



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ

**POLİPLİ VE POLİPSİZ KRONİK RİNOSİNÜZİT TANILI
HASTA GRUPLARINDA SERUM İNFLAMATUAR
BİYOBELİRTEÇLERİNİN KOKU FONKSİYONLARIYLA
İLİŞKİSİ**

Dr. Ali AMCA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2023



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ

**POLİPLİ VE POLİPSİZ KRONİK RİNOSİNÜZİT TANILI
HASTA GRUPLARINDA SERUM İNFLAMATUAR
BİYOBELİRTEÇLERİNİN KOKU FONKSİYONLARIYLA
İLİŞKİSİ**

Dr. Ali AMCA

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Elvan Evrim TUNA**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2023

TEŞEKKÜR

Tüm asistanların eğitimi için özveriyle çalışan, asistanı olarak yetişmekten her zaman gurur duyduğum, tezimin oluşum aşamasında da bana yol gösteren tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Elvan Evrim TUNA'ya en içten dileklerle teşekkür ederim.

Eğitim sürecim boyunca tecrübelerinden faydalandığım ve her konuda eşsiz desteğini hissettiğim klinik eğitim sorumlumuz Sayın Prof. Dr.Hacı Hüseyin DERE'ye, Sayın Prof. Dr.Kürşat Murat ÖZCAN'a, İdari Sorumlumuz Doç.Dr.Rauf Oğuzhan KUM'a teşekkürü borç bilirim.

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi uzmanlık eğitimim süresinceengin bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren destekleri ve katkılarıyla beni onurlandıran çok değerli hocalarıma, klinik uzmanlarıma teşekkürü borç bilirim.

Tez yazım süresince çalışmanın başından beri değerli fikir ve desteği ile yola çıktığım her türlü yardımı bilgiyi ve desteği benden esirgemeyen Doç. Dr. Melih ÇAYÖNÜ, Op.Dr. Zehra Betül PAKSOY'a en içten dileklerle teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince her zaman desteklerini gördüğüm değerli asistan arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

Hayatımda her konuda desteği ve katkısıyla beni onurlandıran Dr.Ecem ILGIN'a en içten dileklerle teşekkür ederim.

Her konuda beni destekleyip yüreklendiren yardımlarını esirgemeyen, anlayış ve sabrı ile her zaman yanımda olan, varlığım kadar bugünlerimi de borçlu olduğum sevgili aileme, Sonsuz saygı ve teşekkürü borç bilirim.

Dr. Ali AMCA

Ankara – 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. PARANAZAL SİNÜS CERRAHİ ANATOMİSİ.....	3
2.1.1. Paranasal Sinüsler	4
2.1.1.1. Maksiller sinüs	4
2.1.1.2. Frontal sinüs	5
2.1.1.3. Sfenooid sinüs	6
2.1.1.4. Etmoid sinüs.....	6
2.2. BURUN FİZYOLOJİSİ.....	7
2.2.1. Solunum Fizyolojisi	7
2.2.2. Burnun Filtre Fonksiyonu.....	8
2.2.3. Burnun Klimatizasyon Fonksiyonu.....	8
2.2.4. Burnun İmmunolojik Fonksiyonu	9
2.2.5. Burnun Koku Fonksiyonu	9
2.3. KOKU DUYUSU	9
2.3.1. Olfaktör Bölge Anatomisi	9
2.3.2. Olfaktör Bölge Histolojisi	10
2.3.3. Koku Fizyolojisi	10
2.3.4. Koku Bozukluklarının Değerlendirilmesi	11
2.3.4.1. Subjektif ve objektif koku testleri	11
2.3.4.2. Olfaktör testleri etkileyen faktörler.....	12
2.3.5. Koku Bozukluklarının Sınıflandırılması	13
2.3.6. Koku Bozukluklarının Etyolojisi.....	13

2.4. KRONİK RİNOSİNÜZİT	14
2.4.1. Tanım ve Sınıflama	14
2.4.2. Epidemiyoloji	15
2.4.3. Kronik Rinosinüzitte Etkili Faktörler	16
2.4.3.1. Mukosilier klerens	16
2.4.3.2. Genetik faktörler	17
2.4.3.3. Gebelik ve endokrin durum	17
2.4.3.4. Reflü ve h.pilori	17
2.4.3.5. Alerji ve Astım	17
2.4.3.6. Bireysel değişkenler	18
2.4.3.7. Çevresel faktörler	18
2.4.4. Kronik Rinosinüzit Etyopatogenezi	18
2.4.5. Kronik Rinosinüzitte Tanı	20
2.4.5.1. Semptomlar	21
2.4.5.2. Anterior rinoskopi ve nazal endoskopi	21
2.4.5.3. Nazal sitoloji, biyopsi ve bakteriyoloji	21
2.4.5.4. Sinüs transilüminasyonu	22
2.4.5.5. Radyolojik değerlendirme	22
2.4.6. Kronik Rinosinüzitte Tedavi Yaklaşımları	22
2.4.6.1. Np'li KRS Medikal Tedavisi:	22
2.4.6.2. NP'siz KRS medikal tedavisi	27
2.4.6.3. KRS cerrahi tedavi	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. OLGULAR	29
3.2. YÖNTEM	30
3.2.1. SNOT-22	30
3.2.2. Lund Kennedy Evrelemesi	31
3.2.3. Lund Mackay Evrelemesi	32
3.2.4. Sniffin Stick Test	32
3.2.5. İnflamatuar Parametreler	33
3.3. ARAŞTIRMA VERİSİNİN DÜZENLENMESİ VE ANALİZİ	33
4. BULGULAR	35

5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ	58
7. KAYNAKÇA	61
8. ÖZGEÇMİŞ	71
9. EKLER.....	72
EK-1. ETİK KURUL ONAY FORMU	72
EK-2. TEZ KONUSU ONAY FORMU	76



KISALTMALAR

AR	: Allerjik rinit
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ELR	: Eozinofil Lenfosit Oranı
EPOS	: Rinosinüzit ve Nazal Polipler Üzerine Avrupa Durum Raporu
İNS	: Intranazal Steroidler
KRS	: Kronik Rinosinüzit
LK	: Lund Kennedy
LM	: Lund Mackay
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NLR	: Nötrofil Lenfosit Oranı
NP'li KRS	: Nazal Polipli Kronik Rinosinüzit
NP'siz KRS	: Nazal Polipsiz Kronik Rinosinüzit
OD	: Koku Tanıma Testi
OI	: Koku Ayırt Etme Testi
PLR	: Trombosit Lenfosit Oranı
RS	: Rinosinüzit
SII	: Sistemik İnflamatuvar İndeks
SNOT22	: SinoNasal Outcome Test-22
TDI	: Toplam Koku Skoru

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Hastaların sosyo-demografik verileri	35
Tablo 2.	Çalışmadaki nicel değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri.....	36
Tablo 3.	Çalışmadaki değişkenlerin cinsiyete göre analizi	37
Tablo 4.	Gruplar arasında tam kan sayımı verilerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 5.	Gruplar arasında IgE, inflamatuvar belirteçler ve sistemik immün inflamatuvar indeks değerlerinin karşılaştırılması	39
Tablo 6.	Gruplar arasında Snot-22 skorları, BT ve endoskopi skorlarının karşılaştırılması	42
Tablo 7.	Gruplar arasında koku alma eşiği, koku tanıma, koku ayırt etme skorları(Threshold, Od, OI) ve toplam koku skorlarının karşılaştırılması	43
Tablo 8.	Tanı gruplarına göre koku yeti gruplarının dağılımı	44
Tablo 9.	Koku yeti gruplarına göre tam kan sayım değerlerinin karşılaştırılması	44
Tablo 10.	Koku yeti gruplarına göre IgE, inflamatuvar belirteçler ve sistemik immün inflamatuvar indeks değerlerinin karşılaştırılması	46
Tablo 11.	Koku yeti grupları arasında Snot-22 skorları, BT ve endoskopi skorlarının karşılaştırılması	49
Tablo 12.	Koku yeti grupları arasında koku alma eşiği, koku tanıma, koku ayırt etme skorları(Threshold, OD, OI) ve toplam koku skorlarının(TDI) karşılaştırılması.....	50
Tablo 13.	Çalışmadaki değişkenlerin korelasyon analizi	51

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Primer KRS sınıflaması(Grayson ve ark.'tan uyarlanmıştır)	15
Şekil 2. Sekonder KRS'nin sınıflaması (Grayson ve ark.'tan uyarlanmıştır).....	15
Şekil 3. SNOT 22 anketi.....	30
Şekil 4. Lund Kennedy Endoskopik Evreleme sistemi	31
Şekil 5. Lund Mackay Bilgisayarlı Tomografi Evreleme Sistemi.....	32
Şekil 6. Sniffin Sticks testinde kullanılan keçeli kalemler	33
Şekil 7. Gruplar arasında ELR değerlerinin dağılımı	40
Şekil 8. a ELR, b NLR ve c SII değerleri için ROC analizi.....	41
Şekil 9. Gruplar arası toplam koku skorlarının(TDI) dağılımı	43
Şekil 10. Koku yeti gruplarının IgE değerlerinin dağılımı	47
Şekil 11. Koku yeti gruplarının NLR değerlerinin dağılımı.....	47
Şekil 12. Koku yeti gruplarının ELR değerlerinin dağılımı	48
Şekil 13. Koku yeti gruplarının SII değerlerinin dağılımı.....	48

ÖZET

POLİPLİ VE POLİPSİZ KRONİK RİNOSİNÜZİT TANILI HASTA GRUPLARINDA SERUM İNFLAMATUAR BİYOBELİRTEÇLERİNİN KOKU FONKSİYONLARIYLA İLİŞKİSİ

Amaç: Araştırmanın amacı, ‘Polipli ve polipsiz kronik rinosinüzitte serum inflamasyon düzeyleri arasında fark var mıdır? Bu inflamasyon belirteçleri hastalık şiddetinin belirlenmesinde ve hastalık seyrinin takibinde kullanılabilir mi?’ sorusunu cevaplamak, hastalığın şiddeti ve koku kaybı ile incelediğimiz parametreler arasında öngörücü bir değer olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Ekim 2022- Mart 2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi KBB kliniğinde KRS tanısı almış 59 hasta ve herhangi bir nazal şikayeti bulunmayan sağlıklı 29 kişi üzerinde prospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen KRS tanılı hastalar NP’li(29 hasta) ve NP’siz(30 hasta) KRS olarak 2 gruba ayrılmıştır. Tüm hastalara başvuru anında sniffin sticks testleri ile koku testi uygulanmıştır ve SNOT22 skorlamaları kaydedilmiştir. Hastaların endoskopik evrelemesi(Lund Kennedy) ve radyolojik evrelemesi(Lund Mackay) yapılmıştır. Hastaların tam kan sayımı, serum total IgE düzeyleri, nötrofil lenfosit oranı(NLR), trombosit lenfosit oranı(PLR), eozinofil lenfosit oranı(ELR) ve sistemik immün inflamatuvar indeks(SII) değerleri kaydedilmiştir. Elde edilen veriler istatistiksel olarak gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma verilerinin analizi sonucunda, NP’li KRS grubundaki hastaların anlamlı daha yüksek ELR değerlerine sahip olduğu görüldü($p<0.001$). ELR değerleri ile LK Endoskopi($r=0,461$ $p<0,001$) ve LM BT skorları($r=0,576$ $p<0,001$) pozitif korelasyon göstermekteyken, TDI ile ise($r=-0,365$ $p<0,001$) negatif korelasyon göstermekteydi. NP’li KRS grubunda, NP’siz KRS ve kontrol grubuna göre SII değerleri yüksek bulundu, ancak bu fark anlamlı bulunmadı($p=0.572$). NP’li KRS ve NP’siz KRS hasta gruplarında LM BT skoru ile SII değeri arasında ilişki

bulamadık. Anosmi grubunda SII değerleri hiposmi ve normosmi grubuna göre anlamlı yüksek($p<0.01$) ve olfaktör disfonksiyon ile ilişkili bulduk.

Sonuç: NP’li KRS grubunda SII değerleri yüksek izlenmiştir fakat bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. SII değeri anosmik hastalarda istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuş ve olfaktör disfonksiyon ile ilişkilendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Koku kaybı, Kronik rinosinziti, Nazal polip, Sistemik immün inflamatuvar indeks, Sniffin’ Sticks



ABSTRACT

THE RELATIONSHIP OF SERUM INFLAMMATORY BIOMARKERS WITH OLFACTORY FUNCTIONS IN PATIENT GROUPS DIAGNOSED WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH AND WITHOUT POLYPS

Purpose: The aim of the study was to ask, 'Is there a difference between serum inflammation levels in chronic rhinosinusitis with and without polyps? Can these inflammation markers be used in determining the severity of the disease and in the follow-up of the course of the disease?'

Materials and Methods: This study was conducted prospectively on 59 patients diagnosed with CRS and 29 healthy individuals without any nasal complaints in the ENT clinic of Ankara Bilkent City Hospital between October 2022 and March 2023. Patients with a diagnosis of CRS included in the study were divided into 2 groups as CRSwNP(29 patients) and CRSsNP(30 patients). Sniffin sticks odor tests were applied to all patients at the time of admission. SNOT22 symptom scoring were recorded. In addition, endoscopic staging (Lund Kennedy) and radiological staging (Lund Mackay) were performed. The patients' complete blood count, serum total IgE levels, neutrophil lymphocyte ratio(NLR), platelet lymphocyte ratio(PLR), eosinophil lymphocyte ratio(ELR) and systemic immune inflammatory index(SII) values were recorded. Obtained data were statistically compared between groups.

Results: As a result of the analysis of the study data, it was seen that the patients in the CRSwNP group had significantly higher ELR values ($p<0.001$). While ELR values were positively correlated with LK Endoscopy ($r=0.461$ $p<0.001$) and LM CT scores ($r=0.576$ $p<0.001$), they were negatively correlated with TDI ($r=-0.365$ $p<0.001$). SII values were higher in the CRSwNP group than in the CRSsNP and control groups, but this difference was not significant ($p=0.572$). We could not find a relationship between LM CT score and SII value in CRSwNP and CRSsNP patient groups. We found that SII values in the anosmia group were significantly higher ($p<0.01$) than in the hyposmia and normosmia groups and were associated with olfactory dysfunction.

Conclusion: SII values were higher in the CRSwNP group, but this elevation was not statistically significant. SII value was found to be statistically significantly higher in anosmic patients and was associated with olfactory dysfunction.

Keywords: Chronic rhinosinusitis, Loss of smell, Nasal poliposis, Sniffin' Sticks, Systemic immun inflammatory index



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Burun, solunan havanın vücuda ilk girdiği organdır. Burnun başlıca görevleri, solunan havanın ısıtılması ve nemlendirilmesi, solunum havasında bulunan zararlı maddelerin uzaklaştırılarak, akciğerin zararlı maddelerden korunmasıdır. Burun aynı zamanda koku almayı sağlayan yapıları da barındırır.

Üst solunum yolu mukozasının hastalıkları çeşitli patojenler ve alerjenlere yakın teması nedeni ile toplumda oldukça sık görülen hastalıklardandır.

Rinosinüzit ve Nazal Polipler Üzerine Avrupa Durum Raporunda(EPOS 2020) tanımlandığı üzere rinosinüzit(RS) burun ve paranazal sinüslerin, biri burun tıkanıklığı veya burun akıntısı (anterior/ posterior nazal akıntı) olmak üzere yüzde ağrı/ basınç ya da koku almada azalma veya kayıp bulgularından iki veya daha fazla semptomuyla karakterize inflamasyondur(1). Bu bulgular 12 haftadan daha uzun devam ederse kronik rinosinüzit (KRS) olarak tanımlanır. KRS'ler ise nazal polipli ve nazal polipsiz olarak ikiye ayrılarak incelenir(1).

Rinosinüzitler, iş ve okul başarısına olumsuz etkisi, ekonomik maliyeti ve yaşam kalitesine olumsuz etkileri nedeni ile önemli bir sağlık problemidir. Ülkemizde sağlık verilerinin ele alındığı 2010 Sağlık Araştırması'na göre, 15 yaş üzeri ayaktan polikliniğe başvuran hastaların %9,9'una sinüzit tanısı konulduğu görülmektedir(2).

Rinosinüzit, sinonazal mukozanın herhangi etiyolojiye bağlı enflamasyonudur. Kronik rinosinüzit patofizyolojisinin ortaya konmasında yaşanan büyük gelişmelere rağmen, hastalığın tam etyolojisi hala bilinmemektedir. Etyopatolojide lokal, konakçıya bağlı faktörler ve çevresel faktörler de rol oynamaktadır.

Hastalığın yaygınlığı, semptomlara göre etkin tedavi planlanması, uygulanan tedaviye yanıtın etkinliği gibi pek çok etkenin değerlendirilebilmesi için hastalığın seyrine, ağırlığına ışık tutabilecek yeni biyobelirteçlerin tanımlanması önem arz etmektedir.

Sistemik immün-inflamatuar indeks(SII) kavramı ilk olarak Hu ve arkadaşları tarafından hepatoselüler kanserli hastalarda rezeksiyon öncesi ve sonrasında prognozu ve immün yanıtı değerlendirmek için geliştirilmiştir(3). Özellikle 2014 yılında Amerikan Kanser Araştırmaları Derneği tarafından yayınlanan çalışmalar ve öneriler sonrası birçok malignite ve kronik inflamasyonun eşlik ettiği hastalıklarda SII(SII: Platelet sayısı ($10^3/\mu\text{L}$) x Nötrofil sayısı ($10^3/\mu\text{L}$) / Lenfosit sayısı ($10^3/\mu\text{L}$)) değeri çalışılmıştır. Yüksek saptanan SII değerleri ile inflamasyon yoğunluğu ve kötü prognoz arasında korelasyon yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Sistemik immün inflamasyon indeksi, inflamasyon ve immün yanıtı gösteren, hastalığın seyri ve davranışı ile ilgili tahmin edici değeri olan yeni, ucuz ve yararlı bir biyobelirteçtir.

Bu çalışmada, sık karşılaştığımız inflamatuvar hastalıklardan olan polipli ve polipsiz kronik rinosinüzit hastalarında yeni tanımlanmış bir biyobelirteç olan sistemik immün inflamasyon indeksi'nin hastalığın etyopatogenezinde, semptomların şiddetinde, tanısında, hastalığın seyrinde önemi olup olmadığını ve KRS'nin başlıca semptomlarından olan ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen olfaktör fonksiyon ile ilişkisini araştırdık ve sonuçlarımızı literatür eşliğinde tartıştık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PARANAZAL SİNÜS CERRAHİ ANATOMİSİ

Burun boşluğu anteriorda nostrillerden posteriorda koanaya kadar uzanan, orta hatta nazal septum ile sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılan, düzensiz konturlu, quadrangüler prizma şeklinde bir oluşumdur. Burun boşluğunun alt, üst, iç ve dış olmak üzere 4 duvarı vardır.

a) Alt duvar

Nazal kavite tabanının anterior $\frac{3}{4}$ 'ünü maksillanın palatin çıkıntısı, posterior $\frac{1}{4}$ 'ünü ise palatin kemiğin lamina horizontalisi meydana getirir.

b) Üst duvar

Nazal kavite tavanını sfenoid kemiğin gövdesi, etmoid kemiğin kribriform laminası, frontal kemik ve nazal kemik oluşturur. Nazal kavite çatısında etmoid kemiğin kribriform laminası bulunur. Bu alanda olfaktör epitel bulunmaktadır.

c) İç duvar

Septum tarafından oluşturulur. Membranöz, kartilaj ve kemik septum olmak üzere üç bölümden meydana gelir. Kemik bölümü vomer ve etmoid kemiğin perpendiküler plağı tarafından, kartilaj kısmı ise septal kartilaj tarafından oluşturulur.

d) Dış duvar

Lateral nazal duvar hem anatomik hem de işlevsel olarak diğer duvarlardan daha karmaşık bir yapıya sahiptir. Dış duvar etmoid, lakrimal, nazal, palatin, sfenoid ve maksiller kemik bölümlerinden oluşur. Lateral duvarda nazal kaviteye doğru çıkıntı yapan respiratuar mukoza ile örtülü üç kemik çıkıntı(konka) bulunmaktadır. Süperior konkanın üzerinde suprema konka bulunabilmektedir.

Alt konka: Dört lateral konkanın en büyüğüdür. Kalın müköz membranla kaplıdır ve diğer konkalardan farklı olarak kendisi ayrı bir kemik parçasıdır. Mukozasında çok sayıda gland ve erektil doku içerir. Kavernöz parenkimi ile nazal hava direncine katkıda bulunur. Konkanın lateralinde alt meatus bulunur ve buraya hasner valfi aracılığı ile nazolakrimal kanal açılır.

Orta konka: Havalı hücrelerden oluşan etmoid kemiğin parçasıdır. Kemik iskeleti lamellar, süngerimsi veya büllöz tipte olabilir(4). Orta konka yapışma yerine göre 3 gruba ayrılır. Nazal septuma, kafa tabanına ve lamina paprisea'ya yapışabilir. Orta konka, posterior ve laterale uzanarak sonlanır. Orta konkanın lateralinde orta mea bulunur. Orta meanın lateralinde ise etmoid bulla ve unsinat çıkıntı bulunmaktadır. Unsinat proses orta meatusu sagittal planda iki farklı boşluğa ayırır. Unsinat prosesin lateralinde kalan boşluğa etmoid infundibulum adı verilir. Ön grup etmoid hücreler ve maksiller sinüs buraya açılır. Unsinat prosesin yapışma yeri frontal sinü drenaj yerini belirler. Unsinat proses önde lakrimal kemiğe yapışır ve süperiora doğru yükselen parçası lateral nazal duvara, kafa tabanına veya orta konkaya yapışır.

Üst konka: Altında kalan geçide meatus nasi süperior denir ve buraya posterior etmoid hücreler açılır. Üst konka ile sfenoidin gövdesi arasında kalan alana sfenoetmoidal reses denir ve buraya sfenoid sinüs açılır.

2.1.1. Paranasal Sinüsler

2.1.1.1. Maksiller sinüs

Maksiller kemiğin havalanması sonucu oluşur. Paranasal sinüslerin en büyük olanıdır. Tabanı nazal kavitenin laterali, apeksi zigomatik çıkıntıya doğru olan üçgen piramit şekilli bir kavitedir. Sinüsün tavanı orbita tabanı ile komşuluk gösterir ve infraorbital sinirin kanalı buradan geçer. Maksiller sinüs posterior duvarı pterigopalatin fossa ile sınır oluşturur. Maksiller sinüs altta maksillanın alveolar ve palatin çıkıntısı ile komşudur. Maksiller sinüs ostiumu medial duvarın arka üst bölümünde lokalize 3-4mm çapında ve 5mm² alanındadır. Maksiller sinüsün ostiumu alt konkanın yapışma yerinin 5-10mm üzerindeki orta meatusunun duvarına direkt olarak açılır ya da nadiren infundibulumu açılan bir aksesuar ostiumu bulunur. Popülasyonun %25-30'unda aksesuar ostiumlara rastlanır(5). Aksesuar ostiumlar genellikle sinus medial duvarının fontanel adı verilen ve burun ile sinus mukozasından oluşurlar.

2.1.1.2. Frontal sinüs

Frontal kemiklerin ön ve arka tabulaları arasına yerleşmiş, intersinüs septa ile sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılmış, değişik boyutlarda olabilen sinüslerdir. Ön tabula arka tabulaya göre daha kalın kemikten oluşmaktadır. Yetişkin frontal sinüs 30mm yüksekliğinde, 25mm genişliğinde ve 20mm derinliğindedir. Hacmi ortalama 6-7cm³ dür(6). Frontal sinüs tabanı, supraorbital tavanı oluşturur. Frontal sinüsü orbita tavanından ve ön kraniyal fossadan ayıran kemik lamel oldukça incedir ve cerrahi girişimler esnasında kolaylıkla zarar görebilir. Frontal sinüs ostiumu genellikle sinüs alt duvarının posteromedialinde sıklıkla tabanın en alt noktasında bulunur. Frontal resess aracılığıyla orta meaya drene olur. Frontal resess sınırlarını; önde agger nasi ve unsinat çıkıntı, arkada etmoid bulla, medialde orta konkaya ve lateralde lamina paprisea oluşturur. Uncinat prosesin üst kısmının bağlantısı frontal sinüs drenajı etkiler. En sık görülen varyasyon lamina papriseaya yapışma halidir. Bu durumda unsinat çıkıntı etmoid infundibulumu frontal resesden ayırır ve frontal sinüs orta meada unsinat proses medialine drene olur. Unsinat çıkıntı üst kısmının kafa tabanı veya orta konkaya yapıştığı varyasyonlarda ise sinüs etmoid infundibulumu drene olur. Frontal reses bölgesinde bulunan frontoetmoid hücreler çeşitlilik göstermektedir ve frontal sinüzit etyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Kuhn sınıflamasında bu çeşitlilik ele alınmıştır(7).

Kuhn sınıflaması:

1. Ager nasi hücresi
2. Supraorbital etmoid hücreler
3. Frontal hücreler

Tip 1: Ager nasi üzerinde bir adet frontal reses hücresi

Tip 2: Ager nasi üzerinde sıralı etmoidal hücreler

Tip 3: Frontal sinüse sefalik taraftan pnömotize olan tek büyük hücre

Tip 4: İzole frontal sinüs hücresi

4. Frontal bulla hücreleri

5. Suprabullar hücre

6. İnterfrontal sinüs septal hücresi

2.1.1.3. Sfenoid sinüs

Sfenoid sinüs, sfenoid kemik içinde lokalize intersfenoidal septum ile ikiye ayrılmış bir çift sinüstür. Aksesuar septasyonlar karotid kabarıklığıyla devam edebilmektedir. Sfenoid sinüs alt duvarı nazofarenks kubbesi ile komşudur. Sfenoid kemiğin ön kenarı arka orbital duvarın küçük bir bölümünü meydana getirir. Arka kısmında kemik duvar sinüsü baziller arter ve ponstan ayırır. Sinüs lateralde optik sinir, internal karotid arter ve kavernoöz sinüs ile komşudur. Sinüsün üstünde serebral hipofiz, beynin frontal lobları, traktus olfaktorius ve interkavernoöz ağ bulunur. Ön üst kısımda optik kiazma vardır. Sinüs ostiumu 2-3mm çapındadır ve sinüs ön duvarının üst bölümünde yer alır. Sinüsün taban seviyesinin 11-14mm yukarısında, nazal septumun ise 4-5mm lateralindedir. Ostium anterior nazal spinedan yaklaşık 7 cm uzaklıkta, burun tabanından 30° yukarıda aranmalıdır. Sfenoid sinüsün sfenoetmoidal resese drene olmasına aracılık eder.

2.1.1.4. Etmoid sinüs

Etmoid sinüslerin lateral duvarını orbita medial duvarı olan lamina paprisea oluşturur. Ön kraniyal fossa etmoid hücrelerden medialde kribriform tabaka ile laterale doğru ise etmoid kemiğin horizontal plağı ile ayrılır. Orta konka etmoid sinüslerin medial sınırını oluşturur. Arkada etmoid labirent sfenoid sinüsle komşudur. Olfaktör fossa derinliği ve kribriform tabakanın medial etmoid çatı ile ilişkisi Keros sınıflamasına bağlı olarak değişir. Keros tip 1 kafa tabanında kribriform tabaka etmoid çatının 1-3mm aşağısında yer alır. Keros tip 2 de mesafe 4-7mm dir. Keros tip 3 de 8-16mm kadar uzundur(8). Kafa tabanının düşük yerleşimi endoskopik sinüs cerrahisi esnasında kafa tabanına girme ve beyin-omurilik sıvısı(BOS) rinoresi riskini artırır. Etmoid hücreler önden arkaya doğru 5 lamella ile ayrılırlar. İlki unsinat çıkıntı, ikincisi etmoid bulla, üçüncüsü bazal lamella, dördüncüsü üst konka ve beşincisi supreme konka ya da sfenoid sinüs ön duvarıdır. İkinci lamel olan etmoid bulla, en büyük ön etmoid hücredir. Üçüncü lamel olan orta konka bazal lamellası, ön ve arka etmoid hücreleri birbirinden ayırır. Arka etmoid hücreler bazen fazla gelişme sonucu sfenoid sinüsün arkasına ve lateraline kadar uzanabilirler. Bu arka etmoid hücrelere Onodi hücreleri denmektedir. Onodi hücrelerinin lateralinde optik sinir veya arteria karotis internanın kabarıklığına

rastlanabilir. Ön etmoid hücrelerden lakrimal kemiği pönomatize edenlere Agger nazi hücreleri denir. Frontal resesin daralmasına yol açabilirler. Ön etmoid hücrelerin bir bölümü orbita tabanının inferomedialine doğru gelişerek maksiller sinüs drenajını bozabilirler. Bu hücreler Haller hücresi olarak adlandırılırlar.

2.2. BURUN FİZYOLOJİSİ

Paranasal sinüsler nazal kavite gibi solunum mukozası ile örtülüdürler. Paranasal sinüsler, burun ile devamlılık halinde olduklarından fizyolojik fonksiyonları da birlikte ele alınmalıdır. Burun inspirasyon ile vücuda alınan havanın nemlendirilip, ısıtıldığı ve içerisindeki zararlı maddelerin filtrelenerek alt hava yollarına iletiildiği organımızdır. Burnun koku fonksiyonunun yanı sıra vokal rezonansa da katkısı vardır. Paranasal sinüslerin fonksiyonları günümüzde net olarak aydınlatılmış olmasada kafatasının ağırlığını azaltmak, orbita ve beyin gibi önemli yapıları enerji emilimi sayesinde dış travmaların etkisinden korumak ve olfaktör sahanın alanını genişletmek gibi fonksiyonları olduğu düşünülmektedir(9).

2.2.1. Solunum Fizyolojisi

Solunum fonksiyonu açısından hava akış kanalı, giriş alanı, işlevsel alan ve çıkış alanı olmak üzere fonksiyonel alt birimlere ayrılabilir(10). Giriş alanı vestibül ve nazal valvi içerir. Nazal valv, nazal kavitenin en dar yeridir ve solunan havaya karşı en güçlü direncin olduğu yerdir. Solunan hava nazal valv bölgesinde oluşan Bernoulli etkisiyle türbülant akıma dönüşür. Bu dönüşüm ile solunan havanın nazal kavitede akış hızının yavaşlaması, mukozal temas süresinin uzaması, tüm respiratuar mukoza ile temas etmesi ve olfaktör bölgeye daha fazla hava ulaşması sağlanır. İşlevsel alan konkaların konumladığı bölümdür ve konkaların değişken boyut ve şekilleri kavite içerisinde solunan havanın nemlendirilip, ısıtıldığı ve zararlı maddelerin uzaklaştırıldığı yüzeyel alanın artmasına sebep olmaktadır. Çıkış alanı ise nazofarengeal meatus, koana ve nazofarinksten oluşur. Bu alanda hava akımı lineer hale dönüşür ve alt solunum yollarına doğru yönelir.

Nazal siklus fizyolojik olarak her bir pasajda belli aralıklarla obstrüksiyon olması ile karakterizedir ve ilk kez 1927'de Heetderks tarafından tanımlanmıştır. Otonomik sinir sistemi tarafından alt konka üzerindeki arteriyol ve venlerin

dilatasyon ve konstrüksiyonu üzerinden gerçekleştirilir. Normal popülasyonun %80'inde gürülen ve 2 ile 6 saat arasında gerçekleşen bu döngü ile nazal kavite direnci belirlenir(11). Nazal siklusun her aşamasında burundaki total hava yolu direnci sabit kalmaktadır. Nazal siklusta dekonjeste olan taraf aktiftir. Aktif tarafta nazal pasajın kesitsel alanı arttığı için hava akımının türbülansı da artar ve solunan havanın ısıtılması, nemlendirilmesi ve filtrelenmesi başlıca bu dekonjeste nazal kavitede gerçekleştirilir(12). Alerjik rinit, hormonal değişiklikler, rinosinüzitler, korku, heyecan ve antikolinergik ilaçlar gibi birçok faktör nazal siklusta değişikliklere neden olabilmektedir(6).

2.2.2. Burnun Filtre Fonksiyonu

Nazal kavitedeki ilk filtre büyük partiküllerin(3 μm 'den büyük) vestibüldeki vibrissae adı verilen kıllar ve nazal valv tarafından tutulmasıdır. Daha küçük partiküller(0,5 μm -3 μm) ise nazal kavitede bulunan mukusa yapışırlar ve mukosilyer hareket ile nazofarenkse taşınırlar. 0,5 μm 'den küçük partiküller ise burnun filtre fonksiyonunu geçerek alt hava yollarına ulaşabilmektedir(13).

Nazal kavitede bulunan silyalar paranazal sinüslerde de bulunmaktadır. Sinüslerde bulunan sekresyonlar ve yabancı cisimler mukosilyer hareket ile doğal ostiumlarına drene olmaktadır.

2.2.3. Burnun Klimatizasyon Fonksiyonu

Buruna giren havanın uygun nem ve ısıda akciğerlere ulaşması solunum yollarını koruyucu bir faktördür. Burun -5 ile 55°C arasındaki ısıda olan havayı farinkse ulaşmaya kadar 31-37°C arasına getirebilir. Isı konveksiyon yoluyla konkalardan havaya aktarılmaktadır. Konkalarda kanlanma arkadan öne doğru sfenopalatin arterle sağlanmaktadır. Kan akımı ve hava hareketinin karşıt yönlerde olması ısı aktarımının en uygun şekilde olmasını sağlar(14). Solunan havanın nemlendirilmesi için nazolakrimal kanaldan gelen sekresyon, seröz glandların ürettiği sekresyon ve ekspirasyon havasındaki su buharı kullanılmaktadır. Nazofarenkse iletilen havanın nemi %100'e kadar artabilmektedir(15). Solunum yollarındaki mukozal yüzeylerin kurumaması için de bu nem oranına ihtiyaç vardır.

2.2.4. Burnun İmmunolojik Fonksiyonu

Burunda fiziksel ve immunolojik olmak üzere iki tür savunma mekanizması vardır. Mukosiliyer aktivite, mukus bileşenleri ve hücre içi bağlantılar patojenlere karşı fiziksel bariyer oluşturur. İmmunolojik savunma mekanizması ise hücrel ve hümoral yanıtlardan oluşur(16). Mukosiliyer sistem mukus içerisinde tutulan yabancı ve zararlı partikülleri sindirim kanalına doğru devamlı olarak taşıyarak enfeksiyonları önler. Burnun nem oranı, mukus pH'sı, vizkozitesi, dehidratasyon ve sigara dumanı gibi faktörler mukosiliyer aktiviteyi etkilerler.

2.2.5. Burnun Koku Fonksiyonu

Koku duyusu çevre ile etkileşimimizde önemli bir rol oynar. Koku duyusu çevrede bulunan duman ve gaz gibi potansiyel tehlikelerin farkına varmamızı sağlamanın yanı sıra beslenme alışkanlıklarımızı ve sosyal davranışlarımızı da etkiler. Ayrıca tat duyusuna da katkı sağlar. Koku uzun süre maruz kalınca yorulabilen ve hızla düzelebilen bir duyudur.

2.3. KOKU DUYUSU

2.3.1. Olfaktör Bölge Anatomisi

Olfaktör nöroepitel nazal kavitenin çatısında etmoid kemiğin kiribriform plağında, üst konkada, orta konkada medialinde ve septum üst kısmında yerleşmiştir(17). Erişkin bireylerde olfaktör nöroepitel her bir nazal kavitede yaklaşık 2.5 cm²'lik alanı kaplar(18). Burada bulunan olfaktör hücreler koku duyusunu almakla görevlidirler ve bu hücrelerin aksonları traktus olfaktorius'u oluşturarak koku duyusunu olfaktör bulbusa iletirler. Olfaktör bulbustan çıkan lifler lateral olfaktör yol aracılığıyla primer olfaktör kortekste sonlanır. Primer olfaktör korteksi temporal lobda yer alan prepiriform ve periamigdaloid alanlar oluşturur. Primer olfaktör korteksi uzantıları talamusa gider. Talamik bağlantılar ile koku duyusunun bilinçli yolağı oluşur. Entorinal ve amigdaloid alanlar limbik sisteme aittir ve koku duyusunun duyuşsal komponenti ile ilişkilidir. Talamustan çıkan lifler orbitofrontal neokortekse ulaşır. Daha üst uzantılar orbitofrontal korteksi, hipotalamus ve mediodorsal talamusta toplanır. Koku duyusunun merkezinin, posterior orbitofrontal korteksi ve anteromedial temporal lobda bulunduğu kabul

edilir. Bu bölgenin hasarı durumunda kokuların tanınmasında, ayırt edilmesinde ve depolanmasında bozukluk olur(19).

2.3.2. Olfaktör Bölge Histolojisi

Olfaktör bölge psödostratifiye kolumnar epitel ile döşelidir ve submüköz tabakası bulunmamaktadır. Olfaktör epitel komşu solunum epitelinden daha kalındır ve kalınlığı yaklaşık olarak 60-70 mikrondur(20). Olfaktör epitelde silyalı olfaktör reseptörler, destekleyici hücreler, mikrovillus hücreler ve bazal hücreler olmak üzere dört farklı hücre tipi bulunmaktadır(21).

Olfaktör nöronlar bir uçları olfaktör bulbusta, bir uçları nazal mukus içerisinde bulunan bipolar hücrelerdir. Olfaktör bulbustaki uçlarına olfaktör glomerül adı verilir. Olfaktör nöronlar lamina propriadan sonra bir araya gelerek demetler halinde myelin kılıf ile sarılırlar ve kribriform platedeki foraminalardan geçerek olfaktör bulbustaki mitral hücrelerin dendritleri ile sinaps yaparlar. Mikrovillus hücreler olfaktör epitelde en az bulunan hücrelerdir(22). Destekleyici hücrelerin görevleri net olarak bilinmese de olfaktör nöronlardan kokuların uzaklaştırılmasında, mukus salgılanmasında, hücre yenilenmesi regülasyonunda görev aldıkları düşünülmektedir(23). Bazal hücreler bir kök hücre görevi görerek gereklilik halinde olfaktör epitelin tüm bileşenlerini yeniden oluşturabilir ve olfaktör bulbus ile yeni aksonal bağlantılar kurabilirler(24). Olfaktör epitelin altındaki lamina propriada mukus sekresyonunda görevli Bowman bezleri bulunmaktadır(22).

2.3.3. Koku Fizyolojisi

Solunan havanın yaklaşık %15'i olfaktör bölgeden geçer(25). Solunan hava içerisinde bulunan koku moleküllerinin olfaktör reseptöre ulaşmasında hava fazı ve mukus fazı olmak üzere iki evre vardır. Olfaktör mukozaya daha fazla koku molekülü içeren hava ulaşabilmesi, koklama hareketi sayesinde hava akım hızının ve hacminin artması ile sağlanır. Bu aşama koklamanın hava fazını oluşturmaktadır. Olfaktör mukozaya ulaşan koku moleküllerinin burada mukus içerisinde çözünerek reseptörlerle etkileşime girdiği evre koklamanın 2.evresi olan mukus fazını oluşturmaktadır.

İnsanlarda, olfaktör mukus tabakası içerisinde koku-reseptör bağlanmasını kolaylaştıran odorant-binding protein(OBP) isimli şaperon proteinler bulunmaktadır(26). Bu proteinlerin koku moleküllerini taşıyarak, deaktive ederek veya seçerek,reseptör etrafındaki olaylara katkı sağladığı düşünülmektedir(27).

Olfaktör nöroepitele ulaşan koku partikülleri reseptör proteinine tutunarak hücre içerisindeki ikinci haberci olarak C-AMP kullanan G proteinine bağlanırlar. Olfaktör epitele spesifik olması nedeniyle ‘Golf’ olarak isimlendirilen reseptör proteini aktive olarak hücre içindeki C-AMP düzeyi artar hücresel depolarizasyon ile aksiyon potansiyeli oluşur(28).

Trigeminal, glossofaringeal ve vagus sinirinin serbest sinir uçları nazal kavitede ve farinkste kemoreseptör görevinde bulunur.

İnsanlarda uzun süre aynı kokuya maruz kalmakla santral merkezlerde reseptör düzeyinde koku adaptasyonu gerçekleşir. Tek taraflı uzun süre koklama ile karşı tarafta da adaptasyon geliştiğinin gösterilmesi adaptasyondan santral merkezlerin sorumlu olduğu görüşünü destekler(29).

İki taraflı nazal uyarım koku hafızasını güçlendirirken, tek taraflı nazal obstrüksiyonu bulanan kişilerin koku hafızaları daha zayıftır(30). Olfaktör fonksiyonlar nazal polipozis gibi obstrüksiyon oluşturan patolojilerden olumsuz etkilenmektedir. Nazal siklusun koku kabiliyeti üzerinde etkili olmadığı gösterilmiştir(31).

2.3.4. Koku Bozukluklarının Değerlendirilmesi

2.3.4.1. Subjektif ve objektif koku testleri

Koku testleri psikofizik testler(subjektif) ve elektrofizyolojik(objektif) testler olmak üzere iki çeşittir.

Koku eşiğinin ölçülmesi için yapılan testlerde en sık değişik konsantrasyonlarda bir seri şişe halinde n-butanol ve pridin kullanılır. Düşükten yükseğe koklaması için kokular verilerek algılanabilen en düşük konsantrasyon kaydedilir. Koku ayırımı testi koku stimulus eşik üstü konsantrasyondadır. Hastaya iki koku koklatılır ve aynı olup olmadığını söylemesi istenir. Koku tanımlama

testlerinde cam şişede hazırlanmış kokular ve koku emdirilmiş kağıtlar kullanılabilir. Kişiyeye birçok koku koklatılır ve bunları tanıması istenir. Ülkemizde en yaygın kullanılan test ‘‘Sniffin’ Sticks’’ testidir(32).

SNİFFİN STİCKS: Her biri standardize yoğunlukta koku içeren keçeli kalemlerin kullanıldığı, 6-12 ay raf ömrü olan, tekrar kullanılabilir, taşınabilir bir testtir. Hummel ve Kobal tarafından geliştirilmiştir. Sniffin sticks; butanol için eşik testi, koku tanıma testi ve koku ayırt etme testi olmak üzere üç testten oluşmaktadır(33).

Koku fonksiyonunun objektif ölçümünde olfaktör epitel üzerindeki voltaj üzerinden ölçüm yapan elektroolfaktogram (EOG) kullanılır. EOG, endoskopik olarak olfaktör epitelin yüzeyine yerleştirilen elektrotla ölçülür. Bu test santral nedenler ile olfaktör mukoza hastalıklarının ayırımında yardımcı olur(34).

Günümüzde olfaktör uyarım sonrası santral değişiklikleri ölçmek için manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografi gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasına yönelik çalışmalar devam etmektedir.

2.3.4.2. Olfaktör testleri etkileyen faktörler

a. Yaş

Yaşlı popülasyonda demans ve olfaktör çok katlı yalancı epitelin yerini respiratuar epitelin alması nedeniyle testlerde daha düşük skorlar elde edilmektedir.

b. Cinsiyet

Kadınlar erkeklere oranla daha iyi olfaktör yeteneğe sahiptir. Kadınlarda menstrüel siklus olfaktör eşik değerlerini etkilemektedir. Ovulasyon sırasında test skorları en iyi dereceye ulaşırken, menstrüasyon esnasında en kötü düzeyde olduğu gözlenmiştir(35, 36).

c. Tokluk

Açlık-tokluk durumu yemek kokularının kullanıldığı testleri etkiler(37).

d. Adaptasyon ve Alışkanlık

Yapılan araştırmalarda belirgin kötü bir kokunun olduğu bir ortama giren kişi bir süre sonra adaptasyon ve alışkanlıktan dolayı bu kokuyu alamamaktadır(38).

2.3.5. Koku Bozukluklarının Sınıflandırılması

Koku alma ve koku algılama bozuklukları olmak üzere iki ana sınıfa ayrılır.

i. Koku Alma Bozuklukları

Anosmi: Koku duyusunun tamamen kaybı

Hiposmi: Koku duyusunun zayıflaması

Hiperosmi: Kokulara karşı aşırı duyarlılık

Spesifik Anosmi: Belirli bir kokuyu algılayamama

ii. Koku Algılama Bozuklukları

Disosmi: Bozulmuş koku duyusu

Parosmi: Koku etkeni varken farklı koku alma

Kakosmi: Koku etkenini kötü koku olarak algılama

Heterosmi: Kokuları ayırt etme güçlüğü

Fantosmi: Koku etkeni yokken koku alma

Çalışmalarda toplumda hiposmi prevalansı %16, anosmi prevalansı ise %5 bulunmuştur(39).

Hiperosmi nadir izlenen bir durumdur. Migren atağı esnasında veya toksik inhalasyonu ile meydana gelebilir(40, 41).

Parosmi travma sonrası ve viral üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası izlenebilmektedir. Prevalansı ise %2.1 olarak bulunmuştur(39).

Fantosmi ise travma sonrası, rinosinüzit ve nörolojik nedenler ile izlenebilmektedir.

2.3.6. Koku Bozukluklarının Etyolojisi

Koku bozuklukları etyolojisi ise iletim ve nörosensoryel bozukluk olmak üzere iki ana sınıfa ayrılır.

i. İletim Tipi Koku Kaybı: Koku moleküllerinin olfaktör epitele ulaşmasında bozukluk ile karakterizedir. Akut viral ve bakteriyel üst solunum yolu enfeksiyonları,

allerjik rinit ve nazal polipozis gibi mukozada inflamasyona ve kavitede yapısal sorunlara neden olan durumlar iletim tipi koku kaybına neden olur. Kavitedeki yapısal sorunlara nazal kavitede bulunan sineşiler, nazal septum deviasyonu ve tümörlerde diğer sebeplerdir. Mukus sekresyonundaki bozukluklar da koku duyarlılığında azalmaya neden olur.

ii. Nörosensöriyel Tip Koku Kaybı:Koku nöronlarının direkt zarar görmesi veya santral yollarda meydana gelen bir defekttten kaynaklı bozukluklardır. Alzheimer, Multiple Skleroz, Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar, bulbus olfaktorius dejenerasyonu ve atrofi ile karakterize kallman sendromu, kafa travmaları, üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası koku bozukluğu nedenleridir(42).

2.4. KRONİK RİNOSİNÜZİT

2.4.1. Tanım ve Sınıflama

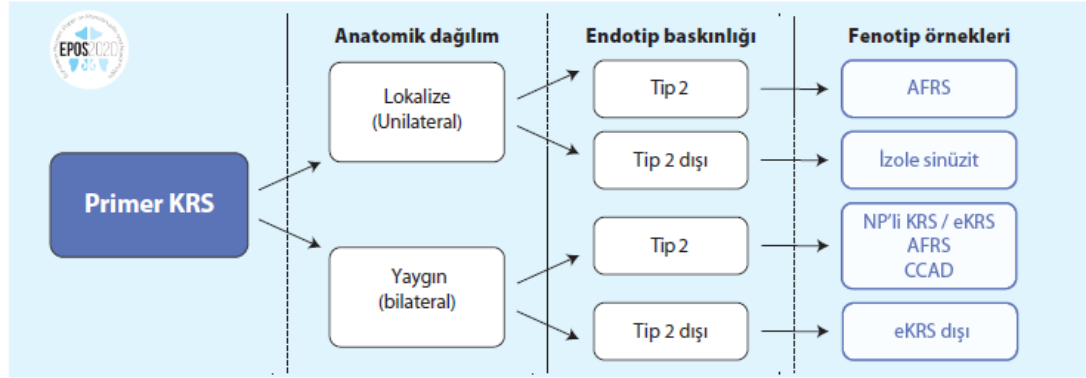
Rinosinüzit ve Nazal Polipler Üzerine Avrupa Durum Raporunda(EPOS 2020) tanımlandığı üzere rinosinüzit(RS) burun ve paranasal sinüslerin, biri burun tıkanıklığı veya burun akıntısı (anterior/ posterior nazal akıntı) olmak üzere yüzde ağrı/ basınç ya da koku almada azalma veya kayıp bulgularından iki veya daha fazla semptomuyla karakterize inflamasyondur.Bu bulgular 12 haftadan daha uzun süreli ise kronik rinosinüzit (KRS) olarak tanımlanır(1).

Kronik rinosinüzit geleneksel olarak nazal polipli(NP'li KRS) ve nazal polipsiz(NP'siz KRS) kronik rinosinüzit şeklinde sınıflandırılmaktadır.

EPOS2020 uluslararası rehberi birçok klinik fenotipi dahil ederek daha kapsamlı yeni bir sınıflama tanımlamıştır. KRS'yi primer ve sekonder olarak ele almış (şekil 1 ve şekil 2) ve her birini anatomik dağılımına göre lokal ve yaygın hastalık olarak iki alt gruba ayırmıştır.

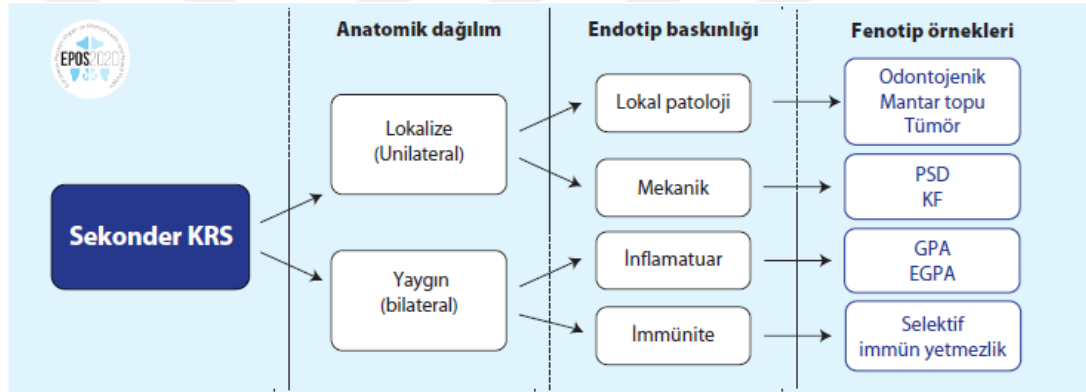
Primer KRS'de hastalık, endotip baskınlığına göre tip 2 veya tip 2 dışı şeklinde ele alınır. Klinik olarak lokalize primer KRS, daha sonra iki fenotipe ayrılır: Alerjik fungal rinosinüzit(AFRS) veya izole sinüzit şeklindedir. Yaygın KRS için klinik fenotipler ağırlıklı olarak(eozinofilik kronik rinosinüzit)eKRS ve eKRS dışıdır ki bunlar histolojik olarak eozinofili düzeyinin niceliği ile ayrılır. Sekonder KRS için sınıflandırma yeniden lokalize veya yaygın olarak yapılır ve daha sonra lokal

patoloji, mekanik, inflamatuvar ve immünolojik faktörlere bağlı dört kategoride incelenir(1).



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

Şekil 1. Primer KRS sınıflaması(Grayson ve ark.'tan uyarlanmıştır)(43).



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

Şekil 2. Sekonder KRS'nin sınıflaması (Grayson ve ark.'tan uyarlanmıştır)(43).

2.4.2. Epidemiyoloji

Rinosinüzitler, iş, okul başarısına olumsuz etkisi, ekonomiye maliyeti ve yaşam kalitesine olumsuz etkileri nedeni ile önemli bir sağlık problemidir.

Yetişkin ABD popülasyonunda KRS'in tahmini prevalansı %2 ile %16 arasında değişmektedir (44-46).

1992, 1997 ve 2007 NHIS, KRS'in Amerika Birleşik Devletleri'nde kadın hastalarda (%59) erkeklerden daha yaygın olduğunu göstermektedir(46).

KRS prevalansının Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da 18-64 yaş arası yetişkinlerde daha yüksek olduğu ve en yaygın olarak Amerika Birleşik Devletleri'nde 40-64 yaşları arasında görüldüğü bildirilmektedir(46, 47).

Sigara içiciliği ve KRS arasındaki ilişki tutarsızdır(48). Bazı çalışmalarda sigara içmek KRS tanısı ile korelasyon göstermese de, diğer çalışmalar KRS ile sigara içmek arasında anlamlı bir ilişki ve sigara içenlerde endoskopik sinüs cerrahisi sonuçlarının daha kötü olduğunu göstermiştir(47-49).

Reh ve ark. sigaraya maruz kalmanın KRS'ye katkıda bulunduğuna dair kanıtlar buldu. Ayrıca, 1997 ve 2007 yılları arasında yetişkinlerde doktor tarafından bildirilen sinüzit tanılarının insidansındaki azalmayı, pasif içicilik ile sigara dumanına maruz kalmadaki azalmayla ilişkilendirdiler(50).

KRS, astımı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve alerjisi olan hastalarda daha yaygındır(51, 52). Astımı olan hastalarda sinüzit prevalansının %18 ile %40 arasında olduğu tahmin edilmektedir(51, 53).

Polipli ve polipsiz KRS gruplarını karşılaştıran diğer çalışmalar, her iki grupta da benzer kronik inflamatuvar hastalık ve inflamatuvar barsak hastalığı prevalans oranları önermiştir. Bununla birlikte, nazal polip fenotipi sergileyen KRS hastalarının sıklığı, astımı ($p = 0.0001$), inflamatuvar barsak hastalığı ($p = 0.033$) ve atopik dermatiti ($p = 0.049$) olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti(53).

2009 NHIS, KRS tanısı, ırk ve etnik köken arasındaki ilişkiyi incelediğinde, Afrikalı Amerikalı yetişkinlerin en yüksek sinüzit sıklığına (%13,8), Asyalı yetişkinlerin ise en az bildirilen KRS tanısına sahip olduğunu ortaya koydu(54).

2.4.3. Kronik Rinosinüzitte Etkili Faktörler

2.4.3.1. Mukosilier klerens

Siliyer fonksiyon, sinüslerin temizlenmesi ve kronik inflamasyonun önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Primer siliyer diskinezi ve kartegener sendromu gibi hastalıklarda bozulmuş siliyer aktivite mukus transportuna engel olmakta ve kronik rinosinüzite yol açmaktadır.

2.4.3.2. Genetik faktörler

Kronik rinosinüzit ile ilişkili olabilecek tip2 aşırı duyarlılık, mukozal doğal bağışıklık (T2R38 bitter tat reseptörü) ve iyon kanalları ile ilgili genler keşfedilmiş olsa da bu genetik faktörlerin kronik rinosinüzitte etkisi tam olarak ortaya konamamıştır.

Bitter tat reseptörü(T2R38) üst solunum yolu epitelinde bulunur ve gram negatif bakteriler tarafından salınan moleküller ile aktive olarak kalsiyum bağımlı nitrik oksit sentezini artırarak, mukozal doğal bağışıklığın bileşenleri olan mukosilyer klerens ve direkt antibakteriyel etkinin ortaya çıkmasında rol oynamaktadır(55).

NP'li KRS erkek hastalarda, NP'siz KRS kadın hastalarda daha sık görülmektedir(56, 57).

2.4.3.3. Gebelik ve endokrin durum

Gebelik sırasında kadınların yaklaşık %20'sinde nazal konjesyon izlenir. Sobol ve ark.'nın gebelik riniti ile rinosinüzit gelişimi arasındaki ilişkiyi ele aldığı çalışmada gebe kadınların %61'inin ilk trimesterde burun tıkanıklığı geçirdiğini ancak sadece%3'ünde rinosinüzit geliştiğini bildirmiştir(58).

Tiroid disfonksiyonu ile KRS arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır(59).

2.4.3.4. Reflü ve h.pilori

Laringofaringeal reflü(LFR) ve refrakter KRS ilişkisini ele alan çalışmalarda LFR hastalarında KRS görülme sıklığı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu çalışma ile KRS etyolojisinde ve tedavisinde LFR tanı ve tedavisinin akılda tutulması gerektiği ortaya konmuştur(60).

2.4.3.5. Alerji ve Astım

Atopi kronik rinosinüzite sinonazal mukozada konjesyon ve ventilasyon bozuluğu meydana getirerek zemin hazırlar. Paranazal sinüslerin ostium bölgesinde meydana gelen blokaj sinüslerin ventilasyonuna engel olup mukus retansiyonu ve enfeksiyon gelişmesine sebep olur. Cilt prick testlerinin pozitifliği ile KRS grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanamamıştır(61) fakat KRS'li hasta

grubunda allerjik rinit prevelansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir(57). KRS ile astım arasında güçlü bir bağlantı vardır(62). NP'li KRS'ler ile astım ve allerjik rinit arasında güçlü ilişki bulunmuştur(63).

Bachert ve arkadaşları NP'li KRS'de spesifik IgE ve eozinofilik infiltrasyon seviyeleri arasında bir ilişki bulmuşlardır(64). Kronik rinosinüzit, aspirin sensitivitesi ve astım gibi komorbiditesi olan hastalarda daha erken yaş gruplarında izlenmektedir(65). Alobid ve ark.(66) NP'li KRS hastalarının koku alma bozukluğuna sahip olduklarını, persistan astımın koku duyusu üzerinde daha fazla etkiye sahip olduğunu ve nazal polipozis şiddetini belirlemek için koku kaybının klinik bir araç olarak kullanılabileceğini öne sürmüştür.

2.4.3.6. Bireysel değişkenler

Konka bülloza, unsinat patolojileri ve nazal septal deviasyon gibi anatomik darlık oluşturan varyasyonların KRS gelişiminde hazırlayıcı risk faktörleri olabileceği öne sürülmüş olsa da yapılan çalışmalarda anatomik varyasyonlar ile KRS arasında korelasyon saptanamamıştır(67, 68).

2.4.3.7. Çevresel faktörler

Hava kirliliği ile KRS arasında ilişki saptanmıştır(69). Yapılan çalışmalarda sigara kullanımı ile KRS arasında güçlü bağlantı ortaya konmuştur(70). Kimyasal gazlara(metil izosiyanat), saç bakım ürünlerine, temizlik ürünlerine maruziyeti olan meslek gruplarında daha yüksek KRS prevelansı izlenmiştir(71). Düşük sosyoekonomik düzeyin daha yüksek NP'siz KRS prevelansı ile ilişkiliği olduğu gösterilmiştir(46).

2.4.4. Kronik Rinosinüzit Etyopatogenezi

Geçmişte kronik rinosinüzit NP'li ve NP'siz olmak üzere iki ana gruba ayrılmış ve NP'li KRS'ler lokal veya sistemik bir alerji reaksiyonu sonucu, NP'siz KRS'lerin ise tam tedavi edilememiş akut bakteriyel enfeksiyonun sonucu olarak ortaya çıktığı varsayılmıştır. KRS etyolojisi ve patofizyolojisi üzerine yapılan bu varsayımların tedavi üzerindeki etkisi minimum olmuştur.

Günümüzde KRS etyopatogenezinde, sinonazal dokuda aktive olan moleküler yolların ya da endotiplerin neden olduğu ve sonuç olarak gelişen inflamasyon üzerinde yoğunlaşmaktadır. Mukozal bariyerleri aşan patojenlere karşı gelişen fizyolojik bağışıklık cevabı üç patojen sınıfından birini hedefleyen hücresel ve sitokin repertuarı ile karakterize, kendini sınırlayan immünodefansif bir yanıt meydana getirir. 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.

Polipli ve polipsiz KRS'lerde sitokin paternleri farklı bulunmuştur. NP'siz KRS'te fibrozis, artmış Treg aktivitesi ve yüksek seviyelerde TGF- β bulunduğu, NP'li KRS'te ödem, düşük Treg aktivitesi ve düşük TGF- β düzeyleri izlendiği öne sürülmüştür(72).

KRS'de sinonazal dokuların yeniden yapılanması polip oluşumu, goblet hücre hiperplazisi ve epitel bariyer anormalliklerini kapsar. Bu değişimler KRS semptomlarından sorumlu tutulmaktadır. Sinonazal bariyerin yeniden yapılanması ile geçirgenlik artar ve KRS'nin persistans göstermesi kolaylaşır. Tip 2 inflamasyon bu değişikliklerin en çok gözlemlendiği ve semptomların daha şiddetli olduğu endotiptir. Saf ve mikst tip 2 endotipli hastalar saf tip 1 veya 3 endotipli hastalara kıyasla daha yüksek nüks oranlarına ve tedaviye daha dirençli semptomlara sahiptirler.

İn vitro çalışmalarda mukozal bariyer ile ilgili yapılanmanın tip 2 sitokinler tarafından yönetildiği ortaya konmuştur. Şiddetli KRS fenotiplerinden sorumlu Tip 2 inflamasyonu baskılayan biyolojik ajanların yeniden yapılanmayı tersine çevirebileceği ve nüks oranlarını azaltabileceği düşünülmektedir. Spesifik olarak, tip 2 endotipi baskılayan biyolojik ajanların kullanımının polip boyutlarını küçülttüğü gösterilmiştir ancak goblet hücre hiperplazisinin geri dönüşüne katkıları henüz kanıtlanamamıştır.

Yakın gelecekte KRS tedavisinde hastada aktive olan endotip ya da subendotipin moleküler biyobelirteçlerle belirlenmesi ve kişiselleştirilmiş ilaç tedavisine geçilmesi öngörülmektedir.

KRS gelişimine konak bağışıklık sistemini etkileyerek yatkınlık yaratan spesifik epigenetik ya da genetik varyasyonların ortaya konması gelecekteki tedavi yöntemlerinin temelini oluşturabilir.

2.4.5. Kronik Rinosinüzitte Tanı

Erişkinlerde polipli veya polipsiz kronik rinosinüzit tanımlaması;

12 haftadan daha uzun süren

-Nazal mukoza veya sinüslerde inflamasyona eşlik eden nazal blokaj/obstrüksiyon/konjesyon/postnazal ya da anterior nazal akıntı semptomlarından iki ya da daha çoğunun eşlik ettiği

-Yüz ağrısı / basıncı

-Koku azalması veya kaybı şikayetleri fizik muayenede bulguları ile desteklenmelidir.

Endoskopide:

*nazal polipler ve / veya

*öncelikle orta meatusdan mukopürülan akıntı ve / veya

*öncelikle orta meatusta ödem / mukozal obstrüksiyon

ve / veya

BT değişiklikleri:

•ostiomeatal kompleks veya sinüslerdeki mukozal değişiklikler, izlenmesi tanı koydurucudur.

KRS'nin kesin tanısı nazal endoskopi ve paranazal sinüs BT ile konulmaktadır.

2.4.5.1. Semptomlar

Kronik rinosinüzite bağlı hastalarda seröz veya pürülan nazal ve postnazal akıntılar izlenebilmektedir.

Nazal obstrüksiyon kronik rinosinüzitli hastalarda en sık görülen semptomlardan biridir ve bu obstrüksiyondan sinonazal mukozadaki inflamasyon, ödem ve nazal polipozis sorumlu tutulmaktadır.

KRS tanıli hastalar genel populasyona kıyasla dokuz kat artmış kronik baş ağrısı riski ile ilişkilendirilmiştir(73). Fasial ağrı ve basınç semptomlarının prevalansı %18 ile %77.9 arasında değişkenlik göstermektedir(74, 75). NP'li KRS'nin koku alma bozukluğu için anlamlı bir risk faktörü olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(76). NP'li KRS tanısı alan 367 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, olfaktör yarığı bloke eden polipozis anosmi ile ilişkilili bulunmuştur(77). Kronik rinosinüzit gibi üst solunum yollarının inflamasyonu ile karakterize hastalıklarda burun tıkanıklığına bağlı uykuda solunum bozukluğu izlenebilmektedir. Yeterli uyku kalitesine ulaşılmamasını engelleyebilmektedir. Uzak semptomlar farengeal, larengeal ve trakeal irritasyonun neden olduğu boğaz ağrısı, disfoni ve öksürük iken, genel semptomlar uyuşukluk, halsizlik ve ateştir. Enfeksiyonların akut formlarının bulguları daha belirgin ve sıklıkla daha şiddetlidir.

2.4.5.2. Anterior rinoskopi ve nazal endoskopi

Anterior rinoskopi fizik muayenede ilk basamaktır ancak tek başına sağladığı verilerin değeri sınırlıdır. Nazal endoskopi ile nazal kavite muayenesi daha iyi aydınlatma ve büyütme altına yapılabilmektedir. Endoskopi ile orta ve üst meanın değerlendirilmesi de yapılabilmektedir. Nazal kavitede bulunan ödem, sekresyonlar ve nitelikleri ve polipler ayrıntılı değerlendirilebilmektedir.

2.4.5.3. Nazal sitoloji, biyopsi ve bakteriyoloji

Biyopsi, neoplazi ve vaskülit gibi daha ciddi ve kötü durumların ayrımı için kullanılmaktadır. Sitoloji ve örnekleme sıklıkla çalışma amaçlı yapılmakla beraber, KRS ve astımlı hastalarda orta meatal ve bronko-alveoler lavaj ile elde edilen hücresel içerik arasında bir korelasyon olduğu gösterilmiştir(78). Bakterilerin belirlenmesi ve tanımlanması için immunohistokimya ve mikrobiyal RNA ve DNA

saptanması ve amplifikasyonunu içeren gelişmiş teknikler mevcuttur. Bakteri biyofilmlerinin gösterilmesi için floresan in-situ hibridizasyon (FISH) ve konfokal mikroskopi kullanılır. Primer siliyer diskinezide siliaların spesifik kalıtsal bozukluklarının varlığını doğrulamak için elektron mikroskobu kullanılabilir(79).

2.4.5.4. Sinüs transilüminasyonu

Sinüs patolojilerinin görüntülenmesinde ucuz ve etkili bir tarama yöntemi olarak önerilmiş olsa da düşük duyarlılık ve özgülüğünün olması bu modaliteyi geri plana itmiştir. Günümüzde balon sinoplasti operasyonlarında rehber telin yönlendirilmesinde teyit amaçlı kullanılmaktadır.

2.4.5.5. Radyolojik değerlendirme

Düz sinüs radyografisi düşük maliyetli ve kolay ulaşılabilir olmasına rağmen, BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'ye kıyasla rinosinüzit tanısında yumuşak doku ve kemik patolojilerini olandan daha az göstermesi sebebiyle, etkinliği kısıtlıdır. BT, optimal hava kemik ve yumuşak doku görüntülemesine bağlı olarak paranazal sinüslerin değerlendirilmesinde altın standart yöntemdir.

MRG'nin iyonizan radyasyon riski yoktur ve BT'ye göre yumuşak doku kitleleri ve birikmiş/tıkanmış sekresyonlar arasında ayırım yapabilme yeteneği ile daha yüksek yumuşak doku hassasiyeti bulunmaktadır. Bu nedenle, şüpheli neoplastik süreç tetkiklerinde MRG, BT'yi tamamlamaktadır. BT ve MRG arasında sinonazal hastalıklarda evreleme duyarlılığı kıyaslaması, iki yöntem arasında yakın korelasyon göstermiştir(80).

2.4.6. Kronik Rinosinüzitte Tedavi Yaklaşımları

2.4.6.1. Np'li KRS Medikal Tedavisi:

2.4.6.1.1. Lokal tedaviler

İntranazal Steroid:

İntranazal steroidler (İNS), sistemik dolaşıma katılımının göz ardı edilebilecek miktarlara düşmesi ve nazal mukoza atrofisi olmadan uzun süre kullanılabilmesi nedeniyle, NP'li KRS tedavisinde etkili ve en sık tercih edilen

ilaçlardandır. İNS'ler, sistemik steroidlerle karşılaştırıldığında nazal pasaja inflamatuvar hücre göçünü daha iyi baskıladıkları gösterilmiştir(81). Nazal sekresyonlarda ve nazal mukozada sitokin salınımını inhibe ederek sinonazal mukozada inflamasyonu azaltırlar. Bu antininflamatuvar etki nötrofil, eozinofil gibi sadece inflamatuvar hücreleri değil epitelyal ve fibroblast hücrelerini de etkiler.

İNS'lerin burun tıkanıklığı, hapşırma, kaşınma ve burun akıntısı gibi nazal semptomları azaltmasının yanında ses ve uyku kalitesini de iyileştirdiği gösterilmiştir. Ayrıca koku bozukluğu üzerindeki olumlu etkileri klinik çalışmalarla da raporlanmıştır(82).

AR tanı ve tedavi rehberleri açısından önemli kaynaklardan kabul edilen Amerikan Otolaringoloji ve Baş Boyun Cerrahisi Akademisi (AAO-HNS), yaşam kalitesini olumsuz etkileyen AR kliniği gösteren hastalarda İNS kullanımını kuvvetle önermektedir(83).

İNS kullanımının polip boyutunu ve polip rekkürrensini azalttığı, burun tıkanıklığı ve diğer nazal semptomları iyileştirdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(84).

Topikal Antihistaminikler:

Intranazal antihistaminiklerin, antihistaminik etkilerinin yanı sıra mast hücre stabilizasyonu, kemokin salınımı inhibisyonu ve inflamatuvar hücre kemotaksisi inhibisyonu gibi anti-inflamatuvar etkileri vardır(85-87).

Topikal antihistaminik ajanların, klinik olarak uygun konsantrasyonlarda anti-inflamatuvar etkileri ortaya çıkarken, oral antihistaminiklerde bu anti-inflamatuvar etkilerin ortaya çıkması için rutinde kullanılan dozlardan çok daha yüksek konsantrasyonlarda kullanılması gerekmektedir.

Günümüzde intranazal kullanımı onaylanmış iki antihistaminik vardır: azelastin ve olopatadin(88)

Azelastin ile intranazal kortikosteroidler'in karşılaştırıldığı dokuz çalışmanın meta-analizinde, İNS'lerin nazal semptomlarda daha etkin bir düzelme sağladığı; oküler semptomlarda fark saptanmadığı bildirilmiştir(89).

Çalışmalarda azelastin nazal sprey, flutikazon nazal sprey ve azelastin-flutikazon kombinasyonu kullanılan hastalar iki hafta sonrasında klinik düzelme açısından değerlendirilmiş ve azelastin sprey kullanan grupta % 5, flutikazon kullanan grupta %27, kombinasyon kullanan grupta %37,9 düzelme saptanmıştır(90).

İNS'ler ile intranazal antihistaminiklerin birlikte kullanımı lokal uygulama avantajı ve birbiri üzerine aditif etkiden dolayı tedavide güzel bir seçim olacaktır(91).

İntranazal Kapsaisin:

NP'li KRS hastalarında intranazal kapsaisin kullanımı ile nörokinin miktarında ve nörojenik inflamasyonda azalma ve buna bağlı olarak semptomlarda iyileşme gösterilmiştir.

İntranazal Lizin Asetil Salisilik Asit(LAS):

Nazal polipli hastaların yaklaşık %30'u aspirin duyarlılığı göstermektedir. Çalışmalarda intranazal lizin asetil salisilik asit (LAS)'ın nazal poliplerde fibroblastlar üzerinden antiproliferatif etkiye sahip olduğu ve postoperatif tedavi ile rekürrens oranlarını azalttığı ortaya konmuştur(92).

Topikal Antibiyotikler:

KRS tedavisinde topikal antimikrobiyallerin etkinliği üzerine Jervis-Bardy ve arkadaşlarının yaptığı bilimsel çalışmada, mupirosin ile nazal irrigasyonların azalmış kültür pozitifliği ile ilişkisi gösterilmiştir(93). Ancak endoskopik fizik muayene bulgularında ve semptomlarda anlamlı farklılık bulunamamıştır. Topikal antimikrobiyallerin etkinliği günümüzde tam aydınlatılmış olmamakla beraber rutin KRS tedavisinde önerilmemektedir(93).

2.4.6.1.2. Sistemik tedaviler

Sistemik Kortikosteroidler:

Günümüzde topikal tedaviler ve immunoterapilerin daha az yan etkileri ve daha güvenilir tedavi seçenekleri olması nedeniyle sistemik steroid tedavisi daha az sıklıkla tercih edilmektedir. Sistemik steroid tedavisinin uygulanma şekli kısa ömürlü steroidlerin oral ve ardışık kullanımı veya uzun ömürlü steroidlerin depo enjeksiyonu

şeklinde olabilir. Depo uygulamalarda osteoporoz ve diyabet gibi yan etkiler görülmektedir(94). Sistemik steroidlere bağlı yan etkiler; enfeksiyonlar, adrenokortikal yetmezlik, diyabet, peptik ülser, glokom ve ay yüzü belirtisidir. Kortikosteroidlerin anti-inflamatuar sistemik etkilerinden yararlanmak amacıyla; oftalmik, nazal ve genel alerjik yakınmaların tedavisinde, diğer basamak tedavilerinin yetersiz kaldığı, şiddetli ve dirençli şikayetlerle seyreden ve özellikle koku duyusunun etkilendiği hasta grubunda sistemik steroidler kullanılabilir. Daha sıklıkla ise, intranazal steroid(İNS) tedavisinin yeterli gelmediği, tedaviye yanıtız şiddetli burun tıkanıklığı ve laringofarengal belirtileri olan hastalarda kısa süreli oral prednizolon(20-40 mg/gün, 4-7 gün) kullanılabilir. Öte yandan sistemik steroidlerin belirti ve bulguların kontrolünde intranazal steroidlere üstünlükleri bulunamamıştır(95). Bir çalışmada sistemik steroid ve İNS içeren tedaviler, antihistaminik içeren nonsteroid tedaviye göre semptomatik iyileşme sağlamada daha başarılı bulunurken, kendi aralarında oral betametazon ve intranazal mometazon arasında semptomatik iyileşmede anlamlı bir fark bulunamamıştır(95). Dolayısıyla, oral kortikosteroidlerin güçlü anti-inflamatuar etkilerine rağmen, semptomatik iyileşme nazal steroidlerden çok da farklı olmadığı için, bilinen sistemik yan etkiler göz önüne alınarak rutin tedavide kullanılmaları önerilmemektedir.

Lökotrien Antagonistleri:

Lökotrienler (LT) lökositlerden salınan inflamatuvar mediyatörlerdir. Alerjik cevabın hem erken, hem de geç fazında görev alırlar(96). Sistemik lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA), LT reseptörlerini, bloke ederler. Sistemik LTRA'lar arasında montelukast, AR için onaylanan ve Türkiye'de bulunan tek ilaçtır.

Montelukast nazal semptomlara ve yaşam kalitesine plaseboya göre daha etkili olsa da, İNS'ler ve antihistaminikler kadar etkili değildir ve ilk seçenek olarak tercih edilmemelidir. Montelukast ve antihistaminik kombinasyonu ise nazal semptomlara İNS'ye benzer etki göstermektedir, ancak İNS'lerin yaşam kalitesinde daha fazla iyileşme sağladığı bildirilmektedir(97).

Yapılan çalışmalarda NP'li KRS tedavisinde intranazal steroidlerle birlikte lökotrien antagonistleri(LTRA) kullanıldığında plaseboya kıyasla daha belirgin semptomatik fayda sağladığı gösterilmiştir(98).

Anti IL 5 Preparatları:

Yüksek maliyetleri nedeni ile kullanım alanları kısıtlı olsada da Anti-IL5 preparatlarının (reslizumab , mepolizumab) yararlı olduğunun gösterildiği çalışmalar mevcuttur(99).

Omalizumab:

Subkutan yolla kullanılan insan monoklonal IgE antikorudur. Serbest dolaşan IgE antikorunun Fc kısmına bağlanarak, serbest IgE düzeyini azaltır ve IgE'nin yüksek afiniteli IgE reseptörlerine bağlanmasını engeller; dolayısıyla inflamatuvar alerjik reaksiyonları bloke eder.

Solunum dokusundaki eozinofil, lenfosit ve diğer inflamatuvar hücrelerin sayısında da azalma sağlar(100). Bozkurt ve arkadaşları omalizumabın alerjik semptomlar ve üst/alt hava yolu inflamasyonunun kontrolünde etkili olduğunu bildirmiştir(101).

Geavert ve arkadaşlarının astımlı alerjik ve non alerjik polipli kronik rinosinüzit hastalarında yaptığı çalışmada omalizumab tedavisi, total nazal endoskopik polip skorlarında, plaseboya göre anlamlı bir düşüşle ilişkili olarak saptanmıştır. Ayrıca omalizumab tedavisinin hava yolu semptomlarını(burun tıkanıklığı, burun akıntısı, koku duyusu kaybı, hırıltılı solunum ve dispne) hafiflettiği saptanmıştır(102).

Antibiyoterapi:

Nazal steroidlerin antibiyotiklerle birlikte kullanımında hem semptomlar hem de radyografik bulgularda anlamlı iyileşmenin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Makrolid grubu antibiyotiklerin, nazal sekresyon proinflamatuvar sitokinlerini ve eozinofilik inflamasyonu azalttığı, mukosilyer transportu artırdığı ve goblet hücrelerinin sekresyonunu azalttığı ortaya konmuştur. KRS semptomlarında düzelme ve nazal poliplerin boyutunda küçülme etkisi ile ilgili çalışmalar mevcuttur(103).

Bunun aksine, Videler ve arkadaşları'nın çalışmasında, medikal ve cerrahi tedaviye yanıt vermeyen NP'li ve NP'siz KRS hastalarında azitromisin tedavisinin

plaseboya üstünlüğü olmadığını belirtmiş hastaların endoskopik muayene bulgularında, koku testi skorlarında anlamlı fark gösterememişlerdir(104).

2.4.6.2. NP'siz KRS medikal tedavisi

NP'siz KRS tedavisinde sıklıkla akut bakteriyel rinosinüzit (ABRS) tedavisindeki gibi antimikrobialer reçete edilmektedir. Stafilokok türlerinin, anaeroplardan ve gram negatif basillerin artması nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotiklerin ampirik olarak verilmesi gerekebilir(105). Birinci kuşak antibiyotiklerle başarısız kalınan olgularda uygun şekilde alınmış kültür sonuçları ile antibiyotik seçimi yapılması çoklu dirençli mikroorganizmalara geçiş eğilimini azaltacaktır. KRS tedavisinde otörler 4-6 hafta arasında değişen sürelerle antibiyoterapi önermektedirler.

Tedavide makrolid grubu antibiyotikler semptomlarında düzelme ve nazal poliplerin boyutunda küçülme etkisi nedeniyle tercih edilebilirler. Topikal antibiyotikler intravenöz tedaviye ek olarak dirençli organizmaları teorik olarak tedavi edebilirler. Şiddetli ve komplike KRS vakalarının tedavisinde parenteral antibiyotiklerin önemli rolü vardır. Topikal nazal steroidler KRS'de lokalize antiinflatuar etkileri nedeniyle rutin olarak kullanılırlar. Oral steroidler KRS'nin alevlenmelerinde sıklıkla kullanılırlar. Lökotrien reseptör antagonistleri antiinflatuar etkileri ile tedavi seçeneklerinde yerini almaktadır. Nazal salin irrigasyonları dekonjestanlar ve mukolitikler KRS tedavisinde yararlı olabilir.

2.4.6.3. KRS cerrahi tedavi

KRS tedavisinde cerrahi tedavi, maksimal medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalar için düşünülmelidir. Cerrahi tedavi ile post operatif medikal tedavi birlikte tercih edildiği zaman sinonazal patofizyolojinin daha etkin ve uzun süreli kontrol altına alındığı bilinmektedir. Cerrahi tedavi tek başına tercih edildiği durumlarda semptomlarda ve fizik muayene bulgularında görülen düzelmeler daha kısa süreli olmaktadır. KRS için yapılan cerrahinin ana hedefi sinüslerin kendi doğal ostiumları aracılığıyla ventile olması ve drenajlarının sağlanmasıdır.

NP'li KRS hastalarında fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESS) ile polipler ve polipoid inflame mukozalar temizlenmekte ve sinüs ostiumlarının

havalanması sağlanmaktadır. Sinüs havalanmasının artması, mukosilyer klirensin artması ve inflamasyonu artıran antijen yükünün azaltılması ile sinonazal inflamasyon ve buna bağlı semptomlarda iyileşme izlenmektedir.

Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi sonrası KRS tedavisinde kullanılan topikal tedavilerin sinonazal mukozaya daha yüksek konsantrasyonlarda ve daha homojen dağılım gösterdiği düşünülmektedir(106).

NP'li KRS hastaları NP'siz KRS hastalarına kıyasla daha yoğun inflamasyona sahiptirler ve bu hasta grubunda cerrahi sonrası nüks daha sık izlenmektedir(107). NP'li KRS hastalarında post operatif sistemik steroid tedavisi ile plasebo alan hasta grubu kıyaslandığında sistemik steroid tedavisi alan grupta daha sağlıklı nazal kaviterler izlenmiş ve nüks oranlarında düşüş ve hastaliksız geçen sürelerinde artış izlenmiştir(108).

NP'li ve NP'siz KRS hastalarını endoskopik sinüs cerrahisi öncesi ve sonrası endoskopi, radyolojik skorlamalar ve yaşam kalitesi (QOL) gibi ölçütlerle değerlendiren prospektif bir çalışmada operasyon öncesi anlamlı derecede daha kötü objektif skorlara sahip olan NP'li KRS hasta grubunun post operatif daha iyi QOL skorları daha az yüz ve baş ağrısı semptomlarına sahip oldukları rapor edilmiştir(109).

NP'siz KRS hastalarında endoskopik sinüs cerrahisi güvenilir ve etkin bir tedavidir. Operasyon sonrası burun tıkanıklığı ve fasiyal ağrı gibi semptomlarda azalma ve yaşam kalitesinde iyileşme gözlenmektedir. Yapılan çalışmalarda postnazal akıntı ve koku duyusu azalmasına etkisinin daha sınırlı olduğu görülmüştür(106).

Cerrahi tedavinin başarısı subjektif semptomlarda gerileme, hastaliksız geçen süre ve radyolojik skorlamalar(Lund Mackay) gibi objektif ölçümlerin iyileşmesi ile değerlendirilmektedir(110).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. OLGULAR

Bu çalışma Ekim 2022 - Mart 2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi KBB kliniğinde nazal polipli ve nazal polipsiz kronik rinosinüzit tanısı almış 59 hasta ve her hangi bir nazal şikayeti bulunmayan sağlıklı 29 kişi üzerinde prospektif olarak yapılmıştır.

Çalışmaya 18-75 yaş arası kronik rinosinüzit tanılı hastalar cinsiyet ayrımı yapılmaksızın dahil edilmiştir. Sistemik inflamatuvar parametreleri etkileyebilecek sistemik hastalığı (Diabetes mellitus, onkolojik öykü, hematolojik hastalık, romatolojik hastalık, vb.), mevcut inflamatuvar süreci baskı altına alma riski nedeniyle yakın zamanlı sistemik steroid ilaç kullanımı, septum deviasyonu haricinde herhangi bir nazal ve/veya paranasal patolojisi bulunan ve sigara kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bu çalışma Ankara Şehir Hastanesi Etik Kurul Onayı (E1-22-2964) (EK-1) alınarak, iyi klinik uygulamalar klavuzu ve Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun gerçekleştirilmiştir. Bütün hastalara çalışmaya dahil olmadan önce yüz yüze çalışmanın detayları ve amacı ayrıntılı anlatılmış ve yazılı onamları alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalar nazal polipli ve nazal polipsiz kronik rinosinüzit olarak 2 gruba ayrılmıştır. Üçüncü grup olarak da herhangi bir koku fonksiyon bozukluğu ve sistemik inflamatuvar parametreleri etkileyebilecek sistemik hastalığı bulunmayan sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubu oluşturulmuştur. Tüm hastalara başvuru anında sniffin sticks testleri ile koku testi uygulanmıştır. Bu testlerde hastaların, koku alma eşik skorları, koku ayırt etme skorları ve koku tanıma skorları kaydedilmiştir. Ayrıca hastaların endoskopik muayenesi ve paranasal BT radyoloji incelemesi yapılarak endoskopik evrelemesi(Lund Kennedy) ve radyolojik evrelemesi(Lund Mackay)yapılmıştır(110, 111). Hastaların tam kan sayımı, serum total IgE düzeyleri ve tam kan sayımı verileri kullanılarak hesaplanan inflamatuvar parametreleri (NLR, PLR, ELR, SII) kaydedilmiştir. Hastaların nazal semptomlarının subjektif olarak yaşam kalitesine olan etkisini değerlendirmek için hastalar başvuruda SinoNasal Outcome Test-22(SNOT22) semptom skorlaması ile

değerlendirilmiştir(112). Aynı tetkikler ve testler kontrol grubuna da uygulanarak çalışmaya katılan sağlıklı kişilerin de skorları kaydedilmiştir.

3.2. YÖNTEM

3.2.1. SNOT-22

Sinonazal sonuç testi 22(SNOT-22) anketi, KRS'li hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde hem araştırmalarda hem de klinik uygulamalarda yaygın olarak tercih edilmektedir. SNOT-22 anketinin Türkçe versiyonu başvuru anında çalışmamıza dahil edilen hastalarının tümüne uygulanmıştır(112)(Şekil 3).

SNOT-22 nazal semptomlara yönelik olarak hazırlanan soruları içermektedir. Sorular hem semptomların şiddetini derecesini belirlemenin yanında, bu semptomların hasta için emosyonel ve mental önemini de sorgulamaktadır. Bunun dışında bu semptomların yarattığı komorbiditeler de sorgulanmaktadır.

Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) (Sinüs-Burun Sonuç Testi)						
Hasta adı, soyadı:						
Tarih:						
Ameliyat:						
Kontrol:						
Aşağıda rinosüzinüzünüzün semptom ve sosyal/duygusal etkileriyle ilgili bir liste bulacaksınız. Bu problemlerinizi hakkında daha çok bilgi sahibi olmak istiyoruz ve bu sorulara en uygun şekilde cevap verirsiniz memnun olacağız. Doğru veya yanlış cevap yoktur. Geçmiş 2 haftadaki yaşadığınız problemlerinizi derecelendiriniz. Katılmamız için teşekkür ederiz. Açıklama gerektiği zaman yardım istemekten çekinmeyiniz.						
I. Sorun başınıza geldiğinde, ne kadar ciddi olduğunu ve ne kadar sıklıkla olduğunu düşünün ve tabloya göre ne kadar kötü hissettiğinizi ona karşılık gelen numarayı daire içine alarak işaretleyiniz.	Sorun yok	Çok hafif sorun	Hafif sorun	Orta derecede sorun	Olabilecek en kötü durumda	En önemli 5 madde
1. Burnu sümkürme ihtiyacı	0	1	2	3	4	0
2. Burun tıkanıklığı	0	1	2	3	4	0
3. Hapşırma	0	1	2	3	4	0
4. Burun akıntısı	0	1	2	3	4	0
5. Öksürük	0	1	2	3	4	0
6. Geniz akıntısı	0	1	2	3	4	0
7. Katı burun akıntısı	0	1	2	3	4	0
8. Kulakta dolgunluk	0	1	2	3	4	0
9. Sersemlik hissi	0	1	2	3	4	0
10. Kulak ağrısı	0	1	2	3	4	0
11. Yüzde ağrı ve basınç hissi	0	1	2	3	4	0
12. Koku veya tat alma kaybı	0	1	2	3	4	0
13. Uykuya dalmakta zorluk	0	1	2	3	4	0
14. Gece uyanma	0	1	2	3	4	0
15. İyi gece uykusu yokluğu	0	1	2	3	4	0
16. Yorgun uyanma	0	1	2	3	4	0
17. Yorgunluk	0	1	2	3	4	0
18. Verimliliğin düşmesi	0	1	2	3	4	0
19. Konsantrasyon azalması	0	1	2	3	4	0
20. Sinirlilik/huzursuzluk/asabılık	0	1	2	3	4	0
21. Üzüntülü durum	0	1	2	3	4	0
22. Sıkalganlık	0	1	2	3	4	0
II. Lütfen, sizin sağlığını etkileyen (en fazla 5 öge) en önemli öğeleri işaretleyiniz. †						

Şekil 3. SNOT 22 anketi

3.2.2. Lund Kennedy Evrelemesi

KRS hastalığının endoskopik olarak değerlendirilmesiyle ilgili en yaygın kullanılan puanlama sistemi Lund ve Kennedy tarafından tasarlanan puanlama sistemidir(111). Lund-Kennedy (LK) endoskopik skorlama sistemi, burun ve paranasal sinüslerdeki polipler, akıntı, ödem, kabuklanma ve yara izi gibi patolojik durumları derecelendirir. LK skorlaması başvuru anında tüm hastalara uygulandı ve hazırlanan hasta formlarına kaydedildi (Şekil 4).

Polip	<u>Sağ</u> 0= Yok 1= Orta meaya sınırlı 2= Orta mea dışına ilerlemiş	<u>Sol</u> 0= Yok 1= Orta meaya sınırlı 2= Orta mea dışına ilerlemiş
Ödem	<u>Sağ</u> 0= Yok 1= Hafif 2= Şiddetli	<u>Sol</u> 0= Yok 1= Hafif 2= Şiddetli
Akıntı	<u>Sağ</u> 0= Yok 1= Temiz,ince 2=Pürülan,Kalın	<u>Sol</u> 0= Yok 1= Temiz,ince 2=Pürülan,Kalın
Skar/Fibrozis	<u>Sağ</u> 0= Yok 1= Hafif 2= Şiddetli	<u>Sol</u> 0= Yok 1= Hafif 2= Şiddetli
Kabuklanma	<u>Sağ</u> 0= Yok 1= Hafif 2= Şiddetli	<u>Sol</u> 0= Yok 1= Hafif 2= Şiddetli

Şekil 4. Lund Kennedy Endoskopik Evreleme sistemi

3.2.3. Lund Mackay Evrelemesi

KRS hastalığının yaygınlığını değerlendiren paranasal BT radyolojik incelemesine göre bir dizi evreleme sistemi tanımlanmıştır, ancak en yaygın kullanılan yöntem Lund Mackay sistemidir ve 0 ile 24 arasında puanlanır. Bilateral tüm paranasal sinüsler ve her iki taraf osteometal kompleksler opaklaşma derecesine göre puanlanmaktadır(111). (0 = normal, 1 = kısmi opaklaşma, 2 =tam opaklaşma)

Lund Mackay (LM) skorlaması, sorumlu araştırmacı tarafından tüm hastalara uygulandı ve hazırlanan hasta formlarına kaydedildi(Şekil 5).

SAĞ			SOL				
Orta mea	0	1	2	Orta mea	0	1	2
Maksiller sinüs	0	1	2	Maksiller sinüs	0	1	2
Anterioretmoid sinüs	0	1	2	Anterioretmoid sinüs	0	1	2
Posterioretmoid Sinüs	0	1	2	Posterioretmoid Sinüs	0	1	2
Frontal sinüs	0	1	2	Frontal sinüs	0	1	2
Sfenoid sinüs	0	1	2	Sfenoid sinüs	0	1	2
Sağ Toplam:				Sol Toplam:			
Toplam:							

Şekil 5. Lund Mackay Bilgisayarlı Tomografi Evreleme Sistemi

3.2.4. Sniffin Stick Test

Koku duyusundaki dalgalanmalar kronik rinosinüzit ile ilişkilidir. Bu, obstrüksiyona sekonder iletim tipi bir koku kaybı veya olfaktör mukozadaki dejeneratif değişikliklere bağlı nörosensöriyel tip bir koku kaybı olabilir.

Sniffin sticks Testi (Burghart GmbH in Wedel, Germany) ile kişinin koku alma eşiği, kokuları ayırt etme ve kokuları tanıma düzeyleri belirlenir. Eşik testi hastanın algılayabildiği en düşük konsantrasyonun bulunmasına dayanır.

Koku fonksiyonunun değerlendirilmesi için Sniffin Sticks (Burghart GmbH in Wedel, Germany) testi koku çubukları kullanıldı(şekil 6). Hasta, testten 15 dakika öncesine kadar su hariç herhangi bir şey yiyip içmemesi sigara içmemesi konusunda uyarıldı. Her bir çubuk her iki nostrile eşit uzaklıkta ve 2cm mesafeden 3-4 saniye

koklatıldı. Her bir kokudan sonra 30 saniye ara verildi. Test tüm hastalara uygulandı ve hastaların test skorları hazırlanan hasta formlarına kaydedildi.



Şekil 6. Sniffin Sticks testinde kullanılan keçeli kalemler

3.2.5. İnflamatuar Parametreler

İnflamatuar biyobelirteçler, malignite ve kronik inflamasyonun eşlik ettiği hastalarda prognozu ve immun yanıtı değerlendirmek için geliştirilmiştir. Çalışmamızda tam kan sayımı parametreleri kullanılarak belirlenen; nötrofil lenfosit oranı (NLR), platelet lenfosit oranı (PLR), eozinofil lenfosit oranı (ELR) ve Sistemik immun inflamatuvar indeks (SII: Platelet sayısı ($10^3/\mu\text{L}$) x Nötrofil sayısı ($10^3/\mu\text{L}$) / Lenfosit sayısı ($10^3/\mu\text{L}$)) inflamatuvar parametreleri hesaplanarak hazırlanan hasta takip formlarına kaydedildi.

3.3. ARAŞTIRMA VERİSİNİN DÜZENLENMESİ VE ANALİZİ

Araştırılan değişkenler kapsamında toplanan verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences 11.5 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) yazılımı kullanılmıştır.

Çalışmaya dahil olan kişilere ait genel bilgiler için frekans tabloları kullanılmış, olgu sayısı (N) ve yüzdeliği (%) şeklinde gösterilmiştir. Kategorik değişkenler Ki-Kare Test İstatistiği ile test edilmiştir. Ölçeklere ait bilgiler, bağımsız değişkenlerin kategorilerine göre incelenmiş ve sonuçları Ortalama (Ort.), Standart

sapma (SS), Medyan (Med.), Minimum (Min.) ve Maksimum (Maks.) şeklinde verilmiştir.

Çalışmaya alınan nicel değişkenlerin bağımsız değişkenlerin kategorilerine göre karşılaştırılması için hipotezlerin değerlendirilmesinde kullanılacak istatistiksel analiz yöntemini belirlemek amacıyla veri setine Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilks testleri uygulanmış ve verinin normalliği, Levene Testi ile varyansların homojenliği araştırılmıştır. Veri seti, parametrik dağılım varsayım özelliklerini sağlamadığından, analizler için parametrik olmayan hipotez testleri kullanılmıştır.

İki kategorili bağımsız bir değişken olan cinsiyete göre nicel değişkenlerin karşılaştırılması Mann-Whitney U Testi, koku yeti grupları ve kronik rinosinüzit ve kontrol gruplarını içeren ikiden fazla bağımsız gruplarda nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis Test İstatistiği kullanılmıştır. Gruplar arasında farklılık çıkması durumunda ikili karşılaştırmalar yapılmıştır.

Nicel değişkenlerin birbirleri arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Testi ile araştırılmıştır. Nicel değişkenlerin aralarındaki ilişkileri görsellendirmek için saçılım grafiklerinden yararlanılmıştır. Ayrıca incelenen gruplar arasında, değişkenlerin dağılımını göstermek amacıyla Box Plot grafikleri, kullanılmıştır.

Kronik rinosinüzit ve kontrol grupları karşılaştırılarak çalışmaya alınan ELR, NLR ve SII değerlerinin her iki gruba göre kesme değerleri alıcı işlem karakteristiği (ROC) eğrisi analizleri ile belirlendi.

Analiz kapsamında $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniklerine başvuran; 18-75 yaş arasında anamnez, fizik muayene ve laboratuvar testleri ile KRS tanısı konan 59 hasta ve herhangi bir koku fonksiyon bozukluğu ve sistemik inflamatuvar parametreleri etkileyebilecek sistemik hastalığı olmayan 29 sağlıklı gönüllü katıldı. Çalışmaya alınan 88 hastanın 47'si erkek (%53.4), 41'i (%46.6) kadındı. Değerlendirmeler sonucu çalışma grupları NP'li KRS tanısı olan 29 (%33) hasta, NP'siz KRS tanısı olan 30 (%34.04) hasta ve 29 (%33) sağlıklı gönüllüden oluşturuldu. Hastaların koku testleri sonucunda koku kabiliyetleri gruplandırıldığında 19 (%21.6) hastanın anosmik, 41 (%46.6) hastanın hiposmik ve 28 (%31.8) hastanın normosmik olduğu izlenmiştir. Hastalara ait demografik veriler ve klinik bulgular Tablo-1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların sosyo-demografik verileri

Cinsiyet	Sayı	%
Erkek	47	53.4
Kadın	41	46.6
Tanı		
Kontrol Grubu	29	33.0
Np'siz KRS	30	34.04
NP'li KRS	29	33.0
Koku Yeti Grubu		
Anosmi	19	21.6
Hiposmi	41	46.6
Normosmi	28	31.8

Çalışmaya katılan hasta grubunun yaş ortlaması 37.70 ± 13.28 olarak saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen kişilere ait değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri Tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Çalışmadaki nicel değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri

	Ort.	SS	Med.	Min.	Maks.
Yaş	37.70	13.28	36.00	19.00	65.00
Eozinofil	0.27	0.18	0.24	0.01	0.88
Nötrofil	4.65	1.49	4.35	2.13	9.67
Lenfosit	2.25	0.65	2.20	0.75	4.18
Platelet	255.11	54.33	248.50	139.00	422.00
IgE	131.78	224.14	57.25	1.50	1361.50
NLR	2.23	1.07	1.99	0.91	8.07
PLR	121.82	44.58	112.84	45.72	302.48
ELR	0.12	0.08	0.10	0.01	0.49
SII	567.21	291.32	505.39	208.50	1726.27
Snot22	44.80	18.29	47.00	3.00	81.00
Lund-Kennedy	6.44	3.48	5.00	1.00	17.00
Lund-Mackay	10.14	7.98	9.00	0.00	24.00
Threshold	6.80	4.38	6.75	0.00	16.00
Od	9.53	3.22	10.00	1.00	15.00
OI	9.01	3.16	10.00	2.00	14.00
TDI	25.34	9.31	27.50	5.00	41.00

Threshold: koku eşik testi, Od: koku tanıma testi, Oi: koku ayırt etme testi, Tdi: Toplam koku skoru

Cinsiyete göre platelet değerlerine bakıldığı zaman kadınların erkeklere göre daha yüksek değerlere sahip olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0,040$), nötrofil değerlerine bakıldığı zaman ise erkeklerin kadınlara göre daha yüksek değerlere sahip olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0,019$).

IgE($p=0.703$), Sistemik immün inflamatuvar indeks($p=0,983$) ve toplam koku skoru($p=0.625$) değerlerinin cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı görülmüştür. Çalışma verilerinin cinsiyet ile ilişkisi Tablo-3te özetlenmiştir.

Tablo 3. Çalışmadaki değişkenlerin cinsiyete göre analizi

	Cinsiyet	N	Ort.	SS	Med.	Min.	Maks.	P
Yaş	Erkek	47	39.09	13.06	36.00	20.00	65.00	0.238
	Kadın	41	36.12	13.50	36.00	19.00	65.00	
Eozinofil	Erkek	47	0.27	0.16	0.24	0.01	0.70	0.666
	Kadın	41	0.28	0.20	0.21	0.03	0.88	
Nötrofil	Erkek	47	5.04	1.63	4.82	2.91	9.67	0.019*
	Kadın	41	4.21	1.19	4.13	2.13	8.72	
Lenfosit	Erkek	47	2.30	0.64	2.23	1.19	4.09	0.405
	Kadın	41	2.19	0.66	2.18	0.75	4.18	
Platelet	Erkek	47	242.53	41.32	241.00	139.00	325.00	0.040*
	Kadın	41	269.54	63.70	256.00	157.00	422.00	
IgE	Erkek	47	161.78	286.82	55.80	1.50	1361.50	0.703
	Kadın	41	97.40	111.34	58.80	1.50	429.90	
NLR	Erkek	47	2.33	1.00	2.10	1.13	5.77	0.214
	Kadın	41	2.12	1.15	1.83	0.91	8.07	
PLR	Erkek	47	111.81	31.40	108.97	45.72	200.00	0.081
	Kadın	41	133.30	54.18	116.03	67.02	302.48	
ELR	Erkek	47	0.12	0.07	0.11	0.01	0.31	0.890
	Kadın	41	0.13	0.9-0.9	0.10	0.02	0.49	
SII	Erkek	47	569.73	288.61	505.03	208.50	1593.11	0.983
	Kadın	41	564.32	297.95	520.86	234.68	1726.27	
Snot22	Erkek	47	42.34	16.94	45.00	3.00	71.00	0.132
	Kadın	41	47.61	19.55	50.00	4.00	81.00	
Lund-Kennedy	Erkek	47	6.83	3.23	6.00	1.00	17.00	0.124
	Kadın	41	6.00	3.74	5.00	1.00	16.00	
Lund-Mackay	Erkek	47	11.30	7.83	11.00	0.00	24.00	0.140
	Kadın	41	8.80	8.03	8.00	0.00	24.00	
Threshold	Erkek	47	6.52	4.26	6.00	0.00	16.00	0.586
	Kadın	41	7.12	4.55	8.00	0.00	15.75	
Od	Erkek	47	9.64	3.38	10.00	1.00	14.00	0.579
	Kadın	41	9.41	3.07	10.00	2.00	15.00	
OI	Erkek	47	8.74	3.19	10.00	3.00	14.00	0.498
	Kadın	41	9.32	3.13	10.00	2.00	14.00	
TDI	Erkek	47	24.91	9.23	26.50	10.25	41.00	0.625
	Kadın	41	25.85	9.48	29.25	5.00	39.00	

*<0.05; MWU Test İstatistiği

Eozinofil değerlerine bakıldığı zaman NP'li KRS grubundaki hastaların NP'siz KRS ve kontrol grubundakilere göre daha yüksek değerlere sahip olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

Nötrofil ve lenfosit değerleri çalışma grupları arasında karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,248$) (Tablo 4).

Tablo 4. Gruplar arasında tam kan sayımı verilerinin karşılaştırılması

	Tanı	N	Ort.	SS	Med.	Min.	Maks.	p
Eozinofil	Kontrol Grubu	29	0.19	0.10	0.17	0.06	0.50	<0.001 ^{*A,B}
	Np'siz KRS	30	0.23	0.13	0.19	0.03	0.60	
	NP'li KRS	29	0.41	0.22	0.37	0.01	0.88	
Nötrofil	Kontrol Grubu	29	4.32	0.96	4.27	2.92	6.89	0.248
	Np'siz KRS	30	4.46	1.20	4.16	2.13	6.95	
	NP'li KRS	29	5.19	2.01	4.69	2.29	9.67	
Lenfosit	Kontrol Grubu	29	2.39	0.67	2.28	1.29	3.73	0.263
	Np'siz KRS	30	2.09	0.56	2.11	0.75	3.64	
	NP'li KRS	29	2.28	0.70	2.23	1.19	4.18	
Platelet	Kontrol Grubu	29	275.79	65.17	266.00	157.00	422.00	0.018 ^{*C}
	Np'siz KRS	30	239.70	39.64	238.50	170.00	366.00	
	NP'li KRS	29	250.38	50.75	248.00	139.00	337.00	

*<0.05; KW Test İstatistiği; A=Kontrol-NP'li KRS; B=Np'siz KRS-NP'li KRS; C=Np'siz KRS-Kontrol. N: Hasta sayısı, SS: Standart sapma

Gruplara göre ELR değerleri karşılaştırıldığı zaman istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturduğu görülmüştür ($p<0.001$). NP'li KRS grubundaki hastaların NP'siz KRS ve kontrol grubundakilere göre daha yüksek ELR değerlere sahip olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür.

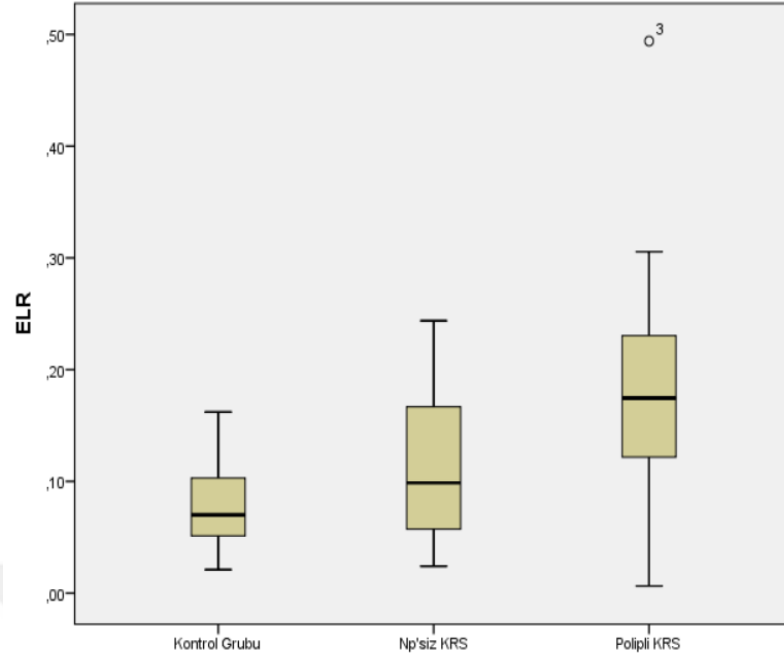
IgE, NLR, PLR ve SII değerleri çalışma grupları arasında karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplar arasında IgE, inflamatuvar belirteçler ve sistemik immün inflamatuvar indeks değerlerinin karşılaştırılması

	Tanı	N	Ort.	SS	Med.	Min.	Maks.	p
IgE	Kontrol Grubu	29	101.24	134.34	48.90	1.50	429.90	0.358
	Np'siz KRS	30	135.22	257.86	44.20	1.50	1350.90	
	NP'li KRS	29	158.77	259.72	85.40	1.50	1361.50	
NLR	Kontrol Grubu	29	1.93	0.63	1.82	1.13	3.72	0.221
	Np'siz KRS	30	2.35	1.33	1.98	0.94	8.07	
	NP'li KRS	29	2.42	1.10	2.22	0.91	5.77	
PLR	Kontrol Grubu	29	123.96	47.58	116.03	67.02	285.14	0.995
	Np'siz KRS	30	124.58	51.74	111.42	68.68	302.48	
	NP'li KRS	29	116.83	33.16	109.43	45.72	179.05	
ELR	Kontrol Grubu	29	0.08	0.04	0.07	0.02	0.16	<0.001 ^{*A,B}
	Np'siz KRS	30	0.11	0.06	0.10	0.02	0.24	
	NP'li KRS	29	0.18	0.10	0.17	0.01	0.49	
SII	Kontrol Grubu	29	529.87	203.70	505.76	246.92	982.00	0.572
	Np'siz KRS	30	564.56	336.29	483.08	234.68	1726.27	
	NP'li KRS	29	607.29	319.29	544.74	208.50	1593.11	

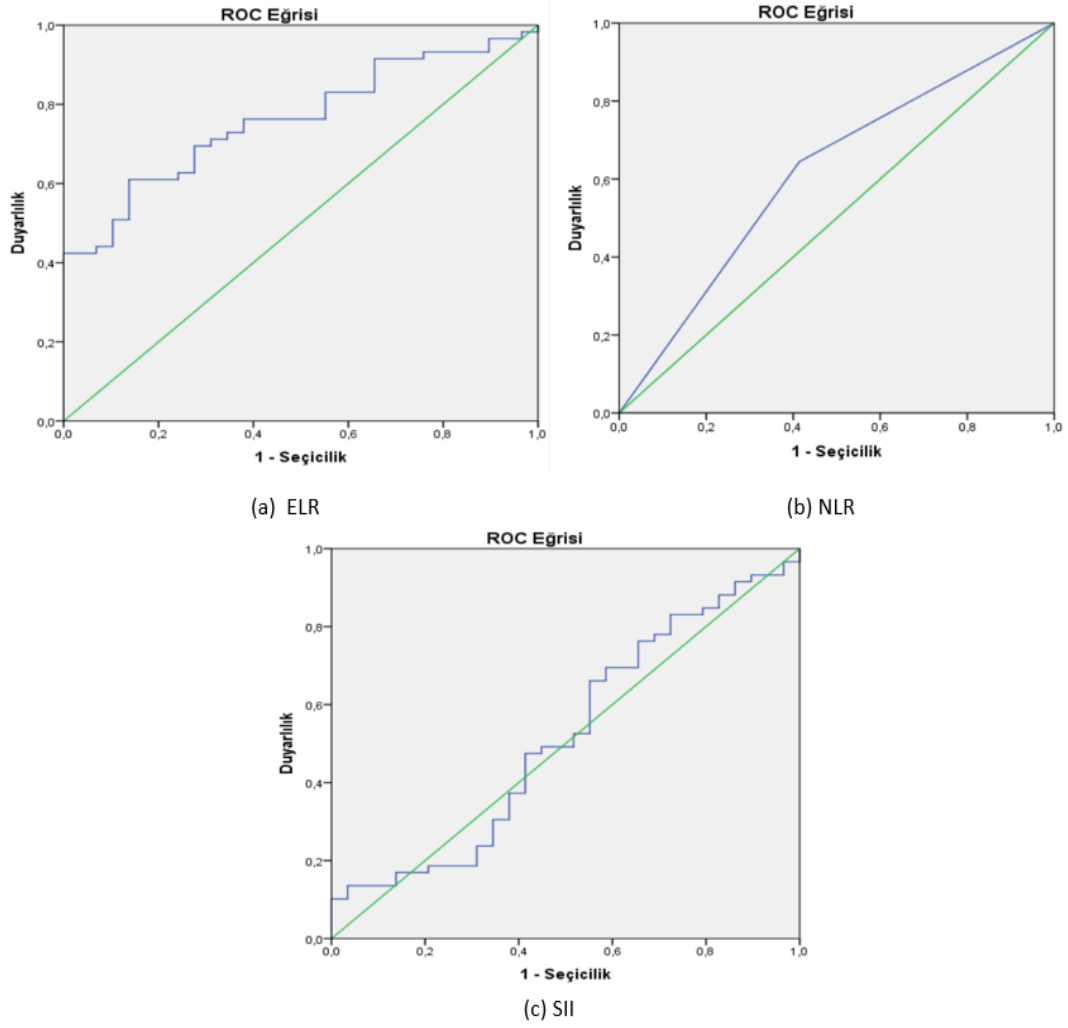
*<0.05; KW Test İstatistiği; A=Kontrol-NP'li KRS; B=Np'siz KRS-NP'li KRS; C=Np'siz KRS-Kontrol. N: Hasta sayısı, SS: Standart sapma

Çalışma gruplarından NP'li KRS'de ELR medyan değeri 0.18, NP'siz KRS'de 0.11 ve kontrol grubunda ELR medyan değeri 0.08 saptanmış olup Şekil 7'de gösterilmiştir.



Şekil 7. Gruplar arasında ELR değerlerinin dağılımı

Kronik rinosinüzit tanısı alan hastalar ve çalışmaya katılan sağlıklı kontrol grubu hastaları arasında NLR, ELR ve SII değerleri karşılaştırılarak ROC analizi ile KRS tanısı konulabilmesi için belirleyici eşik değerleri saptanmıştır. Buna göre çalışmamızda, ELR değerleri için ROC analizi yapılarak eşik değeri 0.111 olarak saptanmıştır. ROC analizi sonucunda duyarlılık %61 ve seçicilik %86.2 oranında bu değer üzeri olan olgularda KRS tanısı konulabilmektedir. Analizlerimiz sonucu NLR eşik değeri 1.87 Duyarlılık %64.4 ve seçicilik %58.6, SII eşik değeri ise 440.41, duyarlılığı %66.11 seçiciliği ise %44.8 olarak hesaplanmıştır(Şekil 8).



Şekil 8. a ELR, **b** NLR ve **c** SII değerleri için ROC analizi

Gruplar arasında Snot-22 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ($p=0.041$). Buna göre, NP'li KRS grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, NP'li KRS aleyhine istatistiksel olarak anlamlı sinonazal semptom skoru(Snot-22) yüksekliği izlenirken, NP'li KRS grubu ve NP'siz KRS grubunun Snot-22 değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı tespit edildi. NP'siz KRS grubu ile kontrol grubunun Snot-22 değerleri karşılaştırıldığında ise gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı tespit edildi.

Endoskopik (Lund Kennedy) ve radyolojik evreleme (Lund Mackay) skorlarına bakıldığı zaman NP'li KRS grubundaki hastaların NP'siz KRS ve kontrol grubundakilere göre daha yüksek değerlere sahip olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür($p<0.001$). NP'siz KRS grubu ile kontrol

grubunun LK skorları karşılaştırıldığında ise gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı tespit edildi.

Gruplara göre Lund Mackay değerleri karşılaştırıldığı zaman istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturduğu görülmüştür ($p<0.001$). Buna göre, kontrol grubu ve NP'siz KRS grubunun radyolojik evreleme (Lund Mackay) skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında NP'siz KRS aleyhine istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplar arasında Snot-22 skorları, BT ve endoskopi skorlarının karşılaştırılması

	Tanı	N	Ort.	SS	Med.	Min.	Maks.	p
Snot22	Kontrol Grubu	29	38.62	19.35	40.00	4.00	75.00	0.041 ^{*A}
	Np'siz KRS	30	43.93	19.04	45.50	3.00	74.00	
	NP'li KRS	29	51.86	14.06	50.00	20.00	81.00	
Lund-Kennedy	Kontrol Grubu	29	3.93	1.62	4.00	1.00	8.00	<0.001 ^{*A,B}
	Np'siz KRS	30	4.87	1.57	5.00	2.00	10.00	
	NP'li KRS	29	10.59	2.32	10.00	7.00	17.00	
Lund-Mackay	Kontrol Grubu	29	1.38	1.76	1.00	0.00	7.00	<0.001 ^{*A,B,C}
	Np'siz KRS	30	9.60	3.84	9.00	4.00	21.00	
	NP'li KRS	29	19.45	3.12	20.00	13.00	24.00	

*<0.05; KW Test İstatistiği; A=Kontrol-Polipli KRS; B=Np'siz KRS-Polipli KRS; C=Np'siz KRS-Kontrol.

NP'li KRS grubundaki hastaların NP'siz KRS ve kontrol grubundakilere kıyasla daha düşük koku eşik değer skorlarına, daha düşük koku tanıma, ayırt etme ve toplam koku skorlarına sahip olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

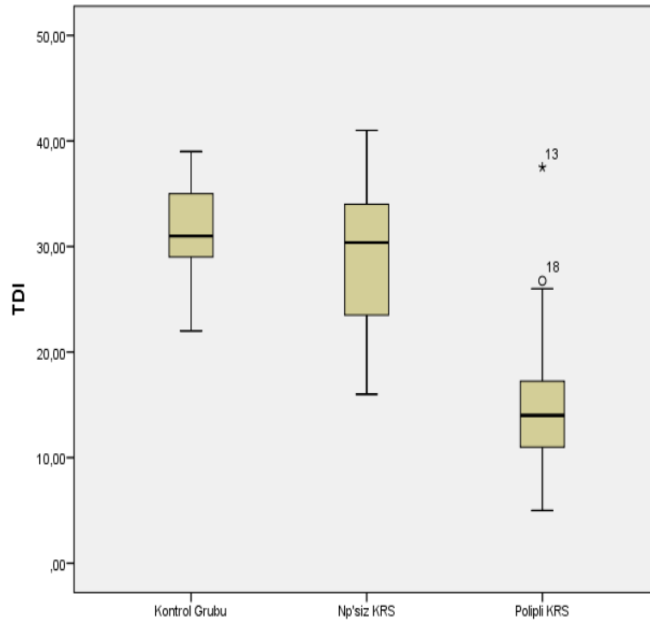
NP'siz KRS grubu ve kontrol grubunun koku alma eşik değerleri, koku tanıma skorları, koku ayırt etme skorları ve toplam koku skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı tespit edildi (Tablo 7).

Tablo 7. Gruplar arasında koku alma eşiği, koku tanıma, koku ayırt etme skorları (Threshold, Od, OI) ve toplam koku skorlarının karşılaştırılması

	Tanı	N	Ort.	SS	Med.	Min.	Maks.	p
Threshold	Kontrol Grubu	29	8.88	3.54	9.00	2.00	14.50	<0.001 ^{*A,B}
	Np'siz KRS	30	8.44	3.93	9.00	0.50	16.00	
	NP'li KRS	29	3.02	2.98	2.25	0.00	11.50	
Od	Kontrol Grubu	29	11.45	1.90	12.00	6.00	15.00	<0.001 ^{*A,B}
	Np'siz KRS	30	10.57	2.58	11.00	5.00	14.00	
	NP'li KRS	29	6.55	2.76	6.00	1.00	14.00	
OI	Kontrol Grubu	29	11.07	1.67	11.00	8.00	14.00	<0.001 ^{*A,B}
	Np'siz KRS	30	10.27	1.91	10.00	6.00	14.00	
	NP'li KRS	29	5.66	2.58	5.00	2.00	12.00	
TDI	Kontrol Grubu	29	31.40	4.31	31.00	22.00	39.00	<0.001 ^{*A,B}
	Np'siz KRS	30	29.28	6.69	30.38	16.00	41.00	
	NP'li KRS	29	15.23	6.61	14.00	5.00	37.50	

*<0.05; KW Test İstatistiği; A=Kontrol-Polipli KRS; B=Np'siz KRS-Polipli KRS; C=Np'siz KRS-Kontrol. N: Hasta sayısı, SS: Standart sapma, Od: koku tanıma testi, OI: koku ayırt etme testi, Threshold: koku eşik testi, TdI: Toplam koku skoru

Gruplar arasında toplam koku skorlarının dağılımına bakıldığı zaman NP'li KRS'de medyan toplam koku skoru 15.23, NP'siz KRS'de 29.28 ve kontrol grubunda 31.40 bulunmuştur (Şekil 9).



Şekil 9. Gruplar arası toplam koku skorlarının (TDI) dağılımı

Tanı gruplarına göre koku yeti grupları karşılaştırıldığında, kontrol grubunda kimsenin anosmi grubunda olmadığı, 13 (%44,8) kişinin hiposmi ve 16 (%55,2) kişinin normosmi grubunda olduğugörülmüştür. NP'siz KRS grubunda 19(%63.3) kişinin hiposmi ve 11(%36.7) kişinin normosmi grubunda olduğu kimsenin anosmi grubunda olmadığı görülmüştür. NP'li KRS grubunda diğer tanı gruplarının aksine çoğunluğun 19(%65,5) kişi ile anosmi grubunda olduğu 9(%31) kişinin hiposmi grubunda ve 1(%3.4) kişinin normosmi grubunda olduğu görülmüştür(p<0.001). (Tablo 8).

Tablo 8. Tanı gruplarına göre koku yeti gruplarının dağılımı

Tanı	Koku Yeti Grubu			p
	Anosmi	Hiposmi	Normosmi	
Kontrol	0 (0.0)	13 (44.8)	16 (55.2)	<0.001*
Np' siz KRS	0 (0.0)	19 (63.3)	11 (36.7)	
NP' li KRS	19 (65.5)	9 (31.0)	1 (3.4)	

*<0.05; Ki-Kare Test İstatistiği

Eozinofil ve nötrofil değerlerine bakıldığı zaman, anosmi grubundaki hastaların hiposmi ve normosmi grubundakilere kıyasla daha yüksek değerlere sahip olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p<0.001).

Hiposmi grubu ve normosmi grubunun eozinofil ve nötrofil değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9. Koku yeti gruplarına göre tam kan sayım değerlerinin karşılaştırılması

	Koku Yeti Grubu	N	Ort.	SS	Med.	Min.	Maks.	p
Eozinofil	Anosmi	19	0.44	0.24	0.45	0.01	0.88	0.001 ^{*B,C}
	Hiposmi	41	0.24	0.14	0.20	0.03	0.70	
	Normosmi	28	0.21	0.12	0.18	0.06	0.50	
Nötrofil	Anosmi	19	5.81	1.81	5.68	3.51	9.67	0.001 ^{*B,C}
	Hiposmi	41	4.23	1.37	3.90	2.13	8.72	
	Normosmi	28	4.49	0.97	4.39	2.91	6.89	
Lenfosit	Anosmi	19	2.35	0.66	2.35	1.19	4.18	0.420
	Hiposmi	41	2.27	0.69	2.22	0.75	4.09	
	Normosmi	28	2.16	0.58	2.05	1.29	3.73	
Platelet	Anosmi	19	254.21	53.56	257.00	139.00	337.00	0.774
	Hiposmi	41	252.07	51.08	248.00	157.00	422.00	
	Normosmi	28	260.18	60.76	250.50	170.00	401.00	

*<0.05; KW Test İstatistiği; A=Normosmi-Hiposmi; B=Hiposmi-Anosmi; C=Normosmi-Anosmi.N: Hasta sayısı, SS: Standart sapma

Gruplar arasında IgE değerlerine bakıldığı zaman istatistiksel anlamlı fark saptanamamış olsa da ($p=0.05$), anosmi grubunda hiposmi ve normosmi grubuna kıyasla daha yüksek IgE değerleri izlenmektedir.

Gruplara göre NLR değerleri karşılaştırıldığı zaman istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturduğu görülmüştür ($p<0.001$). Buna göre anosmi grubundaki hastaların, hiposmi grubundakilere kıyasla daha yüksek değerlere sahip olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0.010$).

Normosmi grubu ile hiposmi grubu ve anosmi grubunun NLR değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark olmadığı tespit edildi.

ELR değerlerine bakıldığı zaman anosmi grubundaki hastaların, hiposmi ve normosmi grubundakilere kıyasla daha yüksek değerlere sahip olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

Hiposmi grubu ve normosmi grubunun ELR değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı tespit edildi.

Gruplara göre sistemik immün inflamatuvar indeks (SII) değerleri karşılaştırıldığı zaman istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturduğu görülmüştür ($p<0.001$). Buna göre anosmi grubundaki hastaların, hiposmi grubundakilere kıyasla daha yüksek değerlere sahip olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0.012$).

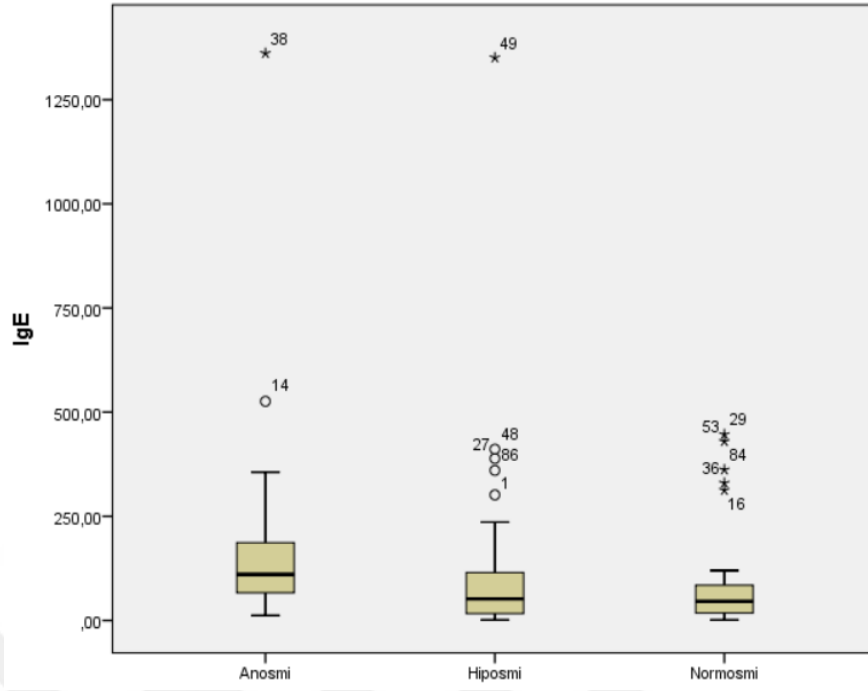
Normosmi grubu ile hiposmi grubu ve anosmi grubunun SII değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark olmadığı tespit edildi (Tablo 10).

Tablo 10. Koku yeti gruplarına göre IgE, inflamatuvar belirteçler ve sistemik immün inflamatuvar indeks değerlerinin karşılaştırılması

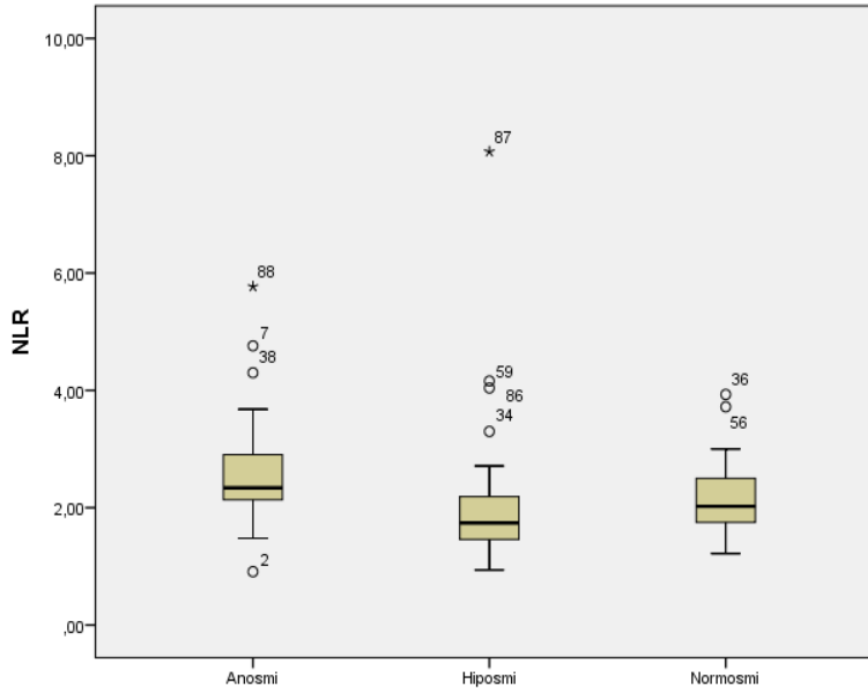
	Koku Yeti Grubu	N	Ort.	SS	Med.	Min.	Maks.	p
IgE	Anosmi	19	202.57	308.56	110.50	11.90	1361.50	0.050
	Hiposmi	41	121.19	225.07	51.60	1.50	1350.90	
	Normosmi	28	99.25	136.27	45.90	1.50	446.50	
NLR	Anosmi	19	2.69	1.21	2.34	0.91	5.77	0.010 ^{*B}
	Hiposmi	41	2.05	1.19	1.74	0.94	8.07	
	Normosmi	28	2.19	0.67	2.03	1.22	3.93	
PLR	Anosmi	19	115.56	36.08	109.43	45.72	179.05	0.339
	Hiposmi	41	122.40	54.46	107.36	68.68	302.48	
	Normosmi	28	125.22	33.19	119.76	67.02	206.20	
ELR	Anosmi	19	0.19	0.11	0.21	0.01	0.49	0.002 ^{*B,C}
	Hiposmi	41	0.11	0.05	0.09	0.02	0.21	
	Normosmi	28	0.10	0.06	0.10	0.02	0.27	
SII	Anosmi	19	685.93	350.65	570.22	208.50	1593.11	0.012 ^{*B}
	Hiposmi	41	519.29	316.69	443.39	234.68	1726.27	
	Normosmi	28	556.82	171.42	522.08	328.90	982.00	

*<0.05; KW Test İstatistiği; A=Normosmi-Hiposmi; B=Hiposmi-Anosmi; C=Normosmi-Anosmi.

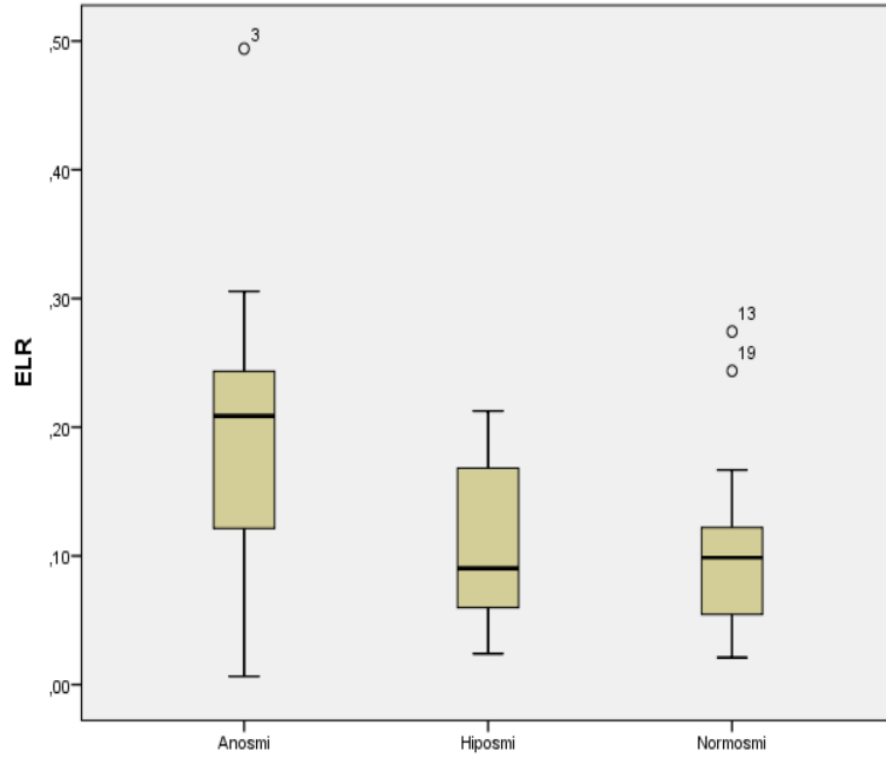
Koku yeti gruplarında serum total IgE medyan değerleri anosmi grubunda 202.57, hiposmi grubunda 121.19 ve kontrol grubunda 99.25 bulunmuştur. NLR ortalama değerleri ise sırasıyla 2.69, 2.05 ve 2.19, ELR değerleri 0.19, 0.11 ve 0.10, son olarak SII ortalama değerleri ise 685.93, 519.29 ve 556.82 olarak elde edilmiştir (şekil 10-13).



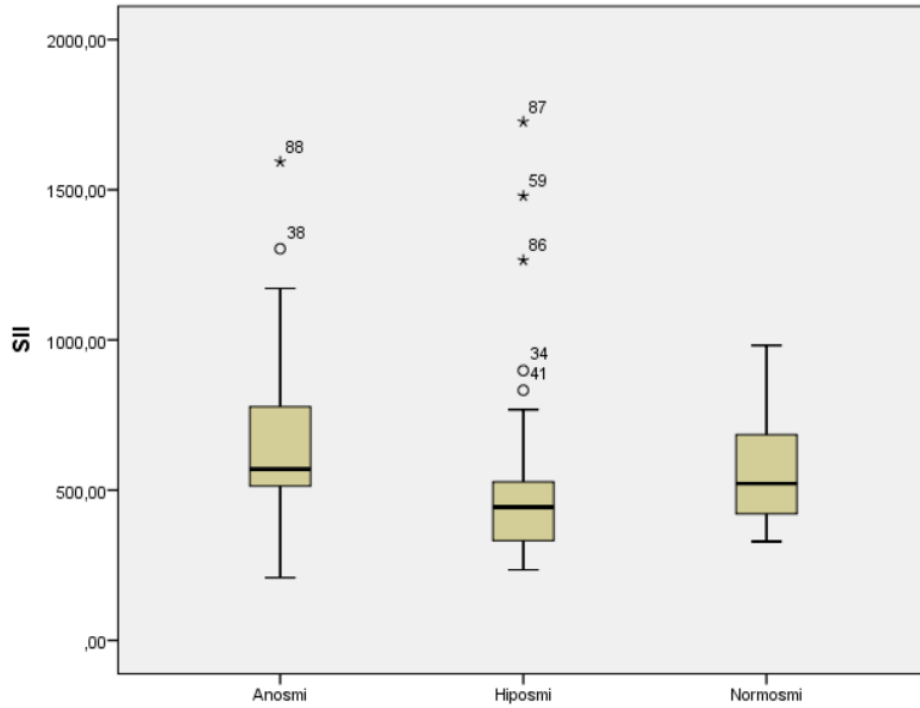
Şekil 10. Koku yeti gruplarının IgE değerlerinin dağılımı



Şekil 11. Koku yeti gruplarının NLR değerlerinin dağılımı



Şekil 12. Koku yeti gruplarının ELR değerlerinin dağılımı



Şekil 13. Koku yeti gruplarının SII değerlerinin dağılımı

Gruplar arasında endoskopik (Lund Kennedy) ve radyolojik evreleme (Lund Mackay) skorlarına bakıldığı zaman istatistiksel anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Anosmi grubundaki hastaların, hiposmi ve normosmi grubundakilere kıyasla daha yüksek skorlara sahip olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür.

Hiposmi grubu ve normosmi grubunun endoskopik (Lund-Kennedy) ve radyolojik evreleme (Lund-Mackay) skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı tespit edildi.

Snot-22 anket skorları koku yeti grupları arasında karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Koku yeti grupları arasında Snot-22 skorları, BT ve endoskopi skorlarının karşılaştırılması

	Koku Yeti Grubu	N	Ort.	SS	Med.	Min.	Maks.	p
Snot22	Anosmi	19	48.21	13.70	47.00	20.00	73.00	0.780
	Hiposmi	41	43.59	20.73	43.00	3.00	81.00	
	Normosmi	28	44.25	17.47	49.00	4.00	71.00	
Lund-Kennedy	Anosmi	19	10.79	2.72	10.00	7.00	17.00	<0.001 ^{*B,C}
	Hiposmi	41	5.88	2.87	5.00	1.00	12.00	
	Normosmi	28	4.32	1.85	5.00	1.00	9.00	
Lund-Mackay	Anosmi	19	19.95	2.99	20.00	13.00	24.00	<0.001 ^{*B,C}
	Hiposmi	41	9.07	7.15	8.00	0.00	24.00	
	Normosmi	28	5.04	5.18	3.00	0.00	18.00	

*<0.05; KW Test İstatistiği; A=Normosmi-Hiposmi; B=Hiposmi-Anosmi; C=Normosmi-Anosmi.N: Hasta sayısı, SS: Standart sapma

Anosmi grubundaki hastaların, hiposmi ve normosmi gruplarına kıyasla daha düşük threshold skorlarına, daha düşük koku tanıma, ayırt etme ve toplam koku skorlarına sahip olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

Hiposmi ve normosmi gruplarının koku alma eşik değerleri, koku tanıma skorları, koku ayırt etme skorları ve toplam koku skorları karşılaştırıldığında, hiposmi grubu aleyhine istatistiksel olarak anlamlı düşük skorlar olduğu görülmüştür ($p<0.001$) (Tablo 12).

Tablo 12. Koku yeti grupları arasında koku alma eşiği, koku tanıma, koku ayırt etme skorları (Threshold, OD, OI) ve toplam koku skorlarının (TDI) karşılaştırılması

	Koku Yeti Grubu	N	Ort.	SS	Med.	Min.	Maks.	P
Threshold	Anosmi	19	1.80	1.55	1.75	0.00	4.50	<0.001 ^{*A,B,C}
	Hiposmi	41	6.05	3.09	6.50	0.50	11.50	
	Normosmi	28	11.28	2.62	11.50	6.00	16.00	
Od	Anosmi	19	5.47	2.29	6.00	1.00	11.00	<0.001 ^{*A,B,C}
	Hiposmi	41	9.66	2.55	10.00	5.00	14.00	
	Normosmi	28	12.11	1.37	12.00	9.00	15.00	
OI	Anosmi	19	4.37	1.30	4.00	2.00	6.00	<0.001 ^{*A,B,C}
	Hiposmi	41	9.46	2.08	10.00	4.00	13.00	
	Normosmi	28	11.50	1.64	11.00	8.00	14.00	
TDI	Anosmi	19	11.65	2.80	12.00	5.00	15.50	<0.001 ^{*A,B,C}
	Hiposmi	41	25.18	5.07	26.25	16.00	32.25	
	Normosmi	28	34.88	3.06	35.00	29.25	41.00	

*<0.05; KW Test İstatistiği; A=Normosmi-Hiposmi; B=Hiposmi-Anosmi; C=Normosmi-Anosmi.N: Hasta sayısı, SS: Standart sapma, Od: koku tanıma testi, Oı: koku ayırt etme testi, Threshold: koku eşik testi, Tdı: Toplam koku skoru

Hastaların SII ve NLR değerleri Spearman korelasyon testine göre pozitif korelasyon göstermekteydi ($r=0,845$ $p= \leq 0,001$).

Hastaların eozinofil değerlerinin dağılımı Spearman korelasyon analizine göre IgE değerleri ($r=0,299$ $p= 0,005$), LK endoskopi ($r=0,448$ $p<0,001$) ve LM BT skorlarıyla ($r=0,534$ $p<0,001$) pozitif korelasyon göstermekteydi. Toplam koku skoru (TDI) ile ise ($r=-0,845$ $p<0,001$) negatif korelasyon göstermekteydi.

Hastaların IgE değerleri ile TDI skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif korelasyon göstermekteydi($r=-0,218$ $p= 0,041$).

ELR değerleri ile LK endoskopi ($r=0,461$ $p<0,001$) ve LM BT skorları ($r=0,576$ $p<0,001$) pozitif korelasyon göstermekteyken, TDI ile ise ($r=-0,365$ $p<0,001$) negatif korelasyon göstermekteydi.

Snot22 anket skorları ile LK Endoskopi ($r=0,276$ $p=0,009$) ve LM BT skorları ($r=0,274$ $p=0,01$) istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon göstermekteydi.

Toplam koku skoru (TDI) ise LK endoskopi ($r=-0,642$ $p<0,001$) ve LM BT skorları($r=-0,651$ $p<0,001$) ile istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon göstermekteydi.

Çalışmadaki değişkenlerin korelasyon analizi tablo 13’te özetlenmiştir.

Tablo 13. Çalışmadaki değişkenlerin korelasyon analizi

		Eozinofil	IgE	NLR	ELR	SII	Snot22	Lund-Kennedy	Lund-Mackay	TDI
Eozinofil	R	1								
	p									
IgE	r	0.299**	1							
	p	0.005								
NLR	r	-0.111	-0.05	1						
	p	0.305	0.644							
ELR	r	0.918**	0.157	0.069	1					
	p	<0.001	0.143	0.52						
SII	r	-0.047	-0.009	0.845**	0.045	1				
	p	0.664	0.931	<0.001	0.68					
Snot22	r	-0.004	-0.069	0.065	0.065	-0.032	1			
	p	0.973	0.523	0.55	0.55	0.765				
Lund Kennedy	r	0.448**	0.182	0.146	0.461**	0.093	0.276**	1		
	p	<0.001	0.09	0.175	<0.001	0.387	0.009			
Lund Mackay	r	0.534**	0.205	0.188	0.576**	0.076	0.274**	0.772**	1	
	p	<0.001	0.055	0.079	<0.001	0.482	0.01	<0.001		
TDI	r	-0.405**	-0.218*	-0.031	-0.365**	-0.024	-0.11	-0.642**	-0.651**	1
	p	<0.001	0.041	0.775	<0.001	0.826	0.306	<0.001	<0.001	

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda NP'li KRS grubundaki hastaların anlamlı daha yüksek ELR değerlerine sahip olduğu görüldü ($p<0.001$). ELR değerleri ile LK Endoskopi($r=0,461$ $p<0,001$) ve LM BT skorları ($r=0,576$ $p<0,001$) pozitif korelasyon göstermekteyken, TDI ile ise($r=-0,365$ $p<0,001$) negatif korelasyon göstermekteydi. NP'li KRS grubunda, NP'siz KRS ve kontrol grubuna göre SII değerleri yüksek bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.572$). NP'li KRS ve NP'siz KRS hasta gruplarında Lund Mackay BT skoru ile SII değeri arasında ilişki bulamadık. Anosmi grubunda SII ortalama değeri hiposmi ve normosmi grubuna göre yüksek izlendi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.01$). KRS'nin başlıca semptomlarından olan ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen olfaktör disfonksiyon ile SII değerini ilişkili bulduk.

Kronik rinosinüzitin yaşam kalitesi ve sağlık harcamaları üzerinde önemli bir etkisi vardır ve KRS batı toplumu nüfusunun yaklaşık %12'sini etkilemektedir(113).

KRS tanısında nazal endoskopik muayene ve bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılmaktadır. KRS fizyopatolojisi tam olarak anlaşılammıştır. İnflamasyon, genetik faktörler ve çevresel faktörlerden etkilenen multifaktöriyel bir hastalıktır. KRS fizyopatolojisinde inflamasyon önemli bir yer tutmaktadır.

Koku kaybı kronik rinosinüzitin başlıca semptomlarından olmakla beraber KRS'li hastalarda prevelansının %60 ile %80 arasında değiştiği bilinmektedir(114-116). Sniffin sticks testi ile yapılan bir çalışmada koku kaybı prevelansı %78 olarak bulunmuştur(117).

Nazal polipli KRS'de oluşan koku kaybı obstrüksiyona sekonder iletim patolojisinden kaynaklanabileceği gibi cerrahi sonrasında olfaktör mukozadaki dejeneratif değişikliklere bağlı da olabilir. Yapılan çalışmalar olfaktör epitelyumdaki lokal enflamasyonun koku kaybına neden olduğunu göstermiştir. Kim ve meslektaşları(118), BT taraması üzerinde olfaktör yarı opasifikasyonunu hafif (% 0- % 25), orta (% 25-% 75) ve şiddetli (>% 75) olarak derecelendirmiş ve postoperatif altı ayda koku alma puanlarındaki iyileşme hem de tanımlama testleri açısından hafif grupta orta veya şiddetli gruplara göre anlamlı olarak daha fazla

bulmuşlardır ($p<0.05$). Daha şiddetli hastalığı olan hastalar, obstrüktif poliplerin cerrahi olarak çıkarılmasına rağmen koku duyularında beklenilenden daha az iyileşme görmüşlerdir. Özellikle şiddetli KRS olgularında cerrahi sonrası bu iyileşme azlığı, olfaktör epitelyumda olfaksiyonu azaltan kronik inflamasyona bağlı oluşan değişikliğin koku kaybına sebep olabileceği teorisini desteklemektedir.

KRS hasta grubunda sinonazal semptomların dışında yaşam kalitesini doğrudan etkileyen tat bozukluğu, dikkat dağınıklığı ve depresyon gibi semptomlar sık görülmektedir. Kronik rinosinüzit ve depresyon arasındaki ilişkiyi ele alan çalışmalarda depresyon prevalansı %11 ile %40 arasında bulunmuştur(119). Othieno ve ark.tarafından yapılan bir prospektif çalışmada tat kaybı sıklığı ise %28 olarak saptanmıştır(120).

Sistemik immün inflamatuvar indeks (SII) kavramı ilk olarak Hu ve arkadaşları tarafından hepatoselüler kanserli hastalarda rezeksiyon öncesi ve sonrasında prognozu ve immün yanıtı değerlendirmek için geliştirilmiştir(3). Özellikle 2014 yılında Amerikan Kanser Araştırmaları Derneği tarafından yayınlanan çalışmalar ve öneriler sonrası birçok malignite ve kronik inflamasyonun eşlik ettiği hastalarda SII çalışmıştır. Yüksek saptanan SII değerleri ile inflamasyon yoğunluğu ve kötü prognoz arasında korelasyon yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur.

Periferik kandan yapılan hemogram analizinde sistemik immün inflamatuvar indeks değeri (SII) tespit edilebilir. Çeşitli baş boyun malignitelerinde SII değeri yüksek bulunmuş ve bu durum kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (121-123). Güncel literatürde KRS ile SII ve koku fonksiyonları arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma KRS hastalarında SII ve koku değerleri arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır.

Sistemik immün inflamatuvar indeks değeri ile ilgili Atasever ve ark.nınyaptıkları 118 hastadan oluşan çalışmada yüksek SII değerleri larinks karsinomlarında kötü prognostik faktör olarak belirtilmiştir(121). Yüksek SII değerleri ile lenfovasküler invazyon arasında pozitif korelasyon bulunmuş ve sağ kalım sürelerinde azalma ile ilişkilendirmişlerdir.

Diao ve ark.'nın 309 hastadan oluşan çalışmasında oral kavite skuamöz hücreli karsinomlarında yüksek SII değerlerini tümör boyutu ile ilişkili bulmuşlar ve hastaliksız sağ kalım ile istatistiksel anlamlı negatif korelasyon göstermişlerdir(122).

Atalay ve ark. yaptıkları çalışmada reküren aftöz stomatit hastalarında SII ve NLR değerleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. SII ve NLR değeri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(123).

Pade ve ark.'nın yaptıkları 775 hastalık prospektif çalışmada yüksek serum eozinofil düzeylerinin olfaktör disfonksiyon ile ilişkili olduğu ve serum eozinofil düzeyleri ile koku skorları arasında negatif korelasyon olduğu ortaya konmuştur($r=-0.35$, $p<0.01$)(32). Çalışmamızda NP'li KRS grubundaki hastaların, NP'siz KRS ve kontrol grubundakilere göre serum eozinofil değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yüksek değerlere sahip olduğunu saptadık ($p<0.001$). Koku yeti grupları arasında eozinofil değerlerini karşılaştırdığımızda ise anosmi grubunda yüksek serum eozinofil değerleri bulduk ($p<0.01$).

Drake ve ark.'nın yaptıkları 61 hastalık retrospektif çalışmada NP'li KRS hastalarında serum eozinofil düzeyleri ile Lund Mackay BT skorları arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur($r=0.35$, $p<0.01$). Lund Kennedy endoskopik skorlaması ile ise anlamlı fark bulunamamıştır (124). Bizim çalışmamızda Lund Mackay BT skorları ve Lund Kennedy endoskopi skorları ile serum eozinofil değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu ($r=0.534$, $r=0.448$, $p<0.01$).

Newman ve ark.'nın yaptıkları KRS BT bulguları ile serum eozinofil ve IgE düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren 104 hastalık çalışmalarında serum eozinofil düzeyi ile hastalık yoğunluğu arasında anlamlı ilişki olduğunu($p<0.01$), Lund Mackay skorları ve serum eozinofil düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu ortaya koymuşlardır(125). Serum total IgE düzeyleri ile hastalık yoğunluğu arasında anlamlı ilişki ise saptanamamıştır. Serum spesifik IgE ile ise hastalık seyri arasında ilişki bildirilmiştir. Çalışmamızda serum total IgE değerleri ile toplam koku skorları arasında anlamlı negatif korelasyon olduğunu ve yüksek serum total IgE değerleri ile olfaktör disfonksiyon'un ilişkili olduğunu saptadık. Serum total IgE değerleri ile periferik eozinofil değerleri arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptadık.

Doğan ve ark.'nın yaptığı 188 hastalık retrospektif çalışmada KRS grubunda NLR değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0.001). Lund Mackay BT skoru ile NLR değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmamış(p=0.392)(126). Bu alışmada NP'li KRS grubunda NLR değerlerini diğer tanı gruplarına göre daha yüksek saptasak da istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.221). Koku yeti gruplarına göre NLR değerine baktığımız zaman ise anosmi grubunda hiposmi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı NLR yüksekliği saptadık (p=0.010). Lund Mackay BT skorları ile NLR değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0.079).

Kara ve Ark.'nın 257 hastalık çalışmasında Np'li KRS grubunda ELR değerleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuş (p<0.01). Lund Mackay BT skoru ile ELR değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmış (p=0.012). Gruplar arasında NLR değerlerinde ve Lund Mackay BT skorları ile NLR değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmamış(p=0.918, p=0.128)(127). Bizim alışmamızda NP'li KRS grubundaki hastaların, ELR değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yüksek değerlere sahip olduğu saptandı (p<0.001). Koku yeti grupları arasında ELR değerlerini karşılaştırdığımızda ise anosmi grubunda istatistiksel anlamlı yüksek ELR değerleri bulundu (p= 0.002). Lund Mackay BT skorları ve Lund Kennedy endoskopi skorları ile ELR değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı(r=0.576, r=0.461, p<0.001).

Çalışmamızda ELR değerleri ile koku skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptanırken(r=-0.365, p<0.001), ELR değerleri ile SNOT-22 ve serum total IgE düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Sahlstrand-Johnson ve ark.'nın 270 hastalık çalışmasında NP'li KRS, NP'siz KRS ve kontrol grupları arası SNOT-22 anket skorlarını karşılaştırmış ve anlamlı fark bulunamamıştır (p=0.085). Lund Mackay BT skorları ile SNOT-22 arasında anlamlı korelasyon saptanamamıştır(128).

Zheng ve ark.'nın 121 hastalık çalışmasında ise NP'li KRS, NP'siz KRS ve kontrol grupları arasında SNOT-20 skorlarında anlamlı fark saptanmamıştır(129). NP'li KRS grubunda Lund Mackay skorları SNOT-20 ile zayıf istatistiksel anlamlı

pozitif korelasyon görülürken, çalışma örnekleminin tamamında SNOT-20 ile Lund Mackay BT skorları arası pozitif korelasyon saptanmamıştır.

Bu çalışmada NP'li KRS grubunda Kontrol grubuna göre anlamlı SNOT-22 yüksekliği tespit edildi ($p=0.041$) ve SNOT-22 anket skoru ile Lund Mackay BT skoru ve Lund Kennedy endoskopi skoru arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptandı($p=0.009$ ve $p=0.01$).

Zheng ve ark.'nın 121 hastalık çalışmasında NP'li KRS grubunda Lund Mackay BT skorunda anlamlı yükseklik saptanmış($p=0.002$)(129).

Litvack ve ark.'nın 367 hastalık çok merkezli kesitsel çalışmasında Lund Mackay BT skorlarında ve Lund Kennedy endoskopik skorlarında, toplam koku skoru ile istatistiksel anlamlı negatif korelasyon bulunmuş($r=-0.53, r=-0.46, p<0.01$). Yaşam kalitesi anket skorları ile toplam koku skorları arasında korelasyon gösterilememiştir(130).

Gill ve ark.'nın 103 hastalık çalışmasında NP'li grupta Lund Mackay BT skorlarında ve Lund Kennedy endoskopik skorlarında NP'siz KRS grubuna göre anlamlı yükseklik izlenmiş($p<0.01$), ancak SNOT-22 skorlarında anlamlı farklılık saptanmamış(131).

Çalışmamızda NP'li grupta istatistiksel olarak anlamlı toplam koku skoru düşüklüğü izlendi ($p<0.01$). NP'siz KRS ve kontrol grubu arasında ise toplam koku skorlarında anlamlı fark yoktu.

Litvack ve ark.'nın 367 hastalık normosmi, hiposmi ve anosmi koku yeti gruplarından oluşturulan kesitsel çalışmasında NP'li hastalarda koku kaybının daha çok görüldüğü ve septum deviasyonunun koku kaybı yaratmadığı gösterilmiştir(77).

Polipli veya polipsiz KRS etyopatogenezinde tek bir faktörün etkili olmadığı hem kişisel anatomik ve immun yapının etkili olduğu hem patojenlerin inflamatuvar sürece etki ederek yönlendirdiği hem de merkezinde Th 2 yanıtının rol oynadığı ve yönettiği birçok inflamatuvar sitokinin etkisiyle devam eden bir hastalıktır. Sistemik ve lokal enflamasyonun hastalık patogenezinde rol oynadığı aşikardır. Hastalık şiddetini, prognozunu, cerrahi kararını belirlemede yardımcı olacak parametreler bulabilmek hastalığın yönetiminde önem arzeder. Bu parametrelerin kolay bakılabilir

maliyet etkinlik oranı yüksek parametreler olması ve klinik hayata uygulanabilir olması gerekir.

Sistemik immün inflamatuvar indeks değerleri basit hesaplanabilen ve düşük maliyetli testlerdir. Sistemik enflamasyonu gösteren yeni bir biyobelirteç olarak malignitelerde ve kronik inflamasyonun eşlik ettiği hastalıklarda SII'nin kullanılması önerilmiştir. Literatüre bakıldığında SII değeri ile KRS ilişkisini değerlendiren bir çalışma henüz yapılmamıştır. Yaptığımız çalışma bu konuda yapılmış ilk çalışmadır. Her ne kadar bu çalışmada ilk kez bakılması ve daha fazla çalışma ile desteklenmesi gerekse de, KRS hastalarının değerlendirmesinde yardımcı bir parametre olarak kullanılabileceğini söyleyebiliriz.



6. SONUÇ

Bu çalışmada, sık karşılaştığımız inflamatuvar hastalıklardan olan polipli ve polipsiz kronik rinosinüzit hastalarında yeni tanımlanmış bir biyobelirteç olan sistemik immun inflamasyon indeks'in hastalığın etyopatogenezinde, semptomların şiddetinde, tanısında, hastalığın seyrinde önemi olup olmadığını ve KRS'nin başlıca semptomlarından olan ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen olfaktör fonksiyon ile ilişkisini araştırdık. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar:

1. Anosmi grubunda SII değerlerini istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptadık ($p < 0.001$) ve KRS'nin başlıca semptomlarından olan ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen olfaktör disfonksiyon ile SII değerini ilişkili bulduk.
2. NP'li KRS grubunda SII ortalama değerini NP'siz KRS ve kontrol grubuna göre yüksek bulduk, ancak değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.572$).
3. NP'li KRS ve NP'siz KRS hasta gruplarında, Lund Mackay BT skoru ile SII değeri arasında anlamlı korelasyon bulamadık.
4. Çalışmamızda NP'li KRS grubundaki hastaların, NP'siz KRS ve kontrol grubundakilere göre serum eozinofil değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yüksek değerlere sahip olduğunu saptadık ($p < 0.001$).
5. Koku yeti grupları arasında serum eozinofil değerlerini karşılaştırdığımızda anosmi grubunda, hiposmi ve normosmi grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek serum eozinofil değerleri bulduk ($p < 0.01$).
6. Çalışmamızda Lund Mackay BT skorları ve Lund Kennedy endoskopi skorları ile serum eozinofil değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptadık ($r_{LM} = 0.534$, $r_{LK} = 0.448$, $p < 0.01$).
7. Çalışmamızda serum total IgE değerleri ile toplam koku skorları arasında anlamlı negatif korelasyon olduğunu ve yüksek serum total IgE değerleri ile olfaktör disfonksiyonun ilişkili olduğunu saptadık.

8. Serum total IgE değerleri ile periferik eozinofil değerleri arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptadık.
9. Çalışmamızda NP'li KRS grubunda NLR değerlerini, NP'siz KRS ve kontrol gruplarına göre daha yüksek saptasak da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.221$).
10. Koku yeti gruplarından anosmi grubunda, hiposmi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı NLR ykseklіęi saptadık ($p=0.010$).
11. NLR değerleri ile Lund Mackay BT skorları arasında anlamlı korelasyon saptayamadık ($p=0.079$).
12. Çalışmamızda NP'li KRS grubundaki hastaların ELR değerlerinin, NP'siz KRS ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğunu saptadık ($p<0.001$).
13. Koku yeti grupları arasında ELR değerlerini karşılaştırdığımızda anosmi grubunda istatistiksel anlamlı yüksek ELR değerleri bulduk ($p= 0.002$).
14. Lund Mackay BT skorları ve Lund Kennedy endoskopi skorları ile ELR değerleri arasında pozitif korelasyon saptadık($r=0.576$, $r=0.461$, $p<0.001$).
15. ELR değerleri ile koku skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptarken($r=-0.365$, $p<0.001$), ELR değeri ile SNOT-22 ve serum total IgE düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ortaya koyamadık.
16. NP'li KRS grubunda Kontrol grubuna göre anlamlı SNOT-22 ykseklіęi tespit ettik ($p=0.041$) ve SNOT-22 anket skoru ile Lund Mackay BT skoru ve Lund Kennedy endoskopi skoru arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptadık ($p=0.009$ ve $p=0.01$).
17. Çalışmamızda NP'li grupta istatistiksel olarak anlamlı toplam koku skoru düşüklüğü izlendi ($p<0.01$). NP'siz KRS ve kontrol grubu arasında ise toplam koku skorlarında istatistiksel anlamlı fark yoktu.

Yaptığımız çalışmada, anosmik hasta grubunda sistemik immün inflamatuvar indeks (SII) değerlerini hiposmi ve normosmi grubundaki hastaların değerlerinden daha yüksek olduğu bulundu ve yüksek SII değerlerinin olfaktör disfonksiyon ile ilişkili olduğu ortaya konuldu. Koku kaybı oluşmasında SII değeri öngördürücü bir parametre olarak kullanılabilir, bu hastalarda ortaya çıkan koku fonksiyon bozukluğunun inflamatuvar belirteçlerin şiddeti ile artmış olması da bu hipotezimizi destekler niteliktedir.

Bizim çalışmamızda hasta gruplarımız, NP'li KRS, NP'siz KRS ve kontrol grubundan oluştu ve tanı anında elde edilen inflamatuvar parametrelerin koku ile ilişkisi ele alındı. İnflamatuvar parametrelerin, KRS bulgu ve semptomları ile ilişkisini tedavi öncesi ve sonrası değerlendiren daha geniş örneklemlerle çalışmaların yapılması, KRS'li hastaların yönetiminde bu yeni biyobelirteçlerin yararını ve işlevselliğini daha iyi ortaya koyabilir.

7. KAYNAKÇA

1. Fokkens W, Lund V, Hopkins C, Hellings P, Kern R, Reitsma S, et al. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology*. 2020;58(2):82-111.
2. 1.Sağlık Bakanlığı.(2010). “Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2010”, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü.Sağlık Bakanlığı Yayın No:832; HHM Yayın No: HHM-2011-29. Ankara: Kalkan Matbaacılık San. Ve Tic. Ltd. Şti.
3. Hu B, Yang X-R, Xu Y, Sun Y-F, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clinical Cancer Research*. 2014;20(23):6212-22.
4. Huizing HE, de Groot A. *Functional reconstructive nasal surgery*. 2004.
5. Joe JK, Ho SY, Yanagisawa E. Documentation of variations in sinonasal anatomy by intraoperative nasal endoscopy. *The laryngoscope*. 2000;110(2):229-35.
6. Koç C. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi: Güneş Tıp Kitabevleri; 2013.
7. Kuhn FA. Chronic frontal sinusitis: the endoscopic frontal recess approach. *Operative techniques in otolaryngology-head and neck surgery*. 1996;7(3):222-9.
8. Gupta P, Ramesh P. Radiological observation of ethmoid roof on basis of keros classification and its application in endonasal surgery. *Int J Anat Res*. 2017;5(3.2):4204-07.
9. Watkinson JC, Clarke RW. *Scott-Brown's otorhinolaryngology and head and neck surgery: Volume 1: Basic sciences, endocrine surgery, rhinology*: CRC Press; 2018.
10. Mlynski G, Grützenmacher S, Plontke S, Mlynski B, Lang C. Correlation of nasal morphology and respiratory function. *Rhinology*. 2001;39(4):197-201.
11. Weber RK, Werner JA. Function of the Turbinates: Nasal Cycle. *Nasal Physiology and Pathophysiology of Nasal Disorders*: Springer; 2013. p. 273-80.
12. Mlynski GH. Physiology and pathophysiology of nasal breathing. *Nasal Physiology and Pathophysiology of Nasal Disorders*: Springer; 2013. p. 257-72.
13. Schwab JA, Zenkel M. Filtration of particulates in the human nose. *The Laryngoscope*. 1998;108(1):120-4.
14. Keck T, Leiacker R, Meixner D, Kuhnemann S, Rettinger G. Heating of the air in the nasal airways. *HNO*. 2001;49(1):36-40.
15. Ozcan M, Burun fizyolojisi. İçinde: Önerci M, editör. *Burun ve Yüz Hastalıkları*. İzmir: US Akademi Basım Yayın Dağıtım Sanayi ve Ticaret Ltd.Şti.; 2021. s. 57-58

16. Kern RC, Decker JR. Functional defense mechanisms of the nasal respiratory epithelium. *Nasal Physiology and Pathophysiology of Nasal Disorders*: Springer; 2013. p. 27-45.
17. Leopold DA, Hummel T, Schwob JE, Hong SC, Knecht M, Kobal G. Anterior distribution of human olfactory epithelium. *The Laryngoscope*. 2000;110(3):417-21.
18. Huart C, Eloy P, Rombaux P. Olfaction. *Nasal Physiology and Pathophysiology of Nasal Disorders*: Springer; 2013. p. 113-37.
19. Gottfried J. a, Deichmann, R., Winston, JS & Dolan, RJ Functional heterogeneity in human olfactory cortex: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci*. 2002;22:10819-28.
20. Morrison EE, Costanzo RM. Morphology of the human olfactory epithelium. *Journal of Comparative Neurology*. 1990;297(1):1-13.
21. Féron F, Perry C, McGrath JJ, Mackay-Sim A. New techniques for biopsy and culture of human olfactory epithelial neurons. *Archives of otolaryngology-head & neck surgery*. 1998;124(8):861-6.
22. Jafek BW. Ultrastructure of human nasal mucosa. *The Laryngoscope*. 1983;93(12):1576-99.
23. Zhuo X, Gu J, Behr MJ, Swiatek PJ, Cui H, Zhang Q-Y, et al. Targeted disruption of the olfactory mucosa-specific Cyp2g1 gene: impact on acetaminophen toxicity in the lateral nasal gland, and tissue-selective effects on Cyp2a5 expression. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2004;308(2):719-28.
24. Graziadei P, Karlan M, Monti G, Bernstein J. Neurogenesis of sensory neurons in the primate olfactory system after section of the fila olfactoria. *Brain Research*. 1980;186(2):289-300.
25. Scherer PW, Hahn II, Mozell MM. The biophysics of nasal airflow. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 1989;22(2):265-78.
26. Tegoni M, Pelosi P, Vincent F, Spinelli S, Campanacci V, Grolli S, et al. Mammalian odorant binding proteins. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*. 2000;1482(1-2):229-40.
27. Briand L, Eloit C, Nespoulous C, Bézirard V, Huet J-C, Henry C, et al. Evidence of an odorant-binding protein in the human olfactory mucus: location, structural characterization, and odorant-binding properties. *Biochemistry*. 2002;41(23):7241-52.
28. Hatt H. Molecular and cellular basis of human olfaction. *Perspectives in Flavor and Fragrance Research*. 2005:1-13.
29. Bailey BJ, Johnson JT. Baş ve Boyun Cerrahisi – Otolarengoloji. 2011 LippincottWilliams & Wilkins. Vol 1:21;289-305

30. Bromley SM, Doty RL. Odor recognition memory is better under bilateral than unilateral test conditions. *Cortex*. 1995;31(1):25-40.
31. Doty RL, Frye R. Influence of nasal obstruction on smell function. *Otolaryngol Clin North Am*. 1989;22(2):397-411.
32. Pade J, Hummel T. Olfactory function following nasal surgery. *The Laryngoscope*. 2008;118(7):1260-4.
33. Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S. " Sniffin'sticks": screening of olfactory performance. *Rhinology*. 1996;34(4):222-6.
34. Knecht M, Hummel T. Recording of the human electro-olfactogram. *Physiology & behavior*. 2004;83(1):13-9.
35. Velle W. Sex differences in sensory functions. *Perspectives in Biology and Medicine*. 1987;30(4):490-522.
36. Richman RA, Sheehe PR, McCanty T, Vespasiano M, Post EM, Guzi S, et al. Olfactory deficits in boys with cleft palate. *Pediatrics*. 1988;82(6):840-4.
37. Koelega HS. Diurnal variations in olfactory sensitivity and the relationship to food intake. *Perceptual and motor skills*. 1994;78(1):215-26.
38. Stuijver M. An olfactometer with a wide range of possibilities. *Acta Oto-Laryngologica*. 1960;51(1-2):135-42.
39. Landis BN, Konnerth CG, Hummel T. A study on the frequency of olfactory dysfunction. *The Laryngoscope*. 2004;114(10):1764-9.
40. Henkin R. Hyposmia and depression following exposure to toxic vapors. *JAMA*. 1990;264(21):2803-.
41. Blau J, Solomon F. Smell and other sensory disturbances in migraine. *Journal of neurology*. 1985;232(5):275-6.
42. Cullen MM, Leopold DA. Disorders of smell and taste. *Medical Clinics of North America*. 1999;83(1):57-74.
43. Grayson JW, Hopkins C, Mori E, Senior B, Harvey RJ. Contemporary classification of chronic rhinosinusitis beyond polyps vs no polyps: a review. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2020;146(9):831-8.
44. Collins JG. Prevalence of selected chronic conditions: United States, 1990-92: National Ctr for Health Statistics; 1997.
45. Shashy RG, Moore EJ, Weaver A. Prevalence of the chronic sinusitis diagnosis in Olmsted County, Minnesota. *Archives of otolaryngology–head & neck surgery*. 2004;130(3):320-3.

46. Halawi AM, Shintani Smith S, Chandra RK, editors. Chronic rhinosinusitis: epidemiology and cost. *Allergy & Asthma Proceedings*; 2013.
47. Hastan D, Fokkens W, Bachert C, Newson R, Bislimovska J, Bockelbrink A, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe—an underestimated disease. A GA2LEN study. *Allergy*. 2011;66(9):1216-23.
48. Briggs RD, Wright ST, Cordes S, Calhoun KH. Smoking in chronic rhinosinusitis: a predictor of poor long-term outcome after endoscopic sinus surgery. *The Laryngoscope*. 2004;114(1):126-8.
49. Lieu JE, Feinstein AR. Confirmations and surprises in the association of tobacco use with sinusitis. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2000;126(8):940-6.
50. Reh DD, Higgins TS, Smith TL, editors. Impact of tobacco smoke on chronic rhinosinusitis: a review of the literature. *International forum of allergy & rhinology*; 2012: Wiley Online Library.
51. Bhattacharyya N, Kepnes LJ. Additional disease burden from hay fever and sinusitis accompanying asthma. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2009;118(9):651-5.
52. Feng CH, Miller MD, Simon RA. The united allergic airway: connections between allergic rhinitis, asthma, and chronic sinusitis. *American journal of rhinology & allergy*. 2012;26(3):187-90.
53. Chandra RK, Lin D, Tan B, Tudor RS, Conley DB, Peters AT, et al. Chronic rhinosinusitis in the setting of other chronic inflammatory diseases. *American journal of otolaryngology*. 2011;32(5):388-91.
54. Pleis JR, Coles R. Summary Health Statistics for US Adults: National Health Interview Survey: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and ...; 2010.
55. Lee RJ, Xiong G, Kofonow JM, Chen B, Lysenko A, Jiang P, et al. T2R38 taste receptor polymorphisms underlie susceptibility to upper respiratory infection. *The Journal of clinical investigation*. 2012;122(11):4145-59.
56. Settiple GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis: a review of 6,037 patients. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1977;59(1):17-21.
57. Tan BK, Chandra RK, Pollak J, Kato A, Conley DB, Peters AT, et al. Incidence and associated premorbid diagnoses of patients with chronic rhinosinusitis. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;131(5):1350-60.
58. Sobol SE, Frenkiel S, Nachtigal D, Wiener D, Teblum C. Clinical Manifestation of Sinonasal Pathology during Pregnancy. *Journal of otolaryngology*. 2001;30(1).

59. Choi HG, Kim TJ, Hong SK, Min C, Yoo DM, Kim H, et al. Thyroid Diseases and Chronic Rhinosinusitis: A Nested Case–Control Study Using a National Health Screening Cohort. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(14):8372.
60. Shen X, Zhang Z, Wu Y, Li Y, Li H, He J, et al. Association of Laryngopharyngeal Reflux Disease and Refractory Chronic Rhinosinusitis. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2022:01455613221112355.
61. Tan BK, Zirkle W, Chandra RK, Lin D, Conley DB, Peters AT, et al., editors. Atopic profile of patients failing medical therapy for chronic rhinosinusitis. *International forum of allergy & rhinology*; 2011: Wiley Online Library.
62. Khan A, Vandeplass G, Thi MTH, Joish VN, Mannent L, Tomassen P, et al. The Global Allergy and Asthma European Network (GALEN) rhinosinusitis cohort: a large European cross-sectional study of chronic rhinosinusitis patients with and without nasal polyps. *Rhinology*. 2019;57(1):32-42.
63. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, Hastan D, Tomassen P, Keil T, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy*. 2012;67(1):91-8.
64. Bachert C, Zhang N, Holtappels G, De Lobel L, Van Cauwenberge P, Liu S, et al. Presence of IL-5 protein and IgE antibodies to staphylococcal enterotoxins in nasal polyps is associated with comorbid asthma. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2010;126(5):962-8. e6.
65. Stevens WW, Peters AT, Hirsch AG, Nordberg CM, Schwartz BS, Mercer DG, et al. Clinical characteristics of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps, asthma, and aspirin-exacerbated respiratory disease. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2017;5(4):1061-70. e3.
66. Mullol J, Mariño-Sánchez F, Valls M, Alobid I, Marin C. The sense of smell in chronic rhinosinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;145(3):773-6.
67. Yasan H, Doğru H, Baykal B, Döner F, Tüz M. What is the relationship between chronic sinus disease and isolated nasal septal deviation? *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2005;133(2):190-3.
68. Beule A. Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities, and economic burden. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery*. 2015;14.
69. Wolf C. Urban air pollution and health: an ecological study of chronic rhinosinusitis in Cologne, Germany. *Health & place*. 2002;8(2):129-39.

70. Thilsing T, Rasmussen J, Lange B, Kjeldsen AD, Al-Kalemji A, Baelum J. Chronic rhinosinusitis and occupational risk factors among 20-to 75-year-old Danes—A GA2LEN-based study. *American journal of industrial medicine*. 2012;55(11):1037-43.
71. Gao W-X, Ou C-Q, Fang S-B, Sun Y-Q, Zhang H, Cheng L, et al. Occupational and environmental risk factors for chronic rhinosinusitis in China: a multicentre cross-sectional study. *Respiratory research*. 2016;17(1):1-7.
72. Van Crombruggen K, Zhang N, Gevaert P, Tomassen P, Bachert C. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;128(4):728-32.
73. Aaseth K, Grande R, Kvaerner K, Lundqvist C, Russell M. Chronic rhinosinusitis gives a ninefold increased risk of chronic headache. The Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia*. 2009:no-no.
74. West B, Jones NS. Endoscopy-negative, computed tomography-negative facial pain in a nasal clinic. *The Laryngoscope*. 2001;111(4):581-6.
75. Ling FT, Kountakis SE. Important clinical symptoms in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *The Laryngoscope*. 2007;117(6):1090-3.
76. Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. Olfactory impairment in older adults: five-year incidence and risk factors. *The Laryngoscope*. 2011;121(4):873-8.
77. Litvack JR, Fong K, Mace J, James KE, Smith TL. Predictors of olfactory dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis. *The Laryngoscope*. 2008;118(12):2225-30.
78. Ragab A, Clement P, Vincken W. Correlation between the cytology of the nasal middle meatus and BAL in chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 2005;43(1):11-7.
79. Afzelius BA. A human syndrome caused by immotile cilia. *Science*. 1976;193(4250):317-9.
80. Lin HW, Bhattacharyya N. Diagnostic and staging accuracy of magnetic resonance imaging for the assessment of sinonasal disease. *American journal of rhinology & allergy*. 2009;23(1):36-9.
81. Schleimer R. An overview of glucocorticoid anti-inflammatory actions. *European journal of clinical pharmacology*. 1993;45:S3-S7.
82. Dalgic A, Dinc M, Ulusoy S, Dizdar D, Is A, Topak M. Comparison of the effects of nasal steroids and montelukast on olfactory functions in patients with allergic rhinitis. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*. 2017;134(4):213-6.
83. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2015;152:S1-S43.

84. Tosca MA, Cosentino C, Pallestrini E, Riccio AM, Milanese M, Canonica GW, et al. Medical treatment reverses cytokine pattern in allergic and nonallergic chronic rhinosinusitis in asthmatic children. *Pediatric allergy and immunology*. 2003;14(3):238-41.
85. Broide DH, editor *The pathophysiology of allergic rhinoconjunctivitis*. Allergy and asthma proceedings; 2007: OceanSide Publications, Inc.
86. Yamauchi Y, Fujikura T, Shimosawa T. The effect of H1 antagonists carebastine and olopatadine on histamine induced expression of CC chemokines in cultured human nasal epithelial cells. *Allergology International*. 2007;56(2):171-7.
87. Kishimoto K, Kaneko S, Ohmori K, Tamura T, Hasegawa K. Olopatadine suppresses the migration of THP-1 monocytes induced by S100A12 protein. *Mediators of inflammation*. 2006;2006.
88. Astelin .Somerset, NJ: MedPointePharmaceuticalsInc; 2007.Astelin 2007.
89. Yáñez A, Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2002;89(5):479-84.
90. Ratner P, Hampel F, VanBavel J, Amar N, Daftary P, Wheeler W, et al. Combination therapy with azelastine hydrochloride nasal spray in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;100:74-81.
91. Kaliner MA. A novel and effective approach to treating rhinitis with nasal antihistamines. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2007;99(5):383-91.
92. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 2. Baskı.Ankara: Güneş Kitapevi ;2013:561-562
93. Jervis-Bardy J, Wormald PJ, editors. Microbiological outcomes following mupirocin nasal washes for symptomatic, *Staphylococcus aureus*-positive chronic rhinosinusitis following endoscopic sinus surgery. *International Forum of Allergy & Rhinology*; 2012: Wiley Online Library.
94. Aasbjerg K, Torp-Pedersen C, Vaag A, Backer V. Treating allergic rhinitis with depot-steroid injections increase risk of osteoporosis and diabetes. *Respiratory medicine*. 2013;107(12):1852-8.
95. Karaki M, Akiyama K, Mori N. Efficacy of intranasal steroid spray (mometasone furoate) on treatment of patients with seasonal allergic rhinitis: comparison with oral corticosteroids. *Auris Nasus Larynx*. 2013;40(3):277-81.
96. Çobanoğlu B, Toskala E, Ural A, Cingi C. Role of leukotriene antagonists and antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *Current allergy and asthma reports*. 2013;13:203-8.

97. Grainger J, Drake-Lee A. Montelukast in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Otolaryngology: Official Journal of ENT-UK; Official Journal of Netherlands Society for Oto-rhino-laryngology & Cervico-facial Surgery*. 2006;31(5):360-7.
98. Stewart RA, Ram B, Hamilton G, Weiner J, Kane KJ. Montelukast as an adjunct to oral and inhaled steroid therapy in chronic nasal polyposis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2008;139(5):682-7.
99. Gevaert P, Lang-Loidolt D, Lackner A, Stammberger H, Staudinger H, Van Zele T, et al. Nasal IL-5 levels determine the response to anti-IL-5 treatment in patients with nasal polyps. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2006;118(5):1133-41.
100. Leiva-Salinas M, Francés L, Marin-Cabanas I, Granados MA, Silvestre J. Effectiveness and safety of omalizumab in a patient with chronic urticaria and hepatitis C. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015;5(29):1027-8.
101. Bozkurt MK, Tülek B, Bozkurt B, Akyürek N, Öz M, Kiyici A. Comparison of the efficacy of prednisolone, montelukast, and omalizumab in an experimental allergic rhinitis model. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2014;44(3):439-47.
102. Gevaert P, Calus L, Van Zele T, Blomme K, De Ruyck N, Bauters W, et al. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013;131(1):110-6. e1.
103. DeConde AS, Mace JC, Alt JA, Soler ZM, Orlandi RR, Smith TL, editors. Investigation of change in cardinal symptoms of chronic rhinosinusitis after surgical or ongoing medical management. *International forum of allergy & rhinology*; 2015: Wiley Online Library.
104. Videler W, Badia L, Harvey R, Gane S, Georgalas C, Van Der Meulen F, et al. Lack of efficacy of long-term, low-dose azithromycin in chronic rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *Allergy*. 2011;66(11):1457-68.
105. Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD. *Head & neck surgery--otolaryngology*: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
106. Grobler A, Weitzel EK, Buele A, Jardeleza C, Cheong YC, Field J, et al. Pre-and postoperative sinus penetration of nasal irrigation. *The Laryngoscope*. 2008;118(11):2078-81.
107. Wynn R, Har-El G. Recurrence rates after endoscopic sinus surgery for massive sinus polyposis. *The Laryngoscope*. 2004;114(5):811-3.
108. Wright ED, Agrawal S. Impact of perioperative systemic steroids on surgical outcomes in patients with chronic rhinosinusitis with polyposis: evaluation with the novel Perioperative Sinus Endoscopy (POSE) scoring system. *The Laryngoscope*. 2007;117(S115):1-28.

109. Poetker DM, Mendolia-Loffredo S, Smith TL. Outcomes of endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis associated with sinonasal polyposis. *American journal of rhinology*. 2007;21(1):84-8.
110. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology*. 1993;31:183-.
111. Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngology-head and neck surgery*. 1997;117(3):S35-S40.
112. Hancı D, Altun H, Şahin E, Altıntoprak N, Cingi C. Turkish translation, cross-cultural adaptation and validation of the SinoNasal Outcome Test (SNOT)-22. *ENT Updates*. 2015;5(2):51-7.
113. Beswick DM, Ramadan H, Baroody FM, Hwang PH. Practice patterns in pediatric chronic rhinosinusitis: a survey of the American Rhinologic Society. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2016;30(6):418-23.
114. Reden J, Maroldt H, Fritz A, Zahnert T, Hummel T. A study on the prognostic significance of qualitative olfactory dysfunction. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 2007;264:139-44.
115. Jiang R-S, Lu F-J, Liang K-L, Shiao J-Y, Su M-C, Hsin C-H, et al. Olfactory function in patients with chronic rhinosinusitis before and after functional endoscopic sinus surgery. *American journal of rhinology*. 2008;22(4):445-8.
116. Soler ZM, Mace J, Smith TL. Symptom-based presentation of chronic rhinosinusitis and symptom-specific outcomes after endoscopic sinus surgery. *American journal of rhinology*. 2008;22(3):297-301.
117. Kohli P, Naik AN, Harruff EE, Nguyen SA, Schlosser RJ, Soler ZM. The prevalence of olfactory dysfunction in chronic rhinosinusitis. *The Laryngoscope*. 2017;127(2):309-20.
118. Kim DW, Kim J-Y, Jeon S-Y. The status of the olfactory cleft may predict postoperative olfactory function in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *American journal of rhinology & allergy*. 2011;25(2):e90-e4.
119. Schlosser RJ, Gage SE, Kohli P, Soler ZM. Burden of illness: a systematic review of depression in chronic rhinosinusitis. *American journal of rhinology & allergy*. 2016;30(4):250-6.
120. Othieno F, Schlosser RJ, Rowan NR, Storck KA, Mattos JL, Smith TL, et al., editors. Taste impairment in chronic rhinosinusitis. *International forum of allergy & rhinology*; 2018: Wiley Online Library.
121. Atasever Akkas E, Yucel B. Prognostic value of systemic immune inflammation index in patients with laryngeal cancer. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021;278:1945-55.

122. Diao P, Wu Y, Li J, Zhang W, Huang R, Zhou C, et al. Preoperative systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients with oral squamous cell carcinoma after curative resection. *Journal of translational medicine*. 2018;16:1-11.
123. Atalay F, Kars A, Topal K, Yavuz Z. Systemic immune inflammation index in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2022;88:621-4.
124. Drake VE, Rafaels N, Kim J, editors. Peripheral blood eosinophilia correlates with hyperplastic nasal polyp growth. *International Forum of Allergy & Rhinology*; 2016: Wiley Online Library.
125. Newman LJ, Platts-Mills TA, Phillips CD, Hazen KC, Gross CW. Chronic sinusitis: relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia. *Jama*. 1994;271(5):363-7.
126. Atan D, Özcan KM, Köseoğlu S, İkinçioğulları A, Çetin MA, Ensari S, et al. New predictive parameters of nasal polyposis: neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio. *Kulak Burun Bogaz İhtisas Dergisi: KBB= Journal of Ear, Nose, and Throat*. 2015;25(2):97-101.
127. Kara A, Guven M, Yilmaz MS, Demir D, Elden H. Are neutrophil, platelet and eosinophil-to-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width can be used for nasal polyposis? *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;275:409-13.
128. Sahlstrand-Johnson P, Ohlsson B, von Buchwald C, Jannert M, Ahlner-Elmqvist M. A multi-centre study on quality of life and absenteeism in patients with CRS referred for endoscopic surgery. *Rhinology*. 2011;49(4):420.
129. Zheng Y, Zhao Y, Lv D, Liu Y, Qiao X, An P, et al. Correlation between computed tomography staging and quality of life instruments in patients with chronic rhinosinusitis. *American journal of rhinology & allergy*. 2010;24(1):e41-e5.
130. Litvack JR, Mace JC, Smith TL. Olfactory function and disease severity in chronic rhinosinusitis. *American journal of rhinology & allergy*. 2009;23(2):139-44.
131. Gill AS, Ashby S, Oakley GM, Steele TO, Menjivar D, Orlandi RR, et al. Comorbidities known to affect physical function negatively impact baseline health-related quality-of-life in patients With chronic rhinosinusitis. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2022;36(1):25-32.

8. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Ali AMCA
Doğum yeri ve tarihi :
Uyruğu : Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti
Medeni durumu :
İletişim adresi ve telefonu :
Yabancı dili : İngilizce

II. Eğitimi

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Türk Maarif Koleji
Gönyeli İlköğretim Okulu

III. Ünvanları

Asistan Doktor

IV. Mesleki Deneyimi

Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi KKTC, 2017-2020
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, 2020-2023

V. Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Yok

VI. Bilimsel İlgi Alanları

Yok

9. EKLER

EK-1. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E1-22-2964

2964-no’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Kliniği’nde yapılması planlanan “Polipli ve Polipsiz Kronik Rinosinüzit Tanılı Hasta Gruplarında Serum İnflamatuar Biyobelirteçlerinin Koku Fonksiyonlarıyla İlişkisi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

19/10/2022

Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Polipli ve Polipsiz Kronik Rinosinüzit Tanılı Hasta Gruplarında Serum İnflamatuvar Biyobelirteçlerinin Koku Fonksiyonlarıyla İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara
TELEFON	0312 552 66 00
FAKS	0312 552 99 82
E-POSTA	ankarash.etikkurul@sağlık.gov.tr

BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Elvan Evrim Tuna			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz:Prospektif Çalışma (Dr.Ali Amca'nın tezi olan)					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Polipli ve Polipsiz Kronik Rinosinüzit Tanılı Hasta Gruplarında Serum İnflamatur Biyobelirteçlerinin Koku Fonksiyonlarıyla İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: E1/2964/2022	Tarih: 19.10.2022		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Polipli ve Polipsiz Kronik Rinosinüzit Tanılı Hasta Gruplarında Serum İnflamatuvar Biyobelirteçlerinin Koku Fonksiyonlarıyla İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Hürrem BODUR							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza	
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast.ve Kl.Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr.Fahriye Tuğba KÖŞ	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.Mehmet Numan ALP	Göz Hastalıkları	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.Birol KORUKLUOĞLU	Genel Cerrahi	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.Berrak GÜMÜŞKAYA ÖCAL	Patoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.Seyhan YAĞAR	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mehmet Salih KAYA	Fizyoloji	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr.Hayrettin Levent MAVİOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr.Afşin Emre KAYIPMAZ	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr.Hatice SELÇUK	Kardiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr.Hesna BEKTAŞ	Nöroloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Avukat İsmail BAŞDAŞ	Hukuk	Ankara Barosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Çiğdem KOCAMAN	Mühendis	işletmeci	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza:

EK-2. TEZ KONUSU ONAY FORMU

Evrak Tarih ve Sayısı: 17.02.2023-215591



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-86241737-100-215591 (Ali Amca)
Konu : GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu Kararları

17.02.2023

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu 09.02.2023 tarihinde saat 14:00'da Gülhane Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı Doç.Dr.Özhan ÖZDEMİR başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online katılımı ile toplanmıştır. Toplantıda, Dekanlığımızla afiliye olan SUAM'larda görevli 87 (seksen yedi) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ekteki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet ÖZLER
Dekan V.

Ek:Karar

Dağıtım:
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanlığına
Üroloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığına
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığına
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanlığına
Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Ankara Atatürk Sanatoryum Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : *BSR5MRE82B* Pin Kodu : 66352

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys>

Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618

Etilik/Keçiören/ANKARA

Telefon: 0 312 304 61 73 Faks: 0 312 304 61 90

Web: <http://sbu.edu.tr>

KeP. Adresi: sbu@hs01.kep.tr

Bilgi için: Levent YILDIRIM

Unvanı: Uzman



		SUAM		dijital sağlıklı diyet okuryazarlığı ile	
55.	Dr. Rüştü Deniz ZEYREK	GTF Nükleer Tıp.AD. Bşk.lığı		Meme Kanseri Hastalarında Neoadjuvan Kemoterapi Yanıtını Öngöremede F 18 FDG PET/BT Radiomics Bulgularının ve Makine Öğrenmesinin Katkısı	Kabul edildi.
56.	Dr. Servet TURGUT	Ankara SUAM	Şehir	Mitral kapak cerrahisi uygulanan hastalarda preoperatif pulmoner arter basıncının postoperatif sonuçlara ve mortaliteye etkisi "	Kabul edildi. Kalp Damar Cerrahisi
57.	Dr. Merve ASLAN'	Ankara SUAM	Şehir	Akut Kolanjit Tanılı Hastalarda Maligniteyi Öngöremede Mucin 5AC'nin Rolü'	Kabul edildi. Dahiliye
58.	Dr. Edanur SAVAS	Ankara SAUM	Şehir	Akut Kolanjit Tanılı Hastalarda Serum Amiloid A (SAA) Düzeyinin Hastalığın Şiddeti ve Klinik Prognoz ile İlişkisi"	Kabul edildi. Dahiliye
59.	Dr. Hüsnü Mutlu TURAN'	Ankara SUAM	Şehir	Tüm ekzom dizi analizi (TED) normal olarak sonuçlanan hastaların verilerinin güncel literatür ve veri tabanları eşliğinde yeniden analizi"	Kabul edildi. Tıbbi Genetik
60.	Dr. Emrah YALVAÇ	Ankara SUAM	Sağlık	Pakikorooid pigment epitelyopati hastaların uzun dönem takiplerinde retina ve koroid tabakalarındaki anatomik ve fonksiyonel değişiklikler	Kabul edildi.
61.	Dr. Şeyma CEYLAN	Ankara SUAM	Sağlık	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği veya Getat poliniklerinde bel ağrısı şikayeti olan hastaların uyguladıkları tedavi yöntemlerinin duyu durumlarıyla ilişkisinin değerlendirilmesi	Kabul edildi.
62.	Dr. Kübra Dilşad SÖNMEZ	GTF Kadın Doğ.ve Hst AD.Bşk.lığı		Açıklanamayan infertil çiftlerde depresyon anksiyete ve bilişsel esneklik düzeylerinin gebelik oranlarına etkisi nedir?	Kabul edildi.
63.	Dr. Merve Hanım ERTİLAV MUCUK	Ankara SUAM	Şehir	Ankara Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatışı yapılan 22- 26 hafta arasında doğan prematur bebeklerde retrospektif olarak mortalite ve morbiditenin değerlendirilmesi" t	Kabul edildi. Çocuk Sağlığı ve Hast.
64.	Dr.Doğucan Nuri UĞUR	GTF AD.Bşk.lığı	Üroloji	Üretra darlığı hastalarında intenal üretrotomi operasyonu sonrası üretral kateterin kalma süresinin üretra darlığı rekürrensi üzerine etkisi.	Kabul edildi.
65.	Dr. Şifa KOÇ	Ankara SUAM	Şehir	Akut kolanjit ile takip edilen hastalarda intertökim-6'nın hastalığının şiddeti ve prognozu ile ilişkisi"	Kabul edildi. Dahiliye
66.	Dr.Halenur ÖNER SOY	GTF Kadın Hst ve Doğ.AD.Bşk.lığı		Tubaovaryan Abseli Hastalarda Cerrahi Müdahale Gereksiniminin Klinik Öngörütleri ve Risk skorlaması	Kabul edildi.
67.	Dr.Furkan Mert BİLGİN	GTF Kadın Hst ve Doğ.AD.Bşk.lığı		Adenomyozisin,endometrium kanserlerinde myometrial invazyon.lenf nodu metastazi ve genel sağ kalım üzerine etkisi.	Kabul edildi.
68.	Dr.Kevser ESKİCİOĞLU	GTF Kadın Hst ve Doğ.AD.Bşk.lığı		Endometrioid adenokanserlerde tümör çapının lenf nodu metastazını belirlemedeki etkisi	Kabul edildi.
69.	Dr.Ozan KÖKSAL'	GTF Kardiyoloji AD.Bşk.lığı		Diyabetik Hastalarda Atriyal Fibrilasyon ile proteinüri arasındaki ilişki	Kabul edildi.
70.	Dr. Elif DANIŞMAN	Ankara SUAM	Sağlık	Tip 2 diyabetli hastalarda SGLT-2 inhibitörü kullanımının polisitemi ile ilişkisi ve tromboembolik olay gelişim oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi	Kabul edildi.
71.	Dr. Ali AMCA	Ankara SUAM	Şehir	Polipli ve polipsiz kronik rinosinüzit tanılı hasta gruplarında serum inflamatuvar biyobelirteğlerin koku fonksiyonlarıyla ilişkisi'	Kabul edildi. KBB
72.	Dr. Ayşe Merve AKÇAY	GTF Ruh Sağ ve Hst AD.Bşk.lığı		Majör depresif bozukluk tanılı hastalarda ruminasyon ve üstbiliş özelliklerinin incelenmesi	Kabul edildi.
73.	Dr. Tuba AKKURT	Ankara SUAM	Şehir	Asit saptanan olgularda etiyojik tanı ve klinik sonuçların	Kabul edildi. Dahiliye
74.	Dr. Emin ÇAĞIL	Ankara SUAM	Şehir	Beyin Tümörlerinde Glenfatik Disfonksiyonun Değerlendirilmesi'	Kabul edildi. Beyin ve Sinir Cerrahisi