

Nazal Polipozis

Asiye Merve Erdoğan¹

Özet

Nazal polipozis (NP), düzgün yüzeyli, jelatinöz , genellikle bilateral olan, sinüs veya nazal mukozanın inflamasyonu ile karakterize, orta meatus ve etmoid bölgedeki epitelden köken alan ve nazal pasajı kapatabilen, sık görülen benign intranasal kitlelerdir. Ayrıca burun tıkanıklığının da en önemli nedenlerinden biridir. Nazal polipozis tedavisi hâlâ tartışmalı olup, zor ve hayal kırıklığına sebep olabilen bir süreçtir. Etiyolojisi tam olarak netlik kazanmadığı için, tedavi algoritması geliştirilememiş ve hastalık nüksü (%29-53) engellenememiştir.

Nazal polipozis (NP), düzgün yüzeyli, jelatinöz , genellikle bilateral olan, sinüs veya nazal mukozanın inflamasyonu ile karakterize, orta meatus ve etmoid bölgedeki epitelden köken alan ve nazal pasajı kapatabilen, sık görülen benign intranasal kitlelerdir. Ayrıca burun tıkanıklığının da en önemli nedenlerinden biridir. Polip eski Yunanca kaynaklı bir kelime olup çok ayaklı (poli=çok, pous=ayak) anlamına gelmektedir (1).

Nazal poliplere ilk defa milattan önce (M.Ö.) 2500 yılına ait Antik Mısır hiyelografik yazılarında rastlanmaktadır. M.Ö. 2000'li yıllarda bir Antik Mısır hiyelografisinde Ni-Ankh Sekhmet adlı bir kulak burun boğaz hekiminin Firavun Sahura'yı tedavi ettiği yazılmıştır (1). M.Ö. 1000 yıllarında ilk yazılı bilgilere Hint kaynaklarında rastlanmıştır. Polibin tanımını ise ilk defa Hipokrat (M.Ö. 460-370) yapmış ve burundan nasofarenkse ilerletilen bir tel yardımıyla polipektomi yapmayı tanımlamıştır (2). Cerrahi sonrasında, nazal kavitede oluşan kanamalar için sünger yerleştirilmiş ve tedavisinde koku ve yapraklar gibi çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Ancak İbn-i Sina; en büyük katkıyı yaparak polipleri bugün kullandığımız snarelere çok benzer aletler ile çıkarmış ve bunları kızgın demirler ile dağlamıştır (koterizasyon). Larenjektomiyi ilk yapan cerrahlardan Billroth, 19.yy. ortalarında nazal poliplerin neoplastik bir sürecin sonucu ortaya çıktığını tanımlamıştır. 1882' de Zuckerlandl, poliplerin burun lateral duvarından kaynaklandığını belirtmiş-

1 Operatör Dr., Gaziantep Abdulkadir Yüksel Devlet Hastanesi, mervchakk@hotmail.com, Orcid: 0000-0002-8382-5424

tir (3). 1872 yılında Voltani nazal poliplerin astım ile birlikte görülebildiğini, 1922 yılında Widal ve arkadaşları ise astım, aspirin intoleransı ve nazal poliplerin birlikte sık görüldüğünü bildirmiştir (4). 1954 yılında Berdal ise, poliplerdeki bulguların sinüs mukozasındaki inflamatuvar değişikliklerle aynı olduğunu göstererek NP'in neoplastik değil inflamatuvar bir hastalık olduğunu öne sürmüştür. 1930' larda nazal poliplerin kaynağının alerji olduğu öne sürülmüş, fakat 1970' lardan sonra poliplerin atopik kişilerde daha fazla görülmediği ortaya çıkınca alerji sonucu geliştiği düşüncesi terk edilmiştir (5).

Nazal polipozis, nazal kavite ve paranasal sinüs mukozasının multifaktöriyel etyolojiye sahip kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. En sık burunda kitle nedeni olmakla birlikte üç bin yıldan uzun zamandır bilinmektedir. Toplumda yaklaşık %0,2–4,3 sıklıkta görülür (1). NP, kulak burun boğaz (KBB) kliniğinde en sık karşılaşılan sorunlardan biridir. Bu hastalık üzerine yapılan çalışmaların yoğunluğuna rağmen etiyolojisinin tamamen ortaya konulamamış olması, tedavinin optimal düzeyde yapılmasını engellemektedir. Günümüzde uygulanan tedaviler etiyolojiye yönelik olmayıp, mevcut patolojinin ortadan kaldırılmasıyla semptomatik tedavi sağlanmakta, dolayısıyla hastalık nüksüyle sıkça karşılaşmaktadır. NP gelişimi ile ilgili birçok teori öne sürülmüştür fakat henüz kesinlik kazanan bir teori bulunmamaktadır. Etiyolojide rol oynadığı düşünülen faktörler; mukozal temas, Bernoulli fenomeni, kronik lokal enfeksiyonlar, alerji, aspirin intoleransı, astım, genetik faktörler, ve nazal mastositozdur (6).

Nazal polipozis, birçok immünolojik yolak için klinik bir gösterge olup, sistemik hastalıkların lokal olarak ortaya çıkardığı bir sonuçtur (7). Etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen, pro-inflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler arasındaki dengenin değişmesiyle ortaya çıktığı öne sürülmektedir (8,9).

1. Epidemiyoloji

Toplumda nazal polipozis görülme sıklığı %1 ile 4 civarındadır (10). Fakat Tos ve Larsen (11), genellikle küçük boyutta olmaları veya semptomatik olmamaları sebebiyle tanı konulamadığını, NP 'in toplumda beklenenden daha sık görüldüğünü ve gerçek insidansı belirlemenin zor olduğunu belirtmiştir. Endoskopi kullanımı ile küçük poliplerin tanı almasında artış saptanmıştır (12). NP prevalansı, Avrupa toplumlarında ortalama olarak %1-4.3 olarak bildirilirken (13); Erbek ve arkadaşlarının (14), Türk toplumunda yaptığı çalışmada NP prevalansı %2.7 olarak gözlenmiştir. Genetik ve ırksal faktörler gibi etiyolojik nedenler, NP'lerdeki farklı insidansları açıklayabilir. (14)

NP iki yaşından sonra görülmeye başlansa da, on yaşından önce (%0.1) çok nadir görülür, 30 ile 40 yaş arası en sık görülen yaşlar olup erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha fazla görülür (15). 20-60 yaşları arası her on yılda bir NP sıklığı artmakla beraber 60 yaşından sonra görülme sıklığı tekrar azalmaktadır (15).

2. Etyopatogenez

Nazal polipozisin etyopatogenezi uzun süredir tartışılmış, ancak ileri sürülen görüşlerden hiçbiri henüz kesinlik kazanmamıştır. Etyolojide; otoimmün disfonksiyon, lokal kronik enfeksiyon, alerji, aspirin intoleransı, anatomik bozukluklar, aerodinamik etkenler, immünojenik etkenler, endokrin bozukluklar, anormal vazomotor cevap, aile öyküsü ve genetik yatkınlık gibi multifaktöryel nedenlerin rol oynadığı düşünülmektedir (11,14). Bu faktörler; solunum yolu epitel hücre proliferasyonuna, kronik inflamasyonuna, subepitelyal stromal ödeme, lenfositik ve eozinofilik hücre infiltrasyonuna ve polip oluşumuna neden olur. Farklı etyolojik ajanlara karşı tek tip bir yanıt olarak gelişir ve sistemik bozuklukların lokal göstergesi olarak tanımlanabilir (12). NP etyolojisiyle ilgili hipotezlerden bazıları aşağıda sıralanmaktadır:

Kronik lokal enfeksiyon: NP'li vakaların yarısından azında aerobik ya da anaerobik bir bakteri görüldüğü rapor edilmiştir (10, 16, 17). En sık görülen patojenler; *Staphylococcus aureus*, *Hemolytic streptococci*, *Streptococcus pnömoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori* ve *Bacteroides fragilis*'dir (17, 18, 19). *Staphylococcus aureus*'a ait *Stafilokok enteretoksin B (SEB)* ve *toksik şok sendrom toksin-1 (TSST-1)* süperantijen gibi davranarak, burun duvarında kendilerine karşı antikor oluşturarak lenfosit proliferasyonuna sebep olurlar (16, 20, 21). Böylece, bu toksinlere karşı oluşturulan serum IgE düzeyleri artar (7, 21).

Adenovirüs, Herpes simpleks virüs (HSV), Epstein-Barr virüs (EBV) ve Human papilloma virüs (HPV) ile yapılan araştırmalar; virüslerin polip gelişimine katkıda bulunabileceği düşüncesini kuvvetlendirmektedir (16, 22). Son zamanlarda yapılan çalışmalar, NP ile alerjik fungal sinüzitler arasında bir ilişki olduğunu ve bu hastalarda özellikle *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Candida albicans* ve *Penicillium sp.* varlığının tespit edildiğini göstermiştir (23,24).

Alerji: Alerji prevalansı NP'li hastalarda %10-64 arasında görülmektedir (25). Alerjisi olan hastalarda ise, NP insidansının %5'ten az olduğu bildirilmiştir. NP'in astım ile beraber görülmesi, alerjik rinit semptomlarının varlığı ve hastaların nazal mukozaya örneklerinde %80-90 oranında eozinofil hâkimiyeti varlığı, NP etiolojisinde alerjinin rolü olabileceği fikrini destek-

lemektedir (25). NP, alerjik rinit ve astımın ortak özelliği mukozal infiltrasyona bağlı, mast hücreleri, eozinofil ve lokal IgE seviyelerinin artmasıdır (26). Bazı çalışmalarda, alerjisi olan nazal polipozisli hastaların postoperatif hastalık nüksünün daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (27). Buna karşın NP ile alerji arasında sanıldığı kadar güçlü bir ilişki olmadığını savunan çalışmalar da vardır.

Bronşiyal astım ve aspirin duyarlılığı: NP'li hastaların çoğunda aspirin (asetilsalisilik asit- ASA) duyarlılığı görülür (28). Aspirin intoleransı mevcut hastalarda araşidonik asit metabolizmasındaki farklılık sonucu, aspirine karşı verilen hücresel yanıt değişmektedir (20). Aspirin alımı sonrası, araşidonik asit metabolizması değişir, siklooksigenaz (COX) inhibe olup prostoglandin E2 üretimi azalırken, lökotrienlerin üretimi artar ve bunun sonucu olarak da aspirin duyarlılığının geliştiği düşünülmektedir (16,20). NP'li hastalardaki ASA duyarlılığı prevalansı %15.36 olarak bildirilirken (29), Türk toplumunda hastane temelli bir çalışmada ise %0.35 olarak bildirilmiştir (30). Ayrıca, astım ve NP arasında da kuvvetli bir ilişki vardır. Özellikle astımın eşlik ettiği NP olgularında interlökin-5 (IL-5) reseptörünü kodlayan genin baskılandığı gösterilmiştir (29). NP hastalarının 1/3'üne astım eşlik ederken (30), astım hastalarının ise %7 ile 13'ünde polip izlenmiştir (29). NP, aspirin (asetilsalisilik asit-ASA) intoleransı ve astım birlikteliği Samter sendromu (ASA Triadı veya ASA sensitif astım) olarak isimlendirilir (28). Samter sendromunda başlangıçta mevcut olan kronik sinüzite ek, beş on yıl içinde aspirinin tetiklediği astım gelişir ve en sonunda NP ortaya çıkar (31).

Anatomik bozukluklar NP'te polipler genellikle orta meatustan kaynaklanırlar. Aşırı pnömotize bulla, konka büllöza, agger nazı hücresi, paradoks orta konka ve eğri unsinat çıkıntı gibi anatomik varyasyonlar ostiomeatal kompleksi (etmoid labirent) daha da daraltarak, NP gelişimine zemin hazırlar (16). Bernoulli fenomeninde; nazal kavitedeki bir darlığın arkasında hava basıncı düşer, mukoza emilerek o bölgeye doğru prolabe olur. Bu bölgedeki mukoza zamanla kalınlaşarak polip gelişimine sebep olur (12).

Bağ dokusu değişiklikleri: Hücre yapışması ve epitel hücrelerinin farklılaşması üzerinde, hücre-dışı matriks glikoproteinlerinden özellikle fibronektinin, kollajen ile beraber etkili rol oynadığı düşünülmektedir (12). Mukus glandlarının genişlemesi kistik değişiklikler, epitelde bozulmalara ve submukozal çıkıntı oluşumuna sebep olur (12).

Mukozal temas: Nazal kavitedeki mukozaların birbirine teması ile polip gelişiminin tetiklendiği görülmüştür. Özellikle etmoid sinüs gibi zaten dar olan bölgelerdeki mukozada herhangi bir nedenle oluşan ödem ve buradaki

karşılıklı mukozaların teması sonucu tıkanıklık gelişir (28). Oluşan mukozal hasar ile siliyer fonksiyon engellenip sinüs drenajı da bozularak bakteriyel invazyona ve sinüzite ortam hazırlanmış olur. Sinüzit, mukozal ödem ve venöz stazi arttırarak polip gelişimine yardımcı olur (19).

Genetik faktörler: Alexiou ve arkadaşlarının 100 NP'li hasta ile 102 kişilik kontrol grubunda yaptıkları çalışmada, kontrol grubunun aile öyküsünde NP bildirilmezken, NP'li hastaların %13.3'ünde aile öyküsü NP lehine pozitif saptanmıştır (32). Samter sendromu mevcut 44 hastanın birinci dereceden yakınlarının %36'sında NP bildirilmiştir (25). Kistik fibrozis (KF, CF, mukovisidozis) (10), Kartagener sendromu (primer siliyer diskinezi, PSD) (33) ve Young sendromu (hipervisköz mukus sendromu) ile beraber görülen NP'lerde de genetik yatkınlıktan bahsedilmektedir (34). NP ile genotip ilişkisi hala netlik kazanmamış olmasına rağmen, NP'li hastalar KF genotipi bakımından değerlendirmeye tabi tutulmalıdır (25).

Eşlik Eden Hastalıklar: Otozomal resesif kalıtılan bir genetik hastalık olan KF, kronik hiperplazik mukozal değişikliklere sebep olarak polip oluşumuna zemin hazırlamaktadır. KF'li hastaların %20-48'inde NP görülmektedir (10). Otozomal resesif geçişli bir diğer genetik bir hastalık olan Kartagener sendromunda, siliyaların hareket yeteneği azalmış veya kaybolmuştur. Bu hastalarda da NP prevalansı %40'tan daha yüksek saptanmıştır (33). Young sendromunda ise, siliyer yapı normalden, mukus viskozitesinin artması, polip gelişimine yol açar (34). Churg Straus sendromunda (CSS), perennial rinit benzeri bulgular mevcut olup, bu hastalarda da NP prevalansı %50 ile 69 arasında saptanmıştır (35).

3. Histopatoloji

NP mukozasında; normal mukozadan farklı olarak ödem, eozinofili, epitelial büyümede artış ve yeni bez oluşumu gözlenir (36). NP'te inflamatuvar hücre infiltrasyonu çok bariz olup; mukozal ve bağ dokusu mast hücreleri, eozinofiller, lenfositler, plazma hücreleri ve makrofajlar yoğun bir şekilde bulunur. Kan damarlarındaki endotel bağlantılarının açık olması ve plazma kaçağının artması, polip stromasında ödem oluşuma neden olur (37). Polip mukozasında; üzeri yalancı çok katlı (psödostratifiye), siliyalı, silindirik epitel ile çevrili kalınlaşmış bir bazal membran ve artmış epitelial proliferasyon, ödemli bir stroma, subepitelial eozinofilik inflamasyon ve sekretuar hiperplazi izlenir (36).

4. Klinik Bulguları Ve Tanısı

Nazal polipozis hastalarının birçoğu semptomatik olmakla birlikte, burun tıkanıklığı ana şikâyet olup, burun akıntısı, koku ve tat alma bozuklukları, konuşma bozukluğu, baş ağrısı gibi semptomlar da eşlik edebilir (38). NP'li hastalarda burun tıkanıklığının sonucu olarak gelişen uyku bozukluğu, uyku apnesi, ağız kokusu, yorgunluk gibi nedenler yaşam kalitesini olumsuz etkiler (38).

Tanıda ilk basamağı hasta öyküsü oluşturur. Öyküde semptomlara ek, bunlara eşlik edebilecek bronşiyal astım ve ASA intoleransı sorgulanmalıdır. İkinci basamakta ise rinoskopi veya endoskopik muayene ile nazal kavitedeki polipler değerlendirilir (39). Öykü, fiziki ve endoskopik muayene, laboratuvar ve radyolojik (BT, MRG) değerlendirme, alerjik (cilt testleri, spesifik IgE, nazal sitoloji v.s.) ve histopatolojik sonuçlar tanıda önemli bir yere sahiptir (40). Yaygın mukozal ödemden tek bir kitleye veya tüm paranasal sinüsleri dolduran yaygın polipozise kadar uzanan geniş bir klinik spektrum gözlenebilir. Anterior rinoskopiye polipler; düzgün yüzeyli, ağrısız, gri, parlak görünümde, yumuşak kıvamlı, mobil, jelatinöz, saplı veya sapsız üzüm salkımı şeklinde ödemli kitleler şeklinde görülürken, nazal kavite mukozası ve konkalar soluk ve ödemli izlenir (41). Ayrıca nazal endoskopik muayene; NP'te tanı, tedavi ve postoperatif takipte önemli bir yere sahiptir. Endoskopik muayene sayesinde, polip boyutları küçük olan, asemptomatik hastaların tanısı konur hale gelmiştir (38).

Nazal polipozis değerlendirmesinde altın standart görüntüleme yöntemi paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisi (PNS BT)dir (42). Hastalığın tedavi öncesi ve sonrası seyrinin değerlendirilebilmesi ve standardizasyonu sağlamak için, Lund ve Mackay tarafından tanımlanan radyolojik evreleme sistemi ve Lidholdt ve arkadaşlarının tanımladıkları 0-3 skalası (polipleri endoskopik görünümü) oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (43,44).

Son çıkan yayınlardan Rinosinüzit ve Nazal Poliple İlgili Avrupa 2020 yayınına (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps-EPOS 2020) (45) göre ise yetişkinlerde rinosinüzit şu şekilde tanımlanmaktadır:

Akut rinosinüzit; Nazal mukoza ve PNS'lerin; semptomlarından biri burun tıkanıklığı veya burun akıntısı (ön / arka burun akıntısı) olmak üzere iki veya daha fazla semptomu ile karakterize inflamasyondur. Diğer semptomlar; yüz ağrısı/basıncı, koku azalması veya kaybı şeklindedir. Endoskopik belirtiler ise; nazal polipler ve/veya esas olarak orta meadan mukopürülan akıntı ve/veya öncelikle orta meada ödem / mukozal obstrüksiyondur. BT değişiklikleri, osteomeatal kompleks veya sinüsler içerisindeki mukozal de-

ğişiklikleri içerir. Tüm bu semptom ve bulguların 12 haftadan kısa sürmesi durumunda akut rinosinüzit, 12 haftadan uzun sürmesi durumunda kronik rinosinüzit olarak tanımlanır.

Rekürren akut rinosinüzit ise semptomsuz intervaller içeren yılda ≥ 4 atak olarak tanımlanır.

EPOS 2020, kronik rinosinüziti (KRS) primer ve sekonder olarak sınıflamaktadır. Ardından her iki tip de anatomik dağılımlarına göre lokalize (unilateral) ve diffüz (bilateral) olmak üzere ikiye ayrılır. Daha sonra endotiplemeye geçilir. Çalışmalar tip 2 endotipi olan hastaların, tip 1 ve 3 endotipi olan hastalara göre tedaviye daha dirençli ve nüks oranlarının daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Primer KRS'in lokalize ve diffüz tipleri ayrı ayrı tip2 ve tip 2 dışı olmak üzere dört kategoride endotiplenir. Tip 2 lokalize primer KRS, alerjik fungal rinosinüzit olarak; tip 2 dışı lokalize primer KRS, izole sinüzit olarak fenotiplenir. Tip 2 diffüz primer KRS fenotipleri, nazal polipli KRS, eozinofilik KRS, alerjik fungal rinosinüzit, merkezi kompartman alerjik hastalığı iken; tip 2 dışı diffüz primer KRS fenotipi non eozinofilik KRS olarak sınıflanır (Tablo 1). Sekonder rinosinüzit endotiplemesi ise lokal olarak lokal patolojik ve diffüz olarak da mekanik, inflamatuvar ve immünolojik şeklinde ayrılır. Sekonder unilateral lokal fenotipler odontojenik, fungus topu ve tümörler; sekonder diffüz mekanik fenotipler PSD ile KE, sekonder diffüz inflamatuvar fenotipler granümatöz polianjiitis (Wegener hastalığı) ile eozinofilik granümatöz polianjiitis (Churg-Strauss hastalığı); sekonder diffüz immunolojik fenotip ise selektif immun yetmezlik olarak gruplandırılır (Tablo 2) (45).

Tablo 1. Primer KRS Sınıflaması

	Anatomik Dağılım	Baskın Endotip	Fenotipler
Primer KRS	Lokalize (Unilateral)	Tip 2	Alerjik Fungal Rinosinüzit
		Tip 2 Dışı	İzole Sinüzit
	Diffüz (Bilateral)	Tip 2	Nazal polipli KRS
			Santral Kompartman Alerjik Hastalığı
			Eozinofilik KRS
			Alerjik Fungal Rinosinüzit
	Tip 2 Dışı	Non Eozinofilik KRS	

Tablo 2. Sekonder KRS Sınıflaması

	Anatomik Dağılım	Baskın Endotip	Fenotipler
Sekonder KRS	Lokalize (Unilateral)	Lokal Patoloji	Odontojenik
			Fungus Topu
			Tümör
	Diffüz (Bilateral)	Mekanik	Kistik Fibrozis Primer Silier Diskinezi
		İnflamatuvar	Churg Strauss Hastalığı Wegener Hastalığı
		İmmunite	Seçici İmmun Yetmezlik

5. Tedavi Yaklaşımları

Nazal polipozis tedavisi hâlâ tartışmalı olup, zor ve hayal kırıklığına sebep olabilen bir süreçtir. Etiyolojisi tam olarak netlik kazanmadığı için, tedavi algoritması geliştirilememiş ve hastalık nüksü (%29-53) engellenememiştir (46). Tedavi seçenekleri kapsamında, tıbbi ve cerrahi yöntemler yer almaktadır. Tedavide ana hedef, poliplerin temizlenmesi veya küçültülmesi, nazal kavite ve paranasal sinüs ventilasyonunun yeniden sağlanması, beraberinde görülen rinit semptomlarının düzeltilmesi, koku almanın sağlanması ve nüksün önlenmesidir. Medikal ve cerrahi tedavi, tek başına veya kombine uygulanabilmektedir (46).

Medikal tedavide en sık kullanılan ilaçlar, lokal ya da sistemik olarak uygulanabilen steroidlerdir (78,81). NP tedavisinin önemli dezavantajları, uzun süreli sistemik steroid uygulaması ve nükslerin görülebilmesidir. “Medikal polipektomi” de denilen bu tedavi yaklaşımı, topikal steroidler kadar güvenli değildir (41). Yapılan bazı çalışmalarda lökotrien modülatörleri, anti interlökin-5 (IL-5), anti IgE, intranasal furosemid, intranasal kapsaisin, intranasal lizin asetat gibi uygulamaların faydalı oldukları gösterilmiş olmakla birlikte bu ilaçların NP tedavisinde yerleri tartışmalıdır. NP olgularında, antibakteriyel etki yanında antiinflamatuvar etkileri nedeniyle düşük doz ve uzun süreli makrolid grubu antibiyotiklerin kullanımları bildirilmiştir (41).

Medikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda, cerrahi tedavi uygulanır (46). Fakat Sinüslerin drenajı ve ventilasyonunu sağlamak, konjesyon, ödem ve mukoza defektlerini ortadan kaldırmak için etmoidektomi ve fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESC) uygulanmaktadır (19). Endoskopik sinüs cerrahisi teknikleri Messerklinger ve Wigand tarafından tanımlanan temel tekniklerden geliştirilmiştir. Her iki teknikle de total sfenoetmoidektomi, frontal sinüzotomi ve orta meatal antrostomi yapmak mümkündür. FESC uygulanamayan hastalarda ise mikrodebrider yardımı ile lokal anestezi altında nazal polipektomi de uygulanabilmektedir (19,37).

EPOS 2020’de ise (45) nazal poliplerin sekonder olmadığından (vaskülit, immun bozukluk vs.) emin olunduktan sonra primer yaygın NP’li KRS tanısı konarak tedaviye başlanması önerilmektedir. Yaygın NP’li KRS hastasının ilk başvurusunda tedavi için endotipleme önerilmemektedir. İlk basamak tedavide; tuzlu suyla yıkama ve intranasal kortikosteroid (damla/sprey/yıkama) önerilmekte ve kısa süreli oral kortikosteroid tedavisinin düşünülebileceği belirtilmektedir. İlk basamak tedavide antibiyotik önerilmemektedir. 6-12 hafta sonraki kontrolde düzelme yoksa; endotipleme için burun biyopsisi, PNS BT, prick test, kan tetkikleri önerilmektedir. İlk başvuru ve takiplerde,

tedavi öncesi alarm semptomları açısından dikkatli olunması gerekliliği vurgulanmaktadır. Alarm semptomları; periorbital ödem/eritem, göz küresinin yer değiştirmesi, çift görme, oftalmopleji, görme keskinliğinde azalma, şiddetli baş ağrısı, frontal şişlik, sepsis bulguları, menenjit bulguları, nörolojik bulgu varlığı, unilateral semptomlar, kanama, kabuklanma, kazozi olarak belirtilmektedir. Alarm semptomları olmayan ve primer basamak tedaviye yanıt vermeyen tip 2 yaygın KRS olgularında ikinci basamak medikal tedavide; kısa süreli ve azalan dozlarda oral kortikosteroid tedavi (kanıt düzeyi 1a), intranazal kortikosteroidler (kanıt düzeyi 1a), tuzlu suyla (serum fizyolojik veya ringer laktat) nazal yıkama (kanıt düzeyi 1a) ve non steroid antiinflamatuarla alevlenen hava yolu hastalığı durumunda oral aspirin desensitizasyonu (kanıt düzeyi 1a) ve biyolojik ajanlar önerilmektedir. Tip 2 dışı yaygın KRS de lokal veya sistemik kortikosteroid ve tuzlu suyla nazal yıkamaya ek olarak uzun süreli makrolid tedavisi önerilmektedir. Ayrıca kapsaisin de kanıt düzeyi 1 b olarak önerilmektedir. Tip 2 ve tip 2 dışı yaygın KRS de cerrahi, ikinci basamak tedavide medikal tedavinin alternatifidir. Yaygın diffüz KRS de; kısa süreli antibiyotik tedavi, topikal antibiyotikler, antihistaminikler, lokal veya sistemik antifungal tedavi, mukoaktif ajanlar, oral verapamil (kalsiyum kanal blokeri), nazal furosemid, proton pompa inhibitörleri ve bakteriyel lizatlar ise kullanılması önerilmeyen tedavilerdir. NP li KRS de kullanılabilir biyolojik ajanlar; Anti IL-4/13 monoklonal antikorü Dupilumab, Anti IL-5 monoklonal antikorü Mepolizumab ve Reslizumab, Anti IgE monoklonal antikorü Omalizumab olarak belirtilmektedir(45).

KAYNAKLAR

1. Brain TJ. Historical background of nasal polyps. In: Settupane G, Lund V, Berstein J, Tos M, eds. Nasal polyps, Epidemiology, Pathology, Treatment. Rhode Island: Oceanside Publications, 1997:7-15.
2. Lascaratos JG, Segas JV, Assimakopoulos DA. Treatment of nasal polyposis in Byzantine times. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109:871-6.
3. Tos M, Larsen PL. Nasal polyps: Origin, etiology, pathogenesis and structure. In: Kennedy W, Bolger WE, Zinreich SJ, eds. Diseases of the Sinuses, Diagnoses and Management. Hamilton: B.C. Decker. 2001:57-68.
4. Stammberger H. Functional Endoscopic Sinus Surgery. Publisher BC Decker. 1991; Philadelphia, First Edit , 5:1.
5. Delaney JC. Aspirin idiosyncrasy in patients admitted for nasal polypectomy. *Clin Otolaryngol*, 1976; 1: 27.
6. Önerci M. Burun poliplerinin patogenezi. Ed. Metin Önerci. Nazal Polipozis. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi, Ankara: 2006;7-14
7. Van, Zele, T., Gevaert, P., Watelet, J. B., Claeys, G., Holtappels, G., Claeys, C., Bachert, C., *Staphylococcus aureus* colonization and IgE antibody formation to enterotoxins is increased in Nasal polyposis, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 114, 4, 981-3, 2004.
8. Choi, M.S., Ray, R., Zhang, Z., Mukherjee, A.B., INF-gamma stimulates the expression of a novel secretoglobin that regulates chemotactic cell migration and invasion, *Journal Immunology*, 172, 4245-4252, 2004.
9. Liu, Z., Lu , X., Zhang, X., H., Bochner et al., Clara cell 10-kDa protein expression in chronic rhinosinusitis and its cytokine-driven regulation in sinoNazal mucosa, *Allergy*, 64, 149-157, 2009.
10. Maran, A.G.D., Lund, VJ., *Infections and Nonneoplastic Disease*, in: "Clinical rhinology", Thieme Medical Publishers, New York, 94-8, 1990.
11. Larsen, K., Tos, M., The estimated incidence of symptomatic Nazal polyps, *Acta Otolaryngol*, 122, 2, 179-182, 2002.
12. Çelik, O., *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*, (çev: Çelik O.), İkinci Baskı, Asya Tıp Kitabevi, İzmir, 511-520, 2007.
13. Hosemann, W., Göde, U., Wagner, W., Epidemiology, pathophysiology of nazal polyposis, and spectrum of endo nazal sinus surgery, *American Journal of Otolaryngology*, 15, 85-98, 1994.
14. Erbek, S.S., Yurtcu, E., Erbek, S., Atac, F.B., Sahin, F.I., Cakmak, O., Proinflammatory Cytokine Single Nucleotide Polymorphisms in Nazal Polyposis, *Archives of Otolaryngolog -Head and Neck Surgery*, 133, 705-9, 2007.
15. Önerci, Drake-Lee, A.B., Medical Treatment of Nazal Polyps, *Rhinology International Journal*, 32, 1-4, 1994.

16. Önerci, M., *Nazal Polipozis (Nasal Polyposis)*, Altıncı Baskı, Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi, Ankara, 66-70, 2006.
17. Drake-Lee, A.B., *Nazal Polyps*, in: "Scott-Brown's Otolaryngology", (eds: Kerr, A.G., Stephens, D.), Sixth ed., Butterworth&Co. Ltd, Great Britain, 1997.
18. Bernstein, J.M., Anon, J.B., Rontal, M., Conroy, J., Wang, C., Sucheston, L., Genetic polymorphisms in chronic hyperplastic sinusitis with Nazal polypoidosis, *The Laryngoscope*, 119, 7, 1258-64, 2009.
19. Koç, C., Arikan, O.K., Atasoy, P., Aksoy, A., Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with Nazal polyps, a preliminary report, *The Laryngoscope*, 114, 11, 1941-4, 2004.
20. Kirtsreesakul, V., Update on Nazal Polyps, Etiopathogenesis, *Journal of the Medical Association of Thailand*, 88, 12, 1966-1972, 2005.
21. Bachert, C., Gevaert, P., Holtappels, G., van Cauwenberge, P., Nasal polypoidosis: is there a link between eosinophils and IgE?, *International Archives of Allergy & Applied Immunology*, 124, 3, 315-317, 200.
22. Kozak, F.K., Mahony J.B., Chernesky, M.A., et al., Nasal polyposis: in search of a viral etiology using DNA hybridisation. *Journal Otolaryngol*, 20,: 404-7, 1991.
23. Cody, D., Neel, H., Ferreiro, J., Roberts, G.D., Allergic fungal sinusitis: The Mayo Clinic Experience, *The Laryngoscope*, 104, 1076-79, 1994.
24. Ponikau, J.U., Sherris, D.A., Kern, E.B., et al., The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis, *Mayo Clinic Proceedings*, 74, 9, 877-84, 1999.
25. Önerci, T.M., *Nazal Polyposis, Pathogenesis, Medical and Surgical Treatment*, (eds: Önerci T.M., Ferguson B.J.), Birinci Baskı, Springer Kitabevi, New York, 1-27, 2010.
26. Benson, M., .Pathophysiological effects of glucocorticoids on nazal polyps, an update, *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 5, 1, 31-35, 2005.
27. Acar, A., Anadolu, Y., Saatçi, M., et al., Allerjik ve Non-allerjik Sinonazal polipozisli hastalarda Allerjik Parametreler ve Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi Sonuçları, *KBB Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, 4, 49-54, 1996.
28. Stankovic K., M, Goldsztein, H., Reh D.D., Platt M.P., Metson R., Gene expression profiling of nasal polyps associated with chronic sinusitis and aspirin-sensitive asthma. *The Laryngoscope*, 118, 5, 881-9, 2008.
29. Newton, J.R., Ah-See, K.W., A review of nazal polyposis, *Clinical Risk Management*, 4, 2, 507-512, 2008.
30. Karakaya, G., Kalyoncu, A.F., Analjezik İntoleransı, *Toraks Dergisi*, 1, 82-86, 2000.

31. Shijubo, N., Kawabata, I., Sato, N., Itoh, Y., Clinical aspects of Clara cell 10-kDa protein/uteroglobin, secretoglobin 1A1, *Current Pharmaceutical Design*, 9, 11391149, 2003.
32. Alexiou, A., Sourtzi, P, Dimakopoulou, K, Manolis, E, Velonakis, E. Nasal polyps: heredity, allergies, and environmental and occupational exposure, *Journal of Otolaryngology Head & Neck Surgery: Le Journal d'otorhino laryngologie et de chirurgie cervico faciale*, 40, 1, 58-63, 2011.
33. McDonald, T.J., *Nasal Manifestations of Systemic Diseases*, in: "Otolaryngology Head and Neck Surgery", (ed: Cummings, C.W.), , 4th ed., Mosby, Philadelphia, 2005.
34. Schanker, H.M., Rajfer, J., Saxon, A., Recurrent respiratory disease, azoospermia, and nasal polyposis. A syndrome that mimics cystic fibrosis and immotile cilia syndrome, *Archives of Internal Medicine*, 145, 2201-3, 1985.
35. Churg, J., Strauss, L., Allergic granulomatosis, allergic angitis, and periarteritis nodosa, *The American Journal of Pathology*, 27: 277-301, 1951.
36. Frenkiel, S., Small, P., *Pathogenesis and Treatment of Nasal Polyps*, in: *Surgery of the Paranasal Sinuses*", (eds: Blitzer, A., Lawson, W., Friedman, W.H.),, WB Saunders, Philadelphia, 41-9, 1991,
37. Bateman, N.D., Fahy, C., Woolford, T.J., Nazal polyps, still more questions than answers, *The Journal of Laryngology & Otology*, 117, 1, 1-9, 2003.
38. Bachert, C., Wagenmann, M., Hauser, U., Rudack, C., IL-5 synthesis is upregulated in human nasal polyp tissue, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 99, 837-42, 1997.
39. Penttilä, M., Pukander, J., Karma, P., *Clinical and endoscopic findings in chronic maxillary sinusitis analysis of 75 patients*, in: "Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery", Proceedings of the XIV World Congress of Otorhinolaryngology, Madrid, Spain, September 10-15, 1989.
40. Drake-Lee, A., Nazal polyps in identical twins, *The Journal of Laryngology & Otology*, 106, 12, 1084-5, 1992.
41. Kitapçı, F., Bayar, M.N., Atasoy, P., Koç, C., Nazal Poliple, *Van Tıp Dergisi*, 12, 3, 212-222, 2005.
42. Zinreich, S., Imaging of chronic sinusitis in adults: X-ray, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 90, 3/2, 445-51, 1992.
43. Lund, V.J., Mackay, I.S., Staging in rhinosinusitis, *Rhinology*, 31, 183-184, 1993.
44. Lildholdt, T., Rundcrantz, H., Bende, M., Larsen, K., Glucocorticoid treatment for nasal polyps. The use of topical budesonide powder, intramuscular betamethasone, and surgical treatment, *Archives of Otolaryngology Head & Neck Surgery*, 123, 595600, 1997.

45. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020
46. Jäntti-Alanko, S., Holopainen, E., Malmberg, H., Recurrence of nasal polyps after surgical treatment, *Rhinology*, 8, 59-64, 1985.