 üzeri eosinofili olarak değerlendirildi.

Total IgE düzeyinin tayini:

Total serum IgE düzeyi , Behring- Nephelometer -Analyzer Cihazı ile reagent solüsyonundan 80 miclt, Supplementary Reagent solüsyonundan 75 mic lt kullanılarak kapalı sistemde gerçekleştirildi. Sarf malzemesi olarak Dilvent, reaksiyon buffer, kontrol serumu , küvet, segment, numune kabı , standart supplement kullanıldı.

Total IgE normalleri şu değerler alındı;

0-1 yaş	0-29 IU/ml
1-2 yaş	0-49 IU/ml
2-3 yaş	0-45 IU/ml
3-9 yaş	0-52 IU/ml

Erişkin 0-87 IU/ml

Serum ECP düzeyleri:

ECP ölçümleri immunoflourasan assay yöntemi ile yapıldı. ECP için 24 ng/ml nin altındaki değerler normal olarak kabul edildi.

Alatop tarama testi:

pozitif veya negatif olarak kabul edildi.

Alatop allerji tarama testinde bakılan allerjenler:

- D1- dermatophagoides pterovssinus
- E1-Cat Epithelium (Kedi Kepeği)
- ES-Dog Danger (Köpek kepeği)
- G2 Bermuda Grass (Büyük ayırık otu)
- G6 Timothy Grass (Timothy)
- MI Penicillium notatum
- M6 Alternaria Tenius
- T3 Birch (Huş ağacı)
- T17 Japanese Cedar (Japon Sedir ağacı)
- W1 Common Ragweed (Ambrosia elatior)
- W9 English Plantain (Dar yapraklı sinir otu)
- W19 Parietaria officinalis (Dik yapışkan otu)

Foodpanel tarama testi

pozitif veya negatif olarak kabul edildi.

Foodpanel allerji tarama testinde bakılan allerjenler:

- F1-Egg White (yumurta beyazı)
- F2-Milk (süt proteini)
- F3-Codfish (Morino balığı)
- F4-Wheat (Buğday unu)
- F13-Peanut (Yer fıstığı)
- F14-Soybean (Soya fasulyesi)

Astım tanısı anamnez yanında her hastaya uygulanan akciğer fonksiyon testleri ile desteklendi.

Rinoskopi anterior ve endoskopik inceleme ile nazal polip tanısı konulan hastalarımızdan paranazal sinüs BT tetkiki istendi. Öncesinde herhangi bir medikasyona başlanmamış. BT ile görüntüleme İ.V. kontrast madde kullanılmadan koronal ve aksiyal planlarda

yapıldı.BT ler önce Gliklich ve Metson 'un geliştirdiği evreleme sistemi(58) ile 0 ile 4 arasında değerlendirildi. Ardından Lund ve Mackay'ın geliştirdiği skorum sistemi(57) ile sağ ve sol taraftaki her sinüsün ve osteomeatal kompleksin tutulumuna göre 0 ile 2 arasında bir değer verildi ve her iki tarafın değerleri toplanarak total skor elde edildi, (maksimum total skor :24)

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında t Student testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

NASAL POLİPOSİS TAKİP FORMU (Ek-1)

Ad:	Soyadı:
Yaş,cinsiyet:	Telefon no:
Meslek:	Doğum yeri:
Adres:	
Başvuru Tarihi:	

Şikayetler	Var	Yok	Şiddeti			Süresi
			Hafif(1)	Orta(2)	Şiddetli(3)	
Burun tıkanıklığı						
Koku alma bozukluğu						
Burun akıntısı						
Burun kaşıntısı						
Hapşırık						
Postnasal Akıntı						
Gözde kaşıntı yanma,yaşarma						
Öksürük						
Burun kanaması						
Başağrısı						
Horlama						

Alışkanlıklar	Süresi
Sigara	
Alkol	
İlaçlar	

Özgeçmiş:	Astım:
	ASA hipersensitivitesi:
	Diğer:
Soygeçmiş:	
Alerji:	İnhalan:
	Gıda:
	ilaç:
	Aile Hikayesi:

Daha önceki Tedaviler	Süresi
Medikal:	
Cerrahi:	

Patoloji	
Nasal Smear:	
Biopsi:	

Multitest alerji testi	
------------------------	--

Göğüs Hastalıkları	
PA Ac Grafisi	
SFT	
Konsültasyon Notu	
Toraks HRCT	

Tablo:8 Hasta bilgileri 1

no	Ad soyad	yaşı	cinsiyet	T.IgE (0-87)	Alatop	Foodpanel	ECP (0-24)	Eos% (0-7)	nasal smear eosinofili	Multitest alerji testi	Sigara	Alkol	Astum	ASA sensitivitesi	Ek Hastalık	Geçirilmiş polipektomi sayısı
1	H.K.	50	K	1174	+	+	14,3	2,36	+	Mite1:4+,Mite2:4+	-	-	-	-	-	0
2	A.B.	15	K	16,2	-	-	21,4	0,986	-	-	-	-	-	-	5 yıl önce tonsillektomi	0
3	Y.Ö.	39	E	145	+	-	21	2,67	+	Mite1:4+,Mite2:4+	-	-	-	-	-	0
4	H.A.	60	E	24,2	-	-	25,8	3,6	+	-	+	-	-	-	-	0
5	T.G.	37	E	74,2	-	-	>200	14	+	Mite1:4+,Mite2:4+	+	-	-	-	-	0
6	F.Ş.	58	K	702	+	-	29,8	14	+	Mite1:4+,Mite2:4+Grass3+	-	-	+	+	1970 te tonsillektomi	0
7	Y.N.	31	K	82,1	-	-	29,3	3,03	+	-	-	-	-	-	-	0
8	A.Ö.	68	E	92,7	+	-	25	6,95	+	Mite1:3+	+	-	+	-	-	1
9	S.A.	43	E	44,9	-	-	37,2	3,02	+	-	-	-	-	-	-	2
10	F.G.	35	K	77,2	-	+	10,2	0,214	-	-	+	-	-	-	psoriasis,fitik op, tonsillektomi	1
11	F.K.	46	K	84,6	+	-	25	9,18	-	Mite1:3+	-	-	+	-	-	1
12	A.A.	48	K	159	-	-	90	5,87	+	-	-	-	-	-	Hipertansiyon(HT)	0
13	H.T.	46	E	28,2	-	-	16	2,37	-	-	-	-	-	-	-	0
14	Ş.Ö.	48	K	118	-	-	70,9	8,4	+	-	-	-	-	-	-	1
15	Z.U.	56	E	1287	-	+	16,7	8,64	+	-	+	-	-	-	HT+polikistik böbrek hast	1
16	J.K.	35	K	264	-	-	26,2	4,25	-	Mite1:3+,Mite2:3+,Grass3+	-	-	-	+	-	1
17	Y.Ö.	53	E	186	-	-	37,4	5,31	-	-	+	-	-	-	-	0
18	S.Ç.	37	K	12,1	-	-	20,3	1,53	-	Mite1:3+,Mite2:3+	-	-	-	-	-	2
19	F.A.	35	K	42,1	+	-	76,2	8,61	+	Mite1:3+,Mite2:3+	-	-	-	-	-	1
20	M.K.	31	E	320	-	-	105	6,02	+	Mite1:3+,Mite2:3+	-	-	-	-	-	0
21	S.T.	30	K	169	+	-	48,8	4,74	+	Mite1:3+,Mite2:3+	+	+	+	-	-	1
22	N.Y.	62	K	49,7	-	-	13	1,33	-	-	-	-	-	-	HT+apendektomi	1
23	H.A.B	65	K	1190	+	-	11,4	10,1	+	Mite1:4+,Mite2:4+	-	-	+	-	-	0
24	B.K.	32	E	542	-	-	41,8	1,5	+	Mite1:3+,Mite2:4+	-	-	-	+	-	1
25	Ö.İ.	25	E	61,4	-	-	16,4	1,88	-	-	+	-	-	-	fitik ameliyatı	0
26	M.K.	26	K	6,9	-	-	32,9	1,83	-	-	+	-	-	-	anemi	0
27	E.U.	57	K	412	-	+	26,5	0,032	+	-	-	-	-	-	osteoporoz+hepatit a	1
28	H.G.	64	E	396	+	-	10,8	2,31	+	Mite1:3+,Mite2:3+	-	-	+	-	HT+peptik ulcus	0
29	T.Y.	46	E	78,1	-	-	22,9	1,22	-	-	-	-	-	-	-	0
30	G.Z.	17	K	26,3	-	-	29,4	3,09	-	-	-	-	-	-	-	0
31	S.A.	47	E	503	-	-	24,6	4,29	+	-	+	+	-	-	HT	3
32	N.C.	35	K	134	-	-	19,3	3,26	+	-	-	-	-	-	-	0
33	H.Y.	45	E	49,8	-	-	2,8	1,47	-	-	+	-	-	-	fitik ameliyatı	1
34	H.Ö.	41	E	49,2	-	-	119	6,08	+	-	+	-	-	-	-	0
35	M.E.	62	K	44,7	-	-	28,3	1,62	-	-	-	-	-	-	HT	0
36	F.C.	20	E	73,9	-	-	67,6	5,85	+	-	-	-	-	-	adenoidektomi	1
37	R.Y.	77	E	101	-	-	66,7	10,6	+	-	-	-	-	-	fitik ameliyatı	0
38	İ.K.	34	K	61,2	-	+	38,7	5,28	+	-	-	-	-	-	-	0
39	R.Ü.	49	K	99,3	-	-	33,2	1,59	+	Mite1:3+,Mite2:3+,Grass3+	-	-	-	-	fitik ameliyatı	1
40	M.H.A	39	E	561	-	-	27,5	3,81	+	Mite1:3+,Mite2:3+	+	-	-	-	-	1
41	R.B.	57	E	37,4	-	-	77,7	7,52	-	-	+	-	-	-	Apendektomi+fitik op.	0
42	N.T.	45	K	150	+	-	29	5,43	+	Mite1:3+	-	-	-	-	-	0
43	A.M.	63	E	39,4	-	-	22,5	4,46	-	-	+	-	-	-	HT+diyabet	1

Tablo:9 Hasta Bilgileri 2

no	adı-soyadı	Burun tıkanıklığı	koku alma bozukluğu	Burun akıntısı	Postnasal akıntı	Hapşırık	Burun kaşıntısı	Gözde kaşıntı, yanma yaşarma	Öksürük	başağrısı	Horlama	burun kanaması	Şikayetlerin ortalama Süresi/yıl	BT Skoru (0-24)	BT Evresi (0-4)	semptom skoru(0-15)	endoskopi skoru(0-6)
1	H.K.	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	20	9	2	12	2
2	A.B.	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	0,5	18	4	5	3
3	Y.Ö.	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	4	10	2	9	2
4	H.A.	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	4	20	4	6	4
5	T.G.	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	3	20	4	10	3
6	F.Ş.	+	+	+	-	+	+	-	-	-	+	-	30	18	4	10	4
7	Y.N.	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	5	9	3	6	2
8	A.Ö.	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	10	20	4	11	4
9	S.A.	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	6	10	3	6	4
10	F.G.	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	1	14	4	7	4
11	F.K.	+	+	+	-	+	+	+	-	-	+	-	15	12	4	8	2
12	A.A.	+	+	-	+	-	-	-	-	+	+	+	7	12	4	6	5
13	H.T.	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	10	20	4	8	4
14	Ş.Ö.	+	+	-	+	-	-	-	+	+	-	-	5	20	4	5	5
15	Z.U.	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	3	18	4	7	3
16	J.K.	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	10	24	4	9	6
17	Y.Ö.	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	10	20	4	8	5
18	S.Ç.	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	7	19	4	5	5
19	F.A.	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	8	9	3	7	4
20	M.K.	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	5	20	4	9	2
21	S.T.	+	+	-	+	-	+	-	-	+	+	-	4	19	4	7	4
22	N.Y.	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	2	12	3	8	3
23	H.A.B.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	15	6	2	13	3
24	B.K.	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	10	16	4	10	3
25	Ö.İ.	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	10	18	4	7	3
26	M.K.	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	10	13	4	6	4
27	E.U.	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	0,5	10	4	7	3
28	H.G.	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	20	18	4	6	3
29	T.Y.	+	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	3	9	3	5	5
30	G.Z.	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	5	9	3	6	2
31	S.A.	+	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	3	15	3	6	3
32	N.C.	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	0,5	21	4	5	5
33	H.Y.	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	8	15	4	8	6
34	H.Ö.	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	1	13	4	9	3
35	M.E.	+	+	-	+	-	+	+	-	+	+	-	5	10	4	6	4
36	F.C.	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	2	11	4	5	3
37	R.Y.	+	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-	1	14	4	6	6
38	İ.K.	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	-	1	14	4	12	5
39	R.Ü.	+	+	+	+	-	+	-	-	-	+	-	5	12	4	6	3
40	M.H.A.	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	3	13	4	4	4
41	R.B.	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	10	15	4	4	4
42	N.T.	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	15	12	3	7	3
43	A.M.	+	+	-	+	-	-	-	-	+	-	+	20	22	4	6	6

Tablo:10 Kontrol grubu bilgileri

no	adı-soyadı	yaşı	cinsiyet	Total IgE	Alatop	Foodpanel	ECP	Eos%	nasal smear eosinofili	Multitest alerji testi
1	İ.Y.	22	E	13,4	-	-	15,6	1,7	-	-
2	H.S.	41	K	446	+	-	29	4,98	+	mite1: 3+,mite2:3+,grass4+
3	S.Ç.	26	K	23	-	-	15	1,7	-	-
4	M.Ç	29	E	70,5	-	-	15,3	4,69	-	-
5	S.G.	18	E	20,6	-	-	20,2	4,41	-	-
6	G.Ö.	52	K	11	-	-	9,4	2,45	-	-
7	A.K.	32	K	125	-	-	37	3,42	-	-
8	M.C.	35	E	35,3	-	-	29,6	2,44	-	Gras:4+
9	M.D.	26	K	139	+	-	66,7	5,07	+	Mite1:3+
10	G.G.	58	K	94,8	-	-	28,3	1,6	+	-
11	A.Y.	22	K	72,1	-	-	23,3	0,446	-	-
12	Y.D.	27	E	22,5	-	-	58,9	6,179	-	-
13	G.B.	69	E	11,6	-	-	23,1	3,58	-	-
14	N.İ.	37	E	187	-	+	74,5	4,03	-	-
15	S.Ö.	39	E	106	-	-	29,6	1,61	-	-
16	A.T.K.	40	E	25,0	-	-	23,5	1,91	-	-
17	V.D.	56	E	12,7	-	-	8,4	3,88	-	-
18	Z.U.	29	E	1,9	-	-	23,5	0,458	-	-
19	M.A.	53	E	33,6	-	-	23,1	2,1	-	-

BULGULAR

Çalışma Nisan 2003 ile Haziran 2005 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Kulak Burun Boğaz Kliniği polikliniğine başvuran yaş ortalamaları 44.39 olan 22'i kadın, 21'i erkek toplam 43 nasal polipozisli hasta ve yaş ortalamaları 37.42 olan 7'i kadın, 12'si erkek toplam 19 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 62 olgu üzerinde yapılmıştır. Nasal polipli hastalarda kadın erkek oranı 1,04/1 idi. Tüm olguların yaşları 15 ile 77 arasında değişmekte olup; 29'u kadın (% 46.8), 33'ü erkek (% 53.2) ti. Olguların ortalama yaşı 42.26 ± 14.60 'tır.

Tablo 1: Demografik özelliklere göre grupların dağılımı

		Hasta (n=43)		Kontrol (n=19)		Test ist; p
		Ort.	SS	Ort.	SS	
Yaş		44,39	14,41	37,42	14,22	<i>t:1,763;</i> <i>p:0,083</i>
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	22	51,2	7	36,8	<i>χ²:1,085;</i> <i>p:0,297</i>
	Erkek	21	48,8	12	63,2	

t: Student t testi

χ^2 Ki-Kare Testi

Hasta ve kontrol gruplarındaki olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Cinsiyet dağılımına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Olguların semptomatolojisi sorgulandığında, olguların % 95.3'ünde (n=41) burun tıkanıklığı, % 95.3'ünde (n=41) koku alma bozukluğu, % 67.4'ünde (n=29) burun akıntısı, % 65.1'inde (n=28) postnasal akıntı, % 55.8'inde (n=24) hapşırık, % 55.8'inde (n=24) burun kaşınması, % 48.8'inde (n=21) gözde kaşınma, yanma, yaşarma; % 25.6'sında (n=11) öksürük, % 58.1'inde (n=25) baş ağrısı, % 9.3'ünde (n=4) burun kanaması, % 58.1'inde (n=25) horlama şikayeti bulunmaktadır. Olguların ortalama şikayet süresi 7.38 ± 6.45 (0,5 ile 30 yıl arası) yıldır. Olguların burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kaşınması, koku alma bozukluğu, hapşırma şikayetleri göz önüne alınarak hesaplanan semptom skor ortalaması $7,27 \pm 2,18$ (4 ile 13 arası) idi.

Rijit endoskop ile her iki nazal kavitenin skoru toplanarak elde edilen endoskopik polip skoru ortalaması $3,74 \pm 1,17$ (2 ile 6 arası) idi.

Radyolojik değerlendirmede hastalarımızın ortalama BT evresi $3,67 \pm 0,60$ idi. Evre 1 hastamız yoktu. 2 hasta (% 4,6) evre 2, 8 hasta (%18,6) evre 3, 32 hasta (%74,4) evre 4 idi. Ortalama BT skoru 24 üzerinden $14,86 \pm 4,51$ olarak saptandı

Tablo 3: Hasta grubundaki semptomların dağılımı

Semptomlar	Hasta Grubu		
	Ort.	SD	
Şikayetlerin ortalama süresi (yıl)	7.38	6.45	
	n	%	
Burun Tıkanıklığı	41	95,3	
Koku Alma Bozukluğu	41	95,3	
Burun Akıntısı	29	67,4	
Postnasal Akıntı	28	65,1	
Hapşırık	24	55,8	
Burun Kaşınması	24	55,8	
Gözde Kaşınma, Yanma Yaşarma	21	48,8	
Öksürük	11	25,6	
Baş ağrısı	25	58,1	
Burun Kanaması	4	9,3	
Horlama	25	58,1	
Sigara	15	34,9	
Alkol	2	4,7	
Astım	6	14,0	
ASA Sensitivitesi	-	40	93,0
	+	3	7,0
Polipektomi Sayısı	0	24	55,8
	1	16	37,2
	2	2	4,7
	3	1	2,3

Olguların % 34.9'u (n=15) sigara kullanıyorken, olguların sadece % 4.7'si (n=2) alkol kullanmaktadır.

Olguların % 93'ünün (n=40) ASA sensitivitesi yok iken; % 7'sinde (n=3) ASA hipersensitivitesine rastlanılmıştır.

Anamnez ve Akciğer solunum fonksiyon testi yardımı ile olguların % 14'ünde (n=6) astım saptandı. Astımlı hastaların 4 ü kadın 2 si erkekti. Astımlı hastaların %100 ünde alerji mevcuttu. 1 hastada da ASA hipersensitivitesi saptandığı için bu hastada Saint triadı tanısı düşünüldü.

Olguların % 55.8'inde bugüne kadar burun operasyonu veya polipektomi geçirmemişken, % 37.2'si(n=16) 1 kez, % 4.7'si(n=2) 2 kez ve % 2.3'ü(n=1) 3 kez polipektomi geçirmiştir.

Tablo 4: Ek hastalıkların dağılımı

	Ek Hastalık	
	n	%
Tonsillektomi	3	6,97
Psoriasis	1	2,3
Hipertansiyon	7	16,2
Polikistik Böbrek Hastalığı	1	2,3
Apendektomi	2	4,6
Fıtık ameliyatı	6	13,9
Anemi	1	2,3
Osteoporoz	1	2,3
Peptik Ulcus	1	2,3
Adenoidektomi	1	2,3
Diyabet	1	2,3
Hepatit A	1	2,3

Hasta grubundaki olguların % 29'unda (n=18) ek hastalık bulunmaktadır.

Tablo 2: Kan parametrelerine göre grupların karşılaştırılması

		Hasta (n=43)		Kontrol (n=19)		Test ist; p
		n	%	n	%	
Total IgE	Normal	23	53,5	13	68,4	$\chi^2:1,207;$
	Normal değil	20	46,5	6	31,6	$p:0,272$
Alatop	Pozitif	10	23,3	2	10,5	$\chi^2:1,368;$
	Negatif	33	76,6	17	89,5	$p:0,242$
Foodpanel	Pozitif	5	11,6	1	5,3	$F\chi^2:0,611;$
	Negatif	38	88,4	18	94,7	$p:0,657$
ECP	Normal	16	37,2	11	57,9	$\chi^2:2,294;$
	Normal değil	27	62,8	8	42,1	$p:0,130$
Eosinofil	Normal	34	79,1	19	100,0	$\chi^2:4,652;$
	Normal değil	9	20,9	-	-	$p:0,031^*$
Nasal Smear Eosinofil	Pozitif	27	62,8	3	15,8	$\chi^2:11,656;$
	Negatif	16	37,2	16	84,2	$p:0,001^{**}$
multitest alerji testi	Pozitif	17	39,5	3	15,8	$\chi^2:3,400;$
	Negatif	26	60,5	16	84,2	$p:0,065$

χ^2 Ki-Kare Testi

$F\chi^2$ Fisher's Exact Ki-Kare Testi

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı ** $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

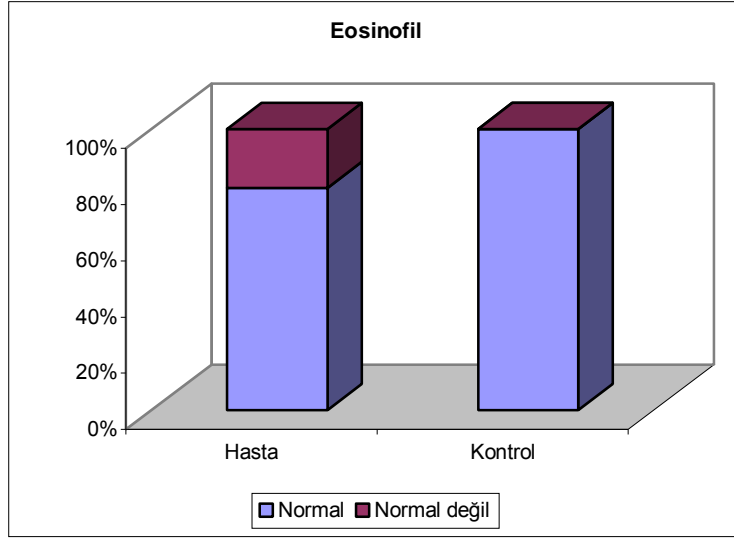
Total IgE normalliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Hasta grubundaki olguların % 53.5'inin ve Kontrol grubundaki olguların % 68.4'ünün Total IgE düzeyi normal sınırlardadır.

Alatop pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Hasta grubundaki olguların % 23.3'ünün ve Kontrol grubundaki olguların % 10.5'inin alatopu pozitiftir.

Foodpanel pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Hasta grubundaki olguların % 11.6'sının ve Kontrol grubundaki olguların % 5.3'ünün foodpaneli pozitiftir.

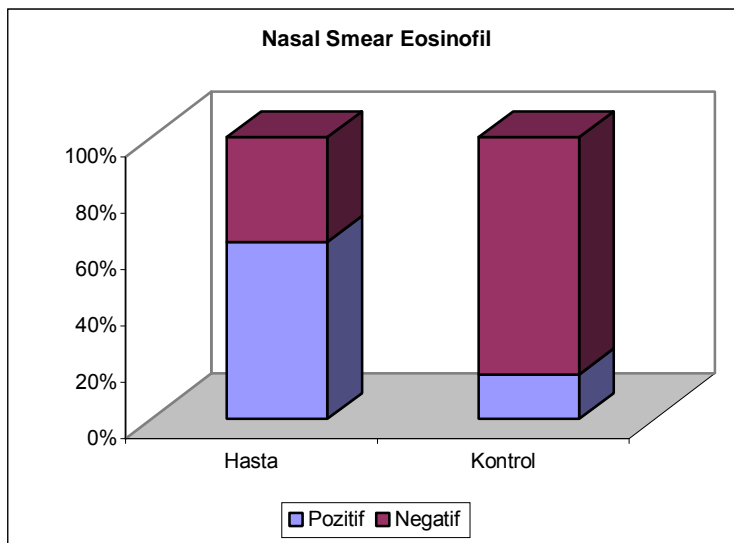
ECP normalliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Hasta grubundaki olguların % 37.2'sinin ve Kontrol grubundaki olguların % 57.9'unun ECP düzeyi normal sınırlardadır.

Hemogramda eosinofil normalliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Kontrol grubundaki olguların tamamının eosinofil düzeyi normal sınırlarda iken; Hasta grubundaki olguların % 79.1'inin eosinofil düzeyi normal sınırlardadır. Hasta grubunda 9 (%20,9) hastada eosinofili saptandı.



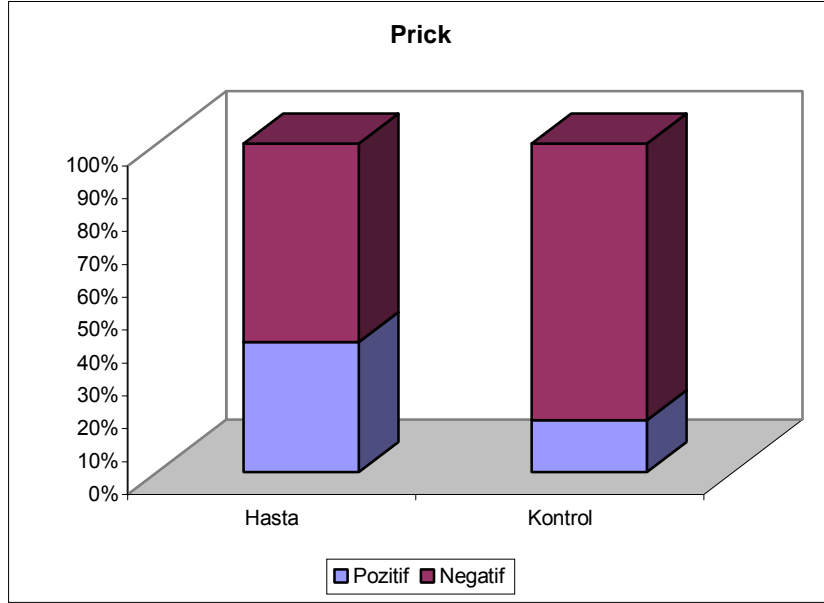
Şekil 1: Eosinofil normalliğine göre grupların dağılımı

Nasal smearda eosinofili pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Hasta grubunda nasal smear eosinofili pozitifliği oranı, kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir. Hasta grubundaki olguların % 62.8'inin nasal smearda eosinofili varken; Kontrol grubunda bu oran % 15.8'dir.



Şekil 2: Nasal smearda eosinofili pozitifliğine göre grupların dağılımı

17 hastada(%39.5) multitest alerji testi pozitif olarak kabul edildi.Alerjik olarak kabul ettiğimiz hastaların %100 ünde ev tozlarına karşı ek olarak 3 hastada çimen karışımına karşı alerji saptadık.Kontrol grubunda da 3 hastada (% 15.8) multitest alerji testi pozitif olarak değerlendirildi. Multitest alerji testi pozitifliğine göre gruplar arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte hasta grubundaki multitest alerji testi pozitifliği oranının (%39.5), Kontrol grubundan (% 15.8) daha yüksek oluşu dikkat çekicidir.



Şekil 3: Prick pozitifliğine göre grupların dağılımı

TARTIŞMA

Nazal polipozis 3000 yıldır bilinen ve yaşam kalitesini kötü yönde etkileyen burnun enflamatuvar bir hastalığıdır. Nazal polipozisten söz ederken sadece bir hastalıktan değil, birden fazla klinik ve patolojik durumdan söz etmek gerekir; birçok hastalıkla birlikte bulunabilir ve ana hastalığa bağlı olarak nazal poliplerin histolojisi değişebilir. Genel kanı, nazal poliplerin "birçok hastalığın ortak son noktası", "bir hastalık değil hastalığa bir yanıt olduğu" yönündedir.

Nazal polip nazal kavitede kitlesel lezyonunun en sık sebebidir Nazal polipin toplumda görülme sıklığı yaklaşık % 1-4'tür.(32) Bütün ırk ve sosyal sınıflarda görülür. Polipli hastalarda erkek cinsiyet ağırlığı söz konusudur. Çalışmalarda 2:1 ile 4:1 gibi erkekler lehine bir oran saptanmıştır. Yirmi yaşından sonra görülme sıklığı artar ve 60 yaşına kadar her 10 yıllık dönemde aynı sıklıkta görülür. Altmış yaşından sonra görülme olasılığı tekrar azalır.(31)Hastalarımızın 22'si kadın, 21'i erkek olup kadın erkek oranı 1,04/1 idi. Hastalarımızın yaş ortalaması 44,39±14,41 idi.

Nazal polipli hastalar burun tıkanıklığı, koku alma bozukluğu, burun akıntısı, hapşırma, burun kaşınması, geniz akıntısı,baş ağrısı gibi semptomlarla otorinolaringologa başvurmaktadır. Ülkemizde nazal polipozisle ilgili yapılan çalışmalarda semptomatoloji incelendiğinde, 1999 yılında Yürük yaptığı çalışmada 20 nasal polipozisli hastanın %75 inde burun tıkanıklığı ,%45 inde burun akıntısı , %25 inde geniz akıntısına rastlamıştır.(71)

2002 yılında Demir'in 32 nasal polipli hastada yaptığı çalışmada hastaların yakınmaları arasında, burun tıkanıklığı ilk sırayı (% 96,8) alırken bunu, koku alma kaybı (% 90,3), burun akıntısı (% 83,2), hapşırma(% 75), burun kaşınması(%50), baş ağrısı(% 71,8), horlama(% 71,8), boğaz temizleme (% 71,8), gastrointestinal şikayetler(%59,3), kulak kaşınması(56,25),kuru öksürük(53,12), göz şikayetleri(%50) izlemektedir.(72)

2002 yılında Dereköylü 32 nazal polipozisli hastalarda yaptığı çalışmada, burun tıkanıklığı yine ilk sırayı (% 93,8) alırken bunu, koku alma bozukluğu (% 90,6), horlama-ağzı açık uyuma (% 84,4), burun akıntısı (% 81,3), hapşırma(% 78,1), ağız kuruluğu (% 75), baş ağrısı (% 65,6), yüzde basınç hissi(%59,4),geniz akıntısı (% 59,3),burun kaşınması (% 53,1), kronik öksürük (% 50), iştme azlığı (% 15,6), ağız kokusu (% 15,6),burun kanaması (%12,5), kulak ağrısı (%12,5), ses kısıklığı (%6,3) izlemektedir.(73)

Bizim çalışmamızda olguların semptomatolojisi sorgulandığında, olguların % 95.3'ünde (n=41) burun tıkanıklığı, % 95.3'ünde (n=41) koku alma bozukluğu, % 67.4'ünde (n=29) burun akıntısı, % 65.1'inde (n=28) postnasal akıntı, % 58.1'inde (n=25) horlama % 55.8'inde

(n=24) hapşırık, % 55.8'inde (n=24) burun kaşıntısı, % 48.8'inde (n=21) gözde kaşıntı, yanma, yaşarma; % 25.6'sında (n=11) öksürük, % 58.1'inde (n=25) başağrısı, % 9.3'ünde (n=4) burun kanaması, şikayeti saptandı.Görüldüğü gibi yapılan çalışmalarda semptom görülme sıklıkları birbirine yakın ve ilk sıraları en sık burun tıkanıklığı olmak üzere koku alma bozukluğu, burun akıntısı, horlama ve geniz akıntısı almaktadır.

Son yıllarda nazal poliplerin etyolojisi, histopatogenezi, büyümesi, tedavisi, ısrarlılığı ve yinelemesi üzerine birçok araştırma yayımlanmış ancak halen kesin bir sonuç elde edilememiştir. Yıllarca en önemli etyolojik nedenin alerji olduğu düşünülmüş, stromanın eozinofilik infiltrasyonu buna kanıt olarak gösterilmiştir (2,40). Etiyolojide allerji üzerinde durulmuş olmasının diğer nedenleri astım ile beraber görülmesi, nazal polipoziste burun akıntısı, kaşıntısı, yükselmiş histamin ile IgE ve degranüle mast hücrelerinin sık görülmesidir

Poliplerin yapısında alerjide rol oynayan,mast hücreleri ve eozinofillerin bol miktarda bulunması,polip sıvısında immünoglobülinler, histamin,bazofil ve T supressor hücrelerin yüksek saptanması ve kortikoterapinin polipler üzerine etkili olması nedeniyle 1970 lere kadar etiyopatogenezde alerji suçlanmıştır.(41)Yine değişik araştırmalarda nazal polipoziste alerji insidansının %10, %54 ve %64 oranında olduğu bildirilmiştir.(31)Kern ve Schenck allerjisi olan hastaların %25,6 sında nazal polip tesbit etmiş ve allerjisi olmayan kontrol grubunda bu oranın %3,9 olduğunu bildirmiştir.(31)

Asero ve Bottazi nazal polipli 68 nazal polipli hasta ve kontrol grubu olarak 36 kronik sinüzitli hastayı inhalan alerji açısından prick test ile değerlendirmişler, Polipli hastaların 43'ünde (%63) ve kronik sinüzitli hastaların 6'sında (%16,6) prick testine pozitif sonuç almışlardır.Nasal polipli hastaların %44 ünde candida albicansa, %28 inde ev tozlarına karşı hipersensitivite saptamışlar,mantar allerjisinin topluma göre çok yüksek çıkmasını normal rutin araştırmalarda kullanılmayan çok geniş bir havayolu paneli kullanmalarına bağlamışlardır.(74)

Hansel (75) allerjik hastaların %25 inde nazal polip bulunduğunu bildirmiş, Chaplin ve ark.(76) 3000 atopik hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada; yalnızca % 0.5' inde nazal poliplerle karşılaşmıştır.Bunnag (77) ve ark. 300 allerjik rinitli hastada yaptıkları araştırmada nazal polipozis görülme oranını % 4,5 olarak saptamışlardır. Settipane ve Chafee (78) allerji kliniğine başvuran pediatrik hastaların yalnız % 0,1 inde nazal polipozise rastlamışlardır,astımı veya allerjik riniti olan 6037 hasta üzerinde yaptığı incelemede, nazal poliplerin en sık 40 yaşından büyük nonalerjik astım hastalarında görüldüğünü bildirmişlerdir.Yine Delaney (79),Jamal (80),Drake-Lee (81), Wong (82) nasal polipozisli hastalarda alerji deri testiyle

yaptıkları araştırmaları sonucu alerji insidansının normal populusyondan farklı olmadığını bildirmişlerdir.

Öğmen ve ark(83) Nasal Polipli hastaların %62.3 ünde skin prick test pozitifliği saptarken, atopili hastaların %44.4 nde polenlere, %34.3 ünde evtozu akarlarına, %37.9 nda mantarlara karşı allerji tespit edilmiş ve NP li hastalarda mantar allerjisinin daha sık olduğunu saptamışlar.

Moloney (84) 445 nazal polipli hastanın %64'ünde deri testlerinin pozitif olduğunu, Halopainen ve ark .(85) nazal polipli 109 hastanın %17 sinin allerji hikayesine ve pozitif deri testine sahip olduğunu ,Busuttill ve ark.(86) nazal polipozis 54 hastanın %24'ünde deri testlerinin pozitif olduğunu bildirmiştir.

Pang ve ark. polipektomi yapılan 900 nazal polipli hastayı değerlendirmişler ve kadın-erkek oranını erkeklerin lehine iki kat fazla bulmuşlar yine %5,9' unda bilinen bir gıda allerjisi, %35,7'sinde astıma, %31'inde allerjik rinit, %11,2'sinde ASA sensitivitesi, %7,1'inde ASA sensitivitesi ve astımın birlikte olduğunu görmüşlerdir. Ayrıca 80 nazal polipli hastayı intradermal test ile subklinik gıda allerjisi açısından değerlendirmişler ve % 81 oranında pozitif sonuç elde etmişler.(42)

Bizim çalışmamızda; 43 nazal polipli hastanın 17 sinde (%39.5) multitest allerji testi pozitif olarak kabul edildi.Allerjik olarak kabul ettiğimiz hastaların %100(17/17) ünde ev tozlarına karşı, ek olarak %17,6 (3/17) hastada çimen karışımına karşı allerji saptadık.Kontrol grubunda da 3 hastada (% 15.8) multitest allerji testi pozitif olarak değerlendirildi. Multitest allerji testi pozitifliğine göre gruplar arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05). Anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte hasta grubundaki multitest allerji testi pozitifliği oranının (%39.5), kontrol grubundan (% 15.8) daha yüksek oluşu dikkat çekicidir.

Nazal smearda eosinofili nazal polipozisi olan hastalarda araştırılabilecek bir diğer parametredir. Nazal polipli hastalarda histopatolojik incelemede eozinofil yoğunluğunun hastadan hastaya hatta aynı hastadaki polipler arasında bile farklılık gösterdiği ancak %80-90 oranında esas hücre olduğu belirtilmiştir.(87,43) Davidson ve Hellquist atopik hastalarda histopatolojik incelemede belirgin eozinofil infiltrasyonu bulduklarını ifade etmişlerdir.(89) Holopanien (85) eozinofil infiltrasyonunun lokalize allerjik reaksiyona bağlı olduğunu iddia etmiştir. Eozinofiller NP yapısında esas inflamatuvar hücre olmasına rağmen atopik ve non-atopik kişiler arasında fark, gösterilememiştir(89).

Ricchetti ve ark. 4 hafta boyunca günde iki kez 20 ml Amfoterisin B solüsyonu nazal lavajını topikal kortikosteroid ve nazal şalin lavajına ek olarak uygulamışlar ve

74 hastanın 29 unda (%39) nazal poliplerin tamamen kaybolduğunu görmüşlerdir. Bu çalışma; nazal polipozise lokal funguslara karşı gelişen bir hiperreaktivitenin neden olabileceğini düşündürmektedir.(90)

Calenoff ve ark. nazal polip sıvısında bakteriler için spesifik IgE araştırmışlar.61 hastanın 59 unda en sık Proteus olmak üzere bakteriyel-spesifik IgE varlığını göstermişlerdir.(91) Bernsrein ve ark.(92) nasal polipozisli hastaların musinlerinde %60-70 Staphylococcus aureus saptamış, Staphylococcus aureus exotoksinlerinin superantijen rolü oynayarak spesifik Vbeta bölgesi lenfositlerin aktivasyonuna ve klonal ekspansiyonuna neden olduğu bunun da burun lateral duvarında enflamasyoa ve polip oluşumuna neden olduğunu bildirmişlerdir.

Jacobs ve ark. 20 nazal polipli hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada ; bu hastaların 19 unda nazal sekresyonda % 20 nin üzerinde eozinofili buldular. Yine 10 hastada (%50) prick test ve RAST (inhalen alerjenler için) klinikle korele olmaksızın pozitif sonuç elde etmişlerdir. Ortalama total serum eozinofil sayısı ve ortalama total serum IgE, IgA, IgG, IgM seviyeleri normal olarak bulunmuştur. Ayrıca metakolin bronşiyal provakasyon testini 19 nazal polipli hastaya uygulamışlar ve hastaların 11 inde kolinerjik bronşiyel hiperreaktivite olduğunu saptamışlardır. Aspirin challenge testi bütün hastalarda negatif olarak sonuçlanmıştır.(93)

Voegels ve ark. 39 nazal polipli hastada yaptıkları çalışmada 13(%33,3) hastada alerji saptamışlardır. Serum IgE seviyesi ve eozinofil sayısını nazal polipozisi olan olgularda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.(95)

Di Lorenzo ve ark.32 nazal polipli ve kontrol grubu olarak 55 allerjik rinitli hastada yaptıkları çalışmada serum Total IgE ve ECP seviyelerinde anlamlı fark bulunmazken kan eosinofil seviyelerinin nazal polipozisli hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir.(103)

Yoshimi ve ark. aspirinin tetiklediği astması olan nazal polipozisli 7 hastanın 7 sinde kan eosinofil yüksekliği olduğunu, bu hastalardan 6 sının serum Total Ige seviyelerinin normal düzeyde olduğunu bildirmişlerdir.(104)

Bizim çalışmamızda 43 nazal polipli hastanın 27 sinde(% 62.8) nasal smearda %20 nin üzerinde eosinofili varken; kontrol grubunda 19 hastanın 3 ünde(% 15.8) nasal smearda %20 nin üzerinde eosinofili saptadık. Nasal smearda eosinofili pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.01). Nazal polipli hastalarımızın nazal smeardaki eosinofili oranı literatürle uyumluluk göstermektedir. Olgularımızın hemogramları incelendiğinde nazal polipli hastaların % 79.1'inin eosinofil

düzeyi normal sınırlarda iken 9 hastada (%20,9) eosinofili saptandı. Kontrol grubundaki olguların tamamının eosinofil düzeyi normal sınırlarda idi. Hemogramda eosinofil normalliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$).

Pastorello ve ark. Nasal polipozisli 90 hastayı alerjik etioloji açısından değerlendirmişler ve Total IgE seviyelerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Serum RAST hastaların %38 inde pozitif bulunmuş ve etken alerjen olarak en sık ev tozu ve kedi tüyü rapor edilmiştir.(94)

Frenkiel ve ark. 46 nazal polipli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ; Total IgE seviyeleri ile Prik test sonuçlarının korele olmadığını ve polip kesesi sıvısında Total IgE seviyelerinin daha yüksek olduğunu görmüşlerdir. Yine astımlı hastaların serum ve polip sıvısında IgE seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.(96)

Sin ve ark. 95 polipli hastada ortalama serum IgE seviyesini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlar,hastaların %66,3 ünde prick test pozitifliği bildirmişlerdir. Prick Test pozitif olanlarda IgE ve IgG4 seviyeleri daha yüksek bulunmuştur.(97)

Jacobs ve ark. 20 nazal polipli hastada ortalama total serum IgE, IgA, IgG, IgM seviyeleri normal olarak bulunmuştur.(93)

Bizim çalışmamızda; Total IgE seviyesi 20 nazal polipozisli hastada(%46,5) yüksek seviyede bulundu. Prik test pozitif olanlarda ise bu oran %76,4(13/17 hasta) idi. Kontrol grubunda ise 6 (%31,6) hastada Total IgE seviyesi yüksek bulundu. Hasta grubundaki olguların % 53.5'inin ve kontrol grubundaki olguların % 68.4'ünün Total IgE düzeyi normal sınırlardaydı. Total IgE normalliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p>0.05$).

Nasal polipozisli hastalarda yaptığımız araştırmada alerji tarama testi olan Alatop hasta grubundaki olguların % 23.3'ünde ve kontrol grubundaki olguların % 10.5'inin pozitif sonuç verdi.Gıda alerjisi tarama testi olan Foodpanel hasta grubundaki olguların % 11.6'sıda ve kontrol grubundaki olguların % 5.3'ünde pozitif sonuç verdi. Alatop ve Foodpanel pozitifliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Olguların serum ECP değerleri karşılaştırıldığında hasta grubundaki olguların % 62'sinin ve kontrol grubundaki olguların % 42,1 inde serum ECP düzeyi yüksek bulundu. ECP normalliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0.05$)

Nazal polipli hastalarda astım görülme insidansı literatürde %2,9-80, ASA sensitivitesi %8-36, astım ve ASA sensitivitesi %2-19,5 iken,; astımlı hastalarda nazal polip

insidansı %7-42, ASA sensitivitesi olanlarda%20,5-96, kistik fibrozisli hastalarda %1-48, Churg-Strauss Sendromlu hastalarda %50, Alerjik Fungal Sinüzitlerde %85 olarak belirtilmiştir.(98,99,100)

Astım ve nazal poliplerin başlangıç yaşları arasında belirgin fark bulunamamıştır. Larsen ve Tos(101) astımın kadınlarda daha sık görüldüğünü vurgularken çalışmaların çoğunda kadın erkek oranı eşit bulunmuştur.(102)

Bizim çalışmamızda anamnez ve Akciğer solunum fonksiyon testi yardımı ile olguların % 14'ünde (n=6) astım saptandı. Astımlı hastaların 4 ü kadın 2 si erkekti.Astımlı hastaların %100 ünde alerji mevcuttu.Astımlı hastaların 1 inde ASA hipersensitivitesi saptandığı için bu hastada Saint triadı tanısı düşünüldü. Hastalarımızın % 7'sinde (n=3) ASA hipersensitivitesine mevcuttu. Kistik fibroz, silier diskinezi ,Kartagener sendromu ve Churg-Strauss sendromu gibi hastalıklar hastalarımızda saptanmadı. Hastalarımızın % 29'unda (n=18) ek hastalık bulunmaktaydı.En sık olarak 7(%16,2) hastada hipertansiyon ve 6 (%13,9) hastada geçirilmiş fitik ameliyatı anamnezi vardı.

SONUÇ

Nasal polipozisin ülkemizdeki semptomatoloji sıklığı ve alerji ile ilişkisini araştırmak için yaptığımız prospektif kontrollü çalışmada en sık semptomlar olarak burun tıkanıklığı, koku alma bozukluğu, burun akıntısı , horlama ve geniz akıntısını saptadık.Multitest alerji testi ile yaptığımız incelemede gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte hasta grubundaki multitest alerji testi pozitifliği oranının (%39.5), kontrol grubundan (% 15.8) daha yüksek oluşu dikkat çekici idi. Nasal polipli hastaların nasal smearlarında eosinofili ve hemogramlarında eosinofil yüksekliği saptandı(istatistiksel olarak anlamlı $p<0.05$).Serum Total IgE, serum ECP seviyeleri, alatop, foodpanel pozitifliği açısından anlamlı fark saptanmadı.Nazal polipozis etyolojisi halen belirlenememiş ama eosinofillerin patogeneizde rol oynadığı multifaktoryel bir hastalıktır.Nasal polipozisle alerji arasında ilişki saptanamadıysa da alerji saptanan nazal polipli olgularda immunoterapinin nazal alerji yanında nazal poliplerin gerilemesine etkilisinin olup olmadığına ilişkin araştırmalar gerektiğini düşünmekteyiz.

ÖZET

Nazal polipozis(NP) burun ve paranasal sinüslerin müköz membranlarının yaşam kalitesini kötü yönde etkileyen kronik, inflamatuvar bir hastalıdır. Burunda kitlenin en sık nedenidir. Pediküllü, düzgün, jelatinöz yuvarlak ya da üzüm şeklinde kitleler olup inflame mukozanın burun içine prolapsıdır. Erkeklerde kadınlardan iki kat fazla görülür.Nasal polipozisin ülkemizdeki semptomatoloji sıklığı ve alerji ile ilişkisini araştırmak için yaptığımız prospektif kontrollü çalışmada 43 nazal polipli hasta ve 19 sağlıklı kontrol grubu fizik muayene ,radyolojik ve laboratuvar tetkikleri eşliğinde değerlendirildi.

Çalışma sonunda en sık semptomlar olarak burun tıkanıklığı, koku alma bozukluğu, burun akıntısı , horlama ve geniz akıntısını saptadık.Multitest alerji testi ile yaptığımız incelemede gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte hasta grubundaki multitest alerji testi pozitifliği oranının (%39.5), kontrol grubundan (% 15.8) daha yüksek oluşu dikkat çekici idi. Nazal polipli hastaların nazal smearlarında eosinofili (% 62.8) ve kontrol grubuna göre hemogramlarında eosinofil yüksekliği saptandı (istatistiksel olarak anlamlı $p<0.05$). Serum Total IgE, serum ECP seviyeleri, atop, foodpanel pozitifliği açısından polipli hastalarla kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Nazal polipozis etyolojisi halen belirlenememiş ama eosinofillerin patogeneizde rol oynadığı multifaktoryel bir hastalıktır.Nasal polipozisle alerji arasında ilişki saptanamadıysa da alerji saptanan nazal polipli olgularda immunoterapinin nazal alerji yanında nazal poliplerin gerilemesine etkisinin olup olmadığına ilişkin araştırmalar gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKÇA:

1. Settupane GA: Nasal polyps; epidemiology, pathology, immunology and treatment. *Am JRhinol*, 1: 119-26, 1987.
2. Mabry RL, King HC: Allergic management of nasal polyps; In: *Rhinology and Sinus Disease. A Problem- Oriented Approach*, Schafer SD (ed) Mosby; St- Louis, Missouri, 51-54, 1998.
3. Stammberger H . *Functional endoscopic sinus surgery: the Messerklinger technique*. Philadelphia, P.A :BC Decker 1991.
4. Davis WB. *Nasal accessory sinus in man*. Philadelphia, PA:WB Saunders, 1914
5. Schaeffer JP. The sinus maxillaris and its relations in the embryo, child and adult man. *Am J Anat* 1912 ;10:313-67
6. Schaeffer JP. The genesis , development and adult anatomy of the nasofrontal duct region in man. *Am J Anat* 1916;20:125-45
7. Libersa C, Laude M, Libersa J.C. The pneumatization of the accessory cavities of the nasal fossae during growth. *Anat Clin* 1981;2:265-73.
8. Hanson NL. Embryological development of the nasal accessory sinuses. *Illiois Med J* 1931;60:386-9
9. Van Alyea OE. Ethmoid labrinth :anatomic study , with consideration of the clinical significance of its structural characteristics. *Arch Otolaryngol* 1939;29:881-9
10. Bingham B, Wang RG, Hawkw M, Kwok P. The embryonic development of lateral nasal wall from 8 to 24 weeks. *Laryngoscope* 1991 ; 101:912-97
11. Wang RG, Jiang SC, Gu R. The cartilaginous nasal capsule and embriyonic development of human paranasal sinuses. *J Otolaryngol* 1994 ;29:881-901
12. Vidic B. The postnasal development of the sphenoidal sinus and its spread into the dorsum sellae and posterior clinoid processes. *AJR Am J Roentgenol* 1968;104:177-83
13. Szolar D, Preidler K, Ranner G, et al. Magnetic resonance assesment of age-related development of the sphenoid sinus. *Br J Radiol* 1994;67:431-5
14. Van Alyea OE. Sphenoid sinus: anatomic study, with consideration of the clinical significance of the structural charachteristics of the sphenoid sinus. *Arch Otolaryngol* 1941;34:225-53
15. Hinderer KH. *Fundamentals of anatomy and surgery of the nose*. Birmingham, Ala, 1971, Aesculapius Publishing
16. Ritter RN. *The paranasal sinuses: anatomy and surgical technique* 3rd ed. St louis, MO:

CVMosby; 1973. p.17-33

17. Bolger WE, Woodruff WW, Parsons DS. Ct demonstration of uncinat process pneumatization: a rare paranasal anomaly. Am J Neurorad 1988; 2: 89-96
18. Kennedy DW, Zinreich SJ. The Functional endoscopic approach to inflamattory sinus disease :current perspectives and technique modifications. Am J Rhinol 1988;2:89-96
19. Onishi T. Bony defects and dehiscences of the roof of the ethmoid cells. Rhinology 1981; 19: 195-202
20. Stamberger HR, Bolger WE, Clement PAR, et al. Anatomic terminology and nomenclature in sinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995; 104: 7-19
21. Van Aleya OE. Ostium maxillare: anatomic study of its surgical accesibility. Arch Otolarygol Head Neck Surg 1939; 24: 552-569
22. Van Aleya OE. Frontal cells. Arch Otolaryngol 1941; 34: 11-23
23. Kainz J, Braun H, Genser P. Hallers cells: morphologic evaluation and clinicosurgical relevance. Laryngorhinootologie 1993; 72:559-604
24. Lund V.J. Inferior meatal antrostomy. Fundamental considerations of design and function. Journal of Laryngology and Otology , 1988 , 15 , 1-18
25. Shaheen O.H. Epistaxis In : Scott-Brown's Otolaryngology , 5th. edn.vol 4 , edited by I.S. Mackay and T.R.Bull.London : Butterworths , 1987 , 272-282.
26. Tos M ,Mogensen C.Mucus production in the nasal sinuses, Acta otolaryngologica , 1979 , 360 , 131-134.
27. Cole P. Modification of inspired air. In : The Nose : Upper airway Physiology and the Atmospheric Environment, 1982 ,351-375.
28. Bridger G.P. and Proctor D.P. Maximum nasal inspiratory flow and nasal resistance. Annals of Otology , 1970 , 79 , 481-488.
29. Brain TJ. Historical background of nasal polyps. in: Settipane G, Lund V, Berstein J, Tos M, eds. Nasal Polyps, Epidemiology, Pathology, Treatment. Rhode Island: Oceanside Publications, 1997:7-15.
30. Lascaratos JG, Segas JV, Assimakopoulos DA. Treatment of nasal polyposis in Byzantine times. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000; 109:871-6.
31. Tos M, Larsen PL. Nasal polyps: Origin, etiology, pathogenesis, and structure. in: Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich SJ, eds. Diseases of the Sinuses, Diagnoses and Management. Hamilton: B.C.Decker.2001:57-68.

32. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, et al. Nasal polyposis: From cytokines to growth. *Am J Rhinol* 2000; 14:279-90.
33. Larsen P, Tos M. Site of origin of nasal polyps. Transcranially removed naso-ethmoid blocks as a screening method for nasal polyps in autopsy material. *Rhinology* 1995; 33:185-8.
34. Luc H. Une nouvelle methode operatoire pour le cure radicale et rapide de l'empyeme chronique du sinüs maxillare. *Archives internationales de laryngologie, d'otologie et de rhinologie* 1897.10: 273285.
35. Keleş, N., Nazal Polipozis. Rinitler (Önerci, M.) Ankara, 1999, 167-180
36. Bernstein, J.M., Yankaskas, J.R. Electrolyte and water transport and biophysical properties of polyps. 1997. 44-49
37. Burger, J., Macek, M. Genetic influences in the formation of nasal polyps. *Lancet* 1974
38. Maloney, J., Oliver, R. (1980) HLA antigens, nasal polyps and asthma. *Clinical Otolaryngology*, 5, 183-189
39. Drake- Lee (1992) Nasal Polyps in identical twins. *Journal of laryngology and otology*, 106, 1084-1085.
40. Jantti-Alanko S, Holopainen E, Malmberg H: Recurrence of nasal polyps after surgical treatment. *Rhinology*, 1989 (suppl 8). 59-64.
41. Erol H.İ., Nazal polipler. *Alerjik Hastalıklar ve Bronşial Astma. İstanbul, 1998. cilt 1, 231-234*
42. Pang, Y.T., Eskici, O., Wilson, J.A., Nasal polyposis; role of subclinical delayed food hypersensitivity. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2000, 122:298-301.
43. Tos, M., Mogensen. Pathogenesis of nasal polyps. *Rhinology* 1977; 15:87-95
44. Majumdar, B, and Bull, P.D (1982) The incidence of maxillary sinusitis in nasal polyposis. *journal of otolaryngology*, 96, 937-941
45. Dawes, P., Bates, G., Watson, D., Lewis, D., Lowe, D., and Drake-Lee, A., (1989) The role of bacterial infection of the maxillary sinüs in nasal polyps. *Clinical otolaryngology*, 14, 447-450
46. Hashimoto, C.H., Nasal polyps induced by allergens. *Allergy and Immunology, Santa Monica*, 1997, 66-68
47. Johansen LV, İllum P, Kristensen S, V/inther L, Petersen SV, Synnerstad B: The effect of budesonide (Rhinocort) in the treatment of small and medium sized nasal polyps. *Clin Otolaryngol*, 1993. 18: 5247.
48. Stammberger H. *Functional Endoscopic Sinüs Surgery*. Philadelphia: B.C. Decker, 1991: 216.
49. Önerci M. Yaygın nazal polipozis. *Endoskopik sinüs cerrahisi kitabı* 1996, Bölüm 11: 6670.

50. Gliklich RE, Metson R: A comparison of sinus computed tomography (CT) staging systems for outcome research. *Am J Rhinol*, 1994. 8: 2917.
51. Keith P, Dolovich J: Allergy and Nasal polyposis; Nasal Polyposis, Mygind N- Lildholdt T(eds) Kopenhag 68-78, 1997.
52. Berstein JM, Nasal Polyps, in: Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich SJ, eds. *Diseases of the Sinuses Diagnoses and Management*. Hamilton: B.C. Decker, 2001:69-75.
53. Min YG, Lee CH, Rhee CS, et al. Inflammatory cytokine expression on nasal polyps developed in allergic and infectious rhinitis. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1997; 117:302-6.
54. Norlander T, Brönnegård M, Stierna P. The relationship of nasal polyps, infection, and inflammation. *Am J Rhinol* 1999; 13:349-55.
55. Kaytaç A. İstanbul 2002 Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi ed: Onur Çelik. Turgut yayıncılık
56. Lildholdt T, Rundcrantz H, Lindqvist N. Glucocorticoid treatment for nasal polyps. The use of topical budesonide intramuscular betamethasone and surgical treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 123:595-600
57. Lund VJ, Macky IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology* 1993;31; 183-4
58. Gliklich R, Metson R. A comparison of sinus computed tomography staging systems for outcomes research. *Am J Rhinol* 1994;8:291-7
59. Lindholdt T. Position Statement in nasal polyps. *Rhinology* 1994; 32: 126
60. Lindholdt T, Dahi R, Mygind N. Effect of corticosteroids on nasal polyposis. Evidence from controlled studies. In Nygind N, Lindholdt T, eds. *Nasal polyposis An inflammatory disease and its treatment*. Copenhagen : Munksgaard, 1997; 161-169
61. Farrel BP. Endoscopic sinus surgery : sinonasal polyposis and allergy. *Ear Nose Throat J* 1993;72:544-59
62. Lund JV. Effect of surgery on nasal polyposis Evidence from controlled trials. in Nygind N, Lildholdt T, eds. *Nasal polyposis An inflammatory Disease and Its treatment*. Copenhagen : Munksgaard, 1997; 169-176
63. Kine HC, Mabry RL, Mabry CS. Allergy in ENT Practice 1998.
64. Goldsmith, DP. Alerjik and immünolojik disorders. Hanval publishing, 1994, 323-325
65. Bakır, M., Başaran, M. Atopik hastalıkların immünopatogenezinde yeni görüşler. Aydılek R.(ed), Alerjik hastalıklar ve Bronşial Astma, İstanbul 56-68, 1998

66. Guttman AA, Bush RK. Allergens and other factors important in atopic disease, Patterson R(ed) Allergic disease diagnosis and management., Philadelphia; J.B. Lippincott Company, 93-158, 1993.
67. Önerci M, Rinitler. Ankara. Kutsal Ofset, 1999.
68. Bindslev-Jensen, C, Skov, P., Madsen, F., Poulsen, I.K. (1994) Food allergy and food intolerance-what is the difference? *Annals of allergy*, 72, 317-320
69. King WP, Rubin W A, Fadal RG, Efficacy of alternate tests for delayed cyclic food hypersensitivity. *Otolaryngol Head Neck Surg.*]01:385-387, 1989
70. Noble S, Forbes RC, Woodbridge HB. Allergic Rhinitis. *American Family Physician.* 51:837-846, 1995.
71. Yürük T. Nazal polipozisli hastalarda serum IgE seviyesi ve polipoid dokuda eosinofil skorlarının karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. S.B. Beyoğlu Hastanesi KBB Kliniği. İstanbul 1999
72. Demir C. Nazal polipozis etyolojisinde inhalan ve gıda alerjisinin yeri. Uzmanlık tezi. S.B. Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği. İstanbul 2002.
73. Dereköylü L. Nazal polipozisli hastalarda yaşam kalitesinin klinik ve laboratuvar verileri ile değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. KBB ABD. İstanbul 2002.
74. Riccardo Asero, Gianna Bottazzi. Nasal polyposis: A study of its association with airborne allergen hypersensitivity. *Annals of Allergy, Astma, and Immunology*; Mar 2001; 86, 3 pg. 283
75. Hansel F.: *Clinical Allergy*, C.V. Mosby Co. 1953
76. Caplin I, Haynes J. Spahn J. Are nasal polyps an allergic phenomenon? *Ann Allergy* 1971. Dec. 29:631-634
77. Bunnag C, Pacharee P, Vipulakom P et al. A study of allergic factor in nasal polyps patients. *Ann Allergy*. 1983; 50:126-32
78. Settupane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma with rhinitis: a review of 6037 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 59:17-21
79. Deane JC. Aspirin idiosyncrasy in patients admitted for nasal polypectomy. *Clin Otolaryngol* 1976; 1:27-30
80. Jamal A, Marand AGD. Atopy and nasal polyposis. *J Laryngol Otol* 1987; 101:355-8
81. Drake-Lee AB, Pitcher-Wilmott RW. The clinical and laboratory correlates of nasal polyps in cystic fibrosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1982; 4:209-220.
82. Wong D, Dolovich J. Blood eosinophilia and nasal polyps. *Am J Rhinol* 1992; 6:195-8
83. Ögmen G.G, Topuz B, Bayramoğlu B. KBB de uluslar arası katılımlı konferanslar dizisi 4 :Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 2-3 Kasım 2001 İzmir

84. Moloney JR. Nasal polyps, nasal polypectomy, asthma, and aspirin sensitivity: their association in 445 cases of nasal polyps. *J Laryngol Otol* 1977;91(10):837-846.
85. Halopainen E, Makinen J, Paavolainen M, Palva T, Salo OP. Nasal polyposis: relationships to allergy and acetylsalicylic acid intolerance. *Acta Otolaryngol* 1979;87(3-4):330-334.
86. Bsuttill A, Chandrachud H, Ker Al, Meudell G, Nasal polyps and allergic manifestations. *J Laryngol Otol* 1978;92(6):477-487.
87. Değer K, Keleş N, Savaş I, Nazal polipoziste Alerji ve endoskopik sinüs cerrahisi. *Türk Otolaringoloji Arşivi* 1994;32:196-199
88. Davidsson A, Hellquist HB. The so-called allergic nasal polyp. *ORL J Otorhinolaryngology Relat Spec* 1993;55:30-35
89. Ogawa H. Atopic aspect of eosinophilic nasal polyposis and a possible mechanism of eosinophil accumulation. *Açta Oytolaryngol Suppl* 1986;430:12-7
90. Ricchetti A, Landis BN, Maffioli A, Giger R, Zeng C, Effect of antifungal lavage with Amphotriecin B on nasal polyposis. *The J Laryngol Otol*, 2002;116;261263.
91. Calenof E, Guilford T, Creen J, Engelhard C, Bacterial specific IgE in patients with nasal polyposis. (1983) *Arch. Otolaryngology*, 109:372-375.
92. Bernstein JM, Kansal R. Superantigen hypothesis for the early development of chronic hyperplastic sinusitis with massive nasal polyposis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Feb;13(1):39-44.
93. Jacobs RL, Freda AJ, Culver WG. Primary nasal polyposis. *Ann Allergy* 1983 Nov; 51(5):500-5.
94. Pastorello EA, Incovaia C, Riario-Sforza GG, Codecasso L, Menghisi V, Bianchi C. Importance of allergic etiology in nasal polyposis. *Allergy Proc* 1994 May-Jun;15(3):151-155.
95. Voegels RL, Santoro P, Butugan O, Formigoni LG. Nasal polyposis and allergy: is there a correlation? *Am J Rhinol* 2001;15(1):9-14.
96. Frenkiel S, Chagnon F, Small P, Rochon L, Cohen C, Black M. The immunological basis of nasal polyp formation. *J Otolaryngol* 1985 Apr;14(2):89-91
97. Sin A, Terzioğlu E, Kokuludağ A, Veral A, Sebik F, Karci B, Kabakci T. Allergy as an etiologic factor in nasal polyposis. *J Investing Allergol Clin Immunol* 1997;7(4):234-237.
98. Grevers G., Stammberger H. Sinusitis und polyposis nasi. *Practische Rhinologie*, München:Urban and Schwanzenberg, 1998, 137-152.

99. Maran AGD., Lund VJ., Nasal polyps. In: Clinical Rhinology. New York: Thieme, 1990:94-98
100. Setticone GA. Epidemiology of nasal polyps. Allergy Asthma Proc. 1996;17:231-236.
101. Larsen K, Tos M, A long-term follow up study of nasal polyp patients after simple polypectomies. Eur Arch Otorhinolaryngol 1997, 254:85-88
102. Drake -Lee AB, Lowe D, Swanston A. Clinical profile and recurrence of nasal polyps. J Laryngol Otol 1984, 98:783-793
103. Di Lorenzo G, Drago A, Esposito Pellitteri M, Candore G, Colombo A, Gervasi F, Pacor ML, Purello D'Ambrosio F, Caruso C. Measurement of inflammatory mediators of mast cells and eosinophils in native nasal lavage fluid in nasal polyposis. Int Arch Allergy Immunol. 2001 Jun;125(2):164-75.
104. Yoshimi R, Takamura H, Takasaki K, Tsurumoto H, Kumagami H. [Immunohistological study of eosinophilic infiltration of nasal polyps in aspirin-induced asthma] Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 1993 Nov;96(11):1922-5. Japanese.