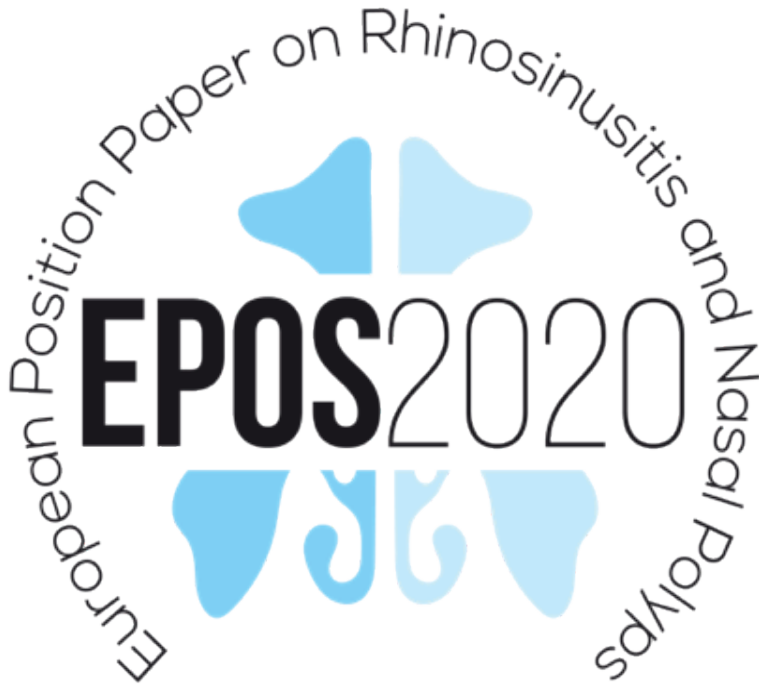




RHINOLOGY

Avrupa ve Uluslararası Rinoloji Dernekleri ve
Avrupa ORL-HNS Konfederasyonu'nun Resmi Dergisi

SAYI 58 | EK 29 | ŞUBAT 2020



Rinosinüzit ve Nazal Polipler Üzerine Avrupa Durum Raporu 2020

*W.J. Fokkens, V.J. Lund,
C. Hopkins, P.W. Hellings,
R. Kern, S. Reitsma,
M. Bernal-Sprekelsen,
J. Mullol
et al.*

Entegre tedavi şemalarını da kapsayan geniş özet

EPOS 2020



RHINOLOGY

Avrupa ve Uluslararası Rinoloji Dernekleri ve
Avrupa ORL-HNS Konfederasyonu'nun Resmi Dergisi



Baş editör

Prof W.J. Fokkens

Yardımcı editör

Prof P.W. Hellings

Sorumlu yazı işleri müdürü

Dr. W.T.V. Germeraad

Editöryal Yardım ve Rinoloji Sekreteri

Mrs J. Kosman

rhinologysecretary@amc.uva.nl

Editöryal Kalite Müdürü

Mrs. P. Chester

Webmaster

Dr D. Barac

rhinologywebmaster@gmail.com

Adres

Journal Rhinology, c/o AMC, Mrs. J. Kosman / A2-234, PO Box 22 660,

1100 DD Amsterdam, the Netherlands.

Tel: +31-20-566 4534

Fax: +31-20-566 9662

E-mail: rhinologysecretary@amc.uva.nl

Website: www.rhinologyjournal.com



Baskı: Grafisch Perfect BV, Valkenswaard, the Netherlands.

Tasarım: Maarten van den Beemt, Helmond, the Netherlands.

Rhinoloji (ISSN 0300-0729), Avrupa ve Uluslararası Rinoloji Derneklerinin resmi Dergisidir ve Şubat, Nisan, Haziran, Ağustos, Ekim ve Aralık aylarında, iki ayda bir yayınlanır. Pubmed, Current Contents, Index Medicus, Exerpta Medica ve Embase'de dizinlenmektedir.

1963 yılında H.A.E. van Dishoeck tarafından kurulan *Rhinology*, dünya çapında, kar amacı gütmeyen bir dergidir. Dergi, fizyoloji, tanı, patoloji, immünoloji, tıbbi tedavi ve hem burun hem de paranasal sinüslerin cerrahisi dahil olmak üzere, rinolojinin ana alanındaki klinik çalışmaların yanı sıra temel araştırmalar hakkında orijinal makaleler yayınlamaktadır. Derleme makaleleri ve kısa iletilimler de yayınlanır, ancak olgu sunumları yoktur. Tüm makaleler hakemli olarak değerlendirilir. Editöre mektuplar, yayınlanan makaleler hakkında yorumlar için bir forum sağlar ve İngilizce dilinin düzeltilmesi dışında editöryal revizyona tabi değildir. Düzenli bir sayıya dahil edilemeyecek kadar uzun olan derinlemesine çalışmalar ek olarak yayınlanabilir. Ekler prensip olarak hakem incelemesine tabi değildir.

© Rhinology, 2020.

Her hakkı saklıdır. Bu yayının hiçbir bölümü, Yayıncıdan önceden yazılı izin alınmaksızın, fotokopi, kayıt veya herhangi bir bilgi depolama ve geri kazanım sistemi dahil olmak üzere elektronik veya mekanik hiçbir biçimde veya herhangi bir yolla çoğaltılamaz veya iletilemez.

Bir makalenin yayımlanmak üzere sunulması, telif hakkının yazar(lar)dan yayıncıya devredilmesi anlamına gelir ve yazarın, üçüncü şahıslar tarafından ödenecek kopyalama veya çoğaltma için herhangi bir meblağ veya hususu toplama konusunda yayıncının geri alınamaz ve münhasır yetkilendirmesini gerektirir.

Rinosinüzit ve Nazal Polipler Üzerine Avrupa Durum Raporu 2020

Wytske J. Fokkens¹, Valerie J. Lund², Claire Hopkins³, Peter W. Hellings^{1,4,11}, Robert Kern⁵, Sietze Reitsma¹, Sanna Toppila-Salmi⁶, Manuel Bernal-Sprekelsen⁷, Joaquim Mullol⁸, Isam Alobid⁹, Wilma Terezinha Anselmo-Lima¹⁰, Claus Bachert^{11,12}, Fuad Baroody¹³, Christian von Buchwald¹⁴, Anders Cervin¹⁵, Noam Cohen¹⁶, Jannis Constantinidis¹⁷, Ludovic De Gabory¹⁸, Martin Desrosiers¹⁹, Zuzana Diamant^{20,21,22}, Richard G. Douglas²³, Philippe H. Gevaert²⁴, Anita Hafner²⁵, Richard J. Harvey²⁶, Guy F. Joos²⁷, Livije Kalogjera²⁸, Andrew Knill²⁹, Janwillem H. Kocks³⁰, Basile N. Landis³¹, Jacqueline Limpens³², Sarah Lebeer³³, Olga Lourenco³⁴, Paolo M. Matricardi³⁵, Cem Mecoc^{36,37}, Liam O'Mahony³⁸, Carl M. Philpott^{39,40}, Dermot Ryan^{41,42}, Rodney Schlosser⁴³, Brent Senior⁴⁴, Timothy L. Smith⁴⁵, Thijs Teeling⁴⁶, Peter Valentin Tomazic⁴⁷, De Yun Wang⁴⁸, Dehui Wang⁴⁹, Luo Zhang⁵⁰, Adrian M. Agius⁵¹, Cecilia Ahlström-Emanuelsson⁵², Rashid Alabri⁵³, Silviv Albu⁵⁴, Saied Alhabash⁵⁵, Aleksandra Aleksic⁵⁶, Mohammad Aloulah⁵⁷, Mohannad Al-Qudah⁵⁸, Saad Alsaleh⁵⁹, Muaid Aziz Baban⁶⁰, Tomislav Baudoin⁶¹, Tijmen Balvers⁶², Paolo Battaglia⁶³, Juan David Bedoya⁶⁴, Achim Beule⁶⁵, Khaled M. Bofares⁶⁶, Itzhak Braverman⁶⁷, Eliza Brozek-Madry⁶⁸, Byaruhanga Richard⁶⁹, Claudio Callejas⁷⁰, Sean Carrie⁷¹, Lisa Caulley⁷², Desderius Chussi⁷³, Eugenio de Corso⁷⁴, Andre Coste⁷⁵, Lal Devyani⁷⁶, Usama El Hadi⁷⁷, Ahmed Elfarouk⁷⁸, Philippe H. Eloy⁷⁹, Shokrollah Farrokhi⁸⁰, Giovanni Felisati⁸¹, Michel D. Ferrari⁶², Roman Fishchuk⁸², Jessica W. Grayson⁸³, Paulo M. Goncalves⁸⁴, Boris Grdnic⁸⁵, Velimir Grgic²⁸, Aneeza W. Hamizan⁸⁶, Julio V. Heinichen⁸⁷, Salina Husain⁸⁸, Tang Ing Ping⁸⁹, Justinas Ivaska⁹⁰, Frodita Jakimovska⁹¹, Ljiljana Jovancevic⁹², Emily Kakande⁹³, Reda Kamel⁹⁴, Sergei Karpischenko⁹⁵, Harsha H. Kariyawasam⁹⁶, Anette Kjeldsen⁹⁷, Ludger Klimek⁹⁸, Sung Wam Kim⁹⁹, José J. Letort¹⁰⁰, Andrey Lopatin¹⁰¹, Abdelhak Mahdjoubi¹⁰², Jane Netkovski¹⁰³, Dieudonné Nyenbue Tshipukane¹⁰⁴, Andrés Obando-Valverde¹⁰⁵, Mitsuhiro Okano¹⁰⁶, Metin Onerci¹⁰⁷, Yew Kwang Ong¹⁰⁸, Richard Orlandi¹⁰⁹, Kheir Ouennoughy¹¹⁰, Muge Ozkan¹¹¹, Aleksandar Peric¹¹², Jan Plzak¹¹³, Emmanuel Prokopakis¹¹⁴, Nerayanan Prepageran¹¹⁵, Alkis Psaltis¹¹⁶, Benoit Pugin¹¹⁷, Marco Raftopoulos^{1,118}, Philippe Rombaux¹¹⁹, Semia Sahtout¹²⁰, Caius-Codrut Sarafoleanu¹²¹, Kafui Searyoh¹²², Chae-Seo Rhee¹²³, Jianbo Shi¹²⁴, Mahdi Shkoukani¹²⁵, Arthur K. Shukuryan¹²⁶, Marian Sicak¹²⁷, David Smyth¹²⁸, Kornkiat Snidvongs¹²⁹, Tanja Soklic Kosak¹³⁰, Pär Stjärne¹³¹, Budi Sutikno¹³², Sverre Steinsvåg¹³³, Pongsakorn Tantilipikorn¹³⁴, Sanguansak Thanaviratananich¹³⁵, Thuy Tran¹³⁶, Jure Urbancic¹³⁷, Arunas Valiulis¹³⁸, Carolina Vasquez de Aparicio¹³⁹, Dilyana Vicheva¹⁴⁰, Paula M. Virkkula¹⁴¹, Gil Vicente¹⁴², Richard Voegels¹⁴³, Marko Martin Wagenmann¹⁴⁴, Retno S. Wardani¹⁴⁵, Antje Welge-Lussen¹⁴⁶, Ian Witterick¹⁴⁷, Erin Wright¹⁴⁸, Dmytro Zabolotny¹⁴⁹, Bella Zsolt¹⁵⁰, Casper P. Zwetsloot¹⁵¹

Rhinology Ek 29:
1 - 464, 2020

1. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Amsterdam Üniversitesi Tıp Merkezleri, konum AMC, Amsterdam, Hollanda

2. Kraliyet Ulusal Boğaz, Burun ve Kulak Hastanesi, UCLH, Londra, Birleşik Krallık

3. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Guys and St. Thomas' Hastanesi, Londra, Birleşik Krallık

4. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Leuven Üniversite Hastaneleri, KU Leuven, Belçika
5. Kulak Burun Boğaz - Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, Northwestern Üniversitesi, Feinberg Tıp Fakültesi, Chicago, IL, ABD
6. Cilt ve Alerji Hastanesi, Helsinki Üniversite Hastanesi ve Helsinki Üniversitesi, Helsinki, Finlandiya
7. Quironsalud Hastanesi, Valencia Üniversitesi, Valensiya, İspanya
8. Rinoloji Ünitesi ve Koku Kliniği, KBB Bölümü, Hastane Kliniği, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, CIBERES, Barselona, Katalonya, İspanya
9. Rinoloji ve Kafatabanı Ünitesi, KBB Bölümü, Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, August Pi i Sunyer Biyomedikal Araştırma Enstitüsü, Barselona, İspanya
10. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Oftalmoloji, Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Ribeirao Preto Tıp Fakültesi-Sao Paulo Üniversitesi, Sao Paulo, Brezilya
11. Üst Hava Yolları Araştırma Laboratuvarı ve KBB Bölümü, Ghent Üniversite Hastanesi, Ghent, Belçika
12. KBB Hastalıkları Bölümü, CLINTEC, Karolinska Enstitüsü, Stockholm Üniversitesi, Stockholm, İsveç
13. Kulak Burun Boğaz-Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Chicago Tıp Üniversitesi ve Comer Çocuk Hastanesi, Chicago, IL, ABD
14. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi ve Odyoloji Bölümü, Rigshospitalet, Kopenhag Üniversitesi Hastanesi, Kopenhag, Danimarka
15. Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, , Royal Brisbane ve Kadın Hastanesi; Queensland Üniversitesi Tıp Fakültesi, Brisbane, Avustralya
16. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Perelman Tıp Fakültesi, Pennsylvania Üniversitesi, Philadelphia, PA, ABD
17. 1. KBB, Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, Aristotle Üniversitesi, AHEPA Hastanesi, Selanik, Yunanistan
18. Rinoloji ve Plastik Cerrahi Birimi, Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi ve Pediatrik KBB Bölümü, CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin, Centre F-X Michelet, Bordeaux, Fransa
19. ORL-HNS Bölümü, Université de Montréal, Montreal, Kanada
20. Solunum Tıbbi ve Allerjoloji Bölümü, Skane Üniversitesi, Lund, İsveç
21. Araştırma Direktörü Solunum ve Alerji, QPS-Hollanda, Groningen, Hollanda
22. Charles Üniversitesi, Solunum Hastalıkları Bölümü iştiraki, Prag, Çek Cumhuriyeti
23. Cerrahi Bölümü, Auckland Üniversitesi, Auckland, Yeni Zelanda
24. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Ghent Üniversitesi, Ghent, Belçika
25. Zagreb Üniversitesi Eczacılık ve Biyokimya Fakültesi, Zagreb, Hırvatistan
26. Rinoloji ve Kafa Tabanı Bölümü, Uygulamalı Tıbbi Araştırma Merkezi, UNSW (Birleşik) ve Macquarie Üniversitesi (Klinik), Sidney, Avustralya
27. Solunum Tıbbi Bölümü, Ghent Üniversite Hastanesi, Ghent, Belçika
28. KBB Bölümü, Zagreb Tıp Fakültesi; Üniversite Hastane Merkezi "Sestre milosrdnice", Zagreb, Hırvatistan
29. Hasta temsilcisi, Opuscomms, Londra, Birleşik Krallık
30. İnhalasyon Tıbbi Bölümü, Gözlemsel Pragmatik Araştırma Enstitüsü, Singapur
31. Rinoloji-Olfaktoloji Birimi, Kulak Burun Boğaz Bölümü, Cenevre Üniversitesi Hastanesi, Cenevre, İsviçre
32. Tıbbi Bilgi Uzmanı, Tıp Kütüphanesi, Amsterdam Üniversitesi Tıp Merkezleri, konum AMC, Amsterdam, Hollanda
33. Biyobilim Mühendisliği Bölümü, Antwerp Üniversitesi, Antwerp, Belçika
34. FCS - UBI Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beira Interior Üniversitesi, Covilhã, Portekiz
35. Pediatrik Pnömojen ve İmmünoloji Bölümü, Charité - Üniversitätsmedizin Berlin, Berlin, Almanya
36. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, , Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye
37. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, , Salzburg Paracelsus Tıp Üniversitesi, Salzburg, Avusturya
38. Dahiliye ve Mikrobiyoloji Bölümleri, APC Microbiome Ireland, Ulusal İrlanda Üniversitesi, Cork, İrlanda
39. Dahiliye Bölümü, Norwich Tıp Okulu, East Anglia Üniversitesi, Norwich, Birleşik Krallık
40. KBB Bölümü, James Paget Üniversite Hastanesi, Great Yarmouth, Birleşik Krallık
41. Alerji ve Solunum Araştırma Grubu, Usher Nüfus Sağlık Bilimleri ve Bilişim Enstitüsü, Edinburgh Üniversitesi, Edinburgh, Birleşik Krallık
42. Optimum Hasta Bakımı, Cambridgeshire, Birleşik Krallık
43. Kulak Burun Boğaz - Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, South Carolina Tıp Üniversitesi, Charleston, ABD
44. UNC Kulak Burun Boğaz / Baş ve Boyun Cerrahisi, Rinoloji, Alerji ve Endoskopik Kafa Tabanı Cerrahisi Bölümü ve Nöroşirürji Bölümü, Kuzey Karolina Üniversitesi Tıp Fakültesi, Chapel Hill, NC, ABD
45. Rinoloji ve Sinüs/Kafatabanı Cerrahisi Bölümü, Kulak Burun Boğaz-Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, Oregon Sağlık ve Bilim Üniversitesi, Portland, OR, ABD
46. Hasta temsilcisi, Görev Gücü Sağlık Hizmetleri, WTC Den Haag, Hollanda
47. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Graz Tıp Üniversitesi, Graz, Avusturya
48. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Yong Loo Lin Tıp Fakültesi, Singapur Ulusal Üniversitesi, Singapur

49. Rinoloji Bölümü, KBB Bölümü; Göz ve KBB Hastanesi, Fudan Üniversitesi, Şanghay, Çin
50. Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Beijing TongRen Hastanesi, Pekin, Çin
51. Malta Üniversitesi Dahiliye ve Cerrahi Bölümü
52. KBB Bölümü, Lund Üniversitesi, İsveç
53. KBB Bölümü, Cerrahi Bölümü, Tıp ve Sağlık ve Bilimleri Fakültesi, Sultan Qaboos Üniversitesi, Maskat, Umman
54. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Iuliu Hațieganu Tıp ve Eczacılık Üniversitesi, Cluj-Napoca, Romanya
55. KBB Bölümü, Medcare BAE, Dubai
56. KBB Bölümü, Üniversite Klinik Merkezi, Banja Luka Üniversitesi, Bosna Hersek
57. KBB Bölümü, King Saud Üniversitesi, Riyad, Suudi Arabistan Krallığı
58. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Ürdün Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Irbid, Ürdün
59. Kulak Burun Boğaz - Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, Tıp Fakültesi, King Saud Üniversitesi, Riyad, Suudi Arabistan
60. Kulak Burun Boğaz - Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, Süleymaniye Üniversitesi, Süleymaniye, Irak
61. ORL-HNS Bölümü, Sisters of Mercy Üniversitesi Tıp Merkezi, Tıp Fakültesi, Zagreb Üniversitesi, Hırvatistan
62. Nöroloji Bölümü, Leiden Üniversitesi Tıp Merkezi (LUMC)
63. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Biyoteknoloji ve Yaşam Bilimleri Bölümü, Insubria Üniversitesi, Varese, İtalya
64. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Universidad de Antioquia, Medellin, Kolombiya
65. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Munster Üniversite Kliniği, Almanya
66. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Omar Al-Moukhtar Üniversitesi, Albyeda, Libya
67. Kulak Burun Boğaz - Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, Hillel Yaffe Tıp Merkezi, İsrail
68. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Varşova Tıp Üniversitesi, Polonya
69. KBB Bölümü, Makerere Üniversitesi, Kampala, Uganda
70. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Pontificia Katolik Üniversitesi, Santiago, Şili
71. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, , Newcastle Üniversitesi, Birleşik Krallık
72. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Ottawa Üniversitesi, Toronto, Kanada
73. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Kilimanjaro Christian Tıp Üniversitesi Koleji, Moshi, Tanzania
74. Kulak Burun Boğaz Bölümü, La Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, İtalya
75. ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, Université Paris-Est Créteil (UPEC), Fransa
76. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Arizona, Phoenix, Arizona Mayo Clinic, ABD
77. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Beyrut Amerikan Üniversitesi, Lübnan
78. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Kahire Üniversitesi, Mısır
79. KBB Bölümü, CHU UCL Namur, Yvoir, Belçika
80. İmmünoloji ve Alerji Bölümü, Basra Körfezi Tropikal Tıp Araştırma Merkezi, Basra Körfezi Biyomedikal Araştırma Enstitüsü, Bushehr Tıp Bilimleri Üniversitesi, Bushehr, İran
81. Baş ve Boyun Bölümü, Milano Üniversitesi, İtalya
82. KBB- Organ Mikrocerrahisi Bölümü, Ivano-Frankivsk belediye meclisi Merkez şehir klinik hastanesi, Ivano-Frankivsk, Ukrayna
83. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, Alabama Üniversitesi Birmingham, ABD
84. KBB Bölümü, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira, Portekiz
85. KBB Bölümü, Genel Hastane, Pula, Pula, Hırvatistan
86. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Kebangsaan Üniversitesi, Kuala Lumpur, Malezya
87. Hospital de Clínicas KBB Bölümü, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay
88. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Malezya Ulusal Üniversitesi, Kuala Lumpur, Malezya
89. Bölüm ORLHNS, Malezya Sarawak Üniversitesi, Kuching, Malezya
90. Kulak, Burun, Boğaz ve Göz Hastalıkları Kliniği, Vilnius Üniversitesi, Litvanya
91. Tıp Fakültesi KBB Bölümü, St Cyril and Methodius Üsküp Üniversitesi, Kuzey Makedonya
92. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Voyvodina Klinik Merkezi, Novi Sad Üniversitesi, Sırbistan
93. KBB Cerrahisi Bölümü, Mulago Kampala Ulusal Danışma Hastanesi, Uganda
94. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, Kahire Üniversitesi, Mısır
95. KBB Bölümü, Saint Petersburg Kulak, Boğaz, Burun ve Konuşma Araştırma Enstitüsü Müdürü; Profesör ve Birinci Pavlov Devlet Tıp Üniversitesi Başkanı, Saint Petersburg, Rusya

96. Alerji ve Klinik İmmünoloji Bölümü, Royal National KBB Hastanesi, Londra, İngiltere
97. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Güney Danimarka Üniversitesi, Odense, Danimarka
98. Rinoloji ve Allergoloji Merkezi, Wiesbaden, Hesse, Almanya
99. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Kyung Hee Üniversitesi, Seul, Güney Kore
100. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Ekvador Pontifika Katolik Üniversitesi, Quito, Ekvador
101. Kulak Burun Boğaz Bölümü, 1 Nolu Polikliniği- Kıdemli KBB Danışmanı ve Cerrah; Rus Rinoloji Derneği Başkanı, Moskova, Rusya
102. Clinique Mahabi, Setif, Cezayir
103. Kulak Burun Boğaz-Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, St. Cyril ve Methodius, Üsküp, Kuzey Makedonya Cumhuriyeti
104. Kinşasa Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü, Kinşasa, Demokratik Kongo Cumhuriyeti
105. Kulak Burun Boğaz ve Cerrahi Bölümü, Hastane Mexico, Kosta Rika Üniversitesi, San Jose, Kosta Rika
106. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Uluslararası Sağlık ve Refah Üniversitesi, Narita, Japonya
107. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Hacettepe, Ankara, Türkiye
108. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Singapur Üniversitesi, Ulusal Üniversite Hastanesi, Singapur
109. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Utah Üniversitesi, Salt Lake City, Utah, ABD
110. Kulak Burun Boğaz-Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, Saad Dahleb Blida 1, Blida, Cezayir
111. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü, Ankara Şehir Hastanesi, Türkiye
112. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Askeri Tıp Akademisi, Tıp Fakültesi, Savunma Üniversitesi, Belgrad, Sırbistan
113. Kulak Burun Boğaz, Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, 1. Tıp Fakültesi, Charles Üniversitesi, Prag, Çek Cumhuriyeti
114. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Girit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kandiyi, Girit, Yunanistan
115. KBB Bölümü, Malaya Üniversitesi, Kuala Lumpur, Malezya
116. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Adelaide Üniversitesi, Adelaide, Avustralya
117. Sağlık Bilimleri ve Teknolojisi Bölümü, ETH Zürih, İsviçre
118. Avustralya Kraliyet Cerrahlar Koleji, Stajyer Temsilcisi (Avustralya)
119. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Louvain Üniversitesi, Brüksel, Belçika
120. Tunus Tıp Fakültesi, Tunus El Manar Üniversitesi, Tunis, Tunus
121. KBB&BBC Bölümü, Santa Maria Hastanesi, Carol Davila Tıp ve Eczacılık Üniversitesi, Bükreş, Romanya
122. Cerrahi Kulak Burun Boğaz Ünitesi, Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi, Gana Üniversitesi, Korle-Bu Eğitim Hastanesi, Akra, Gana
123. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Seul Ulusal Üniversitesi, Seul, Kore
124. Rinoloji Bölümü, Birinci Afliye Hastane, Sun Yat-sen Üniversitesi, Guangzhou, Çin
125. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Cleveland Clinic Abu Dhabi, Birleşik Arap Emirlikleri
126. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Erivan Devlet Tıp Üniversitesi, Erivan, Ermenistan
127. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Merkez Askeri Hastane, Slovakya, Slovak Sağlık Üniversitesi Bratislava ve Katolik Üniversitesi, Ruzomberok, Slovakya
128. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, İrlanda Kraliyet Cerrahlar Koleji ve Cork Üniversitesi, Waterford, İrlanda
129. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Chulalongkorn Üniversitesi, Bangkok, Tayland
130. Üniversite Tıp Merkezi Ljubljana, Kulak Burun Boğaz ve Servikofasiyal Cerrahi Bölümü, Ljubljana Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ljubljana, Slovenya
131. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Karolinska Üniversite Hastanesi, Stockholm, İsveç
132. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Airlangga Üniversitesi, Surabaya, Endonezya
133. KBB Bölümü, Bergen Üniversitesi, Norveç
134. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Tıp Fakültesi Siriraj Hastanesi, Mahidol Üniversitesi, Bangkok, Tayland
135. Khonkaen Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü, Khonkaen, Tayland
136. KBB Bölümü, Ho Chi Minh şehri Hastanesi, Ho Chi Minh şehri tıp fakültesi Vietnam Ulusal Üniversitesi, Vietnam
137. Kulak Burun Boğaz ve servikofasiyal cerrahi Bölümü, UMC Ljubljana, Ljubljana Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ljubljana, Slovenya
138. Çocuk Hastalıkları Bölümü, Vilnius Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Tıp Enstitüsü, Vilnius, Litvanya
139. Çocuk Cerrahisi Bölümü, Ulusal Hastane Benjamin Bloom, Ulusal El Salvador Üniversitesi, San Salvador, El Salvador
140. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Tıp Üniversitesi Plovdiv, Bulgaristan
141. Kulak Burun Boğaz, Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, Helsinki, Üniversite Hastanesi, Helsinki, Finlandiya
142. Kulak Burun Boğaz Bölümü, St. Luke's Tıp Merkezi, Quezon City, Filipinler

143. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Sao Paulo Üniversitesi, Sao Paulo, Brezilya
144. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Düsseldorf Üniversite Hastanesi, Düsseldorf, Almanya
145. Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Dr. Cipto Mangunkusumo Hastanesi, Endonezya Üniversitesi, Jakarta, Endonezya
146. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Basel Üniversite Hastanesi, Basel Üniversitesi, İsviçre
147. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi Bölümü, Ottawa Üniversitesi, Toronto, Kanada
148. Cerrahi Bölümü, Alberta Üniversitesi, Edmonton, Alberta, Kanada
149. O.S. Devlet Kurumu Ukrayna Ulusal Tıp Bilimleri Akademisi Kolomyichenko Kulak Burun Boğaz Enstitüsü, Kiev, Ukrayna
150. Kulak Burun Boğaz Bölümü, Baş Boyun Cerrahisi, Szeged Üniversitesi, Macaristan
151. Nöroloji Bölümü, Dijklander Ziekenhuis, Purmerend, Hollanda

TÜRKÇE ÇEVİRİ EKİBİ

Çeviri Editörü: **Müge Özcan**

Yardımcı Çeviri Editörleri: **M. Cenk Ecevit, Cem Meço**

Çevirmenler (alfabetik sıra ile):

Ali Rıza Yağmur

Aslı Çakır

Bengü Çobanoğlu

Bülent Öcal

Emre Ocak

Erdem Atalay Çetinkaya

Erdem Eren

Fatih Gül

Hazan Başak

Mustafa Çolak

Nagihan Bilal

Nazım Bozan

Nesibe Aslıer

Nurcan Yurtsever Kum

Özer Erdem Gür

Pınar Tunçbilek

Rezarta Taga Senirli

Sabri Köseoğlu

A. Seçil Kayalı Dinç

Süha Beton

Yonca Avcı Çoluk

European and International Rhinologic Societies and of the Confederation of European ORL-HNS tarafından yayımlanan European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 isimli uluslararası rehberin Türk Rinoloji Derneği tarafından hazırlanan Türkçe tercümesinin elektronik formatta yayını Novartis sponsorluğu ile gerçekleştirilmiştir.

European and International Rhinologic Societies and of the Confederation of European ORL-HNS tarafından yayımlanan bu rehber uluslararası nitelikte olduğundan Türkçe tercümesinin yayımlandığı tarihte rehberde yer alan moleküllerden bazıları Türkiye'de ruhsatlandırılmamış olabilir. Türkiye'de ruhsatlı moleküller ile ilgili detaylı bilgi için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu resmi internet sitesine başvurulmalıdır.

Özet

Rinosinüzit ve Nazal Polipler Üzerine Avrupa Durum Raporu 2020; 2005 ve 2007 ve 2012'de yayınlanan benzer kanıta dayalı durum belgelerinin güncellemesidir. EPOS2020 kılavuzunun temel amacı, gözden geçirilmiş, güncel ve net kanıta dayalı öneriler ve ARS ve KRS'de entegre tedavi şemaları sunmaktır. EPOS2020, EPOS2012 durum raporunun yayınlanmasından bu yana geçen sekiz yıl içinde yayınlanan literatür ve gerçekleştirilen çalışmalar hakkında bir güncelleme sağlamakta, ve pediatrik KRS ve sinüs cerrahisi gibi EPOS2012'de geniş olarak kapsanmayan alanları ele almaktadır. EPOS2020 ayrıca eczacılar ve hastalar da dahil olmak üzere yeni paydaşlar içermekte, ve son EPOS belgesinin yayınlanmasından bu yana rinosinüzit tedavisi ve tedavisine daha fazla dahil olan eczacılar, hemşireler, uzman bakıcılar, ve aslında reçetesiz satılan ilaçları kullanarak hastalıklarını kendi kendine tedavi eden hastaların kendileri de dahil olmak üzere, yeni hedef kullanıcılara hitap etmektedir. Belge, bu alanda gelecekteki araştırmalar için öneriler sunmakta ve farklı ortamlardaki araştırmalarda tanımlar ve sonuç ölçümleri için güncellenmiş bir rehberlik sağlamaktadır.

EPOS2020, çok sayıda terim tanımladığımız ve tercih edilen terimleri belirttiğimiz tanımlar ve sınıflandırma ile ilgili bölümler içermektedir. Anatomik tutulumu dayalı olarak, KRS'nin primer ve sekonder KRS olarak yeni bir sınıflandırması, ve ayrıca lokalize ve yaygın hastalık olarak ayrılması önerilmektedir. Epidemiyoloji ve predispozan faktörler, inflamatuvar mekanizmalar, yüz ağrısının (ayırıcı) tanısı, alerjik rinit, genetik, kistik fibrozis, aspirinle alevlenen havayolu hastalığı, immün yetmezlikler, alerjik fungal rinosinüzit ve üst ve alt solunum yolları arasındaki ilişki hakkında kapsamlı bölümler vardır. Pediatrik akut ve kronik rinosinüzit bölümleri tamamen yeniden yazılmıştır. Erişkinlerde ve çocuklarda nazal polipli veya nazal polipsiz akut rinosinüzit ve kronik rinosinüzit tedavisi için mevcut tüm kanıtlar sistematik olarak gözden geçirilmiş ve kanıtlara dayalı entegre tedavi şemaları önerilmiştir. Son yıllarda kaliteli yayınların miktarındaki önemli artışa rağmen, hala çok sayıda pratik klinik soru vardır. Bunları ele almanın en iyi yolunun bir Delphi alıştırması yapmak olduğu konusunda anlaşmaya varıldı. Sonuçlar ilgili bölümlere entegre edilmiştir. Son olarak, hastalar ve eczacılar için tavsiyeler ve yeni bir araştırma ihtiyaçları listesi eklenmiştir.

Belgenin tamamı bu derginin web sitesinden ücretsiz olarak indirilebilir: <http://www.rhinologyjournal.com>.

Bu makaleden alıntı yapmak için: Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 Rhinology. 2020 Suppl. 29: 1-464.

MeSH anahtar kelimeler: Paranasal Sinüs Hastalıkları, Nazal Polipler, Terapötikler, Tanı, Astım, Önleme ve Kontrol



European Rhinologic Society

Teşekkür

Belgenin düzenlenmesi ve dizgisi için Polly Chester, Wilfred Germeraad, Julija Keslere ve Nina Liberda'ya; güzel çizimler için Jacqueline Schaffer, Benoit Pugin ve Sietze Reitsma'ya ve makale çevirileri için Klementina Avdeeva, Bella Zsolt, Shokrollah Farrokhi, Eri Mori, Yuan Zhang'a teşekkür ederiz. Avrupa Rinoloji Derneği'ne, EPOS2020'nin ışığı görmesindeki cömertlikleri için, özellikle teşekkür ederiz.

Kısaltmalar

15-LO: 15-Lipoksijenaz	Dd: Günlük doz
5-HETE: 15-Hidroksieikozatetraenoik asit	DH: Dentritik hücre
AAHYH: Aspirinle alevlenen havayolu hastalığı	DRS: Deksarino sprey
AAO-HNS: Amerikan Otolarengoloji Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi	DSAT: Duyarsızlaştırma sonrası aspirin tedavisi
ABPA: Alerjik bronkopulmoner aspergillozis	EBV: Epstein barr virüs
ABRS: Akut bakteriyel rinosinüzit	ECP: Eozinofil katyonik protein
ACE: Anjiyotensin konverting enzim	EH: Epitel hücresi
ACP: Antrokoanal polip	eKRS: Eozinofilik KRS
ACQ-7: Astım Kontrol Anketi-7	EMA: Avrupa İlaç Ajansı
ACTH: Adrenokortikotropik hormon	EMP1: Epitel membran protein 1
AD: Aspirine Duyarsızlaştırma	EMT: Epitel-mezenşim geçişi
AdeV: Adenovirüs	eNOS: Endotelial NOS
AE: Yan etki	EPOS: Rinosinüzit ve Nazal Polipler Üzerine Avrupa Durum Raporu
AFRS: Alerjik fungal rinosinüzit	Eq-5D: EuroQol-5D
AH: Aile hekimi	ESC: Endoskopik sinüs cerrahisi
AİBA: Aşırı ilaç kullanımına bağlı baş ağrısı	ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı
anti IgE: Anti immünglobulin E	ETSÖ: Entegre tıp sonuçları ölçeği
APC: Antijen sunan hücre	ETŞ: Entegre tedavi şeması
AQLQ: Astım yaşam kalitesi anketi	EV: Enterovirüs
AR: Alerjik rinit	F: Fentanil
AREÖ: Akut rinosinüzit enstrüman ölçeği	FDA: Amerika Gıda ve İlaç Dairesi
ARS: Akut rinosinüzit	FESC: Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi
ASİ: Alerjen spesifik imünoterapi	FEV: Zorlu ekspiratuvar hacim
ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu	FEV1: Birinci saniyede zorlu ekspiratuvar hacim
AToA: Aspirine toleran astım	FISH: Floresan in situ hibridizasyon
ATeA: Aspirinle tetiklenen astım	FK: Farklılaşma Kümesi
B-SIT: Kısa koku tanımlama testi	FNS: Furoat burun spreyi
b.i.d: Günde iki kez	FOXP3: Forkhead box P3 (scurfin)
BAFF: B-hücre aktive eden faktör	FP: Flutikazon propiyonat
BAL: Bronkoalveolar lavaj	FPBD: Flutikazon propiyonat burun damlası
BKS: Balon kateter sinoplasti	FPBS: Flutikazon propiyonat burun spreyi
BMK: Bazal membran kalınlaşması	FPSNS: Flutikazon propiyonat aköz nazal sprey
BNO 1016: Bionorica 1016	FVC: Zorlu vital kapasite
BNT: Biyoçözünür nazal tampon	G-CSF: Granülosit koloni stimülan faktör
BT: Bilgisayarlı tomografi	GA: Geniz akıntısı
BUD: Budesonid	Ga2LEN: Küresel Alerji ve Astım Avrupa Ağı
CBBT: Konik ışınli bilgisayarlı tomografi	GAÖ: Görsel analog ölçek
CC16: Clara hücre proteini 16	GERH: Gastroözefageal reflü hastalığı
CCAD: Santral kompartman alerjik hastalık	GESC: Genişletilmiş ESC
CCCRC: Connecticut Komosensöriyel Klinik Araştırmalar Merkezi	GİB: Göz içi basınç
CTL: Sitotoksik T lenfositler	GINA: Küresel Astım Girişimi
CXCL11: CXC kemokin ligand	GM-CSF: Granülosit makrofaj koloni stimülan faktör
cysLTs: Sisteinil lökotrienler	GPCRs: G proteine bağlı reseptör
ÇKME: Çok kanallı intraluminal empedans	GWAS: Genom boyu ilişkilendirme çalışmaları
ÇKPK: Çift kör plasebo kontrollü	H3N2: İnfluenza A virüs altipi
ÇKPKÇ: Çift kör plasebo kontrollü çalışma	HBSÖ: Hasta beyanlı sonuç ölçütleri
D: Desfluran	HGB: Hemogloblin

- HHV-6:** İnsan herpes virüsü-6
HLA-MHC: İnsan lökosit antijeni-majör histokompabilite kompleksi
HLA: İnsan lökosit antijeni
HMPV: İnsan metapnömovirüs
HOCI: Hipokloröz asit
HPA: Hipotalamik-pitüiter-adrenal
Hpi: Enfeksiyon sonrası saat
HPV: İnsan papilloma virüs
HRQL: Sağlık ilişkili yaşam kalite ölçeği
HSV-1: Herpes simpeks virüs-1
HTS: Hipertonik tuzlu su
I: İzofluran
i.v.: intravenöz
I2: Heterojenite ölçütü
IA: İn hale anestezi
ICAM-1: Hücrelerarası adezyon molekülü-1
ICDH: Uluslararası baş ağrısı bozuklukları sınıflandırması
ICOR: Uluslararası Rinosinüzit Uzlaşı Bildirisi
IF16: İnterforon alfa kaynaklı protein 6
IFIH1: Helicase C Domain ile indüklenen İnterferon 1
IFN: İnterferon
İFRS: İnvaziv fungal rinosinüzit
IFV: İnfluenza virüs
IgA: İmmünoglobulin A
IgE: İmmünoglobulin E
IgG: İmmünoglobulin G
IKS: İntranazal kortikosteroid sprey
IL-5Ra: İnterlökin-5 reseptör alfa
IL: İnterlökin
ILC: Doğal lenfoid hücre
Inkt: İnvaryant doğal öldürücü T
iNOS: Uyarılabilir nitrik oksit
IP-10: İnterferon gamma ile uyarılan protein-10
IT: İmmünoterapi
ITS: Internal transcribed spacer
KB: Kan basıncı
KBB: Kulak Burun Boğaz
KF: Kistik fibrozis
KFTR: Kistik fibrozis transmembran iletkenlik regülatörü
KH: Kalp atım hızı
KNHANES: Kore Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi
KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KRS: Kronik rinosinüzit
KRSAA: Kronik rinosinüzitin akut alevlenmesi
KSA: Kronik sinüzit anketi
LAR: Lokal alerjik rinit
LGALS3BP: Galektin-3-bağlayıcı protein öncülü
LK: Lund-Kennedy
LKES: Lund-Kennedy endoskopik skora
LM: Lund-Mackay
LMS: Lund-Mackay skoru
LY6E: Lenfosit Antigen 6 Aile Üyesi E
M-H: Mantel Haenszel
MAIT: Mukoza kaynaklı invaryant T
MCA2: Minimal kesit alanı 2
MDBT: Multidetektör bilgisayarlı tomografi
MF: Mometazon furoat
MFNS: Mometazon furoat nazal sprey
MIST: Minimal invaziv sinüs tekniği
MMP: Matris metalloproteinaz
MÖF: Minimal önemli fark
MPO: Myeloperoksidaz
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme
mRNA: Haberci ribonükleik asit
MRSA: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus
MSBT: Çok dilimli dedektör bilgisayarlı tomografi
MSS: Major semptom skoru
MST: Mukosilyer temizleme
MSTZ: Mukosilyer temizleme zamanı
MUC5AC: Müsin 5AC
mUV/VIS: Ultraviole ve görünür ışık karışımı
N-ERD: NSAİİ ile alevlenen havayolu hastalığı
NAPT: Nazal alerjen provokasyon testi
NAR: Nonalerjik rinit
NARES: Eozinofil hücreli nonalerjik rinit
NARESMA: Eozinofil ve mast hücreli nonalerjik rinit
NARMA: Mast hücreli nonalerjik rinit
NARNA: Nötrofil hücreli nonalerjik rinit
NEH: Nazal epitel hücreleri
NF: Nükleer faktör
NIH: Ulusal Sağlık Enstitüsü
NK: Doğal öldürücü
NO: Nitrik oksit
NOSE: Burun tıkanıklığı semptom değerlendirme anketi
NP: Nazal polip
NP'li KRS: Nazal polipli KRS
NP'siz KRS: Nazal polipsiz KRS
NPS: Nazal polip skoru
NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
NSS: Nazal ve sinüs semptom ölçeği
NTS: Nazal tuzlu su
O.d.: Günde bir kez
OERPs: Olfaktör olayla ilişkili potansiyeller
OF: Ortalama fark
OKS: Oral kortikosteroid
OM: Orta mea
OO: Olabilirlik oranı
OR: Olasılık oranı
OTB: Operasyonel taksonomik birim

ÖDTÇ: Ölü deniz tuz çözeltisi	SPA: Surfaktan protein A
ÖFY: Önemli fark yok	SPGB: Sfenoplatin gangliyon blokajı
P: Propofol	SS: Standart sapma
PARP12: Poli(ADP-riboz) Polimeraz	ssDNA: Tek zincirli DNA
PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu	SŞD: Sinüs şiddet değerlendirilmesi
PCV7: Konjuge pnömokok aşısı 7	SŞS: Sinüzit şiddet skoru
PD-1: Programlanmış hücre ölümü-1	Stz: Sakkarin temizlenme zamanı
PEA: Fenil etil alkol	t-PA: Doku plazminojen aktivatörü
PEF: Pulmoner ekspiratuar akım	TAME: P-tosil-l-arjinin metil ester hidroklorür (-esteraz aktivitesi)
PEFR: Pik ekspiratuar akım hızı	TEA: Tedavi etme amacı
PG: Prostaglandin	TGD: Tanımlanmış günlük doz
PH: Pratisyen hekim	TGF: Transforming büyüme faktörü
PI: Pasif içicilik	Th: T helper
PIV: Parainfluenza virüs	TIVA: Total intravenöz anestezi
PMN: Polimorfonükleer nötrofil	TKPKÇ: Tek kör plasebo kontrollü çalışma
PNAd: Periferik lenf nodu adressin	TKRÇ: Tek kör randomize çalışma
PNIF: Nazal inspiratuar tepе akımı	TLP: Toll like reseptör
POSE: Perioperatif endoskopik sinüs skoru	TNF: Tümör nekrozis faktör
PRQLQ: Hasta ilintili yaşam kalite ölçeği	TNP: Tek nükleotid polimorfizmi
PRRs: Desen tanıma reseptörleri	Treg: T regulatuar
PSD: Primer siliyer diskinezi	TSLP: Timik stromal lenfopoetin
PVR: Postviral rinosinüzit	TSS: Toplam semptom skoru
R: Remifentanil	UMT: Uygun medikal tedavi
RANTES: Aktivasyonla regüle olan, normal T hücresinin ekspresyonu ettiği ve salgıladığı	UPSIT: Pennsylvania Üniversitesi Koku Tanımlama Testi
RARS: Reküren akut rinosinüzit	UVA: Ultraviyole A
RAST: Radio alergen sorbent testi	UVB: Ultraviyole B
REAH: Respiratuvar epitelyal adenomatoid hamartom	ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu
rG-CSF: Rekombinan insan granülosit koloni stimulan faktör	VCAM: Vasküler hücre adezyon molekülü
RIG-1: Retinoik asite bağlı gen 1	YBA: Yüksek büyütme alanı
RKÇ: Randomize kontrollü çalışma	YBÜ: Yoğun bakım ünitesi
RQLQ: Rinokonjuktivit yaşam kalitesi ölçeği	YDIY: Yaygın değişken immün yetmezlik
RR: Relatif risk	YK: Yaşam kalitesi
RS: Rinosinüzit	YKÖ: Yaşam kalitesi ölçütü
RSEE: Rinosinüzit engellilik endeksi	ZBP1: Zıpkod-binding protein 1
RSSÖ-31 (RSOM-31): Rinosinüzit sonuç ölçütü-31	ZO-1: Zonula okludens-1
RSV: Respiratuvar sinsityal virüs	
RTP4: Reseptör transporter protein 4	
RV: Rinovirüs	
S: Sevofluran	
SCCs: SKSH Soliter kemoduyarlı hücreler	
SCUAD: Şiddetli kronik üst solunum yolu hastalığı	
SF-12: Kısa form (12) Yaşam Anketi	
SF-36: Kısa form (36) Yaşam Anketi	
SGZ: Sakkarin transport süresi	
sIgE: Spesifik IgE	
SNA: Sinonazal anket	
SNOT: Sinonazal sonuç testi	
SOF: Standart ortalama fark	
SOL IL-5Ra: Çözülebilir interlökin-5 reseptör alfa	

1. Entegre tedavi şemalarını da kapsayan geniş özet

1.1. Özet

Rinosinüzit ve Nazal Polipler Üzerine Avrupa Durum Raporu 2020; 2005, 2007 ve 2012'de yayımlanan kanıta dayalı benzer durum raporlarının güncellemesidir.¹⁻³ EPOS2020 kılavuzunun ana amacı; ARS ve KRS için gözden geçirilmiş, güncel, açık kanıta dayalı öneriler ve bütüncül tedavi yolları sağlamaktır. EPOS2020, EPOS2012 durum raporunun yayınlanmasından bu yana geçen sekiz yıl içerisinde yayınlanan literatür ve yürütülen çalışmalar üzerine bir güncelleme sunar ve EPOS2012'de ayrıntılı olarak ele alınmayan pediyatrik KRS ve sinüs cerrahisi gibi konulara değinir. EPOS2020 ayrıca, eczacılar ve hastalar da dahil olmak üzere yeni paydaşlar içerir ve eczacılar, hemşireler, uzmanlaşmış bakım verenler ve reçetesiz tedavi kullanarak kendi durumlarının öz tedavisini artıran hastaların kendileri de dahil olmak üzere, son EPOS kılavuzunun yayınlanmasından bu yana rinosinüzitin tedavisine daha fazla dahil olan yeni hedef kullanıcılara hitap eder. Belge bu alanda gelecekteki araştırmalar için öneriler ve farklı alanlardaki araştırmalardaki tanımlamalar ve sonuçlar için güncellenmiş rehberlik sunar.

EPOS2020, çok sayıda terim tanımladığımız ve tercih edilen terimleri belirttiğimiz, tanımlamalar ve sınıflandırma hakkında bölümler içermektedir. KRS'yi primer ve sekonder KRS'ye ve lokalize ve yaygın hastalık olarak alt bölümlere ayıran anatomik dağılıma dayalı yeni bir KRS sınıflaması önerilmektedir. Epidemiyoloji ve predispozan faktörler, inflamatuvar mekanizmalar, yüz ağrısının (ayırıcı) tanısı, alerjik rinit, genetik, kistik fibrozis, aspirin ile alevlenen hava yolu hastalığı, immün yetmezlikler, alerjik fungal rinosinüzit ve üst hava yolları ile alt hava yollarının ilişkisi hakkında kapsamlı bölümler içerir. Pediyatrik akut ve kronik rinosinüzitler hakkındaki bölümler tamamen yeniden yazılmıştır. Erişkinlerde ve çocuklarda akut rinosinüzit ve nazal polipli veya polipsiz kronik rinosinüzitin tedavisi için mevcut tüm kanıtlar sistematik olarak gözden geçirilmiş ve kanıta dayalı entegre tedavi şemaları önerilmiştir. Son yıllarda kaliteli yayınların sayısındaki kayda değer artışa rağmen, çok sayıda pratik klinik soru mevcuttur. Bunları ele almanın en iyi yolunun; başlangıçta bir uzman paneline dayanan sistematik, interaktif bir tahmin yöntemi olarak geliştirilen, yapılandırılmış bir iletişim tekniği olan Delphi egzersizi yapmak olduğu üzerinde görüş birliğine varılmıştır. EPOS2020 grubu ilk olarak dikkate alınacak alanlara öncelik verdi, bunun sonucunda ilk olarak teşhis ile ilgili konulara yoğunlaştık. Sonuçlar, ilgili bölümlere entegre edilmiştir. Son olarak, hastalar ve eczacılar için tavsiyeler ve yeni bir araştırma ihtiyaç listesi eklenmiştir.

1.2. Sınıflama, tanım ve terminoloji

1.2.1. Giriş

Rinosinüzit, dünyanın birçok yerinde sağlık giderleri ve verimlilik kaybı açısından toplum üzerinde ciddi bir yük oluşturan, sık görülen bir hastalıktır.⁴⁻⁷ Akut rinosinüzitin (ARS) yıllık prevalansı %6-15 arasındadır ve genellikle bir viral soğuk algınlığı sonucu

ortaya çıkar. ARS genellikle kendini sınırlayan bir hastalıktır, fakat hayatı tehdit eden durumlar ve hatta ölüme neden olan ciddi komplikasyonlar tanımlanmıştır.⁸ Antibiyotik reçetelerinin en sık sebeplerinden biridir ve antibiyotik direnci konusundaki küresel kriz bağlamında uygun tedavi son derece önemlidir.⁹ Kronik rinosinüzit (KRS) ciddi bir sağlık problemidir ve genel popülasyonun %5-12'sini etkilemektedir. Ana tanımlar burada özetlenmiştir. Daha fazla tanım için lütfen Bölüm 2'ye bakınız.

1.2.2. Rinosinüzitin klinik tanımı

1.2.2.1. Erişkinlerde rinosinüzitin klinik tanımı

Erişkinlerde rinosinüzit şu şekilde tanımlanmaktadır:

- Biri burun tıkanıklığı/konjesyonu ya da burun akıntısı (anterior/posterior akıntı) olmak üzere iki ya da daha fazla semptomla karakterize burun ve paranazal sinüslerin inflamasyonu
 - \pm yüzde ağrı/basınç
 - \pm koku almada azalma ya da kayıp
- ve şunlardan biri;
- endoskopik bulgu olarak:
 - nazal polipler ve/veya
 - başlıca orta meadan olmak üzere mukopürülan akıntı ve/veya
 - başlıca orta meada ödem/mukozal obstrüksiyon
 - Bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları:
 - Ostiomeatal kompleks ve/veya sinüslerde mukozal değişiklikler

1.2.2.2. Çocuklarda rinosinüzitin klinik tanımı

Pediyatrik rinosinüzit şu şekilde tanımlanır:

- Biri burun tıkanıklığı veya burun akıntısı (anterior/posterior nazal akıntı) olan, iki veya daha fazla semptom varlığı
 - \pm yüzde ağrı/basınç
 - \pm öksürük
- ve şunlardan biri;
- nazal polipler ve /veya
 - başlıca orta meadan olmak üzere mukopürülan akıntı ve/veya
 - başlıca orta meada ödem/mukozal obstrüksiyon
- ve /veya
- BT bulguları:
 - Ostiomeatal kompleks ve/veya sinüslerde mukozal değişiklikler

1.2.2.3. Epidemiyoloji çalışmaları ve pratisyen hekimler için tanım

Epidemiyolojik çalışmalar ve pratisyen hekimler için tanım, genellikle KBB muayenesi veya radyoloji olmadan semptomatolojiye dayanmaktadır. Bu tanımın alerjik ve nonalerjik rinit ile örtüşmeye bağlı olarak, prevalansı olduğundan fazla göstereceğinin farkındayız.⁵⁶⁻⁵⁸

1.2.2.4. Erişkinlerde akut rinosinüzit (ARS)

Erişkinlerde akut rinosinüzit şu şekilde tanımlanır:

Ani başlangıçlı, biri burun tıkanıklığı veya burun akıntısı (anterior/posterior nazal akıntı) olması gereken, iki veya daha fazla semptom:

- \pm yüzde ağrı/basınç
- \pm koku almada azalma ya da kayıp

< 12 haftadır;

Problem tekrarlayıcı ise arada semptomsuz süreler var, telefon veya görüşme ile doğrulanır.

1.2.2.5. Çocuklarda akut rinosinüzit

Çocuklarda akut rinosinüzit şu şekilde tanımlanır:

Ani başlayan iki veya daha fazla semptom:

- burun tıkanıklığı
- veya rengi değişmiş burun akıntısı
- veya öksürük (gündüz ve gece)

< 12 haftadır;

Problem tekrarlayıcı ise arada semptomsuz süreler var, telefon veya görüşme ile doğrulanır.

Alerjik semptomlara ilişkin sorular (yani hapşırma, sulu burun akıntısı, burun kaşıntısı ve kaşıntılı, sulu göz) dahil edilmelidir.

1.2.2.5. Rekürren akut rinosinüzit (RARS)

ARS, tanımlanan bir zaman diliminde bir veya daha fazla kez ortaya çıkabilir. Bu genellikle atak/yıl olarak ifade edilir, ancak ataklar arasında semptomlar tamamen düzelmelidir.

Rekürren ARS (RARS) semptomsuz aralıklarla yılda ≥ 4 atak olarak tanımlanır.^{42,78}

1.2.2.6. Erişkinlerde kronik rinosinüzitin tanımı

Erişkinlerde kronik rinosinüzit (nazal polipli veya nazal polipsiz) şöyle tanımlanır:

Biri burun tıkanıklığı veya burun akıntısı (anterior/posterior nazal akıntı) olması gereken, iki veya daha fazla semptom:

- \pm yüzde ağrı/basınç
- \pm koku almada azalma veya kayıp

≥ 12 haftadır

Telefon veya görüşme ile doğrulanır.

Alerjik semptomlarla ilgili sorular (yani hapşırma, sulu burun akıntısı, burun kaşıntısı ve kaşıntılı sulu göz) dahil edilmelidir.

1.2.2.7. Çocuklarda kronik rinosinüzit tanımı

Çocuklarda kronik rinosinüzit (nazal polipli veya nazal polipsiz) şu şekilde tanımlanır:

Bir tanesi burun tıkanıklığı veya burun akıntısı (anterior/posterior burun akıntısı) olan iki veya daha fazla semptom:

- \pm yüzde ağrı/basınç
- \pm öksürük

≥ 12 haftadır

Telefon veya görüşme ile doğrulanır.

1.2.2.8. Tedavisi zor rinosinüzitin tanımı

Bu, uygun tedaviye rağmen (önerilen ilaç ve cerrahi) rinosinüzit semptomları devam eden hastalar olarak tanımlanır. KRS hastalarının çoğu kontrol altına alınabilmesine rağmen, bazı hastalar maksimum medikal tedavi ve cerrahiye rağmen kontrol edilemez.

Son bir yılda; uygun cerrahi, intranasal kortikosteroid tedavisi ve iki kez kısa süreli antibiyotik veya sistemik kortikosteroid tedavisi alınmasına rağmen kabul edilebilir bir kontrol düzeyine ulaşamayan hastaların, tedavisi zor rinosinüzit olduğu düşünülebilir.

EPOS2012 ile karşılaştırıldığında şiddet ya da akut ve kronik tanımında değişiklik yapılmamıştır.³ Akut rinosinüzit için ARS terimi, viral ARS (soğuk algınlığı) ve postviral ARS'yi kapsar. EPOS2007'de, bakteriyel olmayan birçok ARS vakasını belirtmek için "viral olmayan ARS" terimi seçilmişti. Bununla birlikte, bu terim gözle görülür bir karışıklığa yol açtı ve bu nedenle EPOS2012'de aynı olguyu ifade etmek için "postviral ARS" terimini seçmeye karar verdik. Postviral ARS hastalarının küçük bir yüzdesinde akut bakteriyel rinosinüzit (ABRS) gelişecektir. Kronik rinosinüzit geleneksel olarak nazal polipli (NP'li KRS) ve nazal polipsiz (NP'siz KRS) kronik rinosinüzit şeklinde sınıflandırılmaktadır. NP'li KRS: Yukarıda tanımlandığı şekilde kronik rinosinüzit ve bilateral orta meada endoskopiyle görülebilen polipler ve NP'siz KRS: Yukarıda tanımlandığı şekilde kronik rinosinüzit, orta meada polip görülmez, gerekirse dekonjestan uygulandıktan sonra muayene edilir.

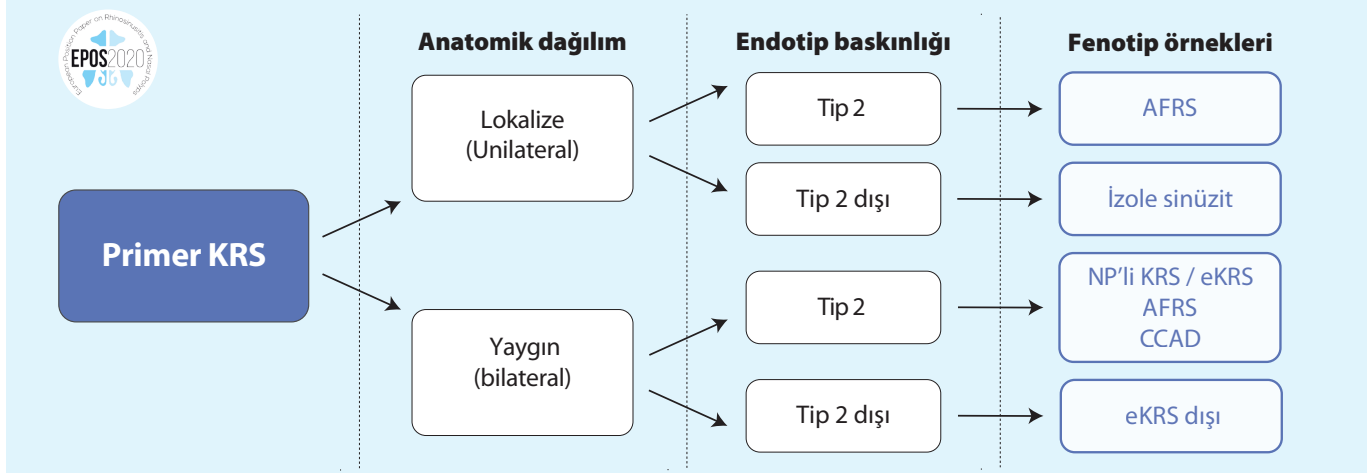
Bu tanımlama, KRS'de sinüslerde ve/veya orta meada polipoid değişikliği içeren bir hastalık spektrumu olduğunu kabul eder, ancak çakışmayı önlemek için nazal kavitede polipoid hastalığı olanları dışlar. Buna ek olarak, KRS'nin altta yatan farklı patofizyolojilere sahip birçok hastalık varyantından oluşan, kompleks bir hastalık olduğu giderek daha açık hale gelmiştir.^{10,11} Fenotipler, KRS'nin altta yatan tüm hücresel ve moleküler patofizyolojik mekanizmalarına tam bir kavrayış sağlamaz; bunlar astım gibi komorbiditeler ve kortikosteroidler, cerrahi ve biyolojik ajanlar dahil olmak üzere farklı tedavilere yanıt verebilirlikle giderek daha önemli hale gelmektedir.¹²⁻¹⁵ Endotiplerin daha iyi belirlenmesi, hastanın endotipinin patofizyolojik sürecine yönelik bireysel bir tedaviyi mümkün hale getirerek, daha etkin bir tedavi ve hastanın tedaviden daha iyi sonuç almasını sağlayabilir.

1.2.3. KRS sınıflandırması

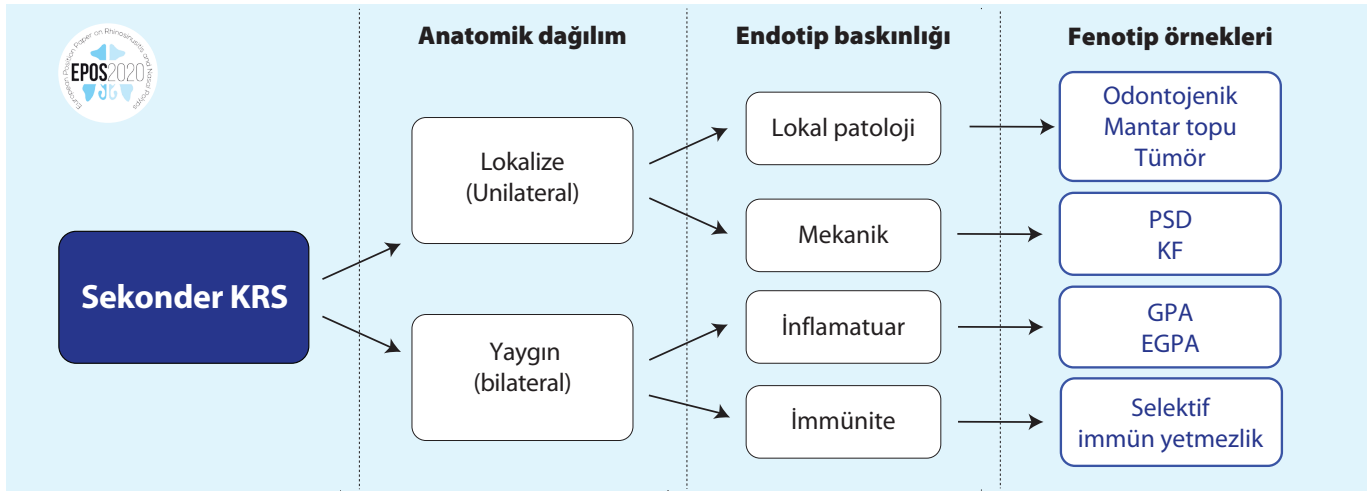
EPOS2020 yönlendirme grubu KRS'yi primer ve sekonder olarak ele almayı (Şekil 1.2.1. ve 1.2.2.) ve her birini anatomik dağılıma göre lokal ve yaygın hastalık olarak ikiye ayırmayı seçmiştir. Primer KRS'de hastalık, endotip baskınlığına göre tip 2 veya tip 2 dışı şeklinde ele alınır (bakınız 1.5.2.2.).

Klinik olarak lokalize primer KRS, daha sonra iki fenotipe ayrılır: Alerjik fungal rinosinüzit (AFRS) veya izole sinüzit. Yaygın KRS için klinik fenotipler ağırlıklı olarak eKRS ve eKRS dışıdır ki bunlar histolojik olarak eozinofil düzeyinin niceliği ile yani "sayı/yüksek büyütme alanı" (x400) ile ayrılır; EPOS paneli bu sayıyı ≥ 10 /yüksek büyütme alanı (x 400) olarak kabul etmiştir.

Sekonder KRS için sınıflandırma yeniden lokalize veya yaygın

Şekil 1.2.1. Primer KRS sınıflaması (Grayson ve ark.'tan uyarlanmıştır).¹⁵⁴

AFRS, alerjik fungal rinosinüzit; CCAD, santral kompartman alerjik hastalık; NP'li KRS, nazal polipli kronik rinosinüzit; eKRS, eozinofilik KRS.

Şekil 1.2.2. Sekonder KRS'nin sınıflaması (Grayson ve ark.'tan uyarlanmıştır).¹⁵⁴

KF, Kistik fibrozis; EGPA, polianjitli eozinofilik granülopatisi (Churg-Strauss hastalığı); GPA, polianjitli granülopatisi (Wegener hastalığı); PSD, primer siliyer diskinezi.

olarak yapılır ve daha sonra lokal patoloji, mekanik, inflamatuvar ve immünolojik faktörlere bağlı dört kategoride incelenir. Dolayısıyla, gösterildiği gibi birçok klinik fenotip dahil edilir.

“Eozinofilik fungal rinosinüzit”in genel tanımı hakkında tartışılmış, ancak vakaların tümünde pozitif prick testi ve/veya spesifik IgE gibi mantarlara karşı alerjik reaksiyon kanıtı olmamasına rağmen, yaygın kullanımı nedeniyle “alerjik” fungal rinosinüzit teriminin temel terim olarak kalmasına karar verilmiştir (ayrıca bakınız bölüm 8.6).

1.2.4. Tedaviyle ilgili diğer uzlaşma terimleri

Cerrahi öncesi medikal tedavinin yeterliliğine ilişkin kullanılan birçok terimden “uygun medikal tedavi” terimi EPOS2020’de tercih edilen seçenektir. Diğer kararlar tuzlu su tedavisi kullanırken “irrigasyon” ya da “yıkama” terimlerinin tercihe göre kullanımını ve antibiyotik kürünün süresine göre, EPOS paneli dört hafta veya

daha kısa süreli tedavinin “kısa süreli” olduğu ve genel uygulamada sürenin genellikle 10 günden az olduğu konusunda görüş birliğine varmış ve >4 haftayı “uzun süreli” olarak kabul etmiştir. Ayrıca kısa süreli tedavinin amacının uzun süreli olandan farklı olduğunu kabul etmiştir. Kısa süreli tedaviler genellikle akut bakteriyel enfeksiyon için verilirken, uzun süreli tedaviler immünomodülatör özellikleri için verilir. İmmünomodülasyon, bağışıklık cevabı üzerinde değişiklik yapmayı amaçlayan tüm tedavi girişimlerini kapsar ve EPOS2020 tarafından tercih edilen, ağır basan terimdir. Rinosinüzit tedavisinde, biyolojik ajanların ve makrolidlerin kullanımını içerir.

Ameliyat ile ilgili olarak, fonksiyonel terimi fizyolojinin restore edilmesi anlamına gelir ve her zaman olmasa da endoskopik sinüs cerrahisi için kullanılır. Aşağıdaki kriterleri yerine getirmelidir:

- Doğal ostiumla birleşen bir sinüs boşluğu oluşturur
- Yeterli sinüs havalanması sağlar

- Mukosilyer klirensi kolaylaştırır
- Topikal tedavilerin uygulanmasını kolaylaştırır

Buna karşılık, "Tam FESC" anterior ve posterior etmoidektomi, orta meatal antrastomiler (genellikle geniş), sfenoidotomi ve frontal genişletmeyi (örn. Draf IIa) içeren, tam sinüs cerrahisidir. Genişletilmiş endoskopik cerrahi, "tam" (örneğin Draf III) ile aynı bağlamda kullanılır, ancak sinüslerin sınırlarının ötesinde, yani kafa tabanı, orbita, pterigopalatin ve infratemporal fossaya girişimleri da içerebilir. Son olarak radikal cerrahi inflame/ disfonksiyonel mukozanın önemli ölçüde çıkarılmasını içerir.

1.2.5. Hastalığın kontrolü

EPOS2012'de kontrol kavramını tanıttık.³ Herhangi bir tedavinin, özellikle kronik hastalıkların tedavisinin birincil amacı, hastanın semptomlarının olmadığı veya semptomların yaşam kalitesini etkilemediği bir hastalık durumu olarak tanımlanabilen klinik kontrolü sağlamak ve sürdürmektir. Son on yılda, EPOS2012'de önerilen kontrol ölçümünün geçerliliğini kanıtlamak için bazı araştırmalar yapılmıştır.¹⁵⁻¹⁷ Bu geçerlilik çalışmalarına dayanarak EPOS2020 yönlendirme grubu, mevcut EPOS2012 kontrol kriterlerinin kontrolsüz hastaların yüzdesini olduğundan fazla gösterebileceğini düşünmektedir. Bu nedenle araştırma amacıyla tüm semptomlar için GAÖ kullanmayı öneriyoruz: "rahatsız edici değil" GAÖ <5 ile ve "var/ bozulmuş" GAÖ ≥5 ile ölçülenebilir. Ayrıca semptomların KRS ile ilişkili olduğundan ve tabloya dahil edildiğinden emin olmak istiyoruz. Örneğin, tipik bir migren baş ağrısı KRS kontrolünü değerlendirirken dikkate alınmamalıdır. Bu geçerlilik çalışmalarının sonuçları hala daha fazla psikometrik doğrulama (iç tutarlılık, yanıt verilebilirlik ve bilinen grup

farklılıklarını içerecek şekilde) gerektirmektedir (Şekil 1.2.3.). Hastalık kontrolü kavramının önemi göz önüne alındığında, hem klinik hem de araştırma açısından KRS'de hastalık kontrolünü değerlendirmek için hala bir altın standarda ihtiyaç vardır.

1.2.6. Kronik rinosinüzitin akut alevlenmesi (KRSAA)

Kronik rinosinüzitin akut alevlenmesi (KRSAA), genellikle kortikosteroidler ve/veya antibiyotiklerle tedaviden sonra başlangıç KRS semptom şiddetine dönüş ile birlikte, semptom şiddetinde kötüleşme olarak tanımlanır. Prevalansı; incelenen hasta topluluğuna, mevsime ve alevlenmenin nasıl tanımlandığına göre değişir. KRS'nin akut alevlenmesinin kesin etiyojisi hala bilinmemektedir ve muhtemelen çok faktörlüdür. Bakteriyel enfeksiyonun rolü geçmişte gereğinden fazla vurgulanmış olabilir. Şu kesindir ki alevlenme olan hastaların çoğundan bakteriyel hava yolu patojenleri izole edilemez. Bu hastaların çoğu önceden sinüs cerrahisi geçirdiği için mikrobiyomdaki postoperatif değişikliklerin yeni bir mikrobiyal ortam oluşturması ve olayda başka patojenlerin rol alması mümkündür. Konaktaki inflamatuvar yanıtı, tek bir patojenden ziyade, bakteri florasının değişen dengesi şeklindeki mikrobiyal disbiyoz ortaya çıkarıyor olabilir.

KRS'nin alevlenmesinde virüs enfeksiyonlarının ana unsur olması daha olasıdır; zira rinovirüs enfeksiyonunun eozinofilik inflamasyonu tetikleyebildiğine ve virüs enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisine odaklanmanın, ikincil enfeksiyonları antibiyotiklerle, eozinofilik alevlenmeleri de kortikosteroidlerle tedavi etmekten daha etkili olduğuna dair kanıtlar gitgide artmaktadır. Ancak bu konuda daha ayrıntılı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Şekil 1.2.3. KRS'nin güncel klinik kontrolünün değerlendirilmesi.

EPOS 2020: KRS'nin güncel klinik kontrolünün değerlendirilmesi (bir önceki ay içinde)			
	Kontrol altında (aşağıdakilerin hepsi)	Kısmen kontrol altında (en az biri var)	Kontrol altında değil (3 veya daha fazlası var)
Burun tıkanıklığı¹	Yok veya rahatsız edici değil ²	Haftanın çoğu gününde var ³	Haftanın çoğu gününde var ³
Burun / geniz akıntısı¹	Az miktarda ve muköz ²	Haftanın çoğu gününde mukopürülan ³	Haftanın çoğu gününde mukopürülan ³
Yüzde ağrı / Basınç¹	Yok veya rahatsız edici değil ²	Haftanın çoğu gününde var ³	Haftanın çoğu gününde var ³
Koku¹	Normal veya hafifçe bozulmuş ²	Bozulmuş ³	Bozulmuş ³
Uyku bozukluğu veya yorgunluk¹	Yok ²	Var ³	Var ³
Nazal endokopi (varsa)	Sağlıklı veya hemen hemen sağlıklı mukoza	Hastalıklı mukoza ⁴	Hastalıklı mukoza ⁴
Kurtarma tedavisi (önceki 6 ay içinde)	Gerekmemiş	1 kür kurtarma tedavisi ihtiyacı	Semptomlar (yukarıdaki gibi) kurtarma tedavi(leri)ne rağmen devam ediyor

¹KRS semptomları; ²Araştırma için GAÖ ≤5; ³Araştırma için GAÖ >5; ⁴Nazal polip, mukopürülan akıntı veya inflame mukoza görülüyor

KRS, kronik rinosinüzit; GAÖ: görsel analog ölçek.

KRSAA tedavisi konusunda kesin bilimsel kanıtlar hala yetersizdir ve sadece klinik deneyim ve uzman görüşüne dayanan tedavi önerileri mevcuttur. Bununla birlikte, KRSAA'nın döngüsel ve kendini sınırlayan doğası nedeniyle "ortalamaya doğru regresyon fenomeni" akılda tutulmalıdır. Bir hastanın en kötü durumdayken tedavi arama olasılığı daha yüksektir, tedaviden bağımsız olarak iyileşme olasılığı yüksektir, bu da doktorun klinik deneyimini çarpıtabilir ve plasebo kolu olmayan çalışmaları anlamsız hale getirebilir. Bütün bu karışıklığa ve antibiyotiklerin KRSAA tedavisindeki rolü literatür tarafından desteklenmemesine rağmen, steroidler ve antibiyotikler yakın gelecekte muhtemelen hala temel tedavi olarak kalmaya devam edecektir (bakınız bölüm 1.6 ve 6.1).

1.3. Akut ve kronik rinosinüzitin yükü

Bölüm 3, rinosinüzitin yükünü ve yaşam kalitesi, doğrudan maliyetler ve dolaylı maliyetler üzerindeki etkisini ele almaktadır.

1.3.1. Yaşam kalitesi (YK)

Hem ARS hem de KRS'nin yaşam kalitesi üzerinde önemli olumsuz etkileri, genel sağlık ile ilgili ölçekler olan Eq-5D^{18,19} ve SF36^{20,21} ve rinoloji-spesifik SNOT16²² ve SNOT22²³ gibi çeşitli geçerliliği kanıtlanmış anketlerle gösterilmiştir. Kronik rinosinüzit, yaşam kalitesinde akut rinosinüzitten daha fazla bozulmaya neden olur.²⁴ Gliklich ve Metson KRS'nin genel yaşam kalitesi üzerindeki etkisini ilk kez göstermiş, sosyal işlevsellik üzerinde anjina ya da kronik kalp yetmezliğinden daha fazla etkisi olduğunu bulmuşlardır.²⁰ Yakın

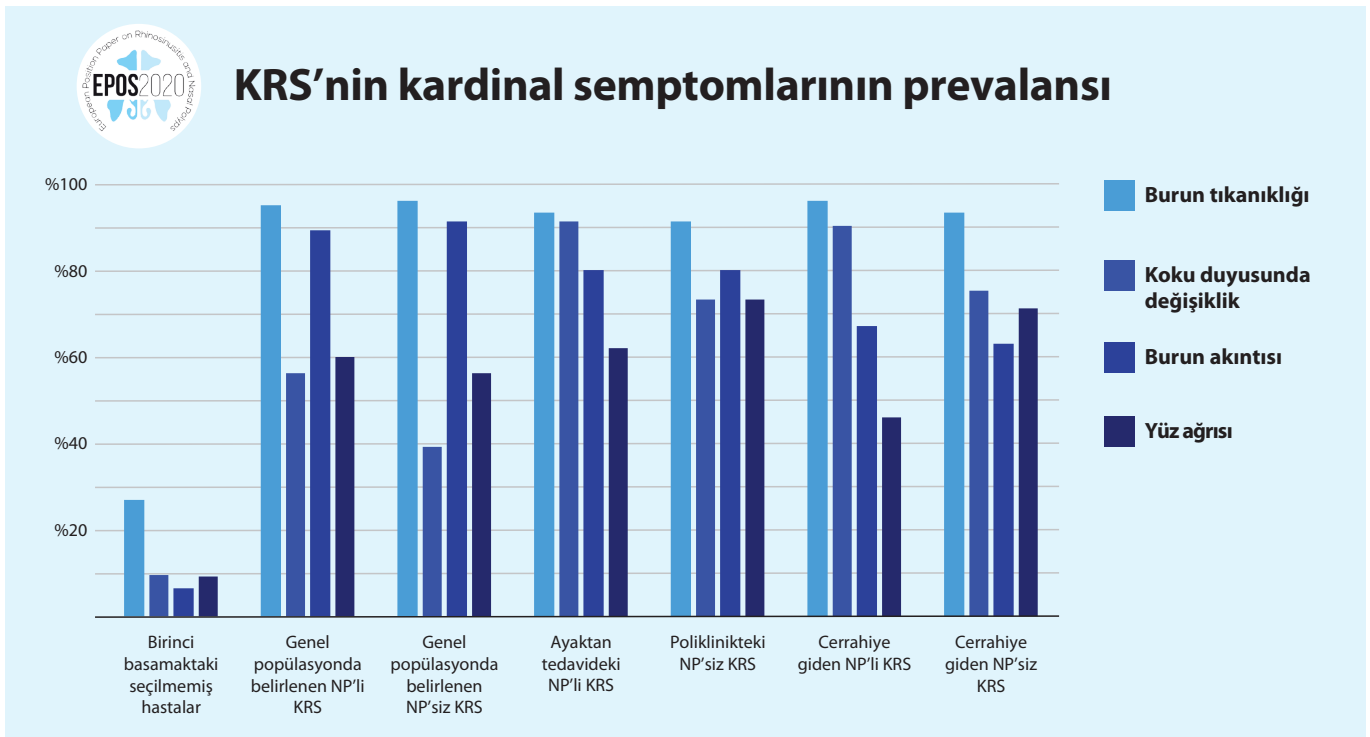
zamanda, EQ-5D kullanılarak ölçülen sağlık fayda değerlerinin, genel popülasyondan düşük olduğunu ve astım gibi diğer kronik hastalıklarla karşılaştırılabilir olduğunu göstermişlerdir.¹⁹

KRS'de "kardinal" semptomlar nazal obstrüksiyon ya da konjesyon, burun akıntısı (ön veya arka olabilir), koku duyusunda değişiklikler ve yüzde ağrı ve basınçtır. Bunlar, birinci basamak tedavide seçilmemiş hastalar, genel popülasyondaki KRS hastaları, ayakta tedavi görenler ve ameliyata giden hastalar arasında prevalans açısından ve ayakta tedavi görenler ile ameliyata giden hastalar arasında şiddet açısından farklılık gösterebilir (Şekil 1.3.1).

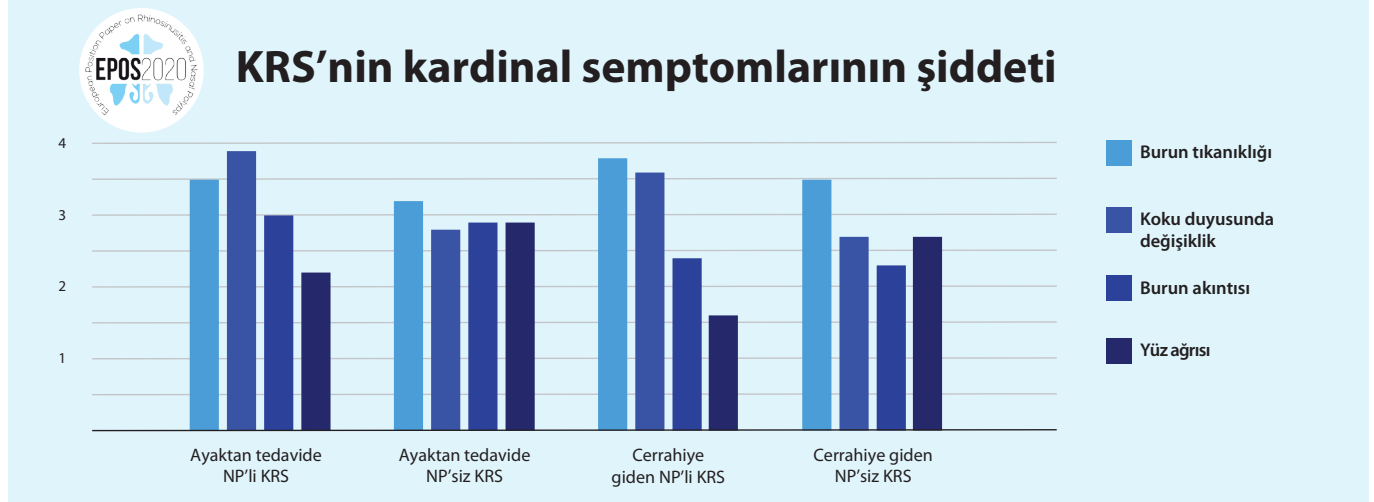
Nazal obstrüksiyon ve koku ve tat duyusunda değişiklik NP'li KRS'de hem en şiddetli hem de en belirgin semptomlarken, NP'siz KRS'de nazal obstrüksiyon yine en şiddetli semptomdur, burun akıntısı ve yüzde ağrı ise koku ve tat duyusunda değişiklik ile eşit şiddette raporlanmıştır (Şekil 1.3.2).^{25,26} KBB kliniklerine başvuran hastalarda kardinal semptomların varlığı KRS tanısı koymak için yüksek duyarlılık ancak düşük özgüllük ile 39,9'luk bir pozitif prediktif değere sahiptir.²⁷

Semptomların genel şiddet derecesi, yüksek oranda çalışılan popülasyona bağlıdır. İkinci basamakta cerrahi bekleyen hastaların ortalama semptom şiddet skorları, ortalama skoru 9,3 olan kontrol grubuna kıyasla ortalama 42 SNOT-22 skoru ile ortadan şiddetliye değişen bir aralıkta raporlanmıştır.²³ NP'siz KRS hastalarının preoperatif bazal skorları (44,2) NP'li KRS ile karşılaştırıldığında (41,0) daha yüksekti.

Şekil 1.3.1. KRS'nin kardinal semptomlarının prevalansı.^{25,26}



KRS, kronik rinosinüzit; NP'siz KRS, nazal polipsiz kronik rinosinüzit; NP'li KRS, nazal poliplit kronik rinosinüzit.

Şekil 1.3.2. KRS'nin kardinal semptomlarının şiddeti.^{25,26}

KRS, kronik rinosinüzit; NP'siz KRS, nazal polipsiz kronik rinosinüzit; NP'li KRS, nazal polipli kronik rinosinüzit.

1.3.2. Rinosinüzitin maliyeti

Rinosinüzitin sağlık harcamaları, peptik ülser hastalığı, akut astım ve saman nezlesi gibi diğer hastalıklardan anlamlı olarak daha yüksektir.²⁸ Günümüzde ABD'de KRS tedavisi için direkt maliyet şu anda yılda 10-13 milyar dolar arasında veya yılda hasta başına 2609 dolardır. Avrupa'da Wahid ve ark. bir yıllık süreyle birinci ve ikinci basamak için maliyetleri 2974 İngiliz sterlini olarak rapor etmişlerdir; bu maliyet kontrol grubunda 555 İngiliz sterliniyken, hastanın kendinin yaptığı harcama KRS ve kontrol grubunda sırasıyla 304 ve 51 İngiliz sterlinidir.²⁹ Lourijen ve ark., bir grup NP'li KRS hastasında yıllık direkt maliyeti 1501 avro olarak bulmuşlardır.³⁰ Genel olarak KRS, hasta başına yılda 2500 avroluk artmış bir direkt sağlık harcamasına yol açmaktadır. En yüksek direkt maliyet, cerrahi sonrası nüks eden NP'li KRS hastalarındadır.³¹ Bununla birlikte, cerrahi ABD'de 11.000 dolar ve Hindistan'da 1100 dolar olmak üzere pahalı bir tedavi iken,³²⁻³⁴ ameliyattan sonraki iki yıl içinde direkt maliyette düşüşe neden olmaktadır.³⁵ Rinosinüzitin indirekt maliyeti, direkt maliyetinden çok daha fazladır. Rinosinüzit hastalarının %85'i çalışma yaşında olduğu için (aralık: 18-65 yaş) kaçırılan iş günleri (işe devamsızlık) ve iş verimliliğinde azalma (hasta iken çalışma) gibi indirekt maliyetler, hastalığın ekonomik yükünü belirgin şekilde artırır.⁴¹ Sonuç olarak, rinosinüzit ABD işverenleri için en pahalı 10 sağlık sorunundan biridir.³⁶ Genel olarak, ABD'de KRS'nin toplam indirekt maliyetinin, en çok hasta iken çalışmadaki verimsizlik nedeniyle, yılda 20 milyar doları aştığı tahmin edilmektedir.³⁷

1.4. Erişkin ve çocuklarda soğuk algınlığı ve tekrarlayan ARS dahil olmak üzere akut rinosinüzit

Bölüm 4, erişkin ve çocuklarda ARS'nin epidemiyoloji, patofizyoloji, tanı ve ayırıcı tanı ve tedavisini açıklamaktadır. Ayrıca, tüm kanıtlara dayalı yeni bir entegre tedavi şeması önerilmektedir.

1.4.1. Epidemiyoloji

EPOS2012'de, ARS'nin viral ARS (soğuk algınlığı), postviral ARS ve ABRS (akut bakteriyel rinosinüzit) şeklinde ayrılması önerilmişti. Son on yılda, bu sınıflama kullanılarak çalışmalar yapıldı. GA2LEN anketini kullanan yeni bir Hollanda makalesinde, Hollanda'da üç farklı şehirde postviral ARS'yi işaret eden semptomların prevalansı %18 (%17-21) olarak bulunmuştur.³⁸ ABRS, %0,2-5 viral ARS (soğuk algınlığı) insidansıyla nadir bir hastalıktır.^{2,39} RARS semptomsuz aralıklar olmak şartıyla yılda ≥ 4 atak olarak tanımlanır.⁴⁰⁻⁴³ Her atak akut postviral (ya da bakteriyel) rinosinüzit için kriterleri karşılamalıdır. EPOS2020 yönlendirme grubu, RARS tanısı düşünülmeden önce endoskopi ve/veya BT görüntüleme ile en az bir kanıtlanmış postviral ARS tanısı olmasını tavsiye eder.

1.4.2. ARS ve RARS için predispozan faktörler

ARS için predispozan faktörler nadiren değerlendirilir. Anatomik anormalliklerin tekrarlayan akut rinosinüzite (RARS) yatkınlık oluşturabileceğine dair bazı veriler vardır.⁴⁴⁻⁴⁷ Aktif ve pasif sigara içimi ARS'ye yatkınlık yaratır, ayrıca eşlik eden kronik hastalığın influenza enfeksiyonu sonrası ARS gelişme ihtimalini arttırdığına dair bir takım kanıtlar vardır.⁴⁸⁻⁵⁰

Alerji ve GERH gibi diğer potansiyel faktörler ARS'ye yatkınlık yaratmıyor gibi görünmektedir.^{51,52}

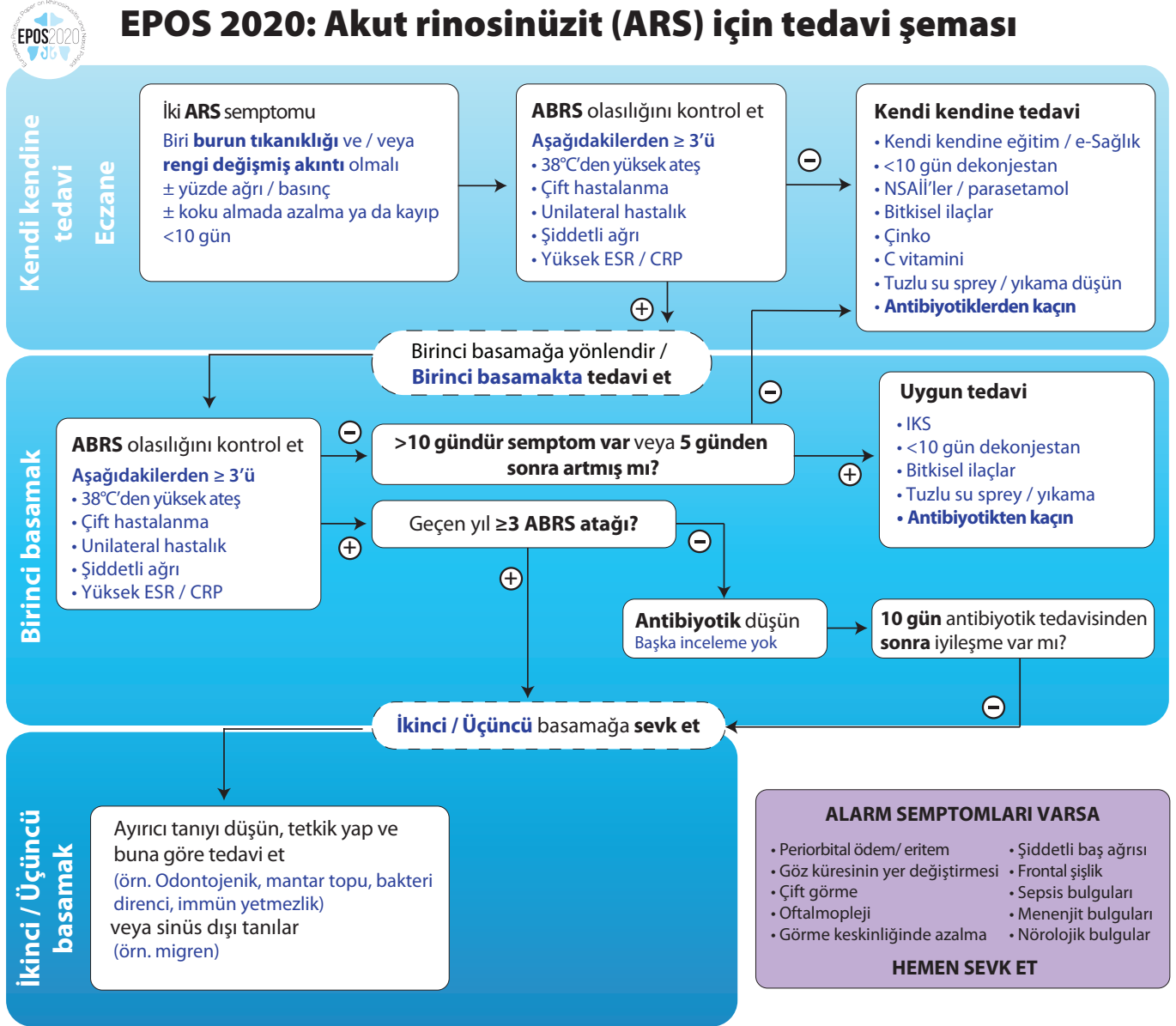
1.4.3. ARS'nin patofizyolojisi

ARS'nin patofizyolojisi, literatür ARS'nin farklı kategorilerine göre organize edilmeye çalışılarak sistematik olarak değerlendirildi. EPOS2012'den bu yana, burun epitelinin respiratuar virüslerin girişi için birincil portal olduğu kadar, viral enfeksiyonlara karşı ilk konak cevabının aktif bileşeni olduğunu destekleyen birçok deneysel veri yayınlanmıştır. Burun epitel hücreleri tarafından başlatılan inflamasyon kaskadı, infiltre eden hücrelerin neden olduğu hasar vasıtasıyla ödem, konjesyon, sıvı ekstravazasyonu, mukus üretimi ve sinüs obstrüksiyonuna, sonuç olarak da ARS'ye veya ARS alevlenmesine neden olur (bakınız bölüm 4.2.).

Tablo 1.4.1. Akut viral rinosinüzitli (soğuk algınlığı) erişkinler ve çocuklar için tedavi kanıt ve önerileri.*

Tedavi	Kanıt düzeyi	GRADE önerisi
Antibiyotikler	1a (-)	Çocuklarda ya da erişkinlerde soğuk algınlığı ya da akut pürülan rinit için antibiyotiklerin faydalı olduğuna dair kanıt yoktur. Antibiyotiklerin erişkinlerde soğuk algınlığı için ve her yaşta hastalarda akut pürülan rinit için verildiğinde önemli yan etkilere neden olduğuna dair kanıtlar vardır. Bu hastalıklarda antibiyotiklerin rutin kullanımı önerilmemektedir.
Nazal kortikosteroid	1a (-)	Güncel kanıtlar, soğuk algınlığında semptomatik rahatlama için nazal kortikosteroidlerin kullanımını desteklememektedir.
Antihistaminikler	1a	Antihistaminikler erişkinlerde genel semptomların şiddeti üzerinde kısa süreli (tedavinin 1. ve 2. günleri) sınırlı bir etkiye sahiptir; ancak orta ila uzun vadede etkili değildir. Burun tıkanıklığı, rinore ve hapşırma üzerinde klinik olarak anlamlı etkileri yoktur.
Dekonjestan (oral / nazal)	1a	Mevcut kanıtlar, birden fazla dekonjestan dozunun soğuk algınlığı olan erişkinlerde burun tıkanıklığının subjektif ölçütleri üzerinde küçük bir pozitif etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir. Dekonjestanlar erişkinlerde kısa vadede yan etki riskini artırmıyor gibi görünmektedir.
Parasetamol (Asetaminofen)	1a	Parasetamol burun tıkanıklığı ve rinoreyi hafifletmeye yardımcı olabilir, ancak diğer soğuk algınlığı semptomlarını (boğaz ağrısı, halsizlik, hapşırık ve öksürük dahil olmak üzere) iyileştiriyor gibi görünmemektedir.
NSAİİ	1a	NSAİİ'ler toplam semptom skoru veya soğuk algınlığı süresini anlamlı şekilde azaltmaz. Bununla birlikte, NSAİİ'ler analjezik etkileri ile önemli fayda sağlar (baş ağrısı, kulak ağrısı, kas ve eklem ağrısı), halsizlik için sınırlı fayda sağlar ve boğaz iritasyonuna fayda sağlamaz. Titreme için sonuçlar tartışmalıdır. Respiratuar semptomlar açısından, öksürük ve burun akıntısı skorları düzelmez, ancak hapşırma skoru anlamlı şekilde düzelir. NSAİİ tedavi gruplarında yan etkilerin sıklığının arttığına dair bir kanıt yoktur.
Antihistaminik-dekonjestan-analjezik kombinasyonları	1a	Antihistaminik-analjezik-dekonjestan kombinasyonlarının soğuk algınlığı olan erişkinler ve büyük çocuklarda genel bir faydası vardır. Bu fayda, yan etki riskiyle tartılmalıdır. Küçük çocuklarda etkili olduğuna dair kanıt yoktur.
İpratropium bromür	1a	Mevcut kanıtlar ipratropium bromürün burun akıntısı için etkili olabileceğini düşündürmektedir. İpratropium bromürün nazal konjesyon üzerinde etkisi yoktur. Yan etkilerinin iyi tolere edildiği ve kendi kendini sınırladığı bildirilse de kullanımı plasebo ya da tedavi verilmemesiyle karşılaştırıldığında daha fazla yan etki ile ilişkilidir.
Tuzlu su ile nazal irrigasyon	1b	Nazal tuzlu su irrigasyonu özellikle çocuklarda akut ÜSVE semptomlarını rahatlatmada muhtemelen faydalıdır ve EPOS yönlendirme grubu tarafından bir seçenek olarak kabul edilmektedir.
Buhar / ısıtılmış nemlendirilmiş hava	1a (-)	Mevcut kanıtlar, soğuk algınlığı tedavisi için verilen ısıtılmış nemlendirilmiş havanın kullanımı ile ilgili herhangi bir fayda ya da zarar göstermemektedir.
Probiyotikler	1a	Probiyotikler akut ÜSVE'yi önlemede plasebodan daha faydalı olabilir. Bununla birlikte, kanıt kalitesi (çok) düşüktür.
C vitamini	1a	Düzenli takviye kullanımı çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre C vitamininin soğuk algınlığının süresi ve şiddeti üzerindeki tutarlı etkisi ve düşük maliyet ve güvenliliği göz önüne alındığında, soğuk algınlığı hastalarının terapötik C vitamininin kendileri için yararlı olup olmadığını bireysel olarak test etmeleri faydalı olabilir.
Aşılar	1b (-)	Sağlıklı kişilerde soğuk algınlığını önlemek için aşı kullanımı destekleyen kesin sonuçlar yoktur. Bu durum influenza aşlarına tezat teşkil eder.
Egzersiz	1a	Düzenli, orta yoğunlukta egzersiz soğuk algınlığını önlemede etkili olabilir.
Ekinezya	1a (-)	Ekinezya ürünlerinin soğuk algınlığı tedavisinde fayda sağladığı gösterilmemiştir, ancak bazı ekinezya ürünleri minimal faydalı olabilir: Tek tek profilaksi çalışmalarının sonuçları tutarlı bir şekilde pozitif (anlamlı değilse de) eğilim göstermektedir, ancak olası etkilerin klinik önemi şüphelidir.
Çinko	1a	Çinko asetat ya da çinko glukonat pastilleri şeklinde ≥ 75 mg/gün dozunda uygulanan ve semptomların başlamasından sonraki ilk 24 saat içerisinde alınan çinko, soğuk algınlığının süresini anlamlı ölçüde kısaltır. Çinko kullanmayı düşünenler için soğuk algınlığı boyunca bu dozda alınması önerilir. Profilaktik çinko takviyesi ile ilgili olarak yetersiz veri nedeniyle şu anda kesin bir öneri yapılamaz.
Bitkisel ilaçlar (Ekinezya hariç)	1b	BNO1016, Sineol ve Andrographis paniculata SHA-10 özütü gibi bazı bitkisel ilaçların, önemli yan etkiler olmaksızın soğuk algınlığı semptomları üzerinde anlamlı etkileri vardır. Usule uygun bir sistematik inceleme yoktur.
Fusafungin	1a	Fusafungin, özellikle erken uygulandığında soğuk algınlığında etkili bir tedavidir. Bununla birlikte, fusafungin kullanımından sonra nadir de olsa bronkospazm da dahil olmak üzere ciddi alerjik reaksiyonlar meydana gelmiştir. Bu nedenle ilaç artık piyasada değildir.

Şekil 1.4.1. Akut rinosinüzit için entegre tedavi şeması.



ABRS, akut bakteriyel rinosinüzit; IKS, intranasal kortikosteroidler.

1.4.4. Erişkin ve çocuklarda ARS'nin tanı ve ayrıncı tanısı

Postviral ARS, genellikle viral ÜSVE'yi takiben ortaya çıkan, toplumda sık görülen bir hastalıktır. Çoğu akut viral ÜSVE kendini sınırlar, bu nedenle semptomların süresi 10 günü geçmedikçe veya beş gün sonra semptomlarda net bir kötüleşme olmadıkça, postviral ARS tanısı konmamalıdır.

Subjektif değerlendirme semptomların şiddeti ve süresini dikkate alınmalıdır (yukarıya bakınız). Semptomların şiddetini değerlendirmek için önerilen yöntem, hastanın semptomlarını 10 cm'lik bir çizgi üzerinde, 1 ile 10 arasında kaydettiği görsel analog ölçektir (GAÖ). ARS'de bakteriyel enfeksiyon olabilir, fakat birçok vakada antibiyotikler hastalık seyri üzerinde çok az etki gösterir (bakınız 1.4.5.). Birçok çalışma klinisyenlere daha şiddetli hastalığı, özellikle de bakteriyel bir enfeksiyonu ve

antibiyotiklere yanıt verme olasılığını öngören semptom ve bulgu kombinasyonunu sağlamayı denemiştir.⁵³ EPOS2020 yönlendirme grubu daha önceki EPOS versiyonlarındaki önerileri devam ettirmeye karar vermiştir; beş belirtiden en az üçü: Rengi değişmiş akıntı, şiddetli lokal ağrı, ateş, yüksek ESR/CRP ve çift hastalanma.

1.4.5. Erişkin ve çocuklarda ARS'nin tedavisi

EPOS2020 için ARS'nin farklı kategorilerini (viral, postviral ya da ABRŞ) ayrı ayrı değerlendiren sistematik bir inceleme yapıldı. Akut viral rinosinüzit için birçok mükemmel sistematik inceleme bulduk ve bunları raporladık. Çocuk ve erişkinlerde postviral rinosinüzit ve ABRŞ için sistematik bir literatür incelemesi yapıldı. Farklı tedaviler, kanıt düzeyleri ve GRADE önerileri, 1.4.1 ve 1.4.5 numaralı tablolarda belirtilmiştir. Bu tablolarda belirtilmeyen ilaçlar için RKÇ bulamadık.

Tablo 1.4.2. Akut postviral rinosinüzitli erişkinler için tedavi kanıt ve önerileri.

Tedavi	Kanıt düzeyi	GRADE önerisi
Antibiyotikler	1a (-)	Erişkinlerde postviral ARS için antibiyotik reçete etmenin hiçbir faydası yoktur. Hastalığın tedavisi ve süresi üzerinde hiçbir etkisi yoktur ve yan etkiler daha fazladır. Orta düzeyde kanıt ve akut postviral rinosinüzitin kendi kendini sınırlayan bir hastalık olduğu gerçeğine dayanarak, EPOS2020 yönlendirme grubu bu hastalıkta erişkinler için antibiyotik kullanımına karşıdır.
Nazal kortikosteroidler	1a	Nazal kortikosteroidler, akut postviral rinosinüzitten muzdarip erişkinlerde toplam semptom skorunu azaltmada etkilidir. Bununla birlikte, etki küçüktür. Nazal kortikosteroidlerin YK üzerinde gösterilmiş etkisi yoktur. Akut postviral rinosinüzit kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Orta kalitede kanıt düzeyi ve küçük etki boyutuna dayanarak EPOS2020 yönlendirme grubu, sadece akut postviral rinosinüzit semptomlarının azaltılması gerektiği düşünüldüğünde nazal kortikosteroid reçete edilmesini önermektedir.
Sistemik kortikosteroidler	1a	Sistemik kortikosteroidler, antibiyotiklerle ya da antibiyotiksiz, 7-14 günde iyileşme üzerinde pozitif etkiye sahip değildir. Tedavinin başlangıcından itibaren 4-7. günlerde sistemik kortikosteroidlerin yüz ağrısı üzerinde plaseboya kıyasla küçük ama anlamlı bir etkisi vardır. Sistemik kortikosteroidlerle nazal kortikosteroidleri karşılaştıran herhangi bir çalışma yoktur. Kanıt düzeyi düşüktür. EPOS2020 yönlendirme grubu, kanıtlara, tedavi edilmesi gerekenlerin sayısının fazlalığına ve sistemik kortikosteroidlerin olası zararına dayanarak, akut postviral rinosinüzitten muzdarip hastalarda sistemik kortikosteroid kullanımını önermemektedir.
Dekonjestan (oral / nazal)	1b	Nazal dekonjestanlar, hastalığın akut fazı boyunca mukosilyer temizlemeyi iyileştirmede etkili olabilir. Postviral ARS semptomlarının azalması ya da çözülmesi üzerine etkilerini değerlendiren herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Konuyla ilgili klinikle ilişkili verilerin olmamasına dayanarak, EPOS2020 yönlendirme grubu, akut postviral rinosinüzitte dekonjestanların kullanımı konusunda tavsiyede bulunamaz.
Tuzlu suyla nazal irrigasyon	1b	Küçük bir çalışmada tuzlu su burun spreyi ile tedavisiz bırakma arasında bir fark bulunmamıştır. Çok küçük bir çalışmada, pürülan burun akıntısı ve postnazal akıntı üzerinde, yüksek hacimli tuzlu su ile yıkamanın düşük hacimli tuzlu suya kıyasla daha etkili olduğu bulundu. Teorik olarak tuzlu suyla irrigasyonun zararlı olmaktan ziyade faydalı olacağı beklense de çok düşük kanıt düzeyine dayanarak, tuzlu suyla nazal irrigasyonunun kullanımıyla ilgili güçlü tavsiyeler verilemez.
Homeopati	1b	Homeopatinin (sinfrontal) plaseboya kıyasla radyografik iyileşme ve semptomlarda belirgin azalma sağladığını gösteren bir çalışma bulduk. Sınırlı kanıtla dayalı olarak, EPOS2020 yönlendirme kurulu homeopatinin akut postviral rinosinüzitte kullanımıyla ilgili net tavsiyelerde bulunamaz.
Bitkisel ilaçlar	1b	BNO1016 tabletleri, Pelargonium sidoides damlası ve Myrtol (ve diğer esansiyel yağlar) kapsülleri gibi bazı bitkisel ilaçlar akut postviral rinosinüzit semptomları üzerinde belirgin yan etkileri olmaksızın, anlamlı etkiye sahiptir.

ARS, akut rinosinüzit; YK, yaşam kalitesi.

Tablo 1.4.3. Akut postviral rinosinüzitli çocuklar için tedavi kanıt ve önerileri.

Tedavi	Kanıt düzeyi	GRADE önerisi
Antibiyotikler	1a (-)	Akut postviral rinosinüzitli çocuklarda antibiyotik kullanımı daha fazla kür/anlamlı düzelmeye ile ilişkili değildir. Orta düzeyde kanıt ve akut postviral rinosinüzitin kendi kendini sınırlayan bir hastalık olduğu gerçeğine dayanarak, EPOS2020 yönlendirme kurulu bu durumda çocuklar için antibiyotik kullanımını önermemektedir.
Nazal kortikosteroidler	1a	(Etkisiz) antibiyotiklere ek olarak verilen nazal kortikosteroidler, akut postviral rinosinüzitten muzdarip çocuklarda toplam semptom skorunu azaltmada etkili görünmektedir. Akut postviral rinosinüzit, kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Çok düşük kanıt kalitesine dayanarak EPOS2020 yönlendirme grubu, akut postviral rinosinüzitli çocuklarda nazal kortikosteroidlerin kullanılmasını tavsiye edemez.
Antihistaminikler	1b (-)	Postviral ARS'li çocuklarda (etkisiz) antibiyotiklere ek olarak plaseboya karşı antihistaminikleri değerlendiren ve antihistaminiklerin verilen tedavi üzerinde hiçbir ilave etkisinin olmadığını gösteren bir çalışma mevcuttur. Çok düşük kanıt kalitesine dayanarak, EPOS2020 yönlendirme kurulu postviral ARS'de antihistaminiklerin kullanımını tavsiye edemez.
Bakteriyel lizatlar	1b	Bir çalışma hastalığın süresini kısaltmada OM-85-BV kullanımının faydalı olduğunu göstermiştir.

ARS, akut rinosinüzit.

Sistemik incelemeye dayalı, yeni bir entegre tedavi şeması önerilmektedir (Şekil 1.4.1.). Bu şemada, hemen hemen tüm ARS'li hastaların tedavisinin semptomatik olması gerektiği, gerekirse lokal steroidlerle kombine edilmesi vurgulanmaktadır. Antibiyotiklerin yeri çok sınırlıdır ve sadece ateş, çift hastalanma, şiddetli ağrı ve yüksek ESR gibi semptom ve bulguları olan ciddi hastalığa işaret eden durumlarda verilmelidir.³

Son olarak 4. bölümde ABRS'nin komplikasyonları tartışılmıştır. Bakteriyel rinosinüzitin komplikasyonları nadir, fakat potansiyel olarak ciddidir. Bununla birlikte, birçok çalışma bunların antibiyotiklerin rutin olarak reçete edilmesiyile önlenemediğini göstermiştir. Bunların erken teşhisi için her zaman şüphe eşliği düşük tutulmalıdır.

Tablo 1.4.4. Akut bakteriyel rinosinüziti (ABRS) olan erişkinler için tedavi kanıt ve önerileri.

Tedavi	Kanıt düzeyi	GRADE önerisi
Antibiyotikler	1a	Antibiyotikler, ABRS'yi düşürdüren belirti ve bulguları olan seçilmiş bir grupta hastada etkilidir. Mevcut sınırlı verilere (bire karşı iki çalışma) göre özellikle amoksisilin/ penisilin (beta-laktamlar) etkiliyken, moksifloksasin (florokinolon) etkisiz gibi görünmektedir. Beta-laktamların etkinliği, hastaların zaten semptomlarında düzelmeye yaşadıkları üçüncü günde belirgindir ve tedavi bitiminde kür olan hasta sayısı da daha fazladır. Bununla birlikte, antibiyotiklerin gereksiz kullanımından ve yan etkilerinden kaçınmak için ABRS'de hasta seçimini dikkatli yapmak gerekir.
Antihistaminikler	1b (-)	Alerjik rinitli ve ABRS'li erişkinlerde plaseboya karşı antihistaminikleri değerlendiren ve etkisi olmadığını gösteren bir çalışma vardır. Çok düşük kanıt kalitesine dayanarak, EPOS2020 yönlendirme grubu, postviral ARS ve ABRS'de antihistaminik kullanımını tavsiye edemez.
Tuzlu suyla nazal irrigasyon	1b (-)	Antibiyotiklere ek olarak; hipertonic tuzlu su nazal sprey, izotonik tuzlu su nazal sprey ve tedavisiz gruba karşılaştırılan bir çalışmada, gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Çok düşük kanıt kalitesine dayanarak, tuzlu suyla nazal irrigasyon konusunda tavsiye verilemez.
Sodyum hyaluronat	1b	Levofloksasin ve prednizona ek olarak, nazal yıkama için sodyum hyaluronat nebulizatör ampule karşı plaseboya değerlendiren bir çalışma, sodyum hyaluronat grubunda anlamlı olarak daha az semptom ve daha iyi koku eşiği olduğunu gösterdi. Çok düşük kanıt kalitesine dayanarak, sodyum hyaluronat kullanımı konusunda tavsiye verilemez.

ABRS, akut bakteriyel rinosinüzit; ARS, akut rinosinüzit.

Tablo 1.4.5. Akut bakteriyel rinosinüziti (ABRS) olan çocuklar için tedavi kanıt ve önerileri.

Tedavi	Kanıt düzeyi	GRADE önerisi
Antibiyotikler	1a (-)	Pediyatrik ABRS'de, antibiyotiklerin kür /semptomların düzelmesi üzerine etkisine dair veriler çok sınırlıdır. Sınırlı sayıda hasta ile yapılan sadece iki çalışma vardır ve bunlar plasebodan anlamlı bir fark göstermezken, anlamlı olarak daha yüksek yan etki yüzdesi bildirmektedir. ABRS'de antibiyotiklerin etkili olduğu gösterilen erişkinlerle farkı ve bu sonucu açıklamak için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.
Mukolitikler	1b (-)	Antibiyotiğe ek olarak kullanılan erdostein plasebodan daha etkili değildir.

ABRS, akut bakteriyel rinosinüzit.

1.5. KRS'nin epidemiyolojisi, predispozan faktörler, patofizyoloji ve tanı

1.5.1. Epidemiyoloji ve predispozan faktörler

Toplumda semptomla dayalı KRS prevalansı %5,5 - 28 arasında bulunmuştur.^{4,5,54,55} KRS, sigara içenlerde içmeyenlere göre daha sıktır.⁴ Hastanın kendisi tarafından bildirilen doktor tanımlı KRS prevalansı, EPOS'a göre tanı konan KRS prevalansı ile yüksek oranda korelasyon göstermektedir.⁴ Semptomlar endoskopi ya da BT görüntüleme ile kombine edildiğinde, prevalans %3-6'ya düşer.⁵⁶⁻⁵⁸

KRS astım ile ilişkilidir; KRS'li hastaların %25'inde astım görülürken, genel popülasyonda bu oran %5'tir. KRS ayrıca KOAH, N-ERD, hipogammaglobülinemi ve GERH ile ilişkilidir (bakınız bölüm 5.1). Sigara içmek, hava kirliliği ve mesleki maruziyet KRS (semptomları) ile negatif korelasyon gösterir.

KRS'de alerji prevalansı fenotipe göre değişebilir, CCAD ve AFRS'nin, NP'li KRS ve NP'siz KRS'den daha güçlü bir ilişkisi vardır.^{59,60} Kronik üst hava yolu hastalığı tanısı alan hastaların önemli bir yüzdesi, semptomlarının alkol ile kötüleştiğini bildirmektedir.⁶¹

1.5.2. Genetik

KRS hastalığının genomiklerine dair güncel bilgiler, yeni hastalık gelişme mekanizmalarının ve mevcut tedavilere optimum yanıtı öngören belirteçlerin belirlenmesi hakkında umut vadetmektedir. Bununla birlikte, şu an için genetik, hastalığın ya da sonucun tahmin edilmesine izin vermemektedir ve kullanımı şimdilik patolojilerin moleküler temelini anlamak için uç vakalarla sınırlıdır. Önümüzdeki yıllarda, KRS'ye yatkınlık, hastalığın gelişimi ve tıbbi ya da cerrahi tedaviye yanıtı gösteren tek ya da kompleks genetik özellikleri belirlememiz olasıdır.^{62,63}

1.5.3. KRS patofizyolojisinin klinikle uyumunun ortaya çıkması

Kronik rinosinüzitin etiyolojisi ve patogenezi üzerine yapılan çalışmalar klinikle büyük oranda ilgisiz kalmış, tedavi üzerindeki etkisi de minimum olmuştur. Tarihsel olarak KRS, poliplerin varlığına veya yokluğuna göre iki gruba ayrılmış ve kabaca, NP'li KRS için kortikosteroidler, NP'siz KRS için de antibiyotikler yaygın olarak kullanılmıştır. Bu tedavilerin mantığı, NP'siz KRS'nin tam olarak tedavi edilmemiş bir akut bakteriyel enfeksiyonun sonucu ortaya çıkıp daha sonra "kronik" hale geldiği, NP'li KRS'nin ise lokal ya da sistemik bir "alerji" ile ilişkili olduğuna dair yıllardır süregelen varsayımlara dayanıyordu. Başarısızlıklar için cerrahi tek seçenekti. En az yirmi yıldır bu değerlendirmenin en iyi ihtimalle basite indirgenmiş olduğu bellidir. Yeni görüş, KRS'nin çeşitli çevresel

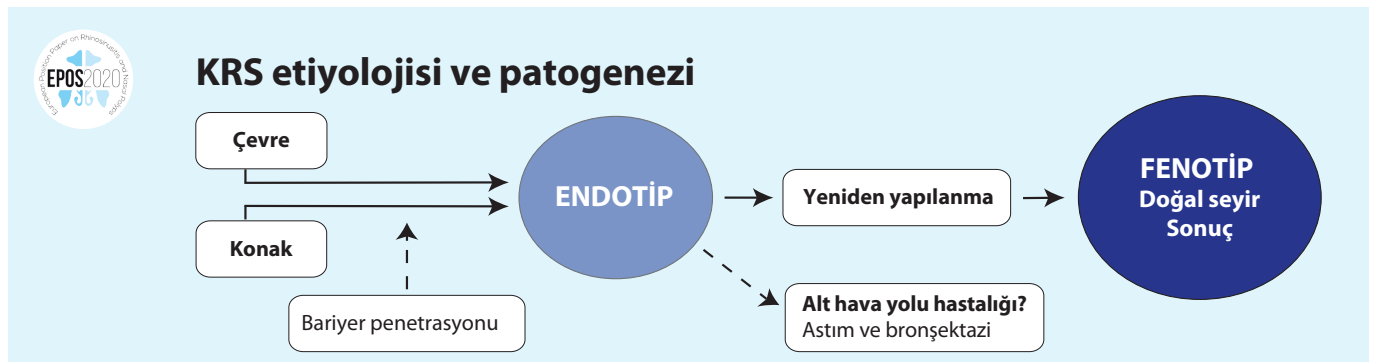
faktörler ve konak bağışıklık sistemi arasındaki disfonksiyonel bir etkileşimden kaynaklanan, çok faktörlü etiyojisi olan bir sendrom olduğu yönündeydi. Bununla birlikte, değil bireysel bir KRS hastası, büyük ölçekli bir toplulukta bile hangi çevresel ve konağa ait faktörlerin önemli olduğu belirlenmiş değildi. Hal böyleyken, tedaviye giden bir yol olarak KRS'nin nedenlerini inceleme ön amacıyla araştırmalar yapıldı. Daha sonra bu çabaların sonuçları, bu nedensel faktörlerin kendilerinden uzaklaşıp, bunların yarattığı doku etkileri üzerinde durmaya başladı. Aşağıdaki kısa özet, 20 yıllık yolculuğun KRS hastalarını tedavi yöntemlerimizi nasıl etkilemeye başladığını açıklamaktadır.

KRS etiyojisi ve patogenezi üzerine araştırmalar ilk olarak en azından tedaviye dirençli KRS hastalarında anahtar etiyojistik ajan olarak gösterilen mantarlar üzerine yapılan çalışma ile harekete geçti. Kısa bir süre sonra bunu, rakip bir patojen olarak *Staphylococcus aureus*'un belki de daha fazla direnç sağlamak için biyofilm formatında, öne sürülmesi izledi. Daha sonra, bir bütün olarak mikrobiyal topluluğun anormal ve patojenik olduğu, anatomik olarak savunmasız alanlarda sinonazal inflamasyonun ortaya çıktığını öne süren, daha genel mikrobiyal disbiyoz hipotezi ileri sürüldü. Maalesef mantarlar, *Staphylococcus aureus* ve hatta bir bütün olarak mikrobiyoma yönelik tedaviler en iyi deyişle hayal kırıklığı olmuştur. Bu, karşıt terapötik taktiği ortaya attı: Dikkati antimikrobiallardan uzaklaştırma ve bireysel KRS hastasındaki herhangi bir bağışıklık fonksiyon bozukluğunu düzeltme amacı. O zamana kadar, hem burun hem de sinüslerin steril olmadığı anlaşılıyordu: Doğumdan başlayarak virüsler, bakteriler ve mantarlar tarafından hızlı kolonizasyonla giden bir süreç. Sağlıklı bireylerde, mukoza, konağın bağışıklık sistemi ile karşılıklı ilişkiyi düzenleyen, inflamasyonu önlemenin veya sınırlamanın yanı sıra toleransı ve simbiyozu destekleyen göreceli bir bariyer görevi yapar. KRS'li hastalarda, bariyer ortaya çıkan kronik inflamasyon nedeniyle delinir, bu da birçok vakada doku yeniden yapılanması ve klinik semptomlara neden olur. Teoride, konak bağışıklık sisteminde KRS gelişimine izin veren spesifik genetik ya da epigenetik varyasyonların belirlenmesi mümkün olmalı ve gelecekteki tedaviler için ortaya bir hedef koymalıdır. Kistik fibrozis ve KFTR dışında ne yazık ki tipik bir hasta için KRS genetiği, her biri küçük bir etkiye sahip birden fazla gen içermekte ve oldukça karmaşık görünmektedir. Dahası, bu genleri tanımlamak için gerekli olan büyük popülasyonlardaki genetik çalışmalar çok pahalı olacaktır,

bu nedenle de yapılmamaktadır. Sonunda, bu yaklaşımın uygulanamayacağına karar verildi ve KRS tedavi yaklaşımları konak veya çevre tabanlı, varsayılan etiyojilere dayandırıldı, bu da göreceli olarak küçük bir klinik etki yarattı. Bununla birlikte, bütün bu çalışmalar KRS hastalarının dokularında bulunan inflamasyonun doğası hakkında çok şey ortaya çıkardı.

Geriye bakıldığında, KRS için etiyojisiyi temel alan tedavilerin başarısızlığı şaşırtıcı değildir çünkü KRS en sık olarak yaşamın beşinci dekadında tanı konulan, erişkin yaşta başlayan bir hastalıktır. Bu uzun premorbid süreç, üst üste eklenmiş olasılıksal olaylar da dahil olmak üzere, ekzojen stres faktörlerinin doğası, sırası ve yoğunluğu bakımından büyük değişkenlik gösteren kompleks bir konak-çevre etkileşimine işaret eder. Tek bir hastada süreci incelemek imkansız değilse bile, göz korkutucu olacak, yine de bizi tedavi yolunda daha ileriye götürmeyebilecektir. Kıyas yapacak olursak, sigarayı kanserojen olarak tanımlamak, kaçınma yoluyla gelecekteki kanserleri önlemeye yardımcı olabilir, ancak zaten problemi olan bir hasta için tedavi önerilerini önemli ölçüde etkilemeyecektir. Ekteki çizim (Şekil 1.5.1.) KRS patogenezinin güncel bir modelini göstermektedir. Tek bir hastada KRS'ye neden olan kompleks ve genellikle bilinmeyen faktörlerin analizinden ziyade, artık ilgi sinüs dokusunda sonuç olarak gelişen inflamasyon üzerinde yoğunlaşmaktadır. Odak noktası, aktive olan moleküler yolak(lar)ın ya da endotiplerin belirlenmesine doğru kaymıştır. Bu çabaya, mukozal bariyerleri aşan patojenlere karşı fizyolojik bağışıklık cevabı anlayışımızdaki son gelişmeler yardım etmektedir. Bariyer geçildiğinde, üç patojen sınıfından birini hedefleyen hücresel ve sitokin repertuarı ile karakterize, kendini sınırlayan immündefansif bir yanıt ortaya çıkar: Tip 1 bağışıklık yanıtı virüsleri, tip 2 yanıt parazitleri ve tip 3 yanıt ekstraselüler bakteri ve mantarları hedefler; bunların hepsi patojenlerin eliminasyonu ve bariyer bütünlüğünün yeniden sağlanması ile ortadan kalkar. KRS vakalarında bariyer penetrasyonu, kendini sınırlandıramayan ve tipik olarak tek başına ya da kombinasyonlar halinde tip 1, 2 veya 3 yolları kullanan kronik inflamatuvar bir yanıt ile sonuçlanır. Tip 2 inflamasyon, eozinofil ve mast hücre aktivasyonu ve göçünün yanı sıra IL-4, IL-5 ve IL-13 sitokinleri ile karakterizedir. KRS araştırmaları saf ve mikst tip 2 endotipli hastaların mevcut tedavilere çok daha dirençli olduğunu ve saf tip 1 veya 3 endotiplerle karşılaştırıldığında yüksek bir nüks oranı sergilediğini göstermiştir. Buna ek olarak, tip 2 KRS'li hastalar inflamasyon yoğunluğuna göre

Şekil 1.5.1. KRS etiyojisi ve patogenezi.



KRS, kronik rinosinüzit.

açık farklılıklar gösterse de yolağın farklı yönlerinin göreceli olarak ağır bastığı alt tipler olabilir (örn. mast hücre aktivasyonu, eozinofil aktivasyonu ve plazma hücre aktivitesi). Daha da önemlisi, tip 2 inflamasyonun spesifik safhalarını hedefleyen biyolojik ajanlar artık kullanılabilir hale gelmiştir. Çok yakın bir gelecekte, KRS hastaları için tedavinin bireysel bir hastada aktive olan endotip ya da subendotip için moleküler biyobelirteçlere dayandığı, kişiselleştirilmiş ilaç sunumu mümkün olabilecektir.

KRS'de sinonazal dokuların yeniden yapılanması en çok polip oluşumu, goblet hücre hiperplazisi ve epitel bariyer anormalliklerini kapsar, bunlar da toplu halde KRS semptomlarının çoğundan veya hepsinden sorumlu olabilir. Bariyer yeniden yapılanması durumunda sonuç genellikle geçirgenliğin artmasıdır, muhtemelen bu da KRS'nin persistans ve nüksünü kolaylaştırır. Bu değişikliklerin hepsi en çok tip 2 KRS'de belirgindir ve semptomatolojinin daha şiddetli olması ve yüksek tedavi başarısızlığından sorumlu olabilir. Endotip ve yeniden yapılanma paterni arasındaki kesin ilişki tam olarak açıklanmamışsa da son kanıtlar bunun Şekil 1.5.1'de gösterildiği gibi sebep ve sonuç şeklinde olabileceğini göstermektedir. Spesifik olarak, tip 2 endotipi baskılayan biyolojik ajanların kullanımı, aynı zamanda polipleri de küçültür. Goblet hücre hiperplazisinin geri döndüğü henüz kanıtlanmamıştır, ancak in vitro çalışmalar bariyerle ilişkili yeniden yapılanmanın büyük oranda direkt olarak standart tip 2 sitokinler tarafından yönlendirildiğini göstermektedir. Bu nedenle, tip 2 inflamasyonu baskılayan biyolojik ajanlar, inflamasyonu baskılayabilir, yeniden yapılanmayı tersine çevirebilir ve nüksü sınırlayabilir; böylece en şiddetli KRS fenotiplerinin klinik seyrini değiştirebilir. KRS tedavisinde köklü değişiklik yapma potansiyeline sahip bu güçlü ilaçların kullanımı için tip 2 inflamasyon ile ilgili daha fazla araştırma son derece faydalı olacaktır.⁶⁴

1.5.4. Ayırıcı tanı ve tanı araçları

1.5.4.1. Ayırıcı tanı

Rinosinüzitin, özellikle alerjik ve nonalerjik rinit, koku kaybı ve fasiyal ağrı gibi diğer bazı hastalık ve yaygın semptomlardan ayırıcı tanısını kolaylaştırmak için EPOS2020'ye daha fazla bilgi dahil edilmesine karar verildi. Birçoğu 2012'den bu yana önemli ölçüde değişmiş de güncellenmiş ve genişletilmiş bir dizi tanı aracı da dahil ediyoruz. Üst solunum yolu hastalıkları, burun tıkanıklığı ve akıntı gibi sık görülen semptomların değişken bir paterniyle ortaya çıkar; bu da KRS'nin semptomlar göz önüne alınarak konulan epidemiyolojik tanısının alerjik ve nonalerjik rinitten ayırt edilmesini zorlaştırır. Farklı çalışmalardan elde edilen verilerin birleştirilmesiyle, hem prevalans hem de semptomatolojinin şiddetinde anlamlı bir örtüşme olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, AR ve NAR'de, BT'de sinüslerde genellikle KRS'den daha az inflamatuvar değişiklik olduğu için⁶⁵ semptomlar, BT ve nazal endoskopinin kombinasyonu doğru tanı için yol gösterici olabilir.

Koku kaybı KRS'nin ana semptomlarından biridir, fakat ayırıcı tanı yelpazesi geniştir.⁶⁶ Genel toplumda koku bozukluklarının prevalansı, total koku kaybı (anozmi) için %3-5 ve kısmi bozukluk (hipozmi) için %15-25'tir.^{67,68} KRS'de koku bozukluğuna yol açan mekanizma iki yönlüdür: İnflamatuvar mekanizma ve olfaktör yarığın obstrüksiyonu nedeniyle tamamen mekanik mekanizma.^{69,70} Bu da bazı hastaların neden poliplerin cerrahi

olarak çıkarılmasıyla koku açısından fayda görmediğini ve sonrasında antiinflamatuvar tedavi gerektiğini açıklar. Bununla birlikte, KRS ile ilişkili koku kaybı, KRS tedavi edilirse, uzun vadede her zaman devam etmese bile, iyi bir iyileşme oranına sahiptir.

Başka birçok durumda da ortaya çıkabilen fasiyal ağrı, KRS'nin bir diğer kardinal semptomudur.⁷¹ Bununla birlikte, tek başına görülen fasiyal ağrı nadiren KRS kaynaklıdır ve bu yüzden muayenede başka nazal yakınmalar ve anormallikler olmaksızın görülürse, (primer olarak) cerrahi açısından ele alınmamalıdır.

1.5.4.2. Tanı araçları

Rinosinüzit tanısında çeşitli görüntüleme yöntemleri [konvansiyonel direkt grafi, bilgisayarlı tomografi (BT), koni ışın BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)] değerlendirilmiştir.⁷² Halen BT, başta KRS olmak üzere rinolojik hastalıkların radyolojik değerlendirmesinde altın standart olmaya devam etmektedir.⁷³⁻⁷⁵ Bununla birlikte, akut rinosinüzitte tanı klinik dayanak ile konur ve mevcut durum tedaviye rağmen devam etmediği ya da komplikasyondan şüphelenilmediği⁷⁶ sürece BT önerilmemektedir.³ Konvansiyonel sinüs direkt grafisi artık gerek ARS gerekse KRS'de endike değildir.

Sinonazal inflamatuvar değişikliklerin en sık kullanılan ve doğrulanmış skorlama sistemi, maksimum 24 ya da 12/taf skor veren, Lund-Mackay skoru (LMS) olmaya devam etmektedir.⁷⁷ İki veya daha düşük LMS mükemmel bir negatif prediktif değere, 5 veya daha yüksek LMS mükemmel bir pozitif prediktif değere sahiptir, gerçek hastalığı güçlü bir şekilde gösterir. KRS'de BT normal şartlarda, uygun medikal tedavi sonrası başarısızlık^{3,78} ve araya giren akut atak olmadan önerilmemektedir, fakat son yapılan çalışmalar erken BT'nin, ampirik olarak verilen uzun antibiyotik kürlerine kıyasla daha uygun maliyetli olabileceğini ve hastalar tarafından tercih edildiğini göstermektedir.⁷⁹⁻⁸¹ Çok dedektörlü BT (MDBT) tarayıcılar ve konik-ışın BT, çekim süresini kısaltarak ve çekim sonrası teknikleri kullanarak,^{82,83} anatomik doğruluktan ödün vermeden⁸⁴ görüntü kalitesini korurken, radyasyon dozunu düşürmektedir, bu da bu teknikleri cazip hale getirmektedir.^{85,86}

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin ölçümünde (HRQL), geniş bir yelpazede güvenilirliği kanıtlanmış hasta raporlama sonuç ölçümleri (HBSÖ) mevcuttur, fakat şu anda var olan HBSÖ'lerin hiçbiri KRS'nin istenen tüm yönlerini yansıtmamaktadır; örneğin SNOT-22 hastalık süresini ve ilaç kullanımını yansıtamamaktadır. Güncel öneriler şu şekildedir; takip süresince SNOT-22 skorlarını tekrarlamak, sistemik ilaç ya da cerrahi ihtiyacı ile tedaviye uyum ve yan etkileri değerlendirmek için Lund Kennedy endoskopik skorları ve ilave sorular, semptom sıklığı ve normal aktiviteleri yerine getirebilme becerisi üzerine etki için ek bilgi.⁸⁷

Nazal endoskopi rinolojik muayenenin vazgeçilmez bir parçası olmaya devam etmektedir. Yakın zamanda yapılan sistematik bir derleme, kronik rinosinüzit (KRS) tanısında nazal endoskopinin paranazal bilgisayarlı tomografisine (BT) kıyasla kesinliğini analiz etti. Dahil edilen 16 gözlemsel veya retrospektif çalışma, KRS için tanısal doğruluk açısından endoskopi ve BT arasında yüksek korelasyon saptadı ($r=0,85$; %95 güven aralığı [CI] [0,78-0,94], $p<0,0001$, 12 %77).⁸⁸

Deri prick testi ya da serum IgE ölçümü ile desteklenen klinik hikaye üst solunum yolu alerjisinin tanısında muhtemelen altın standart olarak kalmaya devam edecektir, fakat daha geniş bir alerjen paneliyle daha hızlı tanı konulmasını sağlayan gelişmiş teknoloji sayesinde, bu yaklaşımı değiştirebilecek moleküler in vitro tanı ile gelişme kaydedilmesi beklenmektedir.^{89,90}

KRS hastaları genellikle koku bozukluklarının tam olarak farkında olmadıkları veya kaybın şiddetini tahmin edemedikleri için bu bozukluğu objektif olarak değerlendirmek amacıyla koku testlerinin kullanılması önerilir.^{91,92} En yaygın olarak kullanılanlar Kuzey Amerika UPSIT⁹³, bunun kısa versiyonu (SIT, B-SIT) ve Avrupa Sniffin'Sticks'tir.⁹⁴ Başka birçok test de olmasına rağmen, hepsinin kültürel yanlılığı vardır ve kültürel olarak tarafsız, evrensel olarak kullanılabilir koku testleriyle bunun üstesinden gelmek için yeni gelişmeler olmuştur.⁹⁵

Burun tıkanıklığı rinosinüzitin kardinal semptomlarından en önemlisidir ve burun açıklığı pik nazal inflamatuvar akış (PNIF), (aktif ön) rinomanometri (AAR) ve akustik rinometri ile objektif olarak değerlendirilebilir. Hesaplamalı akışkanlar dinamiği⁹⁶ gibi daha yeni yöntemler şu anda esas olarak araştırma amaçlı kullanılmaktadır^{97,98} fakat gelecekte değeri olabilir.

Teşhisi doğrulamasının yanı sıra histopatoloji, inflamatuvar hastalığın endotiplendirilmesine yardımcı olmak ve böylece olası tedavileri, örneğin biyolojik ajanların kullanımını yönlendirmek için daha önemli hale gelmektedir. Eozinofilik KRS (eKRS) eozinofil sayısının, yani sayı/yüksek büyütme alanı (YBA (400x)), ölçümünü gerektirir ve EPOS2020, $\geq 10/YBA$ 'yı destekler. İki veya daha fazla alanda YBA başına 10-100 eozinofil ile iki veya daha fazla alanda YBA başına >100 eozinofil olanlar arasında daha ileri bir ayırım yapılabilir.⁹⁹ Eozinofilik infiltrasyonun miktarı ve inflamatuvar cevabın toplam yoğunluğu, hastalığın prognozu ve şiddetiyle yakından ilişkilidir.¹⁰⁰ Yakın zamana kadar immün yetmezlikler ve vaskülit teşhis etmek için KRS hastalarında birçok kan testi yapıyordu. Bununla birlikte, son zamanlarda biyolojik ajanlarla tedavi seçeneği, tip 2 hastalık belirteçlerine daha fazla vurgu yapmıştır, ancak halen KRS'de biyolojik ajanlara cevabı tahmin edebilen biyobelirteçler hakkında bilgimiz yoktur.¹⁰¹ Mikrobiyoloji açısından, standart kültür bağımlı testlere ek olarak, yeni, yeni nesil sekanslamayı da içeren kültürden bağımsız teknikler KRS patofizyolojisi hakkında önemli bir içgörü sağlayabilir. Bu tüm DNA'nın (metagenomik) ya da tüm kopyalanmış RNA'nın (metatranskriptomik) sekanslanmasını ya da proteinlerin (metaproteomik) veya metabolitlerin (metabolomik) tanımlanmasını içerebilir, bu da sadece gerçek çeşitliliği ve yapıyı değil, aynı zamanda tam genetik potansiyeli ve mukoza ilişkili mikrobiyomun in situ aktivitesini gösterir.¹⁰²

EPOS2020 aynı zamanda, primer siliyer diskinezi (PSD) için mukosilyer test ve diğer testler, kistik fibrozis için ter testi ve diğer testler ve N-ERD için genetik testteki gelişmeler ve diğer yeni tanı araçları hakkında güncellemeler içerir. Son olarak, alt solunum yolu unutulmamıştır ve pik ekspiratuvar akıştan provakasyon testlerine ve ekspire edilen nitrit oksit testine, mevcut çeşitli araştırmalar kapsam içine alınmıştır.

1.6. Erişkinlerde kronik rinosinüzitin tedavisi

1.6.1. Giriş

EPOS2012 ile karşılaştırıldığında önemli bir fark, NP'siz KRS ve NP'li KRS tedavisi arasında ayırım yapmamaya karar vermiş olmamızdır. KRS'nin endotiplendirilmesinin son on yılı ve endotiplerin hastalık tedavisi sonuçları, KRS tedavisini endotipleme ve fenotipleme temelinde tanımlama kararına neden olmuştur.

Hastalığın lokalize (genellikle tek taraflı) ya da yaygın (her zaman bilateral) olmasına dayalı yeni bir sınıflama öneriyoruz. Her iki grup da daha sonra tip 2 veya tip 2 dışı hastalığa ayrılabilir (Şekil 1.2.1.). En büyük zorluk, tip 2 inflamasyonu tanımlayan ve ilaca reaksiyonu öngören güvenilir biyobelirteçler bulabilmektir. Ne yazık ki tip 2 endotiplere yönelik monoklonal antikorlarla yapılan yeni kapsamlı çalışmalar tedaviye yanıtı tahmin etmek için güvenilir belirteçler bulamadı.^{103,104} Şu an için fenotip (örn. NP'li KRS, N-ERD), tedaviye cevap (sistemik kortikosteroidler) veya kan ya da dokudaki eozinofiller, periostin ve IgE gibi olası belirteçlerin kombinasyonu, bizi endotip ve tedaviye cevabın en iyi tahminine götürecektir. Bu alan hızla gelişmektedir ve sık güncellemelerin gerekli olacağını düşünüyoruz.

1.6.2. KRS tedavisi: Entegre tedavi şeması

KRS tedavisi için literatürün tam bir sistematik derlemesi yapıldı (bakınız Bölüm 6 ve Tablo 1.6.1.). Genel olarak lokalize KRS'nin tip 2 veya tip 2 dışı birçok formu (Şekil 1.2.1.), medikal tedaviye cevap vermez ve cerrahi gerektirir. Bu nedenle, tek taraflı hastalığı olan hastaların daha ileri tanı için ikinci basamağa sevk edilmelerini öneriyoruz.

Birçok çalışma NP'siz KRS ve NP'li KRS arasında net bir ayırım yapmamaktadır. Çok az çalışma ek olarak hastalığı KRS fenotip veya endotiplerini tanımlamaktadır. KRS araştırmaları saf ve mikst tip 2 endotipli hastaların eldeki tedavilere çok daha dirençli olduğunu ve saf tip 1 veya 3 endotiplerle karşılaştırıldığında yüksek bir nüks oranı sergilediğini göstermiştir.

Yaygın, bilateral KRS için lokal kortikosteroidler ve tuzlu su, tedavinin temelini oluşturmaya devam etmektedir (Şekil 1.6.1.).

Ayrıca, entegre tedavi şeması (ETŞ), tedavi edilebilir özellikleri soruşturmayı, alevlendirici faktörlerden uzak durmayı tavsiye eder ve antibiyotik kullanımına karşı uyarılarda bulunur. İkinci basamakta, nazal endoskopi hastalığı doğrulayabilir, sekonder KRS'ye (örn. vaskülit) işaret edebilir ve lokalize ve yaygın hastalık arasında daha ileri ayırım yapabilir (Şekil 1.6.2.).

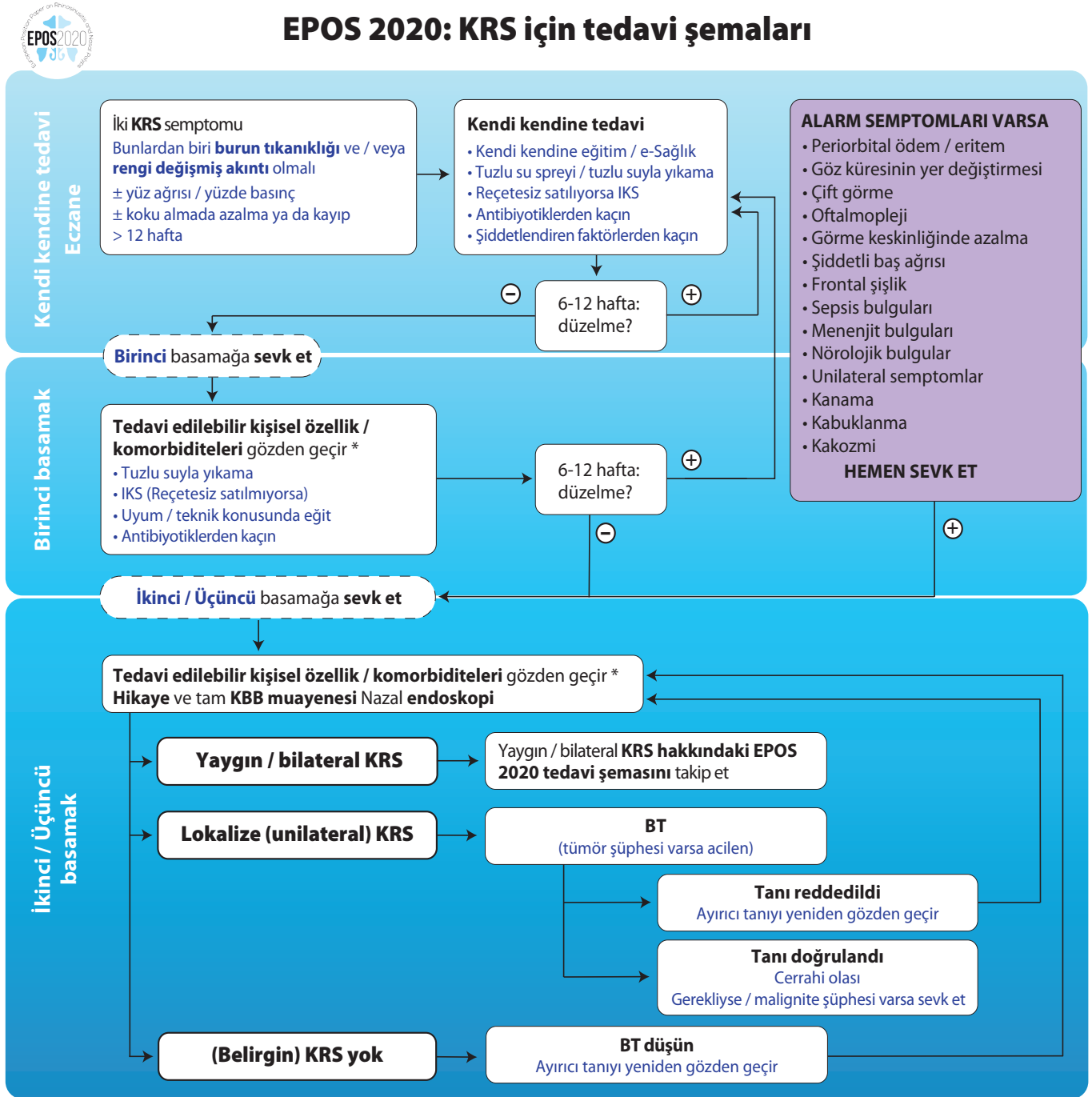
Ek olarak optimum ilaç uygulama teknikleri ve tedaviye uyuma vurgu yapılır. Eğer nazal steroid ve tuzlu su ile tedavi yetersizse, BT ve endotipleme ile ek bir çalışma yapılması uygundur. Endotip endikasyonuna göre, tedavi tip 2 veya tip 2 dışı profile göre daha fazla uyarlanabilir. Uluslararası kılavuzlar, uzun dönem antibiyotiklerin ve oral steroidlerin uygun medikal tedavinin (UMT) bir parçası olup olmayacağı konusunda farklar göstermektedir, bu da mevcut literatürdeki çelişkili kanıtları^{3,78,105} ve yan etkilerle ilgili endişeleri yansıtmaktadır. KRS için cerrahinin uygun zamanı hakkında çok fazla tartışma vardır.¹⁰⁵ Komplike olmayan KRS'li erişkin hastalarda yakın zamanda yapılmış bir çalışmada, BT Lund-

Mackay skoru ≥ 1 olduğunda ve en az sekiz haftalık bir topikal intranazal kortikosteroid artı kısa süreli sistemik kortikosteroid denendiye (NP'li KRS) veya kısa süreli geniş spektrumlu / kültürel yönlendirilmiş sistemik antibiyotik ya da uzun süreli sistemik düşük doz antiinflamatuvar antibiyotik kullanıldıysa (NP'siz KRS), tedavi sonrası toplam SNOT-22 skoru ≥ 20 olan hastalara ESC önerilebileceği kabul edildi. Bu kriterler minimum eşik olarak kabul edilmiştir, ancak şüphesiz, kriterleri karşılayan her hastanın ameliyat olması gerekmez, fakat bu kriterlerin kullanılması gereksiz cerrahi ve uygulama çeşitliliğini azaltmalıdır. Daha sonraki

bir çalışma bu kriterleri çok merkezli bir kohort çalışmasına katılan hastalara retrospektif olarak uyguladı ve cerrahinin "uygunsuz" olduğu düşünülen hastaların ameliyat sonrası yaşam kalitelerinde anlamlı ölçüde daha az iyileşme bildirdiklerini gösterdi.¹⁰⁶

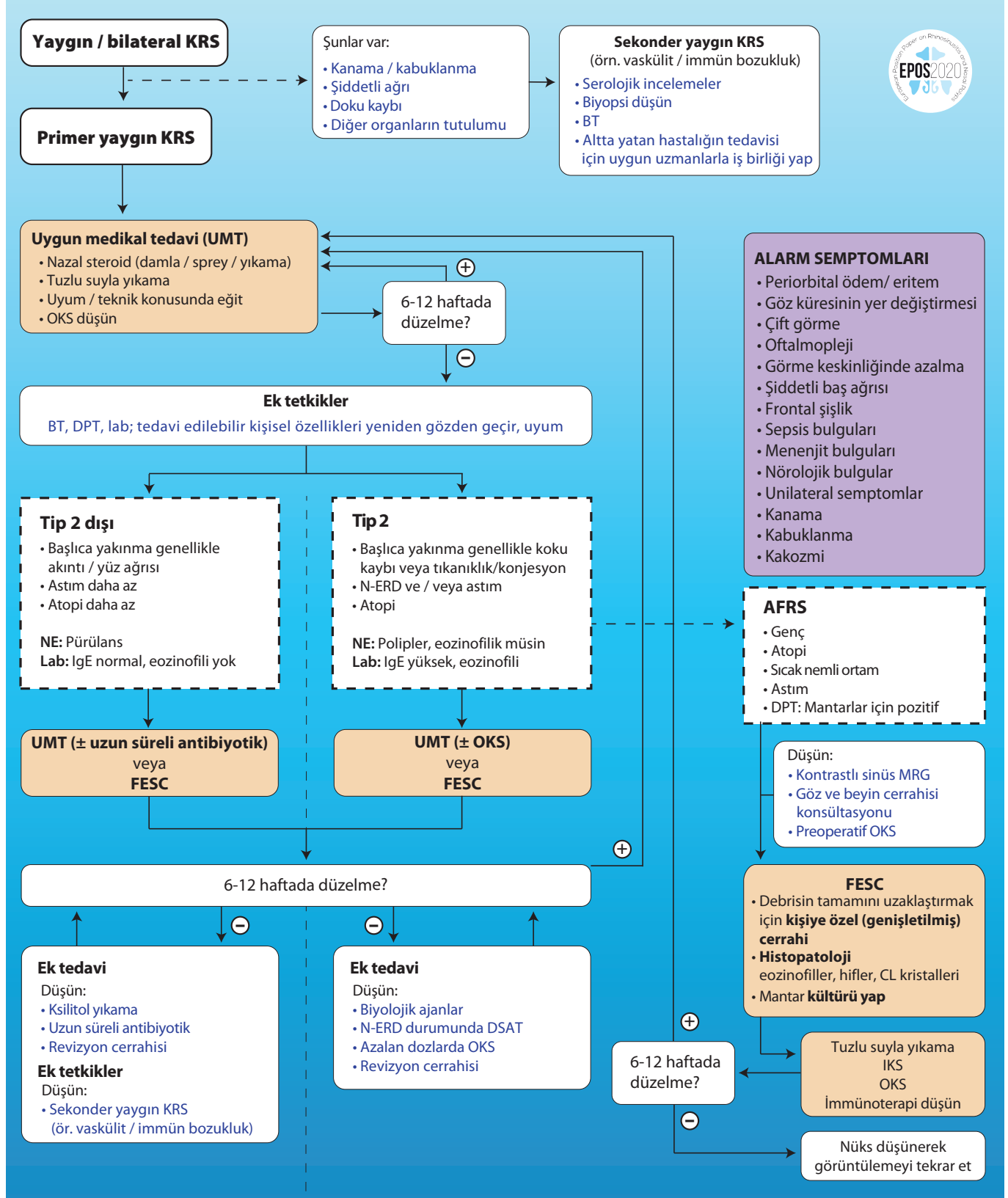
KRS'nin kronik bir hastalık olduğunu ve ESC'nin tedavide öncelikle lokal tedavi için daha iyi koşullar yaratmayı amaçlayan bir adım olduğunu vurgulamak önemlidir. Cerrahi sonrası sürekli uygun medikal tedavi zorunludur.

Şekil 1.6.1. Kronik rinosinüzitli erişkinler için tedavi kanıt ve önerileri.



KRS, kronik rinosinüzit; BT, bilgisayarlı tomografi; IKS, intranazal kortikosteroid sprey.

Şekil 1.6.2. Yaygın KRS için EPOS2020 tedavi şeması.



Yaygın KRS (primer ve sekonder) açıklaması için bakınız 1.2.3.

UMT, uygun medikal tedavi; DSAT, desensitizasyon sonrası aspirin tedavisi; KRS, kronik rinosinüzit; BT, bilgisayarlı tomografi;

FESC, fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi; IKS, intranasal kortikosteroid sprey; MRG, manyetik rezonans görüntüleme; NE, nazal endoskopi;

N-ERD, NSAİİ ile alevlenen solunum hastalığı; OKS, Oral kortikosteroid; DPT, Deri prick testi.

Uygun medikal tedaviyle kombine edilen cerrahi başarısız olursa, ek tedavi düşünülebilir. Seçenekler, duyarısızlaştırma sonrası aspirin tedavisi (DSAT),¹⁰⁷ OKS ile daha uzun süreli tedavi (doz yavaş yavaş azaltılarak), uzun süreli antibiyotik¹⁰⁸ ve/veya biyolojik ajanların, endikasyon dahilinde kullanımıdır.

1.6.3. Biyolojik ajanlarla yeni tedavi seçenekleri (monoklonal antikorlar)

Dupilumabın (anti IL-4Rα) 2019 yılında Amerika Gıda ve İlaç kurumu (FDA) ve Avrupa İlaç Dairesi (EMA) tarafından NP'li KRS tedavisi için kabul edilmesi, tip 2 KRS'deki tedavi seçeneklerini önemli ölçüde değiştirmiştir ve bunu diğer monoklonal antikorların takip etmesi beklenmektedir. 2019 yılına kadar monoklonal antikorlar sadece eşlik eden (şiddetli) astımı olan hastalarda reçete edilebiliyordu. EUFOREA ortamında, biyolojik ajanların kullanımı ve tedavinin durdurulması için kriterler ile birlikte, KRS ETŞ'sinde biyolojik ajanların konumlandırılması yayınlanmıştır.¹⁰¹ EPOS2020 yönlendirme grubu bu kriterlerde bazı değişiklikler ve sıkılaştırmalar yaptı. Sinüs cerrahisi geçirmiş ya da cerrahiye uygun olmayan ve aşağıdaki özelliklerden üçüne sahip olan bilateral polipli bir hastada, biyolojik ajanların endike olduğu sonucuna vardılar: Tip 2 hastalık kanıtı (doku eozinofilleri ≥ 10 /YBA ya da kan eozinofilleri ≥ 250 ya da total IgE ≥ 100), en az iki kür sistemik kortikosteroid ihtiyacı ya da sistemik kortikosteroidlerin

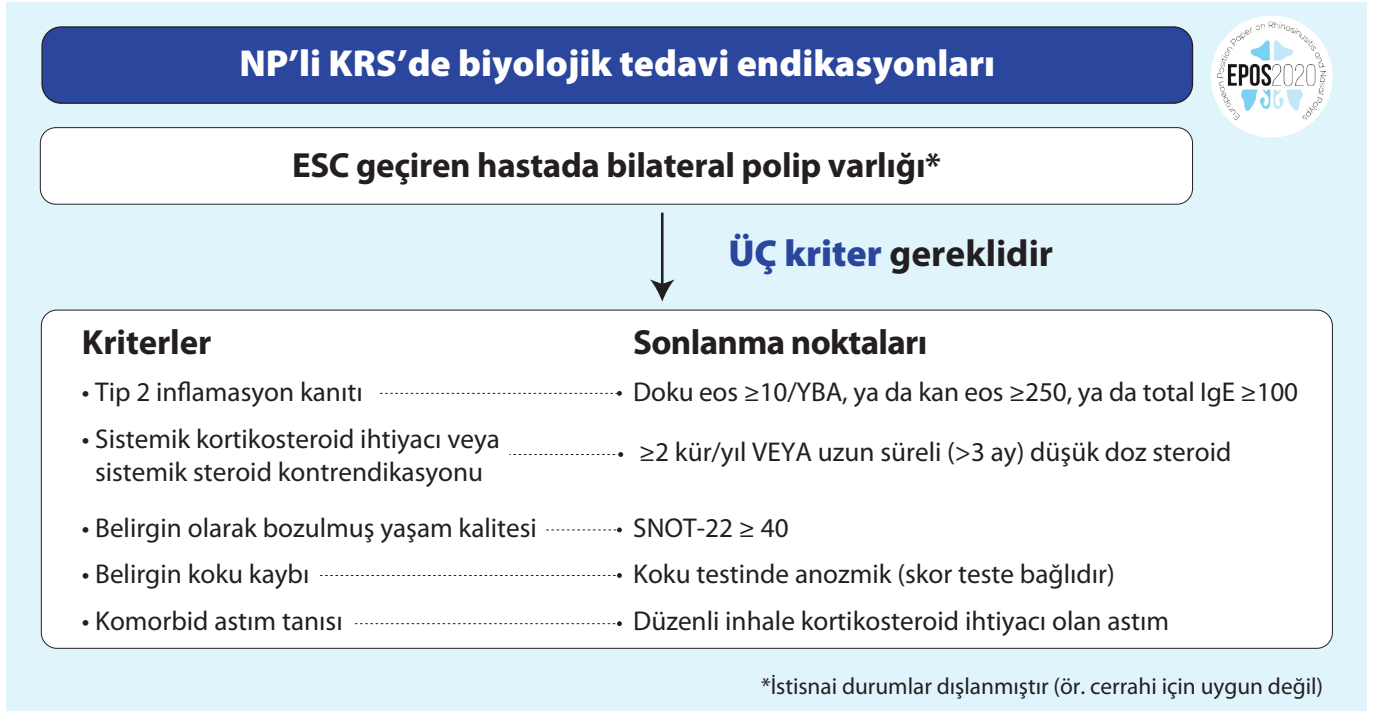
sürekli kullanımı (≥ 2 kür/yıl VEYA uzun süreli (>3 ay) düşük doz steroid VEYA sistemik steroid kontrendikasyonu), belirgin olarak bozulmuş yaşam kalitesi (SNOT-22 ≥ 40), koku testinde anozmik ve/veya düzenli inhale kortikosteroid tedavisine ihtiyaç duyan komorbid astım tanısı (Şekil 1.6.3).

EPOS2020 grubu, biyolojik ajanlarla tedavi altındaki hastalarda, onlara daha iyi bir başlangıç noktası sağlamak için cerrahiye tekrar etme endikasyonu olup olmadığını tartışmasına rağmen, biyolojik ajanlara yanıt kriterlerini EUFOREA raporundan almıştır (Şekil 1.6.4.). Biyolojik ajanların etkili olmadıklarına karar vermeden önce, biyolojik ajanlarla tedavideyken cerrahi için tavsiyede bulunmak için yeterli veri olmadığına ve bunun yeni bir araştırma ihtiyacı olduğuna karar verildi.

1.6.4. Sonuç

EPOS2020, bir entegre tedavi şemasına dahil edilen KRS tedavisinin kanıta dayalı tam bir sistematik incelemesini sunar (Şekil 1.6.1. ve 1.6.2.). EPOS2012'den bu yana KRS tedavisinde önemli bir değişim meydana geldi. Tip 2 KRS tedavisinde biyolojik ajan seçeneği, hastalığın tedavi yaklaşımında bir değişikliğe neden olacaktır. Şu anda çok pahalı olan bu tedavinin net pozisyonunun belirlenmesi gerekmektedir (Şekil 1.6.3. ve 1.6.4.). EPOS2020 hastalıktaki (revizyon) cerrahi kriterlerini daha fazla vurgulamaktadır.

Şekil 1.6.3. KRS'de biyolojik tedavi endikasyonları.

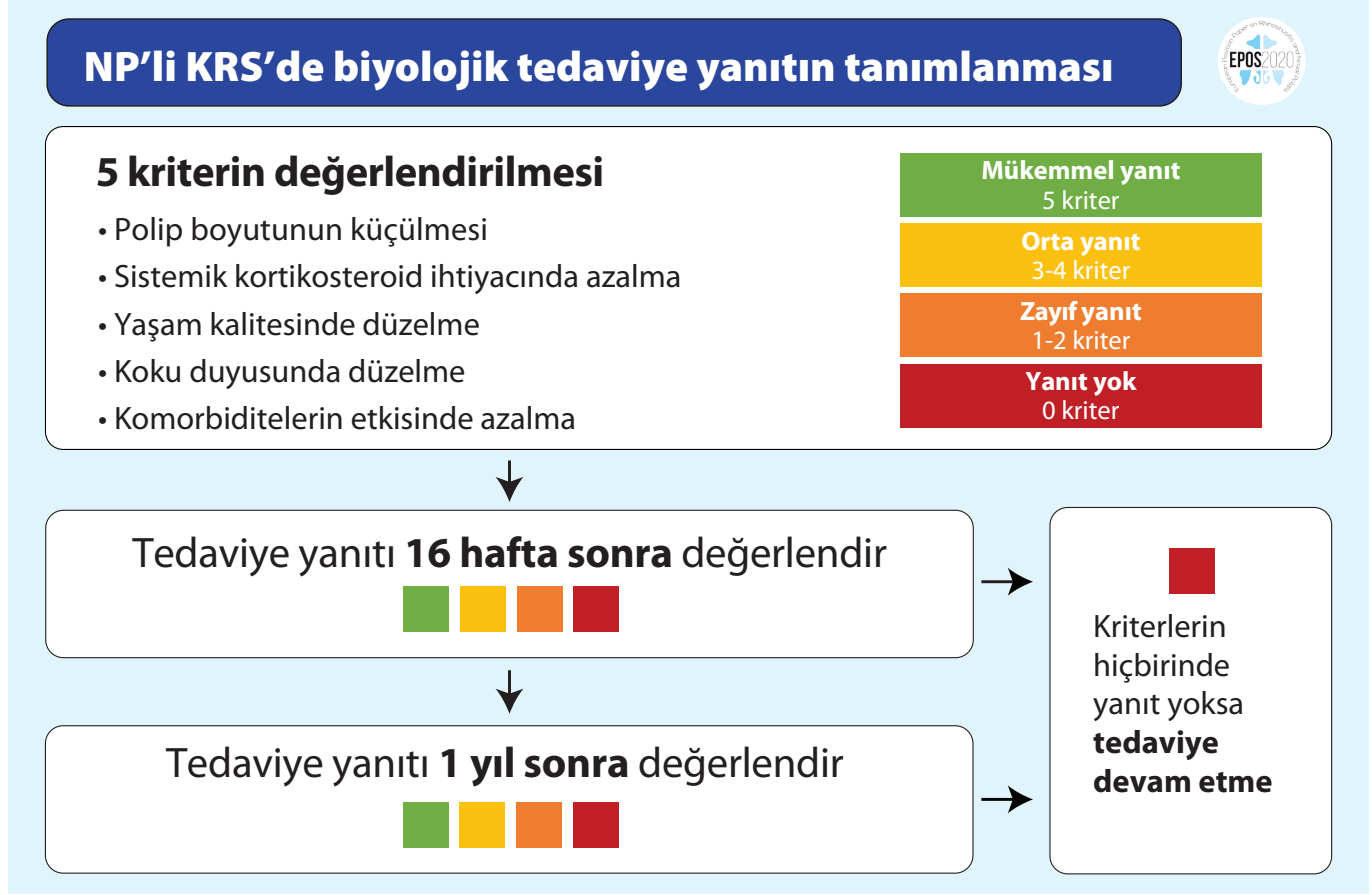


KRS, kronik rinosinüzit; NP'li KRS: nazal polipli kronik rinosinüzit; ESC, endoskopik sinüs cerrahisi; YBA: yüksek büyütme alanı (x400); SNOT-22, sino-nazal sonuç testi-22.

"European and International Rhinologic Societies and of the Confederation of European ORL-HNS tarafından yayımlanan European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 isimli uluslararası rehberin Türk Rinoloji Derneği tarafından hazırlanan Türkçe tercümesinin elektronik formatta yayını Novartis sponsorluğu ile gerçekleştirilmiştir."

"European and International Rhinologic Societies and of the Confederation of European ORL-HNS tarafından yayımlanan bu rehber uluslararası nitelikte olduğundan Türkçe tercümesinin yayımlandığı tarihte rehberde yer alan moleküllerden bazıları Türkiye'de ruhsatlandırılmamış olabilir. Türkiye'de ruhsatlı moleküller ile ilgili detaylı bilgi için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu resmi internet sitesine başvurulmalıdır."

Şekil 1.6.4. KRS tedavisinde biyolojik ajanlar için yanıt kriterleri.



Tablo 1.6.1. Kronik rinosinüzitli erişkinlerde tedavi kanıt ve önerileri.

Tedavi	Kanıt düzeyi	GRADE önerisi
KRS için kısa süreli antibiyotikler	1b (-)	Biri KRS'de diğeri de KRS akut alevlenmesinde olmak üzere, sadece iki tane küçük, plasebo kontrollü çalışma mevcut. Her ikisi de KRS çalışmalarında 2. haftada anlamlı olarak azalmış postnazal akıntı semptom skorları dışında semptomatoloji üzerinde hiçbir etki rapor etmemiştir. Sadece biri plasebo-kontrollü olan yedi çalışma, iki farklı antibiyotik rejimini değerlendirdi. KRS'li hastalarda yapılan yedi çalışmadan biri 2. ve 4. haftada SNOT üzerinde belirgin etki gösterdi ve ayrıca bir çalışma KRS ve akut alevlenmesi olan karışık bir hasta grubunda bir antibiyotiğin enfeksiyonun 3-5. günlerinde semptomlarda diğer antibiyotiklere göre anlamlı düzelmeye ilişkili olduğunu bildirdi. Diğer beş çalışma semptomatolojide herhangi bir değişiklik göstermedi. Yedi çalışmadan sadece ikisi, bir ay sonra etkiyi değerlendirdi ve ikisi de negatifti. EPOS2020 yönlendirme grubu, kanıt düzeyinin çok düşük olması nedeniyle, kısa süreli antibiyotik kullanılması veya kullanılmamasının KRS'li erişkinlerde plaseboya kıyasla hasta sonuçları üzerinde bir etkisi olup olmadığı konusunda net değildir. Ayrıca, kanıt düzeyinin çok düşük olması nedeniyle, kısa süreli antibiyotik kullanımının KRS'nin akut alevlenmesi olan erişkinlerde de plaseboya kıyasla hasta sonuçları üzerinde bir etkisi olup olmadığı açık değildir. Gastrointestinal sistemle ilişkili yan etkiler (ishal ve anoreksi) sıklıkla raporlanmaktadır.
KRS akut alevlenmesi için kısa süreli antibiyotikler	1b (-)	EPOS2020 yönlendirme grubu, kanıt düzeyinin çok düşük olması nedeniyle, kısa süreli antibiyotik kullanılması veya kullanılmamasının KRS akut alevlenmesi olan erişkinlerde plaseboya kıyasla hasta sonuçları üzerinde bir etkisi olup olmadığı konusunda net değildir. Gastrointestinal sistemle ilişkili yan etkiler (ishal ve anoreksi) sıklıkla raporlanmaktadır.
KRS için uzun süreli antibiyotikler	1a (-)	EPOS2020 yönlendirme grubu, kanıt düzeyinin çok düşük olması nedeniyle ve özellikle bazı makrolidler için olası yüksek kardiyovasküler olay riski ışığında, KRS'li erişkinlerde uzun süreli antibiyotik kullanılması veya kullanılmamasının hasta sonuçları üzerinde bir etkisi olup olmadığı konusunda net değildir. Daha geniş popülasyon büyüklüğüne sahip daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır ve bu çalışmalar devam etmektedir.
Topikal antibiyotikler	1b (-)	Topikal antibakteriyel tedavi KRS'li hastalarda semptomları iyileştirmede plasebodan daha etkili görünmemektedir. Bununla birlikte, oral antibiyotiklere kıyasla semptomlar, SNOT-22 ve LK endoskopi skorunda klinikle uyumlu görünmeyen iyileşme sağlayabilir. EPOS2020 yönlendirme grubu, kanıt düzeyinin çok düşük olması nedeniyle KRS'li erişkinlerde topikal antibiyotik tedavisi kullanılması veya kullanılmamasının plaseboya kıyaslandığında hasta sonuçları üzerinde etkisi olup olmadığı konusunda net değildir.

Tablo 1.6.1. Kronik rinosinüzitli erişkinlerde tedavi kanıt ve önerileri (Devamı).

Tedavi	Kanıt düzeyi	GRADE önerisi
Nazal kortikosteroidler	1a	KRS'li hastalarda nazal kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımının etkili ve güvenli olduğuna dair kalite düzeyi yüksek kanıtlar vardır. SNOT-22 üzerindeki etkileri klinik olarak önemli minimum farktan daha küçük olmasına rağmen, nazal semptomlar ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi üzerinde etkilidir. Semptomatoloji üzerindeki etki büyüklüğü NP'li KRS'de (SOF -0,93, %95 GA -1,43'ten -0,44'e) NP'siz KRS'den (SOF -0,30, %95 GA -0,46) daha fazladır. Meta analiz değişik nazal kortikosteroid çeşitleri arasında fark göstermemiştir. Her ne kadar meta analizde daha yüksek dozajlar ve bazı farklı uygulama yöntemleri semptomatoloji üzerinde daha büyük bir etkiye sahip gibi görünse de genellikle direkt karşılaştırmalar yoktur. NP'li KRS'de nazal kortikosteroidler nazal polip boyutunu küçültür. Endoskopik sinüs cerrahisinden sonra uygulandığında nazal kortikosteroidler polip nüksünü önler. Nazal kortikosteroidler iyi tolere edilir. Raporlanan yan etkilerin çoğu hafif ile orta şiddettedir. Nazal kortikosteroidler intraoküler basıncı ya da lens opasitesini etkilemez. EPOS2020 yönlendirme grubu KRS hastalarında nazal kortikosteroid kullanımını önermektedir. Yüksek dozlar veya farklı uygulama yöntemleri için düşük veya çok düşük kalite düzeyindeki kanıtlara ve doğrudan karşılaştırmaların yetersizliğine dayanarak, yönlendirme grubu daha yüksek dozlar ve belirli uygulama yöntemleri lehine tavsiyede bulunamaz.
Kortikosteroid salınlı implantlar	1a	Rekürren polipozisli hastalarda sinüs cerrahisi sonrası etmoid sinüse kortikosteroid salınlı sinüs implantı yerleştirilmesi burun tıkanıklığı üzerinde anlamlı ancak küçük (0-3 skalada 0,3) bir etkiye sahiptir fakat cerrahi ihtiyacını ve nazal polip skorunu anlamlı olarak azaltır. Ortadan yüksek düzeye uzanan kanıtlara dayanarak, yönlendirme grubu etmoid sinüste kortikosteroid salınlı implantların kullanımını bir seçenek olarak değerlendirmiştir.
Sistemik kortikosteroidler	1a	Lokal kortikosteroid tedavisiyle birlikte olan veya olmayan kısa bir sistemik kortikosteroid kürü, toplam semptom skoru ve nazal polip skorunda anlamlı bir azalmaya neden olur. Nazal polip skoru üzerindeki etki, tedavinin başlamasından üç ay sonrasına kadar devam etse de semptom skoru üzerindeki etkisi bu zamana kadar devam etmez. EPOS2020 yönlendirme grubu, yılda 1-2 kür sistemik kortikosteroidin, kısmen kontrol altında olan veya kontrolsüz hastalığı olan hastalarda nazal kortikosteroid tedavisine faydalı bir katkı sağlayabileceğini hissetmiştir. Postoperatif dönemde kısa bir sistemik kortikosteroid kürü yaşam kalitesi üzerinde etkili gibi görünmemektedir. Sistemik kortikosteroidlerin ciddi yan etkileri olabilir.
Antihistaminikler	1b	Antihistaminiklerin etkilerini kısmen alerjik NP'li KRS'li hastalarda inceleyen bir çalışma vardır. Toplam semptom skorunda bir değişiklik olmasa da tedavi edilen grupta ≤ 1 semptom skoru olan günler daha fazladır. Antihistaminiklerle plaseboyu karşılaştıran kanıtların kalitesi çok düşüktür. KRS'li hastaların tedavisinde düzenli antihistaminik kullanımının etkisine karar vermek için kanıtlar yetersizdir.
Antilökotrienler	1b (-)	Eldeki kanıtların çok düşük kalitesi nedeniyle, EPOS2020 yönlendirme grubu, KRS'de montelukastın potansiyel kullanımından emin değildir ve hastaların nazal kortikosteroidleri tolere edemediği durumlar dışında kullanımını önermez. Ayrıca montelukastı nazal kortikosteroidlerle karşılaştıran kanıtların kalitesi düşüktür. Kanıtlara dayanarak, yönlendirme grubu nazal kortikosteroidlere montelukast eklenmesini önermez, ancak nazal kortikosteroidlerin başarısız olduğu hastalarda montelukastın etkisini değerlendiren çalışma yoktur.
Dekonjestanlar	1b	NP'li KRS hastalarında, MFNS ile kombine oksimetazolinin rebound şişmeye neden olmadan tek başına MFNS'den anlamlı olarak daha etkili olduğunu gösteren küçük bir çalışma vardır. Erken postoperatif dönemde oksimetazolin tuzlu su ile karşılaştırıldığında, etkisizdir. Bu derleme, intranasal kortikosteroidlere nazal dekonjestan eklenmenin KRS'de semptomatolojiyi düzelttiğine dair düşük bir kesinlik düzeyi bulmuştur. Bu çalışmada rebound şişme riski gösterilmemiş olsa da EPOS2020 yönlendirme grubu genel olarak KRS'de nazal dekonjestan kullanmayı önermemektedir. Burnun çok tıkalı olduğu durumlarda nazal kortikosteroid tedavisine geçici bir süre nazal dekonjestan eklenmesi düşünülebilir.
Tuzlu suyla nazal irrigasyon	1a	Nazal irrigasyonun etkinliğini değerlendiren çok sayıda çalışma vardır. Bununla birlikte, bütün çalışmaların kalitesi çok iyi değildir, bu da güçlü bir öneride bulunmayı zorlaştırır. Ancak veriler şunları göstermektedir: İzotonik tuzlu su ya da Ringer laktat ile nazal lavaj KRS hastalarında etkilidir. Büyük hacmin nazal spreyden daha etkili olduğunu gösterecek yeterli veri yoktur. Nazal tuzlu su irrigasyonuna ksilitol, sodyum hyaluronat ve ksiloglukan eklenmesinin olumlu bir etkisi olabilir. Bebek şampuanı, bal veya dekspentanol eklemek, daha yüksek sıcaklık ve daha yüksek tuz konsantrasyonu ek fayda sağlamaz. Yönlendirme grubu ksilitol, sodyum hyaluronat ve/veya ksiloglukan ilavesiyle veya ilavesiz, izotonik tuzlu su ya da Ringer laktat ile nazal irrigasyonu önerir ve yan etkilerinden dolayı bebek şampuanı ve hipertonic tuzlu su solüsyonlarının kullanımını önermez.
N-ERD'de oral aspirin ile duyarsızlaştırma sonrası aspirin tedavisi (DSAT)	1a	N-ERD hastalarında oral DSAT, YKÖ (SNOT ile ölçülen) ve toplam semptom skorunu iyileştirmede plasebodan anlamlı olarak daha etkili ve klinikle daha uyumludur. Bununla birlikte, plaseboyla karşılaştırılan oral DSAT ile SNOT'taki değişiklik klinik olarak önemli ortalama farka ulaşmadı. DSAT, plaseboya kıyasla semptomları altı aydan sonra azalttı. Bununla birlikte, DSAT önemli yan etkilerle ilişkilidir ve ilacı kesin surette günlük olarak almamanın riski hasta ve hastaya bakım veren kişiye bir yük getirir. Bu verilere dayanarak EPOS2020 yönlendirme grubu, DSAT'ın NP'li KRS'li N-ERD hastaları için hastanın tedaviye uyumuna güvenildiği takdirde, bir tedavi seçeneği olabileceğini düşünmektedir.
N-ERD'de nazal lizin aspirin ile duyarsızlaştırma sonrası aspirin tedavisi (DSAT)	1b (-)	Lizin aspirin ve trombosit inhibitörleri (Pradugrel gibi) ile DSAT, N-ERD'li NP'li KRS hastalarında etkili bir tedavi olarak gösterilmemiştir ve önerilmemektedir.

Tablo 1.6.1. Kronik rinosinüzitli erişkinlerde tedavi kanıt ve önerileri (Devamı).

Tedavi	Kanıt düzeyi	GRADE önerisi
Düşük salisilat diyeti	1b	Düşük salisilat diyeti gibi diyetlerin endoskopik skorları iyileştirdiği gösterilmiştir ve N-ERD hastalarında normal diyete kıyasla semptomları iyileştirebilir. Bununla birlikte, şu anda kanıtların kalitesi daha fazla çıkarımda bulunmak için yeterli değildir.
Lokal ve sistemik antifungal tedaviler	1a (-)	Lokal ve sistemik antifungal tedaviler KRS hastalarında YKÖ, semptom ve hastalık bulguları üzerinde pozitif bir etkiye sahip değildir. EPOS2020 yönlendirme grubu KRS'de antimikotik kullanımına karşıdır.
Anti-IgE	1b	Anti-IgE tedavisi KRS için umut verici bir biyolojik tedavi olarak önerilmektedir. Anti-IgE monoklonal antikorunu kullanımını değerlendiren iki RKC, hastalığa özgü YKÖ üzerinde etki göstermedi, ancak bir çalışma SF-36 ve AQLQ'nun fiziksel bölümü üzerinde etkili oldu. Bir çalışma, burun tıkanıklığı, anterior rinore, koku duyası kaybı, hırıltı ve dispne için düşük semptom skorları (anti-IgE grubunda başlangıçtan itibaren değişim), endoskopik muayenede NPS ve radyolojik görüntüleme Lund-Mackay skorlarında anlamlı azalma gösterdi. Mevcut çalışmalardaki küçük hasta popülasyonu nedeniyle, daha geniş popülasyona sahip ileri çalışmalara ihtiyaç vardır ve bunlar halen devam etmektedir. Şu anda NP'li KRS'de anti-IgE kullanımını önermek için mevcut veriler yetersizdir.
Anti-IL-5	1b	Mepolizumab ile hastaların cerrahi ihtiyacında anlamlı azalma ve semptomlarında iyileşme olduğunu gösteren yeterince büyük yalnızca bir çalışma vardır. KRS'den farklı olarak, astım gibi diğer tip 2 kaynaklı hastalıklarda anti-IL-5 ile önemli bir deneyim vardır ve şimdiye kadar iyi bir güvenilirlik profili göstermiştir. EPOS2020 yönlendirme grubu, monoklonal antikorlarla tedavi kriterlerini karşılayan NP'li KRS hastalarında mepolizumab kullanımını önermektedir (onaylandığında).
Anti IL-4/IL-13 (IL-4 reseptör α)	1a	Bugüne kadar KRS'de çalışılmış tek anti-IL-4 tedavi, dupilumabdır. Dupilumab, şimdiye kadar NP'li KRS tedavisi için onay alan tek monoklonal antikordur. Dupilumab ile yapılan tüm çalışmalar değerlendirildiğinde, ilacın atopik dermatitli hastalarda yapılan çalışmalarda konjunktiviti indüklediği görülmekte, fakat astım ve NP'li KRS'de yapılan çalışmalarda bu etki görülmemektedir. Şimdiye kadar literatürde başka yan etki bildirilmemiştir. EPOS yönlendirme grubu, monoklonal antikorlarla tedavi kriterlerini karşılayan NP'li KRS hastalarında dupilumab kullanımını önermektedir.
Probiyotikler	1b (-)	Probiyotik tedaviler teorik olarak umut vadetmesine rağmen, şu ana kadar yapılan iki çalışma plaseboya kıyasla herhangi bir farklılık göstermemiştir. Bu nedenle, EPOS2020 yönlendirme grubu KRS hastalarının tedavisinde probiyotik kullanımına karşı öneride bulunur.
Mukoaktif ajanlar	1b	KRS'de mukoaktif ajanların etkisi hakkındaki veriler çok sınırlıdır. Klaritromisine S-karboksimetilsistein eklenmesini değerlendiren tek ÇKPKÇ, belirgin olarak daha fazla hasta yüzdesinde 12. haftada etkili yanıt ve burun akıntısı özelliklerinde düzelme olduğunu göstermiştir. EPOS2020 yönlendirme grubu, KRS hastalarının tedavisinde mukoaktif ajanların kullanımını önermek için verilerin kalitesinin yetersiz olduğuna karar verdi.
Bitkisel tedavi	1b	Bitkisel tedaviyi değerlendiren 5 RKC'den tablet kullanan büyük bir ÇKPKÇ, genel olarak hiçbir etki göstermedi, ancak post-hoc duyarlılık analizi, >1 yıldır KRS tanısı almış ve başlangıç MSS >9 (maksimum 15) olan hastalarda plaseboya kıyasla tedavinin 12. haftasında majör semptom skorunda anlamlı bir fayda sağlamıştır. Farklı lokal bitkisel tedavileri değerlendiren dört çalışmadan üçü olumlu etki gösterdi. Bununla birlikte, çalışmaların hepsi kör değildi ve çalışmaların kalitesi değişkendi. Tedavi plasebodan anlamlı olarak daha fazla yan etki göstermez. Lokal tedavi için kanıt kalitesi düşüktür. Eldeki verilere dayanarak EPOS2020 yönlendirme grubu KRS'de bitkisel ilaçların kullanımını tavsiye edemez.
Akupunktur ve geleneksel Çin tıbbi	1b (-)	Geleneksel Çin tıbbi ve akupunkturun KRS tedavisinde plasebodan daha etkili olduğuna dair herhangi bir kanıt yoktur. Çin tıbbinin güvenilirliği belirsizdir çünkü makalelerin çoğuna (kolay) erişilememektedir. Akupunktur ve ilgili yöntemlerin kullanımını sırasında, akupunkturun zararsız olduğuna dair yaygın izlenimin aksine, minör ve ciddi yan etkiler ortaya çıkabilir. Bu nedenle, EPOS2020 yönlendirme grubu geleneksel Çin tıbbi ya da akupunkturun kullanımına karşı öneride bulunmaktadır.
Oral verapamil	1b	Çok küçük bir pilot çalışma oral verapamilin plaseboya kıyasla YKÖ (SNOT-22), polip skoru (GAÖ) ve BT taramada (LM-skoru) anlamlı iyileşme gösterdi. (Olası) yan etkiler dozu sınırlandırdı. Oral verapamil için kanıt kalitesi çok düşüktür. Potansiyel yan etkilere dayanarak EPOS 2020 yönlendirme grubu oral verapamil kullanımını önermez.
Nazal furosemid	1b	Yeni bir ÇKPKÇ anlamlı olarak azalmış YKÖ (SNOT-22) skoru ve polip skoru (GAÖ) olduğunu ve furosemid nazal spreyle tedavi edilen grupta plaseboya kıyasla NPS'si 0 olan hasta sayısının anlamlı olarak daha fazla olduğunu gösterdi. Topikal furosemid ve plasebonun yan etkilerinde bir fark olduğuna dair bir gösterge yoktur. Bununla birlikte, kanıt kalitesi çok düşüktür. EPOS2020 yönlendirme grubu nazal furosemid kullanımını tavsiye edemez.
Kapsaisin	1b	Kapsaisin iki küçük çalışmada, burun tıkanıklığı ve nazal polip skorunda anlamlı azalma gösterdi, ancak rinore ve koku gibi diğer semptomlarla ilgili veriler ya anlamlı değildir ya da bildirilmemiştir. Kanıt kalitesi düşüktür ve EPOS yönlendirme grubu NP'li KRS'li hastalarında KRS tedavisinde kapsaisinin bir seçenek olabileceğine karar vermiştir, fakat daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.
Proton pompa inhibitörleri	1b (-)	Bir çalışmada proton pompa inhibitörlerinin etkisiz olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, proton pompa inhibitörlerinin uzun süreli kullanımı artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir. EPOS2020 yönlendirme grubu bu nedenle KRS tedavisinde proton pompa inhibitörlerinin kullanımını önermez.
Bakteriyel lizat	1b	1989 yılında büyük bir KRS hasta grubunda bakteriyel lizat Broncho-Vaxom'u plasebo ile karşılaştıran bir ÇKPKÇ vardır, bu da plaseboya kıyasla altı aylık dönemde boyunca pürülan burun akıntısı ve baş ağrısında anlamlı azalma ve direkt sinüs grafisinde azalmış opasifikasyon olduğu sonucuna varmıştır. Bu sınırlı kanıta dayanarak, EPOS2020 yönlendirme grubu KRS tedavisinde Broncho-Vaxom kullanımını önermez.

Tablo 1.6.1. Kronik rinosinüzlü erişkinlerde tedavi kanıt ve önerileri (Devamı).

Tedavi	Kanıt düzeyi	GRADE önerisi
Fototerapi	1b (-)	Karşıtlı bulguları olan iki çalışma belirledik. KRS hastalarında fototerapi kullanımı için kanıt kalitesi çok düşüktür. Kanıtlara dayanarak, EPOS2020 yönlendirme grubu KRS hastalarında fototerapi kullanımı hakkında öneride bulunamaz.
Filgastim (r-met-HuG-CSF)	1b (-)	KRS'de plaseboya kıyasla Filgastim kullanımını değerlendiren bir çalışma vardır. İki grup arasında YKÖ üzerine etki açısından anlamlı farklılık yoktu. Kanıtlara dayanarak, EPOS2020 yönlendirme grubu KRS hastalarında Filgastim kullanımını hakkında öneride bulunamaz.
Kolloidal gümüş nazal sprey	1b (-)	Çok küçük bir çalışma nazal kolloidal gümüş sprey ve plasebo arasında herhangi bir farklılık bulmadı. Kanıtlara dayanarak, EPOS2020 yönlendirme grubu KRS hastalarında nazal kolloidal gümüş sprey kullanımı hakkında öneride bulunamaz.

DSAT, Duyarsızlaştırma sonrası aspirin tedavisi; CI, güven aralığı; KRS, kronik rinosinüzlü; NP'siz KRS, nazal polipsiz kronik rinosinüzlü; NP'li KRS, nazal polipli kronik rinosinüzlü; ÇKPKÇ, çift kör, plasebo kontrollü çalışma; LK, Lund Kennedy; MFNS, mometazon fuorat nazal spray; MSS, major semptom skoru; N-ERD, NSAİİ ile alevlenen hava yolu hastalığı; NPS, nazal polip skoru; YKÖ, yaşam kalitesi; RKÇ, randomize kontrollü çalışma; SNOT-22, sino-nazal sonuç testi-22; SOF, standart ortalama fark.

1.7. Pediyatrik Kronik Rinosinüzlü

1.7.1. Epidemiyoloji ve predispozan faktörler

Bu bölüm, yeni literatür göz önüne alınarak genişletildi. Pediyatrik hastalarda KRS prevalansının %4 civarında olduğu tahmin edilmektedir.¹⁰⁹ Alerjik rinit ile KRS arasında açık ve kesin bir nedensel ilişki belirlenmiş olmamasına rağmen,¹¹¹ hem aktif hem de pasif sigara içiciliği çocuklarda kronik rinit ve rinosinüzlü ile ilişkilidir.¹¹⁰ Çocuklarda GERH ve KRS arasındaki ilişki hala tartışmalıdır,¹¹⁴ ancak kanıtlar adenoidin bir obstrüksiyon kaynağı olmaktan çok, patojen bakteriler için bir rezervuar olabileceğini göstermektedir.^{112,113} Geniş bir veri tabanında yapılan bir çalışma, pediyatrik KRS'nin ailesel risk ile ilişkili olduğunu düşündürse de¹¹⁵ monozygot ikizlerde, ikizlerin her ikisinde de polip geliştiği gösterilmemiştir; bu da nazal polip oluşumunda çevresel faktörlerin genetik faktörler kadar rol oynama olasılığı olduğunu göstermektedir.

1.7.2. İnflamatuvar mekanizmalar

Birçok çalışma, KRS'li çocuklarda doğal ve kazanılmış bağışıklığın önemli inflamatuvar maddelerinin sinüs dokusu, adenoid, burun yıkama, mukus ve serumda upregüle olduğunu ve dokuda remodelling olduğunu göstermektedir. Kanıtlar hala yetersiz olmakla birlikte, bu çalışmalar pediyatrik KRS'de inflamatuvar mekanizmaların rol oynadığını düşündürmektedir. Çalışılan belirteçlerin çoğu yetişkinlerde görülenlerle paralel de veriler çok heterojendir ve henüz endotipleme için elverişli değildir.¹¹⁶ KRS'li çocukların sinüs dokularında inflamatuvar sitokinler bulunur ve miktarları eşlik eden astım olduğunda daha fazladır.¹¹⁶ KRS'li çocukların burun lavajı ve paranazal sinüs dokularında inflamatuvar belirteçlerin upregülasyonunu destekleyen daha fazla kanıt ortaya çıkmasına rağmen, veriler nispeten sınırlı ve heterojendir ve daha önce belirtildiği gibi endotiplemeye henüz elverişli değildir.

1.7.3. Pediyatrik KRS'nin entegre tedavi şemasını içeren yönetimi

Medikal tedavi, pediyatrik kronik rinosinüzlü yönetiminin temeli olmaya devam etmektedir (Tablo 1.7.1.). Pediyatrik KRS tedavisinde serum fizyolojik nazal yıkama önerilmektedir. Serum fizyolojik nazal yıkamaya nazal antibiyotiklerin eklenmesi

önerilmez. KRS'li çocukların tedavisinde halen oral veya intravenöz antibiyotik kullanımını destekleyecek kanıt bulunmamaktadır. KRS'li çocuklarda uzun süreli makrolid tedavisinin kullanımını destekleyen hiçbir kanıt da yoktur. İyi düzeyde kanıt olmamasına rağmen, KRS'li çocuklarda intranasal steroidlerin kullanılması önerilir. Bu, steroidlerin çocuklardaki güvenliliğine ve KRS'li erişkinler (bakınız 6. Bölüm) ve rinitli çocuklardaki olumlu etkinlik verilerine dayanmaktadır.¹¹⁷

Antihistaminikler (intranazal veya oral), lökotrien modifiye ediciler, dekonjestanlar (intranazal veya oral) veya mukus incelticiler gibi diğer yardımcı tedaviler için neredeyse hiç bilimsel destek yoktur ve bu tedaviler önerilmez. Yardımcı tedaviler istisnai olarak, alerjik rinit veya GERH gibi eşlik eden hastalıklar için endike olduğunda kullanılır.

Cerrahi müdahale, uygun tıbbi tedavinin başarısız olduğu KRS'li hastalar için düşünülmelidir (ve daha nadiren komplike akut rinosinüzlü). Antral irrigasyonun eklendiği ya da eklenmediği adenoidektominin, KRS semptomları olan küçük çocuklarda akla gelmesi gereken en basit ve en güvenli birincil prosedür olduğu kesindir. Kanıtlar, preoperatif BT taramalarında daha ağır hastalığı olan astımlı çocuklarda, adenoidektomiye ek olarak antral irrigasyonun da düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. FESC, KRS'li çocuklarda güvenli ve muhtemelen etkili bir cerrahi yöntemdir; birincil yöntem olarak veya daha büyük çocuklarda adenoidektomi başarısızlığından sonra uygulanabilir. Uygulama kararı hastalığın ciddiyeti, yaş ve eşlik eden hastalıklara bağlıdır. Pediyatrik FESC sonrası majör komplikasyon oranı %0,6, minör komplikasyon oranı ise %2'dir.

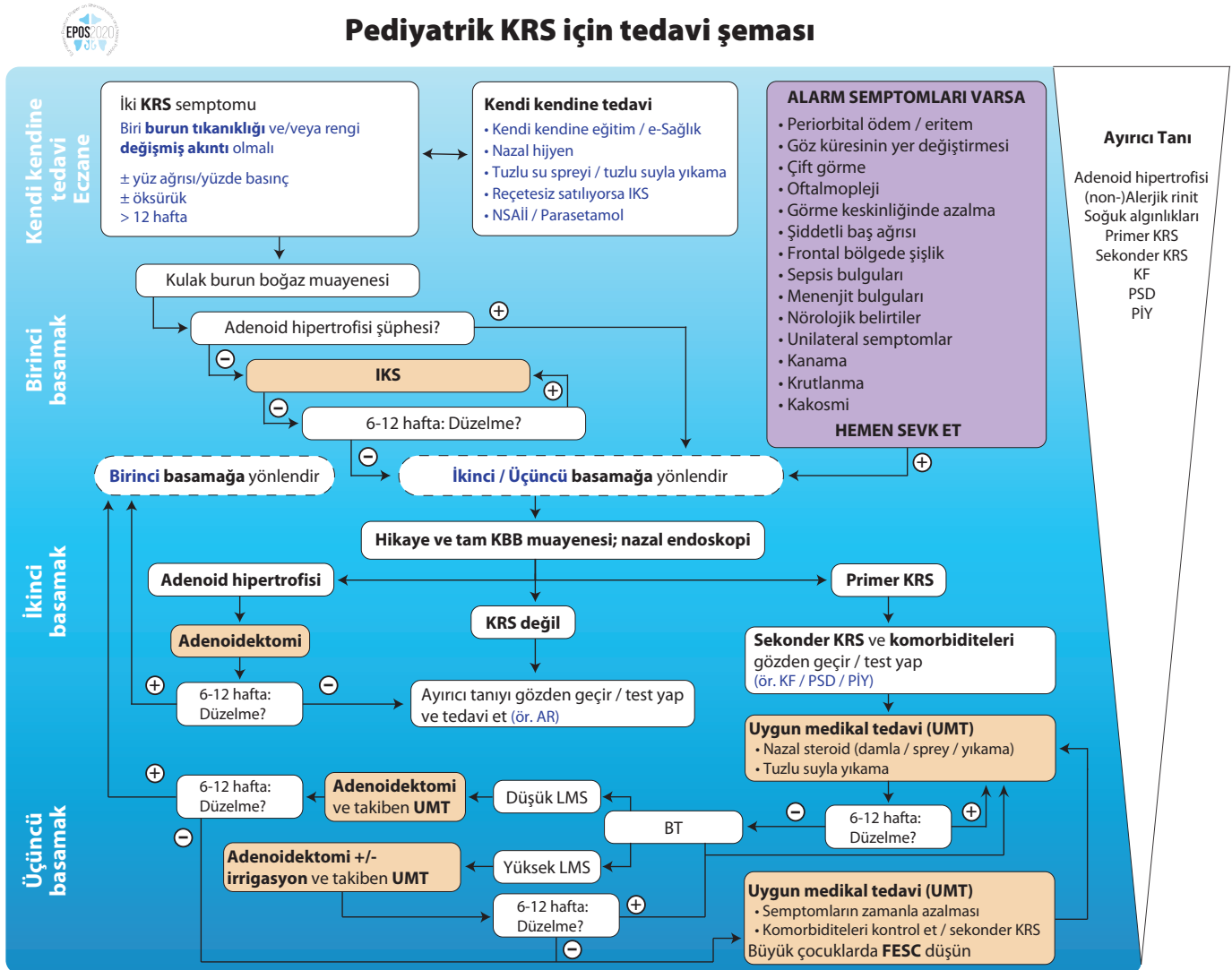
Literatürün sistematik olarak gözden geçirilmesi ile pediyatrik KRS için entegre tedavi yaklaşımı tanımlanmıştır (Şekil 1.7.1.). Birinci basamakta ayırıcı tanı geniştir; küçük çocuklarda en önemli ayırıcı tanı adenoid hipertrofisi / adenoidit olmalıdır. İkinci ve üçüncü basamakta entegre tedavi yaklaşımı ilk tedavi olarak tuzlu su ile nazal yıkama ve IKS; bu tedavi yetersiz olursa ardından adenoidektomi +/- sinüs irrigasyonunu önermektedir. FESC, adenoidektominin (sinüs irrigasyonu ile birlikte) başarısız olduğu daha büyük çocuklar için düşünülmelidir. KRS, çocuklarda, immün yetmezlik, kistik fibroz veya primer siliyer diskinezi gibi ciddi hastalıkları işaret edebilir. Pratisyen hekimler bu hastalıkları ve acil sevk gerektiren ciddi komplikasyonlarını bilmelidir.

Tablo 1.7.1 Çocuklarda KRS'nin kanıta dayalı tedavisi.

Tedavi	Kanıt düzeyi	GRADE önerisi
Antibiyotikler	1b (-)	Çocuklarda KRS için kısa veya uzun süreli antibiyotiklerin etkinliğini destekleyen yüksek düzeyde kanıt yoktur.
Nazal kortikosteroidler	5	Çocuklarda KRS tedavisinde intranasal steroidlerin etkinliğine dair kanıt yoktur. Bununla birlikte, EPOS yönlendirme grubu, antiinflamatuvar etkileri ve çocuklarda mükemmel güvenlik kayıtları ışığında kullanımlarını desteklemektedir.
Sistemik steroidler	1b (+)	Bir antibiyotiğe (kendi başına etkili değildir) gittikçe azalan dozda sistemik steroid eklenmesi, pediyatrik KRS tedavisinde plaseboda daha etkilidir. Sistemik yan etkileri göz önünde bulundurularak, bu rejimin akılcı kullanımı önerilmektedir.
Tuzlu su ile nazal yıkama	1b (+)	KRS'li pediyatrik hastalarda serum fizyolojik ile nazal lavajın etkinliğini gösteren birkaç klinik çalışma vardır. EPOS yönlendirme grubu, çocuklarda mükemmel güvenlik kayıtları ışığında serum fizyolojik kullanımını desteklemektedir.
Adenoidektomi	4	Adenoidektomi, KRS semptomları olan küçük çocuklarda etkilidir. EPOS yönlendirme grubu, uygun medikal tedaviye dirençli küçük çocuklarda adenoidektomiye desteklemektedir.
FESC	4	FESC, medikal tedaviye veya adenoidektomiye dirençli KRS'li büyük çocukların tedavisinde güvenli ve etkilidir.

KRS, kronik rinosinüzit; FESC, fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi.

Şekil 1.7.1. Pediyatrik KRS'de entegre tedavi şeması.



UMT, uygun medikal tedavi; KF, kistik fibrozis; KRS, kronik rinosinüzit; BT, bilgisayarlı tomografi; IKS, intranasal kortikosteroid; LMS, Lund-Mackay skoru; NSAİİ, non-steroid anti-inflamatuvar ilaç; PSD, primer siliyer diskinezi; PIY, primer immün yetmezlik; AR, alerjik rinit.

1.8. Kronik rinosinüzite eşlik eden hastalıklar

Bölüm 8'de KRS'ye eşlik eden hastalıkların rolü tartışılmaktadır. Santral kompartman atopik hastalık dahil alerjinin rolü, immün yetmezlikler ve KRS'deki rolleri, immünologlara sevk etmeden önce KBB hekimlerinin yapacağı tetkikler, astım da dahil olmak üzere alt solunum yolu hastalıkları, kistik fibrozis ve PSD, fungal rinosinüzit, vaskülit ve granülamatöz hastalıklar ve bunların KRS'deki rollerinin hepsi tartışılmıştır.

1.8.1. Alerjinin rolü ve kronik rinosinüzit

Son yıllarda, KRS'de alerjinin rolünün farklı KRS fenotip / endotiplerine bağlı olduğu ortaya konmuştur. AFRS veya santral kompartman atopik hastalık gibi bazı fenotip / endotiplerde alerji önemli bir rol oynarken, diğerlerinde prevalans genel popülasyondan daha yüksek görünmemektedir; buna rağmen alerji bu hasta gruplarında ağırlaştırıcı bir faktör olabilir. Alerjik rinit (AR) oldukça yaygın bir hastalıktır ve KRS ve AR semptomatolojisi arasında önemli bir örtüşme vardır. KRS'li hastalarda özellikle perennial duyarlanmada alerjenlere karşı duyarlılığın rolünü değerlendirmek her zaman kolay değildir. Alerjik rinitin optimal şekilde tedavi edilmesi önerilir.

1.8.2. İmmün yetmezlikler ve KRS'deki rolleri

İmmün yetmezlik ile ilişkili hastalıklar klinik olarak rinologlar için önemlidir çünkü KRS ile başvuran bazı hastalar bu duruma altta yatan bir immün yetmezlik nedeniyle yatkın hale gelmiştir. İmmün yetmezlikler, KRS hastalarının standart tedavilere daha az yanıt vermesine neden olabilir ve bazı hastaların KRS'lerinin optimum şekilde tedavi edilebilmesi için immün yetmezliklerinin tedavi edilmesi gerekir.

Gerçek pozitif sonuçlardan çok yalancı pozitif sonuçların ortaya çıkma olasılığı nedeniyle, KRS ile başvuran tüm hastalarda immün fonksiyonun test edilmesi neredeyse kesinlikle yersizdir. Bununla birlikte, standart tedavilere direnç gösteren (ve özellikle antibiyotik vermeyi durdurduktan sonra semptomların hızlı bir şekilde tekrarladığı) ve KRS'nin alt solunum yolu enfeksiyonlarıyla birliktelik gösterdiği (özellikle tekrarlayan pnömoni veya bronşektazi) bazı hastalarda, altta yatan immün hastalığı tanımlamak için immünite ile ilgili testlerin yapılması önerilir.

Hastalık prezentasyonunun özellikleri veya tedaviye yanıtları nedeniyle humoral immün yetmezlik olduğundan şüphelenilen KRS hastalarında serum immünoglobülin düzeyi ölçümü en önemli incelemedir. Seviyeler normale, ancak humoral immün yetmezlik şüphesi yüksekse, hastanın bir klinik immünoloğa yönlendirilmesi önerilir.

Antikor eksikliği teşhisini doğrulamak için en iyi yaklaşım, aşı antijenlerine yanıt olarak ortaya çıkan serum spesifik antikor titrelerinin (genellikle IgG) ölçülmesidir. Bu yaklaşımda, hasta protein yapıdaki antijenler (örn. tetanoz toksini) ve polisakkarit yapıdaki antijenler (örn. pnömokok) ile aşılanır ve aşı öncesi ve sonrası antikor seviyeleri değerlendirilir.

Primer immün yetmezliği olan hastaların tedavisinde, yarım doz uzun süreli antibiyotikler, pnömokok aşılı ve immünoglobülin replasman tedavisi uygulanabilir.

Rituksimab, kortikosteroidler ve diğer immünosupresif ajanların kullanımının artması nedeniyle sekonder immün yetmezlik prevalansı artmaktadır; bu nedenle KBB hekimleri anamnez alırken hastaları immünosupresif ajanların kullanımı açısından sorgulamalıdır.

1.8.3. Astım dahil alt solunum yolu hastalıklarının KRS ile ilişkisi

KRS ile alt solunum yolu hastalıkları arasındaki epidemiyolojik ve patofizyolojik bağlantılar göz önüne alındığında,^{11,118} global hava yolu hastalığı kavramı üzerinde ilgi yoğunlaşmış ve global hava yolu hastalığı olan hastalar için daha iyi tanı ve tedavi yaklaşımları geliştirilmiştir. KRS'ye sıklıkla alt solunum yolu inflamasyonu eşlik eder; KRS'li hastaların üçte iki kadarında komorbid astım, KOAH veya bronşektazi vardır. Astım hastalarına yapılan endoskopik sinüs cerrahisinin genel astım kontrolünü artırdığı, astım ataklarının sıklığı ve hastaneye yatış sayısı ile oral ve inhale kortikosteroid kullanımını azalttığı ve bu şekilde birçok klinik astım parametresini iyileştirdiği bildirilmiştir.

1.8.4. Kistik fibrozis

Kistik fibrozis (KF), KF'si olmayan bireylerin salgılarına göre iki kat daha fazla visköz salgılarla sonuçlanan ve kusurlu klor kanallarının oluşmasına neden olan kistik fibrozis transmembran regülatör (KFTR) genindeki bir mutasyonla ortaya çıkan, yaşamı kısaltan genetik bir hastalıktır. Batı dünyasında yenidoğanlar için KF dahil belirli genetik bozukluklar üzerine ulusal tarama programları uygulanmaktadır. Çocuklarda, bilateral nazal polipozis KF'nin klinik belirtisi olabilir. KF'li hastaların tedavisinde başlıca amaç kronik akciğer enfeksiyonlarını önlemek veya geciktirmektir. Paranasal sinüs ve akciğerlerden alınan kültürlerin (irrigasyon, sürüntü veya mukoza biyopsisi ile) bakteri uyumu yüksektir.

Güncel KF tedavisi semptomatiktir; altta yatan genetik kusurun tedavisi henüz mümkün olmadığından, hastalık tedavi edilememektedir. Bununla birlikte, bir KFTR güçlendiricisi olan Ivacaftor ve seçici bir KFTR düzeltici Tezacaftor (ve bunların kombinasyonu) gibi yeni tedavi seçenekleri, KF hastalarında rinolojik yaşam kalitesi ölççeklerinin iyileştirilmesinde umut vericidir.

Çeşitli çalışmalar sinüs cerrahisinin solunum fonksiyonu üzerindeki etkisini farklı sonuçlarla değerlendirmiştir. Sinüs cerrahisi, kronik akciğer enfeksiyonu olmayan veya akciğer nakli yapılmış KF hastalarında paranasal sinüslerdeki gram negatif bakterileri yok etmek ve akciğerlerde yeniden kolonileşmeyi önlemek için önerilmektedir. Sinüslerdeki gram negatif bakterileri erken dönemde tespit etmek, bakterileri eradike edip kronik bakteriyel sinüs enfeksiyonundan kaçınmak için önemli bir adımdır. Topikal antibiyotik kullanımı semptom ve endoskopik skorlamadaki iyileşme ile koreledir ve güvenlidir.

1.8.5. Primer siliyer diskinezi

Primer siliyer diskinezi (PSD), hareketli silyaları etkileyen, nadir görülen kalıtsal bozukluklara verilen isimdir ve kalıtım şekli ağırlıklı olarak otozomal resesiftir. Tüm PSD vakalarının yaklaşık yarısında situs inversus (diğer bir deyişle Kartagener sendromu) vardır.

Üreme süreci büyük ölçüde siliyer fonksiyona bağlı olduğu için PSD teşhisi konulan erkek ve kadınlarda sıklıkla fertilité problemi görülür. PSD'nin KRS öyküsü ile güçlü bir ilişkisi vardır, hastaların %15-30'unda NP'li KRS ile birliktedir; ve KRS'li çocuklarda sık olarak görülür. PSD ayrıca bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlık oluşturur, etken çoğunlukla *H. influenzae*, *S. pneumoniae* ve *P. aeruginosa*'dır. PSD tanısı için güçlü klinik ve paraklinik kriterler yoksa, tanıyı tek başına klinik muayene ile doğrulamak zordur. Silyaların elektron mikroskobu ile incelenmesi, siliyer alt yapı ve fonksiyon hakkında değerli bilgiler verebilir. Bununla birlikte, PSD'yi şiddetle düşündüren semptomlarla başvuran hastalarda bile normal yapıyla sonuçlanabilecek mutasyonlara bağlı olarak, silyaların normal görünebileceği unutulmamalıdır.

Bir dizi çalışma, ekshale edilen nitrik oksidin (NO), özellikle nazal NO (nNO) üretiminin PSD hastalarında düşük olduğunu göstermiştir. KF ve akut viral solunum yolu enfeksiyonları dışlandıktan sonra, 77 nl/dk'dan daha düşük bir nNO eşik değeri %98 duyarlılık ve >% 99 özgüllük ile PSD'nin tespit edilmesine olanak sağlayabilir. Uzun süreli makrolid tedavisinin, antibiyotiğin antiinflamatuvar ve immün sistem aracılı özelliklerinden dolayı PSD semptomatolojisinde belirgin iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Medikal tedavi başarısız olduğunda cerrahi müdahale (ESC) gerekebilir.

1.8.6. Fungal rinosinüzit

Mantarlar çevremizde her yerde bulunur ve özel değerlendirmelerle neredeyse tüm sağlıklı ve hastalıklı sinüslerdeki nazal mukusta tespit edilebilir. Bununla birlikte, mantarların patojen olduğu birkaç sinüs hastalığı türü vardır. Bu durumlarda, hastalık sürecini mantarlar belirlemez; klinik prezentasyonu belirleyen genellikle konakçının bağışıklık durumudur (Şekil 1.8.1).

NP'li KRS'de mantarların rolü hakkında daha önceleri çok fazla tartışma vardı. Bazı yazarlar, mantarlara karşı verilen yanıtın, tip 2'nin baskın olduğu polipoid KRS çeşitlerinin çoğunun temelini oluşturulabileceğini öne sürmüştür. Ancak, daha sonraki araştırmalar bunu desteklememiştir.¹¹⁹⁻¹²⁰ Bu nedenle, bu bölümde mantar ile ilişkili KRS'nin üç fenotipi tartışılacaktır, ancak KRS'nin daha geniş tanımı içinde, kendine özgü bir fenotip olan AFRS ve onun tedavisi üzerinde odaklanılacaktır.

Fungus topu, fungal debrisin invaziv olmayan bir birikimidir. Son çalışmalar, dış müdahalelerinden daha sık etkilenen maksiller

sinüste sıklıkla görülen bu oluşumların ortaya çıkmasında, anatomik varyasyonların önemli bir katkısı olmadığını göstermektedir.¹²¹⁻¹²³ Normal hastalarla karşılaştırıldığında, maksiller sinüs duvarının neo-osteogenezi fungus toplarında sık görülür ve bu durum eşlik eden bakteriyel enfeksiyondan bağımsızdır.¹²⁴ İzole maksiller veya sfenoid sinüs opasifikasyonu, bu radyolojik bulgularla başvuran hastaların %18'inde neoplazi ve %7-10'unda malignitenin bir göstergesidir, bu nedenle klinisyenler konservatif tedaviye temkinli yaklaşmalı ve cerrahiye erkenden düşünmelidir.¹²⁵ 2012'den bu yana fungus toplarının tedavisi hala cerrahidir, pek değişiklik olmamıştır ve cerrahide yeterli bir antrostomi ile patolojinin çıkarılmasını hedeflenir. Bununla birlikte, sinüs boşluğunun mukus stazı ile kalıcı disfonksiyonu %18'e varan yüksek oranlarda bildirilmiş, bu nedenle bazı yazarlar maksiller fungus topu vakaları için medial maksillektomi önermiştir.¹²⁶ İnvaziv fungal rinosinüzit (İFRS) hemen hemen her zaman immünosupresyon ile ilişkilidir; diyabet (%50) ve hematolojik malignite (%40) söz edilen immünosupresif durumların %90'ını oluşturur.¹²⁷ İFRS, fungal hifanın mukozal doku içinde görülebildiği, klasik damar invazyonu veya tromboz, doku enfarktüsü ve nekroz ile sonuçlanan diğer infiltratif paternleri¹²⁸ gösteren herhangi bir durum olarak tanımlanır. Başlangıçta granülatöz, kronik ve fulminan gibi çeşitli invaziv hastalık formları tanımlanmış olmasına rağmen, bunların hepsi potansiyel olarak mantarlara karşı immünitesi zayıflamış bir konakçı reaksiyonunu temsil eder.¹²⁹ En yaygın patojenler *Zygomycetes* (*Rhizopus*, *Mucor*, *Rhizomucor*) ve *Aspergillus* türleridir. Radyolojik olarak tek taraflı hastalık tipiktir,^{130,131} ancak MRG'de kontrastlanma kaybı (%86) invaziv mantar hastalığının saptanmasında BT'den (%69) daha duyarlıdır.¹³² Serumdan PCR yapılması (serum veya tam kan) ve/veya galaktomannan bakılması invaziv aspergilloz tanısında yararlı olabilir.¹³³

Tedavide üç prensip vardır:

1. Sistemik antifungal tedaviye başlanmalıdır;
2. Hastalarda, nekrotik sinonazal doku en azından endoskopik cerrahi ile debride edilmelidir, bunun tekrarı gerekebilir;
3. Hastanın immünosupresyonu mümkünse azaltılmalıdır.

Alerjik fungal rinosinüzit (AFRS), sinüslerde invaziv olmayan mantar hifaları ile eozinofilik mün olması ve mantarlara karşı tip I aşırı duyarlılık ile karakterize olan bir polipoid kronik rinosinüzit alt kümesidir. EPOS2020 yönlendirme grubu, "eozinofilik fungal rinosinüzit" teriminin daha iyi bir şemsiye terim olup olmayacağını

Şekil 1.8.1. Mantarların insan immün sistemi ile etkileşimi.



tartıştı, ancak "alerjik fungal rinosinüzit" in ortak kullanım nedeniyle temel terim olarak kalması gerektiğine, tüm vakalarda mantarlara alerjik reaksiyon olduğuna dair kanıt bulunmadığını kabul ederek karar verdi. AFRS, KRS vakalarının yaklaşık %5-10'unu oluşturur.¹³⁴

NP'li KRS vakalarının çoğunda beş kriterden üçü yaygın olarak görülmekle birlikte, tanı koymak için ideal olarak orijinal Bent-Kuhn tanı ölçütlerindeki majör kriterlerin beşi de karşılanmalıdır. Bu majör kriterler şunlardır;¹³⁵

- 1) Nazal polipozis
- 2) Boyamada mantar görülmesi
- 3) Sinus dokusuna fungal invazyon olmaksızın eozinofilik münis varlığı
- 4) Mantarlara tip I aşırı duyarlılık ve
- 5) BT'de yumuşak dokuda farklı dansiteler ve unilateraleiteyi içeren karakteristik radyolojik bulgular veya anatomik olarak belirli bir sinüsün tutulumu

Minör kriterler; kemik erozyonu, Charcot Leyden Kristalleri, tek taraflı hastalık, periferik eozinofili, pozitif mantar kültürü ile immün yetmezlik veya diyabetin olmamasını içerir.¹³⁶ BT'de kemik duvarlarda ekspansiyon ve erozyon ile sinüslerde yoğun şekilde birikmiş hiperdensiteler görülürken, MRG'de hem T1 hem de T2 sekanslarında sinyal boşlukları görülür.¹³⁷ Tek başına medikal tedavi genellikle etkisiz olduğundan, cerrahi temel tedavi olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, oral steroidler hem preoperatif hem de postoperatif dönemde faydalıdır.¹³⁸ Nebül şeklinde uygulanan topikal kortikosteroidler nüksü azaltır,¹³⁹ alerjen spesifik immünoterapi de atopik bireylerde faydalı olmuştur; ancak çalışmalar retrospektif ve güçsüzdür. Oral antifungallerin nüksü azaltabildiğine, ancak semptomları iyileştirmediğine dair bazı kanıtlar vardır.

İnvaziv ve non-invaziv formları ile fungal rinosinüzit, KRS'nin önemli bir fenotipi olmaya devam etmektedir. Klinisyenler, özellikle immün yetmezlik varlığında, tanı koyarken düşük bir eşişe sahip olmalıdır. Tedavinin temeli cerrahi olmaya devam etmekle birlikte, invaziv ve alerjik formlarda medikal tedavilerle kombine edilebilir. Yönlendirme grubu birinci ve ikinci basamakta tanının zor olabileceğini düşünmesine rağmen, AFRS'nin entegre tedavi şeması için Şekil 1.6.2'ye bakınız.

1.8.7. Vaskülit

ANCA ile ilişkili vaskülit, GPA, EGPA ve mikroskobik polianjiiti (MPA) kapsar ve genellikle üst solunum yollarını ve özellikle de kronik rinosinüzit çeşitlerinin daha sık görülmesi nedeniyle karıştırılabilecekleri sinonazal bölgeyi etkiler. Klasik olarak GPA burun, akciğerler ve böbrekleri etkiler, ancak herhangi bir sistemi tutabilir, ayrıca hastalığın sınırlanmış çeşitleri vardır. Hastaların üçte ikisi, çoğunluğu rinolojik olan KBB ile ilişkili bir semptom ile başvurur. Hastalık seyri sırasında, GPA hastalarının çoğunda kabuklanma (%75), akıntı (%70), burun tıkanıklığı (%65), kanama (%59), koku hissinde azalma (%52) ve yüz ağrısı (% 33) gibi rinolojik semptomlar olur.^{140,141} ANCA testleri vaskülit tanısının temeli haline gelmiştir. Pozitif c-ANCA testi ve proteinaz-3 (PR3), aktif sistemik hastalığı olan hastaların %95 kadarında GPA'nın klinik tanısını doğrulayacaktır. Şüpheli klinik belirtiler, bilhassa burun kabuklanması ve kanaması olan hastalarda, özellikle de klinik ile

orantısız bir şekilde kendilerini iyi hissetmedikleri takdirde, ANCA testi yapmak akla gelmelidir.¹⁴²

Kokainin burna çekme şeklinde kötüye kullanımı sonucunda GPA'nın sinonazal semptomlarına benzer semptomlar görülebilir, hatta c-ANCA ve PR-3 pozitif olabilir; bu da iki durumun ayırıcı tanısını zorlaştırır.¹⁴³ Tedavi edilmeyen sistemik GPA'da ortalama sağkalım beş aydır. Kombine remisyon, indüksiyon ve idame stratejisini izleyen modern immünosupresif tedavi ve hastalığa yönelik daha yüksek farkındalık ve erken tanı ile sağkalım tanından sonra ortalama 21,7 yıl olacak şekilde belirgin şekilde artmıştır. Kabukların düzenli debridmanı ile birlikte, burun yıkama, topikal intranasal kortikosteroid spreyleri veya kremleri (örn. triamsinolon) ve/veya %25 glikoz ve gliserin damlaları, bal merhemi veya su bazlı jel gibi bir burun yağlayıcı genellikle önerilir. *Staphylococcus aureus*'un etiyolojideki olası rolü, uzun süreli oral ko-trimoksazol (trimetoprim-sülfametoksazol) ve burunda topikal anti-stafilokok kremlerinin kullanılmasına neden olmuştur. Skar ve adezyonların artmasıyla sonuçlanması ve kötü sonuçları nedeniyle rekonstrüktif cerrahi çok sınırlı bir role sahiptir ve bu nedenle son çare olmalıdır. Eozinofilik granülatöz polianjiiti (EGPA) (daha önceki adıyla Churg Strauss Sendromu), erişkin başlangıçlı astım, şiddetli rinit, nazal polipler ve dokularda yaygın olarak eozinofilik granülatöz infiltrasyon ile karakterize, nadir görülen bir vaskülit şeklidir.¹⁴⁴ Konvansiyonel tedaviye cevap vermeyen şiddetli nazal polipozisi olan her hastada EGPA düşünülmelidir. Aktif EGPA, belirgin periferik eozinofili (genellikle >1500 hücre/ul veya >%10) ile karakterizedir, hastaların bir kısmında ANCA pozitifliği de bulunur. Hastaların çoğunda hastalık kontrolü, genellikle oral prednizolon +/- aralıklı siklofosamid, azatioprin, mikofenolat mofetil ve metotreksat gibi sitotoksik ilaçlardan oluşan immünosupresan tedavi ile sağlanır; tedaviye, başvuru sırasındaki hastalığın şiddetine göre karar verilir. Sarkoidoz, non-kazeifiye granülom ile karakterize, etiyolojisi bilinmeyen, kronik, multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Sarkoidoz için pozitif biyopsi dışında kesin bir tanı testi yoktur. Kan testlerinde, artmış serum ve idrar kalsiyum seviyeleri, artmış alkalen fosfataz ve artmış serum anjiyotensin dönüştürücü enzimi (SACE) görülebilir, ancak hiçbirisi tanısal değildir (duyarlılık %60; özgüllük %70). Sarkoidozda sistemik steroidler başlıca tedavidir; bununla birlikte, hidroklorokin, metotreksat gibi steroidden kaçınmayı sağlayan sitotoksik ajanlar ve infliksimab gibi TNF-alfa antagonistleri kullanılmaktadır.

1.9. Hastanın katılımı, öngörü, hassas tıp ve uygulama

1.9.1. KRS'ye hastanın katılımı

Rinosinüzite hastanın katılımı, hastanın bireysel olarak tedavi planlamasına ve/veya bunun tartışmasına ya da tıbbi veya cerrahi tedaviden sonraki takibe katılımıyla olabilir.¹⁴⁵ Hastanın katılımının KRS'de tedavi sonuçları üzerindeki etkisi konusunda az sayıda araştırma vardır.

Ayrıca hasta katılımı, klinik uygulama kılavuzunun geliştirilmesinde, kılavuzun uygulanabilirliği için önemli sonuçları olan kilit bir bileşen olarak kabul edilmektedir.¹⁴⁶ EPOS 2020'de

hasta katılımı ilk kez ele alınmaktadır; çünkü gelecekteki tedavilerin geliştirilmesinde, hastanın katılımı esastır. Hastalar EPOS 2020'nin oluşturulmasına aktif olarak katıldılar. Hastaları KRS, doğru ilaç kullanımı ve tedavi seçenekleri konusunda eğitmek için son zamanlarda yapılan mobil sağlık girişimleri, Avrupa'nın bazı bölgelerinde başarıyla uygulanmıştır.¹⁴⁷ Hekimler tarafından semptomların uzaktan izlenmesi hastaların daha proaktif takibini sağlarken,^{147,148} e-sağlığın KRS sonuçları üzerindeki etkisinin hala tanımlanması ve kanıtlanması gerekmektedir.

Ortak karar verme, hastaların kişiye özel yönetimi için Hassas Tıbbın dört temel ilkesinden biridir.¹⁴⁹ Hasta uyumunu arttırmak ve semptomları kontrol edip tekrarlayan müdahalelere olan ihtiyacı azaltmak için tedavinin amacını açıklamak önemlidir. Tedavi güvenliliği ve kullanım talimatları ile ilgili bilgiler gerekli tüm dillerde sağlanmalıdır. Hekimler sinüs hastalığının kronik doğasını ve uzun süreli tedaviye olan ihtiyacı hastaların çoğunda sezinlese de bunu hastayla tedavinin başında paylaşmak önemlidir. Tedavinin amacı, mümkün olduğunca az cerrahi müdahale ile semptomların yeterli kontrolünü sağlamaktır; çoğu hasta için bu intranazal tedavilerin sürekli kullanılması, bazıları için ise tekrarlayan sistemik tedavilere veya cerrahi müdahalelere ihtiyaç duyulması şeklinde olacaktır. Bazı hastalar güncel kanıta dayalı optimum tedaviyi almasına rağmen hastalık kontrolü yetersiz olacaktır. İlaç kullanımı devam etmeden hastanın semptomsuz olması, yani hastalığın iyileşmesi, odontojenik bir kaynak gibi iyileştirilebilir bir nedenin olduğu lokalize sinüs hastalığı dışında, KRS'de nadirdir.

1.9.2. KRS'den birincil, ikincil ve üçüncül korunma

Korunma birincil, ikincil ve üçüncül olarak düşünülebilir.¹⁵⁰ Birincil korunma, risk faktörlerine veya tetikleyicilere maruziyeti azaltarak, hastalık insidansını azaltmayı amaçlamaktadır. KRS; inflamasyon, mukosiyer disfonksiyon ve mikroorganizma kolonizasyonundaki değişikliklerin hastalığa neden olmak için farklı etkiler ile etkileşimde bulunduğu heterojen bir hastalıktır; etiyojisi muhtemelen multifaktöryeldir ve spesifik nedenleri önlemeyi hedefleyen durumlar da büyük olasılıkla her alt grupta farklı olacaktır. Mesleki ve çevresel faktörler, özellikle de tütün dumanına maruz kalma, birincil korunmada giderek daha fazla önem kazanmaktadır, küresel ısınmanın etkileri de dikkatle izlenmelidir.

Alerji, astım ve GERH gibi eşlik eden hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Genetik ve mikrobiyolojik etkenler muhtemelen gelecekte daha çok önem kazanacaktır. Erken tanı ve optimal tedavinin seçimi, ikincil korunmanın temelini oluşturur. Tıbbi tedavinin optimize edilmesi ve cerrahinin zamanlama ve kapsamının dikkate alınması, sonuçları daha iyi hale getirebilir. Üçüncül korunmada, devam eden tedavi, teknik ve ilaca uyum konusunda dikkatli bir inceleme yapılmalıdır.

Dijital sağlık ve hasta uygulamalarındaki yenilikler, kendi kendine tedaviyi teşvik edebilir ve tedavi uyumunu artırabilir. KRS nedeniyle yapılan endoskopik sinüs cerrahisinin yıllık yeni astım tanısı insidansını azalttığını gösteren, büyük veri setleri kullanan, az sayıda çalışma vardır. Daha geç ameliyat olan hastalarda astım gelişme oranı, hastalığın daha erken döneminde ameliyat olanlara

göre daha yüksek olabilir. Son olarak, nüksün önlenmesi önemlidir. Ameliyattan sonra intranazal kortikosteroid kullanımının tüm KRS hastalarında postoperatif endoskopik skorları iyileştirdiği ve NP'li KRS hastalarında nüks riskini azalttığı gösterilmiştir. Bir çalışmada, postoperatif dönemde verilen ilaçlara uyumun, düzenli telefon temasına rağmen, ameliyattan 12 ay sonra %42'ye düştüğü bildirilmiştir; gelecekte dijital teknoloji gibi bunu iyileştirecek stratejiler kullanmak önemli olabilir. Ayrıca postoperatif ilaçları başka şekilde uygulamakla, örn. ilaç salın stentlerle, uyum sorununu çözülebilir. Az sayıda çalışma, iritan maddelere mesleki maruziyetin nüks riskini artırabileceğini göstermiştir. Her hastada KRS'nin altta yatan etiyojisinde rol oynadığı düşünülen tüm faktörler, nüks riskini azaltmak için mümkünse ele alınmalıdır. Tedaviden sonra HRQL'deki değişiklikleri değerlendiren çok sayıda çalışma olmasına rağmen, az sayıda çalışmada hasta memnuniyeti tedavi sonuçlarıyla ve sadece cerrahi müdahaleleri takiben değerlendirilmiştir. Veriler sınırlı olmasına rağmen, bir hastanın gerçekçi tedavi sonucu beklentileri olmasını sağlamak için tedavi öncesi danışmanlığın, tedaviden memnun olmayan bir hastadan kaçınmak için önemli olduğu görülmektedir. Bu, genel iyileşme ve hasta için en önemli olduğu düşünülen semptomların yanı sıra burun semptomlarına göre sonuçları optimize etmektedir.

1.9.3. Öngörü

Gecikmiş cerrahi tedavinin yan etkileri için bazı kanıtlar olmasına rağmen, tedavi edilmemiş KRS'nin doğal seyrini değerlendiren bir çalışma yoktur.¹⁵¹ Etik kaygılardan bağımsız olarak, bu alanda daha fazla araştırmaya acilen ihtiyaç vardır. Benzer şekilde, medikal tedavinin sonuçlarını öngörmeye yönelik çok az çalışma vardır. Bir dizi çalışma sinüs cerrahisinin sonuçlarını öngörmeye SNOT-22 gibi preoperatif semptom skorunun en iyi prediktör olduğunu göstermiştir.^{152,153} Primer cerrahinin sonuçları revizyondan daha iyidir. Koku kaybı başlıca semptom ise, şikayetin oral kortikosteroidlere (OKS) yanıtı, ameliyatın sonucunu öngörür. Nüks öngörüsünde yaş, cinsiyet, etnik köken, komorbid hastalıklar ve hastalık süresi gibi birçok faktör göz önüne alınır. Kan ve doku eozinofil seviyeleri çok az ek maliyetle ölçülebilir ve nüks riskini ve hedeflenen postoperatif bakım ihtiyacını öngörmeye yardım etmek için kullanılabilir.

1.9.4. Hassas Tıp

2015 yılında ABD Başkanı Obama hassas tıp girişimini başlattı: "Her zaman doğru tedaviyi doğru zamanda, doğru kişiye vermek". Hassas tıbbın prensipleri, KRS için mevcut yetişkin tedavi algoritmalarının içinde uygulanabilir.¹⁴⁹ Tanı sürecinde, başlanan tedavinin başarısının öngörüsü yapılabilir, ayrıca hasta tedavi planına ilişkin kararlara katılabilir. Hassas tıp, kalite kriterlerine göre düzenlenmiş tedavinin uygulanmasıyla, tedavi noktasında gerçek zamanlı klinik karar desteğine ve hastaların bireysel ihtiyaçlarını daha iyi karşılamak için daha hassas ve etkili bir şekilde tedavi edilmeleri ve izlenmelerine olanak sağlar. Hassas tıp, en verimli ve etkili tedaviyi sağlamak için birbiriyle ilişkili birçok uzman, bilim insanı ve hepsinden önemlisi, hastaları, ortak bir çaba içerisinde bir araya getirir.

1.9.5. Uygulama

Klinik uygulamalar ve halk sağlığını geliştirmek için yüksek kaliteli kılavuzlar ve durum raporlarının uygulanması esastır. Tüm kanıtları içeren geniş bölümler ve açık, özlü bir geniş özet yazarak, EPOS2020'yi uygulanabilir hale getirmeye çalıştık. Umuyoruz ki geniş özet gereken tüm dillere tercüme edilir. Ayrıca, belgeyi incelemek ve yorumlamak için dünyanın dört bir yanındaki birçok ana kanaat önderine ulaştık ve önerilerini nihai metne ekledik. EPOS2020'deki tüm tavsiyelerin tüm sağlık sistemleri ve sosyal koşullarda izlenemeyeceğinin farkındayız. Tam bir uygulama planı yakın bir gelecekte EPOS2020'den ayrı bir belgede ayrıca yazılacaktır.

1.10. Rinosinüzite eczacı bakış açısı

Bölüm 10, eczacının rinosinüzite bakış açısını verir ve eczacılara alerjik rinitten farklı olarak, çeşitli ARS formları (soğuk algınlığı, postviral rinosinüzit ve akut bakteriyel rinosinüzit) ve KRS'nin nasıl ayırt edileceği ve tedavi edileceği konusunda özel tavsiyeler sunar. Rinosinüzit tedavisinde antibiyotiklerden kaçınılması ve eczacının hastalara nazal spreylerin doğru kullanımı konusunda tavsiye vermesi özellikle vurgulanmıştır.

1.11 Rinosinüzitte araştırma öncelikleri

Bölüm 11, araştırma önceliklerine genel bir bakış sunmaktadır. Rinosinüzitin birçok alanında kanıtlar hala düşük kalitedir ve EPOS2020'deki çoğu alt bölüm "yüksek kalitede kanıt sağlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır" şeklinde sona ermiştir. Bu nedenle, bu tavsiyelerin çoğunu kaldırmaya ve bu son bölümde en acil soruları toplamaya karar verdik.

1.12 EPOS2020'de kullanılan yöntemler

Bölüm 12'de EPOS2020'de kullanılan yöntemler tartışılmıştır. Biz çalışmaya başlamadan önce, EPOS 2020'de kullanılan geliştirme stratejisi yayınlanmıştır.¹⁵⁵ Literatürün tam sistematik bir incelemesini yaptık ve öneriler için GRADE yöntemini kullandık. Kanıt olmayan ya da kanıt seviyesi çok düşük olan birçok pratik klinik soruda Delphi metodu kullandık.

Kaynaklar

- Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl.* 2007;1:1-136.
- Fokkens W, Lund V, Bachert C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinol Suppl.* 2005;1:8-7.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl.* 2012;23:3 p preceding table of contents, 1-298.
- Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe--an underestimated disease. A GA(2)LEN study. *Allergy* 2011;66:1216-23.
- Hirsch AG, Stewart WF, Sundaesan AS, et al. Nasal and sinus symptoms and chronic rhinosinusitis in a population-based sample. *Allergy* 2017;72:274-81.
- Obaseki D, Potts J, Joos G, et al. The relation of airway obstruction to asthma, chronic rhinosinusitis and age: results from a population survey of adults. *Allergy* 2014;69:1205-14.
- Sundaesan AS, Hirsch AG, Storm M, et al. Occupational and environmental risk factors for chronic rhinosinusitis: a systematic review. *International Forum of Allergy & Rhinol.* 2015;5:996-1003.
- Piatt Jr. JH. Intracranial suppuration complicating sinusitis among children: an epidemiological and clinical study. *J Neurosurg Pediatr* 2011;7:567-74.
- Jaume F, Quintó L, Alobid I, Mullol J. Overuse of diagnostic tools and medications in acute rhinosinusitis in Spain: a population-based study (the PROSINUS study). *BMJ open* 2018;8:e018788.
- Wei B, Liu F, Zhang J, et al. Multivariate analysis of inflammatory endotypes in recurrent nasal polyposis in a Chinese population. *Rhinology* 2018;56:216-26.
- Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137:1449-56.e4.
- Jarvis D, Newson R, Lotvall J, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy.* 2012;67:91-8.
- Hakansson K, Thomsen SF, Konge L, Mortensen J, Backer V, von Buchwald C. A comparative and descriptive study of asthma in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy.* 2014;28:383-7.
- Samitas K, Carter A, Kariyawasam HH, Xanthou G. Upper and lower airway remodelling mechanisms in asthma, allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: The one airway concept revisited. *Allergy* 2018;73:993-1002.
- van der Veen J, Seys SF, Timmermans M, et al. Real-life study showing uncontrolled rhinosinusitis after sinus surgery in a tertiary referral centre. *Allergy* 2017;72:282-90.
- Snidvongs K, Heller GZ, Sacks R, Harvey RJ. Validity of European position paper on rhinosinusitis disease control assessment and modifications in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;150:479-86.
- Calus L, Van Bruaene N, Bosteels C, et al. Twelveyear follow-up study after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Clin and Transl Allergy.* 2019;9:30.
- Stjärne P, Odebäck P, Ställberg B, Lundberg J, Olsson P. High costs and burden of illness in acute rhinosinusitis: real-life treatment patterns and outcomes in Swedish primary care. *Primary Care Resp Journal.* 2012;21:174-9.
- Remenschneider AK, Scangas G, Meier JC, et al. EQ-5D-derived health utility values in patients undergoing surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2015;125:1056-61.
- Gliklich RE, Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113:104-9.
- Teul I, Zbislowski W, Baran S, Czerwinski F, Lorkowski J. Quality of life of patients with diseases of sinuses. *J Physiol Pharmacol.* 2007;58 Suppl 5:691-7.
- Garbutt J, Spitznagel E, Piccirillo J. Use of the modified SNOT-16 in primary care patients with clinically diagnosed acute rhinosinusitis. *Arch of Otolaryng--Head & Neck Surg* 2011;137:792-7.
- Hopkins C, Browne JP, Slack R, et al. The national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis. *Clinical Otolaryngol.* 2006;31:390-8.
- Teul I, Baran S, Zbislowski W. Upper respiratory tract diseases in self-evaluation of health status of Polish students based on the SF-36 questionnaire. *J Physiol Pharmacol.* 2008;59 Suppl 6:697-707.
- Dietz de Loos DA, Hopkins C, Fokkens WJ. Symptoms in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Laryngoscope* 2013;123:57-63.

26. Abdalla S, Alreefy H, Hopkins C. Prevalence of sinonasal outcome test (SNOT-22) symptoms in patients undergoing surgery for chronic rhinosinusitis in the England and Wales National prospective audit. *Clin Otolaryngol* 2012;37:276-82.
27. Bhattacharyya N, Lee LN. Evaluating the diagnosis of chronic rhinosinusitis based on clinical guidelines and endoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;143:147-51.
28. Bhattacharyya N. Contemporary assessment of the disease burden of sinusitis: The economic burden and symptom manifestations of chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2009;23:392-5.
29. Wahid NW, Smith R, Clark A, Salam M, Philpott C. The Socioeconomic Cost of Chronic Rhinosinusitis Study. *Rhinology* 2020;in press.
30. Lourijen ES, Fokkens WJ, Reitsma S. Direct and indirect costs of Dutch adult patients with Chronic Rhinosinusitis with nasal polyps. *Rhinology* 2020;in press.
31. Bhattacharyya N. Assessing the additional disease burden of polyps in chronic rhinosinusitis. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 2009;118:185-9.
32. Gross Mark; Burgess LP, Rick; Sheridan. Endoscopic Sinus Surgery Complications in Residency. *Laryngoscope* 1997;107:1080-5.
33. Gliklich RE, Metson R. Economic implications of chronic sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;118:344-9.
34. Bhattacharyya N, Orlandi RR, Grebner J, Martinson M. Cost burden of chronic rhinosinusitis: a claims-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;144:440-5.
35. Blackwell DL, Collins JG, Coles R. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 1997. *Vital Health Stat*. 10 2002;1-109.
36. Goetzel RZ, Hawkins K, Ozminkowski RJ, Wang S. The health and productivity cost burden of the "top 10" physical and mental health conditions affecting six large U.S. employers in 1999. *J Occup Environ Med*. 2003;45:5-14.
37. Rudmik L. Economics of Chronic Rhinosinusitis. *Current Allergy and Asthma Reports* 2017;17:20.
38. Hoffmans R, Wagemakers A, van Drunen C, Hellings P, Fokkens W. Acute and chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis in relation to comorbidity, ethnicity and environment. *PLoS one* 2018;13:e0192330.
39. Revai K, Dobbs LA, Nair S, Patel JA, Grady JJ, Chonmaitree T. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics* 2007;119:e1408-12.
40. Benninger MS, Ferguson BJ, Hadley JA, et al. Adult chronic rhinosinusitis: Definitions, diagnosis, epidemiology, and pathophysiology. *Otolaryngol - Head & Neck Surg*. 2003;129:S1-32.
41. Shapiro DJ, Gonzales R, Cabana MD, Hersh AL. National trends in visit rates and antibiotic prescribing for children with acute sinusitis. *Pediatrics*. 2011;127:28-34.
42. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (update): Adult sinusitis. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)* 2015;152:S1-S39.
43. Leung R, Almassian S, Kern R, Conley D, Tan B, Chandra R. Patient level decision making in recurrent acute rhinosinusitis: a cost-benefit threshold for surgery. *Laryngoscope*. 2013;123:11-6.
44. Alkire BC, Bhattacharyya N. An assessment of sinonasal anatomic variants potentially associated with recurrent acute rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2010;120:631-4.
45. Jain R, Stow N, Douglas R. Comparison of anatomical abnormalities in patients with limited and diffuse chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3:493-6.
46. Loftus PA, Lin J, Tabaei A. Anatomic variants of the paranasal sinuses in patients with recurrent acute rhinosinusitis. *Int Forum of Allergy & Rhinol*. 2016;6:328-33.
47. Costa ML, Psaltis AJ, Nayak JV, Hwang PH. Medical therapy vs surgery for recurrent acute rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5:667-73.
48. De Sario M, Katsouyanni K, Michelozzi P. Climate change, extreme weather events, air pollution and respiratory health in Europe. *Eur Resp Journal*. 2013, 826-43.
49. Kuiper JR, Hirsch AG, Bandeen-Roche K, et al. Prevalence, severity, and risk factors for acute exacerbations of nasal and sinus symptoms by chronic rhinosinusitis status. *Allergy*. 2018;73:1244-53.
50. Eyigor H, Basak S. [Evaluation of predisposing factors and bacteriologic agents in pediatric rhinosinusitis]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2005;15:49-55.
51. Pant H, Ferguson BJ, Macardle PJ. The role of allergy in rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;17:232-8.
52. Flook EP, Kumar BN. Is there evidence to link acid reflux with chronic sinusitis or any nasal symptoms? A review of the evidence. *Rhinology*. 2011;49:11-6.
53. Seresirikachorn K, Snidvongs K, Chitsuthipakorn W, et al. EPOS2012 has better specificity compared to IDSA2012 for diagnosing acute bacterial rhinosinusitis. *Rhinology*. 2018;56:241-4.
54. Pilan RR, Pinna FR, Bezerra TF, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in Sao Paulo. *Rhinology*. 2012;50:129-38.
55. Shi JB, Fu QL, Zhang H, et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: results from a cross-sectional survey in seven Chinese cities. *Allergy*. 2015;70:533-9.
56. Dietz de Loos D, Lourijen ES, Wildeman MAM, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143:1207-14.
57. Tomassen P, Newson RB, Hoffmans R, et al. Reliability of EP30S symptom criteria and nasal endoscopy in the assessment of chronic rhinosinusitis--a GA(2) LEN study. *Allergy*. 2011;66:556-61.
58. Hirsch AG, Nordberg C, Bandeen-Roche K, et al. Radiologic sinus inflammation and symptoms of chronic rhinosinusitis in a population-based sample. *Allergy*. 2019, 10.1111/all.14106.
59. Hamizan AW, Loftus PA, Alvarado R, et al. Allergic phenotype of chronic rhinosinusitis based on radiologic pattern of disease. *Laryngoscope*. 2018;128:2015-21.
60. Philpott CM, Erskine S, Hopkins C, et al. Prevalence of asthma, aspirin sensitivity and allergy in chronic rhinosinusitis: data from the UK National Chronic Rhinosinusitis Epidemiology Study. *Respiratory research* 2018;19:129.
61. De Schryver E, Derycke L, Campo P, et al. Alcohol hyper-responsiveness in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Clin Exp Allergy* 2016, 10.1111/cea.12836.
62. Endam LM, Filali-Mouhim A, Boisvert P, Boulet L-P, Bosse Y, Desrosiers M. Genetic variations in taste receptors are associated with chronic rhinosinusitis: a replication study. *Int forum All & Rhinology*. 2014;4:200-6.
63. Purnell PR, Addicks BL, Zalzal HG, et al. Single Nucleotide Polymorphisms in Chemosensory Pathway Genes GNB3, TAS2R19, and TAS2R38 Are Associated with Chronic Rhinosinusitis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;180:72-8.
64. Stevens WW, Peters AT, Tan BK, et al. Associations Between Inflammatory Endotypes and Clinical Presentations in Chronic Rhinosinusitis. *The Jof Allergy and Clin Immunol In Practice*. 2019, 10.1016/j.jaip.2019.05.009.
65. Brook CD, Kuperstock JE, Rubin SJ, Ryan MW, Platt MP. The association of allergic sensitization with radiographic sinus opacification. *Am J Rhinol Allergy* 2017;31:12-5.
66. Hummel T, Whitcroft KL, Andrews P, et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinology Supplement* 2017;54:1-30.
67. Stogbauer J, Wirkner K, Engel C, et al. Prevalence and risk factors of smell dysfunction - a comparison between five German population-based studies. *Rhinology*. 2019, 10.4193/Rhin19.181.
68. Landis BN, Hummel T. New evidence for high occurrence of olfactory dysfunctions within the population. *Am J Med*. 2006;119:91-2.
69. Lane AP, Turner J, May L, Reed R. A genetic model of chronic rhinosinusitis-associated olfactory inflammation reveals reversible functional impairment and dramatic neuroepithelial reorganization. *J Neurosci*. 2010;30:2324-9.

70. Pfaar O, Landis BN, Frasnelli J, Huttenbrink KB, Hummel T. Mechanical obstruction of the olfactory cleft reveals differences between orthonasal and retronasal olfactory functions. *Chem Senses*. 2006;31:27-31.
71. Jones NS. Sinogenic facial pain: Diagnosis and management. *Otolaryngol Clin North Am*. 2005;38:1311-25.
72. Kirsch CFE, Bykowski J, Aulino JM, et al. ACR Appropriateness Criteria(R) Sinonasal Disease. *J Am Coll Radiol* 2017;14:S550-9.
73. Younis RT, Anand VK, Davidson B. The role of computed tomography and magnetic resonance imaging in patients with sinusitis with complications. *Laryngoscope* 2002;112:224-9.
74. Bhattacharyya N. A comparison of symptom scores and radiographic staging systems in chronic rhinosinusitis. *American J of Rhinology* 2005;19:175-9.
75. Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryng - Head & Neck Surg*. 1997;117:S35-40.
76. Bayonne E, Kania R, Tran P, Huy B, Herman P. Intracranial complications of rhinosinusitis. A review, typical imaging data and algorithm of management*. *Rhinology*. 2009;47:59-65.
77. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology*. 1993;31:183-4.
78. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6 Suppl 1:S22-S209.
79. Amine M, Lininger L, Fargo KN, Welch KC. Outcomes of endoscopy and computed tomography in patients with chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3:73-9.
80. Daramola OO, Lidder AK, Ramli R, et al. Patient knowledge and perception of computed tomography scan in the management of chronic rhinosinusitis symptoms. *Laryngoscope*. 2015;125:791-5.
81. Leung RM, Chandra RK, Kern RC, Conley DB, Tan BK. Primary care and upfront computed tomography scanning in the diagnosis of chronic rhinosinusitis: A cost-based decision analysis. *Laryngoscope*. 2014;124:12-8.
82. Bulla S, Blanke P, Hassepass F, et al. Reducing the radiation dose for low-dose CT of the paranasal sinuses using iterative reconstruction: Feasibility and image quality. *Eur J of Radiology*. 2012;81:2246-50.
83. Sodickson A. CT radiation risks coming into clearer focus. *BMJ*. 2013;346:f3102-f.
84. Fraczek M, Guzinski M, Morawska-Kochman M, Krecicki T. Investigation of sinonasal anatomy via low-dose multidetector CT examination in chronic rhinosinusitis patients with higher risk for perioperative complications. *Eur Arch of Oto-Rhino-Laryngol*. 2017;274:787-93.
85. Gevaert P, Van Bruaene N, Cattaert T, et al. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis. *J of Allergy and Clin. Imm*. 2011;128:988-9.
86. Pinto JM, Mehta N, DiTineo M, Wang J, Baroody FM, Naclerio RM. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of anti-IgE for chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 2010;48:318-24.
87. Hopkins C, Hettige R, Soni-Jaiswal A, et al. CHronic Rhinosinusitis Outcome MEasures (CHROME), developing a core outcome set for trials of interventions in chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 2018;56:22-32.
88. Kim DH, Seo Y, Kim KM, Lee S, Hwang SH. Usefulness of Nasal Endoscopy for Diagnosing Patients With Chronic Rhinosinusitis: A Meta-Analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2019, 10.1177/1945892419892157.
89. Flores Kim J, McCleary N, Nwaru BI, Stoddart A, Sheikh A. Diagnostic accuracy, risk assessment, and cost-effectiveness of component-resolved diagnostics for food allergy: A systematic review. *Allergy*. 2018;73:1609-21.
90. Eiringhaus K, Renz H, Matricardi P, Skevaki C. Component-Resolved Diagnosis in Allergic Rhinitis and Asthma. *J Appl Lab Med* 2019;3:883-98.
91. Lotsch J, Hummel T. A data science-based analysis of seasonal patterns in outpatient presentations due to olfactory dysfunction. *Rhinology*. 2019, 10.4193/Rhin19.099.
92. Rimmer J, Hellings P, Lund VJ, et al. European position paper on diagnostic tools in rhinology. *Rhinology*. 2019;57:1-41.
93. Kern RC. Chronic sinusitis and anosmia: pathologic changes in the olfactory mucosa. *Laryngoscope*. 2000;110:1071-7.
94. Apter AJ, Gent JF, Frank ME. Fluctuating olfactory sensitivity and distorted odor perception in allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;125:1005-10.
95. Hsieh JW, Keller A, Wong M, Jiang R-S, Vosshall LB. SMELL-S and SMELL-R: Olfactory tests not influenced by odor-specific insensitivity or prior olfactory experience. *Proc of the Nat Academy of Sciences*. 2017;114:11275-84.
96. Leite SHP, Jain R, Douglas RG. The clinical implications of computerised fluid dynamic modelling in rhinology. *Rhinology*. 2019;57:2-9.
97. Wong E, Inthavong K, Singh N. Comment on the European position paper on diagnostic tools in rhinology - computational fluid dynamics. *Rhinology*. 2019, 10.4193/Rhin19.269.
98. Rimmer J. Reply to the letter by Wong et al. *Rhinology*. 2019, 10.4193/Rhin19.296.1.
99. Snidvongs K, Lam M, Sacks R, et al. Structured histopathology profiling of chronic rhinosinusitis in routine practice. *Int Forum All & Rhinology*. 2012;2:376-85.
100. Jiang N, Kern RC, Altman KW. Histopathological evaluation of chronic rhinosinusitis: a critical review. *Am J of Rhinol & Allergy*. 2013;27:396-402.
101. Fokkens WJ, Lund V, Bachert C, et al. EUFOREA consensus on biologics for CRSwNP with or without asthma. *Allergy*. 2019;74:2312-9.
102. Hoggard M, Zoing M, Biswas K, Taylor MW, Douglas RG. The sinonasal mycobiota in chronic rhinosinusitis and control patients. *Rhinology*. 2019;57:190-9.
103. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet*. 2019;394:1638-50.
104. Bachert C, Sousa AR, Lund VJ, et al. Reduced need for surgery in severe nasal polyposis with mepolizumab: Randomized trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140:1024-31.e14.
105. Rudmik L, Soler ZM, Hopkins C, et al. Defining appropriateness criteria for endoscopic sinus surgery during management of uncomplicated adult chronic rhinosinusitis: a RAND/UCLA appropriateness study. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6:557-67.
106. Beswick DM, Mace JC, Rudmik L, Soler ZM, DeConde AS, Smith TL. Productivity changes following medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis by symptom domain. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8:1395-405.
107. Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, et al. Diagnosis and management of NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD)-a EAACI position paper. *Allergy*. 2018, 10.1111/all.13599.
108. Oakley GM, Christensen JM, Sacks R, Earls P, Harvey RJ. Characteristics of macrolide responders in persistent post-surgical rhinosinusitis. *Rhinology*. 2018;56:111-7.
109. Sidell D, Shapiro NL, Bhattacharyya N. Obesity and the risk of chronic rhinosinusitis, allergic rhinitis, and acute otitis media in school-age children. *Laryngoscope*. 2013;123:2360-3.
110. Reh DD, Higgins TS, Smith TL. Impact of tobacco smoke on chronic rhinosinusitis: A review of the literature. *Int. Forum of Allergy and Rhinol*. 2012, 362-9.
111. Georgalas C, Vlastos I, Picavet V, van Drunen C, Garas G, Prokopakis E. Is chronic rhinosinusitis related to allergic rhinitis in adults and children? Applying epidemiological guidelines for causation. *Allergy*. 2014;69:828-33.
112. Neff L, Adil EA. What is the role of the adenoid in pediatric chronic rhinosinusitis? *Laryngoscope*. 2015;125:1282-3.
113. Belcher R, Virgin F. The Role of the Adenoids in Pediatric Chronic Rhinosinusitis. *Med Sci. (Basel)* 2019;7.

114. Brietzke SE, Shin JJ, Choi S, et al. Clinical consensus statement: pediatric chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol - Head & Neck Surgery*. 2014;151:542-53.
115. Orb Q, Curtin K, Oakley GM, et al. Familial risk of pediatric chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2016;126:739-45.
116. Skoner DP, Anfuso A, Ramadan H, et al. Sinus and adenoid inflammation in children with chronic rhinosinusitis and asthma. *Am J of Resp and Crit Care Med*. 2015;191.
117. Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics*. 2000;105:E22.
118. Yoo KH, Ahn HR, Park JK, et al. Burden of Respiratory Disease in Korea: An Observational Study on Allergic Rhinitis, Asthma, COPD, and Rhinosinusitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016;8:527-34.
119. Orlandi RR, Marple BF. The role of fungus in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:531-7, viii.
120. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50:1-12.
121. Oshima H, Nomura K, Sugawara M, Arakawa K, Oshima T, Katori Y. Septal deviation is associated with maxillary sinus fungus ball in male patients. *The Tohoku J of exp medicine*. 2014;232:201-6.
122. Yoon YH, Xu J, Park SK, Heo JH, Kim YM, Rha KS. A retrospective analysis of 538 sinonasal fungus ball cases treated at a single tertiary medical center in Korea (1996-2015). *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7:1070-5.
123. Park GY, Kim HY, Min JY, Dhong HJ, Chung SK. Endodontic treatment: a significant risk factor for the development of maxillary fungal ball. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2010;3:136-40.
124. Jun YJ, Shin JM, Lee JY, Baek BJ. Bony Changes in a Unilateral Maxillary Sinus Fungal Ball. *J Craniofac Surg*. 2018;29:e44-e7.
125. Knisely A, Holmes T, Barham H, Sacks R, Harvey R. Isolated sphenoid sinus opacification: A systematic review. *Am J Otolaryngol*. 2017;38:237-43.
126. Nomura K, Asaka D, Nakayama T, et al. Sinus fungus ball in the Japanese population: clinical and imaging characteristics of 104 cases. *Int J Otolaryngol*. 2013;2013:731640.
127. Turner JH, Soudry E, Nayak JV, Hwang PH. Survival outcomes in acute invasive fungal sinusitis: a systematic review and quantitative synthesis of published evidence. *Laryngoscope*. 2013;123:1112-8.
128. Trief D, Gray ST, Jakobiec FA, et al. Invasive fungal disease of the sinus and orbit: a comparison between mucormycosis and Aspergillus. *Br J Ophthalmol* 2016;100:184-8.
129. deShazo RD, O'Brien M, Chapin K, Soto-Aguilar M, Gardner L, Swain R. A new classification and diagnostic criteria for invasive fungal sinusitis. *Arch. of Otolaryngol. -- Head & Neck Surgery*. 1997;123:1181-8.
130. Wandell GM, Miller C, Rathor A, et al. A multiinstitutional review of outcomes in biopsyproven acute invasive fungal sinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8:1459-68.
131. Payne SJ, Mitzner R, Kunchala S, Roland L, McGinn JD. Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis: A 15-Year Experience with 41 Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154:759-64.
132. Groppo ER, El-Sayed IH, Aiken AH, Glastonbury CM. Computed tomography and magnetic resonance imaging characteristics of acute invasive fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;137:1005-10.
133. Arvanitis M, Anagnostou T, Mylonakis E. Galactomannan and Polymerase Chain Reaction-Based Screening for Invasive Aspergillosis Among High-Risk Hematology Patients: A Diagnostic Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2015;61:1263-72.
134. Bakhshaei M, Fereidouni M, Nourollahian M, Movahed R. The presence of fungal-specific IgE in serum and sinonasal tissue among patients with sinonasal polyposis. *Eur. Archives of Otorhinolaryngol*. 2014;271:2871-5.
135. Bent 3rd JP, Kuhn FA, Bent JP, Kuhn FA. Diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;111:580-8.
136. deShazo RD, Swain RE. Diagnostic criteria for allergic fungal sinusitis. *J of Allergy & Clin. Immunology*. 1995;96:24-35.
137. Aribandi M, McCoy VA, Bazan C, 3rd. Imaging features of invasive and noninvasive fungal sinusitis: a review. *Radiographics*. 2007;27:1283-96.
138. Landsberg R, Segev Y, DeRowe A, Landau T, Khafif A, Fliss DM. Systemic corticosteroids for allergic fungal rhinosinusitis and chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: a comparative study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136:252-7.
139. Dai Q, Duan C, Liu Q, Yu H. Effect of nebulized budesonide on decreasing the recurrence of allergic fungal rhinosinusitis. *Am J of otolaryngol*. 2017;38:321-4.
140. Gottschlich S, Ambrosch P, Kramkowski D, et al. Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis. *Rhinology*. 2006;44:227-33.
141. Srouji IA, Andrews P, Edwards C, Lund VJ. Patterns of presentation and diagnosis of patients with Wegener's granulomatosis: ENT aspects. *The J of Laryngol and otology*. 2007;121:653-8.
142. Bossuyt X, Cohen Tervaert J-W, Arimura Y, et al. Position paper: Revised 2017 international consensus on testing of ANCA in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *Nature reviews Rheumatol*. 2017;13:683-92.
143. Trimarchi M, Bertazzoni G, Bussi M. Cocaine induced midline destructive lesions. *Rhinology*. 2014;52:104-11.
144. Greco A, Marinelli C, Fusconi M, et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *Int. J of immunopath and pharmacol*. 2016;29:151-9.
145. Hellings PW. Joint action with European CRSwNP Patients for better outcomes. *Rhinology*. 2019;57:321.
146. Pugin B, Deneyer L, Bachert C, et al. Patient Advisory Board for Chronic Rhinosinusitis - A EUFOREA initiative. *Rhinology*. 2019;57:331-5.
147. Seys SF, Bousquet J, Bachert C, et al. mySinusitisCoach: patient empowerment in chronic rhinosinusitis using mobile technology. *Rhinology*. 2018;56:209-15.
148. Khanwalkar AR, Shen J, Kern RC, et al. Utilization of a novel interactive mobile health platform to evaluate functional outcomes and pain following septoplasty and functional endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019;9:345-51.
149. Hellings PW, Fokkens WJ, Bachert C, et al. Positioning the principles of precision medicine in care pathways for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis - A EUFOREA-ARIA-EPOS-AIRWAYS ICP statement. *Allergy*. 2017;72:1297-305.
150. Hopkins C, Surda P, Bast F, Hettige R, Walker A, Hellings PW. Prevention of chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 2018;56:307-15.
151. Hopkins C, Rimmer J, Lund VJ. Does time to endoscopic sinus surgery impact outcomes in Chronic Rhinosinusitis? Prospective findings from the National Comparative Audit of Surgery for Nasal Polyposis and Chronic Rhinosinusitis. *Rhinology*. 2015;53:10-7.
152. Hopkins C, Rudmik L, Lund VJ. The predictive value of the preoperative Sinonasal Outcome Test-22 score in patients undergoing endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2015;125:1779-84.
153. Rudmik L, Soler ZM, Hopkins C. Using postoperative SNOT-22 to help predict the probability of revision sinus surgery. *Rhinology*. 2016;54:111-6.
154. Grayson JW, Hopkins C, Mori ES, B. Contemporary Classification of Chronic Rhinosinusitis: Moving beyond CRSwNP and CRSsNP. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020; in press.
155. Fokkens W, Desrosiers M, Harvey R, et al. EPOS2020: development strategy and goals for the latest European Position Paper on Rhinosinusitis. *Rhinology* 2019;57:162-8.