

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KRONİK RİNOSİNÜZİTLİ HASTALARDA
ENDOSKOPİK SİNÜS CERRAHİSİ SONRASI ORTA
KULAKTAKİ DEĞİŞİMİN GENİŞ BAND
TİMPANOMETRİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE
KLASİK TİMPANOMETRİ SONUÇLARIYLA
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Şevket Onur YOLALAN

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2024

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**KRONİK RİNOSİNÜZİTLİ HASTALARDA
ENDOSKOPİK SİNÜS CERRAHİSİ SONRASI ORTA
KULAKTAKİ DEĞİŞİMİN GENİŞ BAND
TİMPANOMETRİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE
KLASİK TİMPANOMETRİ SONUÇLARIYLA
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Şevket Onur YOLALAN

**Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hamdi ÇAKLI**

**ESKİŞEHİR
2024**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Kronik rinosinüzitli hastalarda endoskopik sinüs cerrahisi sonrası orta kulaktaki değışimin geniş band timpanometri ile değeriendirilmesi ve klasik timpanometri sonuçlarıyla karşılaştırılması” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değeriilere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 25.05.2023 tarihinde, 27 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Şevket Onur YOLALAN

Tarih:

İmza:

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr.Şevket Onur YOLALAN’a ait “Kronik rinosinüzitli hastalarda endoskopik sinüs cerrahisi sonrası orta kulaktaki değişimin geniş band timpanometri ile değerlendirilmesi ve klasik timpanometri sonuçlarıyla karşılaştırılması” adlı çalışma jürimiz tarafından Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 24.07.2024

Jüri Başkanı Prof. Dr. Hamdi ÇAKLI
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Melek Kezban GÜRBÜZ
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Mehmet Özgür PINARBAŞLI
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu’nun.....

Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR
Dekan

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince beni hayat ve iş disiplini konusunda yönlendiren ve eğiten, yetişmemde büyük emeği olan başta Anabilim Dalı Başkanımız ve tez hocam Prof. Dr. Hamdi ÇAKLI olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Cemal CİNGİ, Prof.Dr. Armağan İNCESULU, Prof. Dr. Melek Kezban GÜRBÜZ, Doç. Dr. Ercan KAYA, Doç. Dr. Özgür PINARBAŞLI' ya ve tez aşamasında yaptığı katkılar için Dr.Öğr.Üyesi Birgül GÜMÜŞ,Dr.Öğr.Üyesi Muzaffer BİLGİN'e sonsuz teşekkür ederim.Ayrıca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma sevgilerimi sunuyorum.Eğitim ve öğrenim hayatım boyunca maddi ve manevi olarak varlıklarını her zaman yanımda hissettiğim kıymetli aileme ve yolculuğumda hayatıma dokunmuş herkese sonsuz sevgi ve minnetlerimi sunarım.

ÖZET

Yolalan, Ş.O. Kronik rinosinüzitli hastalarda endoskopik sinüs cerrahisi sonrası orta kulaktaki değişimin geniş band timpanometri ile değerlendirilmesi ve klasik timpanometri sonuçlarıyla karşılaştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2024. Kronik rinosinüzit hastalarında orta kulaktaki değişimler ve buna bağlı oluşan semptomlar üzerine çok sayıda çalışma bulunurken bunlar daha çok semptom skorlamaları ve klasik 226 Hz timpanometri üzerinden ilerleyen araştırmalardır. Bu nedenle kronik rinosinüzit hastalarındaki orta kulak değişimlerin, endoskopik sinüs cerrahisi sonrası orta kulakta görülen düzelmenin geniş band timpanometri ile değerlendirilmesi ön görüldü. Bu çalışmayı oluştururken, geniş band timpanometri cihazıyla yapılan ölçümlerin 226 Hz timpanometriye göre, orta kulaktaki değişimleri göstermedeki üstünlüğünü ortaya koyan bir çok araştırmadan yola çıkıldı. Nazal polipli ve polipsiz endoskopik sinüs cerrahisi endikasyonu konulan toplam 78 hastaya operasyondan bir gün önce ve operasyon sonrası her iki kulağa da ayrı ayrı geniş band timpanometri ve klasik timpanometri ile ölçümler yapıldı. Aynı şekilde kontrol grubu olarak seçilen sağlıklı 50 hastaya da aynı testler yapıldı. Ayrıca her hastaya operasyon öncesi rutin çekilen bilgisayarlı tomografi ile Lund Mackay ve Meltzer polip skorlamaları yapıldı. Sonuç olarak hastalar %89 gibi yüksek oranda tip A eğrisine sahip olmasına rağmen özellikle ortam basıncında bakılan absorbans değerlerinde 226-4000 Hz arasında kontrol grubuna göre anlamlı absorbans farkı izlendi. Operasyon sonrası da hastalarda ortam basıncında benzer frekanslarda anlamlı absorbans düzelmeleri gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: geniş band timpanometri, kronik rinosinüzit, seröz otitis media, timpanometri

ABSTRACT

Yolalan, Ş.O. Evaluation of the changes in the middle ear after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis using wide band tympanometry and comparison with traditional tympanometry results. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Ear Nose and Throat Diseases Specialist Thesis, Eskişehir, 2024. While there are many studies on changes in the middle ear and related symptoms in chronic rhinosinusitis patients, these are mostly studies based on symptom scoring and traditional 226 Hz tympanometry. Therefore, the middle ear changes in chronic rhinosinusitis patients and the improvement seen in the middle ear after endoscopic sinus surgery are examined by wide band tympanometry. While creating this study, we are based on many studies that demonstrate the superiority of measurements made with a wide band tympanometry device in showing changes in the middle ear compared to the 226Hz tympanogram. A total of 78 patients who are indicated for endoscopic sinus surgery with or without nasal polyps are measured with wide band tympanometry and traditional tympanometry in both ears one day before and after the operation. Likewise, the same tests are performed on 50 healthy patients selected as the control group. In addition, Lund Mackay and Meltzer polyp scores are performed on each patient using routine computed tomography before the operation. As a result, although the patients have a type A curve at a high rate of 89%, a significant absorbance difference is observed compared to the control group, especially in the absorbance values measured at ambient pressure between 226-4000 Hz. Afterwards, significant absorbance improvements are observed in patients at similar frequencies at ambient pressure.

Key Words: wide band tympanometry, chronic rhinosinusitis, serous otitis media, tympanometry

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xii
RESİMLER DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanım ve Epidemiyoloji	3
2.2. Öykü ve Fizik Muayene	4
2.2.1. Özgeçmiş	4
2.2.2. Nazal Endoskopi	5
2.3. Görüntüleme	5
2.4. KRS Fenotipleri	6
2.5. Nazal Polipsiz KRS (NP'siz KRS)	8
2.6. Nazal Polipli KRS (NP'li KRS)	9
2.7. NP'li KRS'de Eksojen Faktörler	9
2.7.1. Mantar	9

Sayfa

2.7.2. Bakteriler ve Mikrobiyom	9
2.7.3. Staphylococcus Aureus Enterotoksin	10
2.7.4. Biyofilmler	10
2.8. NP'li KRS'de Konak Faktörleri	11
2.9. Bağışıklık Bariyeri İşlevi	11
2.10. Eikozanoid Hipotezi	12
2.11. NP'li KRS'ye Kapsamlı Genel Bakış	12
2.12. KRS ve Kulak Hastalıkları Arasındaki Ortak Mekanizmalar	13
2.12.1. KRS ile Kolestatomlu veya Kolestatomsuz Kronik Supuratif Otitis Media Arasındaki İlişki	13
2.12.2. KRS ve Östaki Tüp Disfonksiyonu (ÖTD)	14
2.12.3. Kronik Rinosinüzit ile Efüzyonlu Otitis Media Arasındaki İlişki (EOM)	16
2.12.4. Kronik Rinosinüzit ile Eozinofilik Otitis Media Arasındaki İlişki	16
2.12.5. KRS ve İşitme Kaybı Arasındaki İlişki	20
2.13. Nazal Polip Histolojik Sınıflandırma	21
2.13.1. Bakteri veya Mantar Varlığı	21
2.14. Hastalık Şiddetine ve İlaç Gereksinimlerine Göre Sınıflandırma	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Çalışma Planı	25

	Sayfa
3.2. Nazal Polip BT Görüntüleme Kategorizasyonu	26
3.3. Spesifik Nazal Polip Puanlaması	28
3.4. 226 Hz Timpanometri ve Geniş Band Timpanometri	28
3.5. İstatistiksel Analiz	33
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	58
KAYNAKLAR	59

SİMGELER VE KISALTMALAR

AERD	Aspirinle şiddetlenen solunum yolu hastalığı
BT	Bilgisayarlı tomografi
daPa	Dekapaskal
DNA	Deoksiriboz nükleik asit
EOM	Efüzyonlu otitis media
ESC	Endoskopik sinüs cerrahisi
ESOGÜTF	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
GBT	Geniş band timpanometri
Hz	Hertz
IFN	İnterferon
Ig	İmmünglobulin
IL	İnterlökin
ILC2	Tip 2 doğuştan gelen lenfoid hücre
KOM	Kronik otitis media
KRS	Kronik rinosinüzit
LM	Lund-MacKay
MP	Meltzer polip gradelemesi
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
NP	Nazal polip
Ort	Ortalama
ÖTD	Östaki tüp disfonksiyonu

ÖTDÖ-7	Östaki tüp disfonksiyonu ölçęęi
PGE2	Prostoglandin E
RF	Rezonans frekansı
SD	Standart deviasyon
SE	Standart hata
SEB	Stafilokokal enterotoksin B
SNİK	Sensörinöral işitme kaybı
SNOT-22	Sinonazal sonuç testi
TGF	Transforme edici büyüme faktörü
Th	Yardımcı T hücreler
TSLP	Timik stromal lenfopoetin
UAD	Birleşik hava yolu hastalığı
UPSIT	Pensilvanya Üniversitesi Koku Tanımlama Testi

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. KRS Genel özellikleri	4
2.2. KRS Fenotip	7
2.3. Eozinofilik Otitis Media Tanı Kriterleri	17
2.4. Birleşik Hava Yolu İlişkisi	20
2.5. Histoloji ve Alerjik Duruma Göre Sınıflandırma	22
2.6. Hastalık Bileşenlerinin Şiddetine Göre Sınıflandırma	23
2.7. Tedavi Yaklaşımı	24
3.1. Lund Mackay Skorlaması	27
3.2. Modifiye Zinreich Skorlaması.	27
4.1. Hasta ve Kontrol Grubu Verileri	34
4.2. Pik Basıncıta Frekanslara Göre Absorbans Değerleri	36
4.3. Ortam Basıncında Frekanslara Göre Absorbans Değerleri	37
4.4. Polipli KRS Hastaları ile Kontrol Grubunun Kıyaslanması	39
4.5. Polipsiz KRS Hastaları ile Kontrol Grubunun Kıyaslanması	39
4.6. Polipli KRS Hastalarında Pik Basıncıta Frekanslara Göre Absorbans Değerleri	40
4.7. Polipli KRS Hastalarında Ortam Basıncında Frekanslara Göre Absorbans Değerleri	42
4.8. Polipsiz KRS Hastalarında Pik Basıncıta Frekanslara Göre Absorbans Değerleri	43

4.9. Polipsiz KRS Hastalarında Ortam Basıncında Frekanslara Göre Absorbans Değerleri	45
4.10. Pik ve Ortam Basıncında Ortalama Absorbans Değerleri	47



RESİMLER

	Sayfa
3.1. Geniş Band Timpanometri Ölçüm Ünitesi	29
3.2. Ölçüm İçin Kullanılan Farklı Boyutlardaki Kulak Problemleri	29
3.3. Geniş Band Timpanometri 3 Boyutlu Ölçüm Grafiği	30
3.4. Farklı Frekanslarda Elde Edilen Absorbans Değerleri Grafiği	30
3.5. 226 Hz ve 1000 Hz de Yapılan Timpanometrik Ölçümler	31



1. GİRİŞ

Kronik rinosinüzitli hastalarda kulakta dolgunluk,işitmede azalma gibi şikayetler yaygın olarak bulunmaktadır(1).Bu hastalar için klinikte rutinde kullanılan klasik timpanogram(akustik immitansmetri) ile çıkan sonuçlarla hastalarda orta kulaktaki patolojiye yönelik bilgi edinilmektedir.Fakat daha önce yapılan birçok çalışmada gösterildiği gibi 226 Hz klasik timpanometride efüzyon volümünün tutarlı etkisi gözlenememektedir ve orta kulağı tek frekanstaki uyararla ölçtüğünden yetersiz kalacağı aşıkardır(2-6).Geniş bant timpanometri 226-8000 Hz gibi geniş bir frekans aralığında klik uyararla, orta kulak hakkında çok geniş bir bilgiye sahip olmamızı sağlayan ölçümler gerçekleştirebilen, girişimsel olmayan pratik bir yöntemdir.

Endoskopik sinüs cerrahisi endikasyonu koyulan hastalara operasyondan 1 gün önce ve operasyondan 1 ay sonra rutinde uygulanan 226 Hz klasik timpanometrinin yanında geniş band timpanometri(GBT) ile orta kulaktaki değişimin gösterilmesi planlanmış olup klasik timpanograma göre üstünlüğünün ortaya konulması amaçlanmaktadır.Ek olarak orta kulakta dirençli efüzyonla prezente olan ve özellikle nazal polipli hastalarda eşlik edebilen eozinofilik otitis medianın saptanması,ayırıcı tanısındaki yeri de ortaya konulmaya çalışılacaktır. Böylece pratik ve invaziv olmayan bir metod olan geniş band timpanometrinin rutinde kullanımının sağlayabileceği faydanın gösterilmesi öngörülmüş olup ayrıca cerrahinin,bilgisayarlı tomografi(BT) ile yapılan polip skorlamalarının ve KRS'nin daha önce pek fazla açıklanamayan orta kulaktaki etkileri verilere dökülecektir.Elde edilen verilerle şu an için rutinde yer almayan ve Sosyal Güvenlik Kurumu ödemesi olmayan bu testin klinik rutinde ve araştırmalarda alabileceği yer de vurgulanacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Kronik rinosinüzit(KRS) kavramı, klinik araştırma çalışmalarında birlik oluşturmak,hastalığın çeşitli potansiyel nedenlerini ortaya koymak ve etkili önlem,tedavi planlarını daha iyi açıklamak için 2003 yılında ortaya çıkmaya başlamıştır. Bu noktada, klinik olarak farklı iki hastalık paterni dikkat çekmektedir. İlk model, aynı anda astımı olan hastalarda meydana gelen KRS'dir. Bunun "tek-hava yolu hastalığı" hipotezini desteklediği düşünülmüştür ve hava yolunu ilgilendiren tüm solunum epitelindeki bir sistemik süreçle oluştuğu iddia edilmiştir(7).Bu hasta popülasyonunda ayrıca alerji, bilateral sinüslerde tutulum ve nazal polipozis görülme olasılığı daha yüksektir. İkinci hastalık paterni birincisinden farklıdır, en önemlisi hastaların başka hiçbir solunum yolu hastalığı belirtisi göstermemesidir.Bu paternde sinüs tutulumu asimetrik olabilmektedir ve dental hastalık veya anatomik değişkenlerle ilişkilendirilebilecek durumlar raporlanmıştır.

İlk yapılan çalışmalarda tek bir tanım etrafında görüş birliği olmaması, KRS gözlemlerini tek bir hastalık başlığı altında birleştirmeyi güçleştiriyordu ve KRS'nin daha çok altta yatan birkaç etiyolojinin bir sendromu olarak var olabileceği kavramını desteklemekteydi(7).

Ortak bir tanımlama ihtiyacını karşılamak ve KRS'nin tedavisi için gelecekte ortaya çıkacak kanıta dayalı tanı ve tedavi planlarına rehberlik için bir temel sağlayacak tanımların bir araya gelmesi için, uluslararası uzmanların ve beş büyük meslek derneğinin temsilcilerinin katıldığı bir panel 2003 yılında toplanmıştır(8). Toplantı boyunca belirli bir hastada KRS'nin fenotipik ifadesine,çoklu mekanizmaların katkıda bulunabilme potansiyelini açıklayacak bir dizi tanım ihtiyacı tartışılmıştır.

KRS'nin spesifik fenotipik ifadeleri ile solunum epiteli içindeki enflamatuvar hücrelerden salınan mediyatörler arasındaki korelasyon yakın zamanda tanımlanmıştır ve sınıflandırma için temel bir nokta olması gerektiğine dair günümüzde yaygın bir görüş hakimdir(9). Ne yazık ki, o dönem bu mediyatörleri değerlendirmek için klinik olarak mevcut yöntemlerin olmaması, o sırada kullanımını engellemiştir. Dolayısıyla klinik olarak mevcut hastalık özelliklerine dayanan bir strateji ve kategorizasyon benimsenmiştir.

Polipler ve onların histolojik olarak eozinofille birlikteliği; eozinofilik inflamasyonun klinik göstergesi olarak gösterilmiştir. Panel, rinosinüzit için aşağıdaki tanımlar etrafında fikir birliğine varmıştır (8):

- 1) Akut olduğu varsayılan bakteriyel rinosinüzit.
- 2) Polipsiz KRS
- 3) Polipli KRS
- 4) Klasik Alerjik Fungal Rinosinüzit.

KRS için standart bir sınıflamanın geliştirilmesi, hastalığa, patogeneze ve tedavisine yönelik yeni yaklaşımlara ilişkin mevcut anlayışımızın yolunu açması açısından değerlidir.

2.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Kronik rinosinüzit (KRS), nazal kavite ve paranasal sinüslerin mukozasını tutan ve 12 haftadan uzun süren inflamatuvar bir süreç olarak tanımlanır. En az iki veya daha fazla bilinen semptomun olmasının yanı sıra enflamasyon kanıtının radyolojik ve endoskopik muayenede (8) (Tablo 2.1.) ortaya konmasını da gerektirir. KRS'nin altında yatan inflamasyonun geri kalan üst solunum yollarındaki mukozayı da ilgilendirip ilgilendirmediği veya alt solunum yollarında astım gibi hastalıklarla ilişkisi; yaklaşım ve medikal tedavi başarısı açısından önemli bir noktayı oluşturmaktadır. KRS'nin fenotiplerinin (ve alt tiplerinin) daha iyi anlaşılması, tıbbi ve cerrahi tedavinin daha iyi seçilmesini sağlayacaktır. KRS, Avrupa popülasyonunun %10.9'unu, Amerika popülasyonunun %13.4'ünü ve Çin popülasyonunun %8'ini etkileyen en yaygın kronik hastalıklardan biri olarak yer almaktadır (9). KRS'nin dünya çapındaki prevalansı göz önüne alındığında, hastalığa birçok tıbbi uzmanlık pratiğinde yaygın olarak rastlanmaktadır. 2011'de yapılan bir araştırma, KRS'nin Amerika Birleşik Devletleri sağlık sistemine yılda 8 milyar dolarlık bir maliyetinin olduğunu göstermiştir (9). Bununla birlikte, KRS'nin toplum üzerindeki etkisi, yaşam kalitesi baz alındığında da kayda değer bir sorundur. Gli ve Metson 1958'de KRS'nin toplumdaki etkisini göstermek için anket yöntemiyle 158 hastada yaptığı çalışmada toplumsal işlevsellik ve bedensel ağrı alanlarında KRS'nin etkisinin sırt ağrısı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve anjina gibi diğer kronik hastalıklardan daha büyük olduğunu ortaya koymuştur (10).

Tablo 2.1. KRS Genel Özellikleri(11).

Tanı kriteri	KRS fenotipi	
	Nazal polipsiz KRS	Nazal polipli KRS
Süre	Semptomlar 12 hafta ve üzeri mevcut	Semptomlar 12 hafta ve üzeri mevcut
Hastalığın semptomları	Aşağıdaki semptomların en az ikisini içerir: 1)Mukopürülan akıntı 2)Burun tıkanıklığı 3)Yüzde doluluk basınç veya ağrı hissi	Aşağıdaki semptomların en az ikisini içerir 1)Mukopürülan akıntı 2)Burun tıkanıklığı 3)Hipozmi
Objektif bulgular(hem BT hem de endoskopik bulgular gerekli)	Enflamasyonun endoskopik kanıtı şu bulgularla gösterilir; 1)Mukusta renk değişikliği veya orta mea mukozasında ödem veya etmoid mukozasında ödem	Enflamasyonun endoskopik kanıtı şu bulgularla gösterilir; 1)Nazal polip varlığı

2.2.Öykü ve Fizik Muayene

2.2.1.Özgeçmiş

KRS'nin kesin teşhisini yapmak zor olabilir. KRS'li hastanın değerlendirilmesi; ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile başlar ve bu hastalığın sınıflandırması açısından büyük önem taşır.

Temel şikayetler arasında yüzde ağrı veya rahatsızlık hissi, dolgunluk, burun tıkanıklığı, burun deliklerinden veya postnazal renksiz burun akıntısı, kötü koku veya tat, hipozmi, uyuşukluk, yorgunluk vb. yer alabilir. Çoğu durumda, hastalar bu şikayetlerden 2 veya daha fazlasından yakınır ama hiçbir şikayeti olmasa da objektif bir şekilde sinüs patolojisinin gösterildiği vakalar da bulunmaktadır(12). Astım, alerjik

rinit, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlara duyarlılık, tekrarlayan enfeksiyonlar, primer veya sekonder immün yetmezlik, kistik fibrozis, mukosiliyer disfonksiyon gibi komorbid durumlar hastayı anlama sürecinde önemlidir(13).Çoğu durumda, bir hasta "kronik sinüzit" ana şikayetiyle başvurabilir. Bireysel semptomların birçoğunun tek başına spesifik olmaması göz önüne alındığında, hastanın şikayetlerinin doğru şekilde atfedilmesini sağlamak için özen gösterilmelidir.

Örnek olarak, bir hasta yüz ağrısının veya baş ağrısının altta yatan sinonazal bozukluğun sonucunda olduğunu düşünerek;sinüzite bağlı baş ağrısı şeklinde ifade edebilir.Bazı durumlarda, böyle bir baş ağrısına temporomandibular eklem bozuklukları, vasküler baş ağrıları, nörojenik baş ağrıları veya kas gerginliği neden olabilir. Benzer şekilde, laringofaringeal reflüden kaynaklı postnazal akıntı primer KRS ile karıştırılabilir(13).

KRS için değerlendirilen tüm hastaların değerlendirilmesinde kapsamlı bir fizik muayene gereklidir. Rinosinüzitin süpüratif komplikasyonlarını veya neoplastik hastalığın varlığını düşündüren herhangi bir belirti konusunda dikkatli olunmalıdır.

2.2.2.Nazal Endoskopi

Nazal endoskopi dahil olmak üzere kapsamlı bir nazal muayeneye özen gösterilmelidir.Anterior rinoskopi,burun muayenesinin rutin bir bileşeni olmakla birlikte, orta meanın ve çevreleyen yapıların değerlendirilmesinde sınırlı bir katkısı olması nedeniyle KRS tanısı için kısıtlı bir yere sahiptir(12).Nazal endoskopi, nazal kavite içindeki alanlara daha iyi bir görsel erişim sağlar ve sinonazal mukozanın inflamatuvar durumunu değerlendirmek için de önemli bir yere sahiptir.Gerektiğinde yapılacak kültür alma ,biopsi yapma gibi işlemlerde tüm konkalara ve nazofarenkse ulaşım endoskopi yardımıyla kolayca sağlanabilir.Birçok klinik çalışmada da gösterildiği gibi endoskopik muayene BT ile görüntülemeye göre daha öncelikli ve önerilen yöntemdir(14).

2.3.Görüntüleme

Kolayca bulunabilmesine rağmen, BT ile karşılaştırıldığında klasik sinüs grafilerinin tanı koymadaki yetersizliği, kullanımını sınırlamaktadır(12).Manyetik rezonans görüntüleme(MRG), yumuşak doku değişikliklerine karşı son derece hassastır ancak kemik anatomisini göstermeye pek uygun değildir ve maliyetlidir. Bu

nedenle kullanımı, KRS'nin rutin değerlendirmesi için önerilmez ve neoplazmaların veya invaziv yumuşak doku hastalığının (invaziv fungal sinüzit) değerlendirilmesiyle sınırlıdır (12). BT son birkaç dekaddır paranazal sinüslerin değerlendirilmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemi olmuştur. Bu modalite yüksek çözünürlükle ve birçok düzlem ile kesitte kemik, yumuşak dokuların genel değerlendirilmesinin yapılmasını sağlamakta; hem de inflamatuvar mukozal hastalıkla ilgili kesin olamamakla beraber değerli bilgiler vermektedir (12).

Birkaç BT evreleme sistemi tanımlanmıştır, ancak Lund MacKay(LM) skorlaması en sık kullanılan ve refere edilen onaylanmış derecelendirme sistemi olmaya devam etmektedir. LM skorlaması;sinüs lokalizasyonuna ve opaklık derecesine dayanır: 0 = normal, 1 = kısmi opaklaşma, 2 = tam opaklaşma. Bu skorlama frontal, anterior etmoid, posterior etmoid, maksiller ve sfenoid sinüslere ayrı ayrı uygulanır. İfundibulum 0 (tutulma yok) veya 2 (dahil) olarak derecelendirilir.Taraf başına maksimum 12 puan elde edilebilir(15).Bilgisayarlı tomografinin semptomlarla zayıf bir korelasyonu vardır, bu durum özellikle değerlendirme ve tedaviden önce BT görüntülemesi yapıldığında geçerlidir (15). Bu nedenle, tek taraflı bulgular veya rinosinüzitin süpüratif komplikasyonları şüphesi dışında, KRS değerlendirmesinde birincil adım olarak düşünülmemelidir (12).

BT'de pek çok inflamatuvar bulgunun potansiyel olarak tersine çevirilebilirliği göz önüne alındığında; medikal tedavi ile geçebilecek hastalığı, cerrahi tedavi ile geçebilecek hastalıktan ayırmak için çoğu vakada görüntülemenin uygun bir tıbbi tedavi sürecini takiben gerçekleştirilmesi daha yararlıdır(12) .

2.4.KRS Fenotipleri

Kapsamlı bir klinik değerlendirmeden toplanan bilgiler, KRS'nin fenotipik bir tanımını mümkün kılar (Tablo 2.2). KRS fenotipleri, temel olarak, altta yatan enflamasyonun tipi için yol gösterici görev gören nazal polipin varlığına veya yokluğuna dayanmaktadır(16).Çoğu durumda Th(yardımcı T hücreler)2 aracılı eozinofilik inflamasyon (yükselmiş Interlökin(IL)-4, IL-5 ve IL-13 düzeyleri)nazal polip(NP) ile yüksek ilişkiliyken, nazal polipsiz KRS'nin enflamasyonun eozinofilik olmayan formlarıyla ilişkisi daha yüksektir(16). Bununla birlikte, nazal polipler ile eozinofilik inflamasyon arasındaki bu ilişki mutlak değildir.Örneğin altta yatan nötrofilik inflamasyon ve yüksek doku Th17 seviyeleri ile ilişkili nazal polipler Asya

Tablo 2.2. KRS Fenotipleri.

KRS fenotipleri	Nazal polipli KRS(NP’li KRS)	
	Nazal polipsiz KRS(NP’siz KRS)	
	Alerjik fungal sinüzit	
	Aspirinle şiddetlenen akciğer hastalığı olan KRS	
	İnfeksiyöz KRS	
	Kistik fibrozis ile olan KRS	
	Diğer KRS fenotipleri	İmmün yetmezliklerle birlikte olan KRS
		İmmotile silia ile birlikte olan KRS
		Anatomik anormalliklerle birlikte olan KRS
		Biyomarkerlara dayalı alt tipler
		Eozinofilik vs non eozinofilik KRS
		Alerjik vs non alerjik KRS
		Tip 2 yüksek vs düşük
		Ig E seviyesi yüksek veya normal

ülkelerinde tanımlanmaktadır. Mutlak bir ilişki olmadığını göstermek açısından; Tomassen ve ark.(17) klinik olarak belirlenmiş fenotiplere güvenmenin hastalığın patofizyolojik çeşitliliğini yeterince yansıtmayabileceğini kabul ederek, çok merkezli, bir KRS vaka kontrol çalışması gerçekleştirmiştir. Ameliyat olacak 173 hastaya IL-5, IFN gama, IL-17A, TNF-alfa, IL-22, IL-1beta, IL-6, IL-8, eozinofilik katyonik protein, miyeloperoksidaz, TGF(Transförmasyon edici büyüme faktörü), Staphylococcus aureus enterotoksin spesifik IgE ve albümin için doku analizi yapılmıştır. Bölüm tabanlı kümeleme 10 küme ortaya çıkarmıştır. Yüksek doku IL-5

seviyeleri, NP'li KRS ile ilişkilendirilmiştir ve astım prevalansı büyük ölçüde artmış olarak bulunmuştur. Orta düzeyde IL-5 seviyeleri, karma bir NP'li KRS / NP'siz KRS fenotipi ile astım prevalansında bir miktar artış göstermiştir. En yüksek IL-5 konsantrasyonlarına sahip iki kümenin ayrıca *Staphylococcus aureus* enterotoksin spesifik IgE'ye yüksek miktarda sahip olduğu belirtilebilir. KRS fenotiplerinin daha doğru belirlenebilmesinde, bireydeki diğer komorbid durumların dikkate alınması da önem gösterir(18). Örneğin yukarıda belirtilen çalışmada da vurgulandığı gibi astım komorbiditesi ve KRS nüksü, *Staphylococcus aureus* enterotoksin spesifik IgE ve yüksek doku IL-5 seviyeleriyle ilgilidir. Bu tür sınıflandırmaya başka bir örnek, aspirinle şiddetlenen solunum yolu hastalığı(AERD) komorbid olarak bulunan KRS de doku eozinofilisi yüksek oranda eşlik eder(19). Çeşitli laboratuvar değerlendirmeleri, KRS'nin fenotiplendirilmesi sürecinde yardımcı olan önemli bilgiler sağlayabilir. Seçilmiş vakalarda in vivo ve in vitro IgE testleri, aspirin yükleme testi, immünolojik değerlendirme ve doku biyopsisi yarar gösterebilir(13). Genel sonuç, fenotiplerin spesifik inflamasyon paternleri ile büyük ölçüde korele olmasına rağmen, hastalığın daha doğru tedavisi için her alt gruptaki inflamatuvar paternin ayrıntılı irdelenmesi ve hedefe yönelik tedavi verilmesi daha doğru bir yaklaşımdır(17,19).

2.5. Nazal Polipsiz KRS (NP'siz KRS)

KRS, histolojik ve enflamatuvar sitokin bulgularıyla desteklendiği durumda, muayenede poliplerin varlığına veya yokluğuna dayalı olarak iki fenotipe ayrılır (8). Nazal poliplerin, hastalığın altında yatan enflamatuvar yanıt için klinik bir gösterge olarak kullanılması, Batı yarımküredeki popülasyonlara uygulandığında oldukça iyi bir korelasyon göstermektedir. KRS'nin polip varlığına göre yapılan bu sınıflandırma, polipli ve polipsiz durumlardaki tedavi yanıtları ve rekürrens oranları da ortaya konulduğunda doğruluğunu göstermektedir (20).

NP'siz KRS, daha düşük nüks oranlarına ve NP'li hastalardaki tedavilere göre daha iyi bir cevaba sahiptir. NP'siz KRS semptomlarının birçoğunun diğer yaygın rahatsızlıklarinkine (örn. baş ağrısı, alerjik rinit, rinitis medikasyonoza, vb.) örtüşmesi nedeniyle, diğer hastalıklardan ayırt etmek zor olabilir. En doğru tanıyı sağlamak için nazal endoskopinin uygun kullanımı, alerjik değerlendirmenin sağlanması ve radyolojik inceleme gereklidir(14).

2.6.Nazal Polipli KRS (NP'li KRS)

NP'li KRS'nin etiyojisi ve altta yatan patogenezi tartışmalıdır. İlk hipotezler, polipli ve polipsiz KRS'nin patofizyolojik açıklamaları olarak ya eksojen faktörlerin rolüne ya da çevreye konak yanıtının etkisine odaklanmıştır.

2.7.NP'li KRS'de Eksojen Faktörler

Alerjenler, virüsler, mantarlar, bakteriyel biyofilmler ve *Staphylococcus aureus* endotoksinleri gibi eksojen faktörlerin etkilenen bireylerde solunum epiteli içinde enflamasyonu başlatma yeteneğine sahip olduğu öne sürülmüştür. Bazı nesnel kanıtlar, bunların her biri için potansiyel bir rolü desteklerken, evrensel olarak KRS'nin patogenezinde, tek bir "patojenin" neden olduğu kanıtlanmamıştır.

2.7.1.Mantar

"KRS'nin mantar hipotezi", KRS'de tek bir nedensel role hizmet eden dış patojenler kavramının altında yatan zayıflığın belki de en iyi örneğidir. 1990'ların sonlarında bir grup araştırmacı, KRS'li hastaların ve kontrol grubunun neredeyse tamamında, burun içindeki mantarların varlığını belirlemek için hassas tespit tekniklerinden yararlanmıştır. Bununla birlikte, KRS'li bu hastalar, nazal epitelde eozinofilik enflamasyon göstermeleri ve mantarlara karşı gelişen sistemik IgE aracılı duyarlılığın olmaması açısından kontrollerden farklı çıkmıştır (21).

Sonraki ex-vivo çalışmalar, KRS'li hastalardan alınan periferik kandaki monositlerin, *Alternaria alternata* ekstraktına maruz kalmaya yanıt olarak yüksek seviyelerde IL-5 ortaya çıkardığını göstermiştir(22). *Alternaria alternata*'ya özgü oluşan bu IgE aracılı olmayan immün yanıt; KRS için genellenebilecek bir neden olarak görülmüştür. KRS için önerilen bu teoriye yönelik ilk beklenti, sonuçlar başka merkezlerde tekrarlanamadığında azalmaya başlamıştır(22). Sonuçta, intranazal amfoterisin kullanan, çok merkezli, kör, randomize, kontrollü büyük bir çalışma herhangi bir etkinlik ve kanıtı gösterememiştir.

2.7.2.Bakteriler ve Mikrobiyom

Bakterilerin uzun yıllardır KRS gelişiminde rol aldığı düşünülmektedir. Nazal vestibülden elde edilen kültürlerde birçok bakteri üretilmiştir ve *Staphylococcus* ile *Corynebacterium* çoğunluğu oluşturmaktadır. "Bakteriler arası etkileşim" olarak da bilinen, burun mukozasındaki aktif bakteri antagonizması, burun mikrobiyomunun

karmaşıklıkliğini ortaya koymaktadır (23). Bu fenomenin bir örneği olarak, Staphylococcus epidermidisin mukozal yüzeyde Staphylococcus aureus ile rekabet ettiği görülmektedir(20).Sinonazal mukozada kolonize olan kommensal bakteriler hem bakteriyel patojenlerin çoğalmasına engel olur hem de konakçının doğuştan gelen bağışıklık sistemini modüle etme işlevi görebilir(24). Bu nedenle, KRS'yi başlatmada bakterilerin rolü belirsizliğini korurken, mukoza yüzeyi boyunca bakterilerin varlığı ve etkileşiminin KRS'yi etkileme özelliğine sahip olduğu görülmektedir.

2.7.3.Staphylococcus Aureus Enterotoksin

Staphylococcus aureus, KRS'de hastalığın seyrini belirleyen çok önemli bir faktördür.S.aureus,kontrol grubuyla karşılaştırıldığında KRS'de daha yüksek oranlarda gözlenmiştir(25), ancak sadece patojen rolüne sınırlanmak yerine, araştırmacılar onun, doğal ve spesifik bağışıklık mekanizmalarıyla uyum içinde etkileşime girme potansiyelini araştırarak tip 2 inflamatuvar yanıtı (örn. IL-4, IL-5 ve IL-13'ün aracılık ettiği)başlatma potansiyeline odaklanmıştır. Bu kavramı destekleyen kanıtlar, nazal polipozis ile S.aureus'un birlikteliğini gösteren çalışmalarla sağlanmaktadır(26).Daha da önemlisi, S.aureus tarafından üretilen enterotoksinin, NP'siz KRS de gösterilememesine rağmen polip ekstratlarında varlığı ispatlanmıştır.Bu enterotoksinler, normalde gerekli olan antijenden bağımsız olarak lokal IgE'nin poliklonal üretimini artırma yeteneğine sahiptir."Süper Antijen Hipotezi", bölgesel olarak üretilen Staphylococcal aureus enterotoksininin, bölgesel eozinofilik yanıtları artırmaya hizmet ettiğini ve böylece nazal poliplerin gelişiminde rol aldığını önermektedir(27).

2.7.4.Biyofilmler

Konak savunmalarına ve antibiyotiklere karşı koruyucu bir bakteriyel adaptasyon olarak var olan biyofilmler, KRS'de gözlenmiş ve cerrahiye takiben ortaya çıkan kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Bu sonuçlar biyofilmlerin hastalığın devam etmesinde potansiyel bir rolü olduğu tartışmalarını yaratmaktadır, ancak biyofilmlerin varlığının KRS'nin başlamasına veya neden olmasına katkıda bulunduğunu ortaya koyan net bir kanıt yoktur (28).

2.8.NP'li KRS'de Konak Faktörleri

Mantarlar, kommensal bakteri, patojenler, bakteriyel biyofilmler ve *S. aureus* popülasyonunun büyük bir yüzdesinde bulunur, ancak poliplerin bazı hastalarda gelişirken bazılarında neden gelişmediği hala bilinmemektedir. Son çalışmalar, NP'li KRS hastalarında ayrı popülasyonlar arasında enflamatuvar modellerde önemli farklılıklar olduğunu göstermiştir. Amerikalı veya Avrupalı NP'li KRS hastalarından alınan solunum epitelinin histolojik incelemesi, hem yüksek düzeyde eozinofil hem de tip 2 sitokinler (örn. IL-4, IL-5, IL-13) gösterir (29). Bununla birlikte, NP'li KRS'li Çinli hastaların, nötrofil baskın bir enflamasyon yanıtı oluşturması daha yaygın görülür, bu da konak yanıtlarının genetik faktörlerden etkilenebileceğini göstermektedir. 2006'dan bu yana yapılan çalışmalar Çin popülasyonunda eozinofilik polipleri eksprese eden popülasyonun oranında önemli bir artış olduğunu ortaya koymuştur(30). Eozinofilik enflamasyondaki bu artışın kesin nedeni henüz bilinmemse de, bu kaymanın Asya'nın artan "batılılaşma" dönemiyle örtüştüğü dikkat çekmektedir ve çevresel faktörlerin konak yanıtını etkileyebileceğine dair dolaylı bir kanıt teşkil etmektedir.

2.9.Bağışıklık Bariyeri İşlevi

"İmmün bariyer hipotezi", solunum epitel bariyer fonksiyonundaki defektlerin, NP'li KRS'nin patogenezinde rol oynadığını ileri sürmüştür(31). Bununla birlikte, artan kanıtlar, konakçı ve çevre faktörler arasındaki doğuştan gelen etkileşimlerin, mukozal inflamasyonun başlamasında kritik bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Eksojen bir enflamasyon tetikleyicisinin bir konakçı ile etkileşime girmesi; doğal immün bariyer olarak iş gören ve bunu mukosiliyer aktivite, doğal lokal immün cevaplar ve epitelyal aracılı immün cevaplarla yapan epitel tabakasıyla olur. Epitel hücrelerin; yüzey mikrobiyal ajanlarla etkileşime girebilme ve sonucunda IL-25, IL-33 ve timik stromal lenfoprotein salınımına yol açabilme özelliği vardır. Doğal lenfoid hücreler (ILC2), lokal tip 2 sitokinleri üretmenin yanı sıra T- ve B-lenfositlerin aktifleşmesini sağlar(17). Tip-2 sitokinler (örn. IL-4, IL-5, IL-13, vb.) spesifik olarak da IL-4 ve IFN- γ (interferon), epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların zayıflamasında rol oynamıştır (32). Ek olarak, IL-4 ve IL-13 varlığında mukus üretimi artar ve bu olay mukosiliyer fonksiyonun azalmasında önemlidir.

2.10.Eikozanoid Hipotezi

Eikozanoidler, çeşitli hücrelerin membranlarında bulunan araşidonik asidin metabolizması yoluyla üretilen sinyal molekülleridir. Bu enflamasyon mediatörleri sınıfı, enflamasyonun lokal düzenlenmesi için kritik olan immünolojik özelliklere sahiptir. Eikozanoid yolaktaki kusurlar aspirin intoleransı, astım ve NP'li KRS ile ilişkilidir(33). Bu yollardaki değişiklikler, özellikle lökotrien yolundaki upregülasyon ve prostaglandin yolundaki downregülasyon; spesifik olarak NP'li KRS popülasyonunda tanımlanmıştır. Bazı kanıtlar, stafilokokal enterotoksin B (SEB) ve prostaglandin E2 (PGE2) varlığı arasında karşılıklı feedback etkileşimi olduğunu öne sürer; bu sayede SEB; PGE2 sentezini düzenleyebilirken, PGE2; SEB kaynaklı eozinofiliyi baskılama yeteneğine sahiptir (34). Eikozanoid yolaktaki bir defektin neden olduğu, enflamasyona yatkın ortamda oluşan S.aureus kolonizasyonunun, nazal polipozisin etiolojisinde merkez olduğu öne sürülmüştür (33).

2.11.NP'li KRS'ye Kapsamlı Genel Bakış

Etiyoloji ve patogenezi ele alan tek bir kapsamlı teori varlığı tartışma konusu olmaya devam etmektedir. NP'li KRS'nin fenotipik ifadesi birkaç immün sistem komponentinin birbiriyle etkileşimiyle meydana gelen, sonuçta doku değişikliklerinin başlamasına ve devam etmesine katkıda bulunan ve polip oluşumuna yol açan immünolojik süreçlerden oluşur(19). Hava yolu epitelinin kendisi ve yüzey antijenlerinin bakteri, çevresel toksinler ve virüslerle etkileşimi ;epiteldeki sıkı bağlantıların gevşemesi ile artan epitelyal geçirgenliğe ,epitel hücrelerinin aktivasyonu sonucu epitelyal sitokinlerin üretimine (yani TSLP, IL-25, IL-33) , Th2 ve ILC2 hücrelerinin toplanmasına (35) ,doğrudan prostaglandinlerin (PGE2) üretimine (21) (özellikle AERD hastalarında) yol açmaktadır. Epitelyal aktivasyon ve sonrasında devam eden immunolojik yanıt; S.aureus tarafından lokal IgE'nin poliklonal artışı, tip 2 yanıtın amplifikasyonu ve regülatuar T-hücrelerinin bozulmasıyla farklı klinik sonuçlar oluşabilir (36).

Polipli veya polipsiz KRS'nin nihai fenotipik ifadesine katkıda bulunan birçok farklı tetikleyici, düzenleyici ve yaygın enflamatuvar aracıya daha fazla ışık tutulduğunda, daha spesifik terapötik ajanlar için hedefler belirginleşebilir.

2.12.KRS ve Kulak Hastalıkları Arasındaki Ortak Mekanizmalar

“Birleşik Havayolu Hastalığı (UAD)” kavramının temelinde alt ve üst solunum yolları hastalıklarının ortak epidemiyolojik ve patofizyolojik ilişkilerini ortaya koymak vardır.Bu teori kronik otitis media(KOM),KRS,alerjik rinit ve astıma itafen kullanılmak istenmiştir.Bu teori hastalıkların temelde tek inflamatuvar süreçten başladığını ve yaklaşım, tedavi aşamasında entegre şekilde ele almanın hastalıkla mücadelede önemli olduğunu vurgulamıştır(37).

Örneğin, otolojik semptomlar kronik rinosinüzit ile yüksek oranda (prevalans %15 ila %42) ilişkilidir; hatta şiddetli ve cerrahi gerektiren vakalarda %87 oranında raporlanmıştır(38).

KRS ve kulak hastalıkları birçok patofizyolojik ortaklığa sahip olabilir ve bunları açıklayan bir çok hipotez vardır.Örnekler verilecek olursa; sinonazal ile orta kulak mukozasındaki ortak inflamatuvar mekanizmalar ve ödemle konjesyonun retrograd ilerlemesi ile sürekli olan disventilasyona sekonder oluşan östaki tüp disfonksiyonudur(39).

2.12.1 KRS ile Kolestatomlu veya Kolestatomsuz Kronik Supuratif Otitis Media Arasındaki İlişki

Kronik otitis media,kolestatomlu ve kolestatomsuz kronik supuratif otitis mediyayı da içeren orta kulağın birçok kronik inflamatuvar hastalığının geniş bir teşhis adıdır.KOM ve KRS bir çok biomoleküler ve patofizyolojik ortak mekanizmalar içerir. İlk ortak mekanizma olarak, proinflamatuvar (IL-1 β , IL-6 ve IL-8 gibi) sitokinlerin orta kulak ve sinüs mukozasında birlikte artış göstermesini söyleyebiliriz.Bu sitokinler yardımıyla da makrofajlar, dendrit hücreler, nötrofiller, NK hücreleri,T hücreleri gibi immün sistem hücrelerinde anormal artışlar oluşur(40).İkinci ortak mekanizma olarak, benzer bakteriyel enfeksiyonlar ve biofilm oluşturabilme özelliklerini sayabiliriz.Üçüncü olarak da her iki hastalık da bozulmuş nazal ventilasyon ile prezente olur ve bu bazı kulak problemlerinin tetikleyicisi olan östaki tüpü disfonksiyonuna(ÖTD) yol açar (41).

Bu iki patoloji arasında ortak bir çok patofizyolojik mekanizma olmasına rağmen,arasındaki ilişkiyi değerlendiren çok az sayıda büyük çaplı çalışma bulunmaktadır. Kim ve ark.(42)8.057 KRS hastasını 506.306 kontrol grubuyla karşılaştırdığında KRS'nin kronik otitis media insidansını iki katına çıkardığını

göstermişlerdir. Bu oran nazal polipli KRS’de polipsiz KRS’ye göre daha yüksek bulunmuştur(risk katsayısı 2.47 vs. 2.05). Hong ve ark. (43)2009-2012 arasında Kore Ulusal Sağlık ve Beslenme anketine katılan 27.492 katılımcıyı incelediğinde;KOM prevalansının KRS’li hastalarda (%5.1) KRS’si olmayanlara(%3,5) göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Çok değişkenli analizde, diğer faktörler de hesaplama katıldığında KRS’li olanlarda KOM anlamlı şekilde daha yaygın görülmüştür. (düzeltilmiş oranlar= 1,74; $P = 0,038$).Alt grup analizlerinde bu ilişkinin anlamlı olarak sadece 50 yaş üstü nazal poliplilerde olduğu izlenmiştir.Grade 3 işitme ve kolesteatomun ise KRS ile anlamlı ilişkisi olmadığı belirtilmiştir (43).

KRS östaki tüp fonksiyonunu bozabileceği için,orta kulaktaki negatif basınca eşlik eden retraksiyon poşu ile oluşabilecek kolestatomun insidansında artışa yol açabileceğini öne süren bir hipotez geliştirilebilir.Fakat şu ana kadar bu ilişki hakkında çok az yayın yapılmıştır.Kuo ve ark.(44)12,670 KRS hastası ve 35,220 kontrol grubuyla çalışma yapmıştır.8 yıllık takibin sonunda KRS’li grupta kolestatom riskinin 61% daha fazla olduğu raporlanmıştır.

Korede yakın zamanlı yapılan geniş bir çalışmada da 36,280 kontrol and 18,140 KRS hastası yer almıştır. 1.65 risk katsayısıyla KRS’li hastalarda orta kulak kolestatomunun artmış riskte gelişebileceği bildirilmiştir (45).

Bu datalar mantıklı bir ilişkiyi gösterse bile,dikkatli bir şekilde yorumlanmaya ihtiyaç duymaktadır çünkü nedensellik ilişkisi için kriterlerin tamamını karşılayamamaktadır.Fakat bu veriler gene de klinik açıdan bize kayda değer bilgiler vermektedir.İlk olarak,KRS hastalarında otolojik herhangi bir şikayet olmasa da kulak muayenelerinin yapılmasının önemidir.İkinci olarak da,klinisyen hastalara otolojik şikayetlerini muhakkak sormalıdır çünkü yaklaşık %15-%40 vakada bu belirtiler bulunmasına rağmen hastalar bahsetmemekte veya bu belirtilerden şikayet etmemektedir.

2.12.2.KRS ve Östaki Tüp Disfonksiyonu(ÖTD)

Daha önce de bahsedildiği gibi ÖTD ileride çıkacak kulak problemleri için ilk basamaktır.KRS hastalarında eşlik eden ÖTD ile ilgili çok fazla çalışma bulunmaktadır.Fakat bu çalışmaların çoğu onaylanmış ölçekler ile değildir(39). 2012 de oluşturulan ÖTDÖ-7,ÖTD’nin şiddetini veya varlığını göstermek için kullanılan hasta bazlı, ankete dayalı, geçerliliği bulunan bir testtir. Son yapılan meta analizlerde

KRS hastalarında ÖTD (ÖTDÖ -7 testinde 14.5 üzeri skor alan hastalar) sıklığı %47.5 olarak raporlanmıştır(39).İlginç bir şekilde operasyon sonrası bu test normal değerlere dönmektedir ki bu dönüş nazal polipli kronik rinosinüzitli hastalarda daha belirgindir(39).Bu etki operasyon sonrası en az bir yıl benzer şekilde kalmaktadır. Revizyon vakalarda da skorda düzelme nispeten daha az şekilde olmuştur(46).

The ÖTDÖ-7 testindeki düzelme endoskopik sinüs cerrahisindeki(ESC) başarıyla benzer bir korelasyon göstermektedir (47). ESC nin önemli miktarda ÖTD hastasının semptomlarını azalttığını hatta iyileştirdiğini gösteren ve kanıtlayan çokça çalışma bulunmasına rağmen (48), bazı yazarlar ÖTDÖ-7 testinde %13.3 oranında iyileşme olduğunu ifade ederek operasyon yararını daha sınırlı olarak göstermiştir (47).

Amsterdam konsensus bildirisinde ÖTD'nin patofizyolojisi,tanı ve tedavisi için en az bir objektif ölçüm olması gerektiği vurgulanmıştır(49).Fakat, bulunan çoğu kanıt objektif ölçümlerden ziyade semptomlara dayalıdır(46).Objektif test oluşturmak için yapılan çalışmalara rağmen henüz altın standart bir test bulunamamıştır ve yutma, valsalva ile yapılan timpanogram en yaygın kullanılan ölçüm metodudur.Choi ve ark. (47) opere olacak KRS hastalarında bu testi kullanmıştır.Operasyon sonrası hastalarda istatistiksel anlamlı düzelme izlemiştir.

Başka bir objektif test de timpanogram ile yapılan tubomanometridir.KRS hastalarında tubomanometri kullanımı ile ilgili yapılan ilk çalışma çok yakın bir zamanda yayımlanmıştır.ÖTDÖ-7 testi anlamlı olan hastaların sadece %64 ünde patolojik tubomanometri sonuçları bulunmuştur(50).Bu çalışma bize ÖTDÖ-7 nin sadece tarama aracı olarak kullanılabileceğini, fazla teşhisten kaçınmak için objektif bir testle konfirmasyon ihtiyacının olduğunu göstermiştir.Kulak hastalıklarıyla ilgili kulağa spesifik üç maddeyi(kulakta dolgunluk,kulak ağrısı,dizziness) içeren SNOT-22 hayat kalitesini sorgulayan anket tarzı diğer bir testtir.Bu üç soru ÖTD belirlemede yetersiz gibi dursa da,ÖTDÖ-7 ile orta ile güçlü skalasında benzer sonuçlar elde edilmektedir(51).Bu bağlantı şaşırtıcı değildir çünkü testin fasyal/ kulak alt gruplarındaki sorular ÖTDÖ-7 deki iki soruya benzer.Fakat ÖTDÖ-7 SNOT-22 arasındaki korelasyon orta zayıf olarak değerlendirilebilir(47).Kısacası ÖTD hastalarını saptamak için SNOT-22'nin tarama olarak kullanılması seçildiğinde kulakla ilgili alt grup sorularını dikkate almalıyız.

2.12.3.Kronik Rinosinüzit ile Efüzyonlu Otitis Media Arasındaki İlişki(EOM)

Polipli rinosinüzit hastaların %25 inde efüzyonlu otitis media olduğu raporlanmıştır(52).Lyly ve ark.(53)ları anti IG4 ve IL-5 receptör antagonisti tedavilerini alan 55 nazal polipli KRS hastası üzerinde yaptığı çalışmada bu hastaların %22'sinde EOM göstermiştir.Bu ilişkiyi açıklayan temel iki patofizyolojik mekanizma olduğu düşünülmektedir.Birincisi östaki tüpünün nazal polipler tarafından tıkanması; ikincisi de nazofarenksteki konjesyon ve orta kulak ile nazal mukozayı beraber etkileyen ortak bir inflamatuvar durumdur.Nazal hastalık çok iyi kontrol edilse de polipli KRS'nin olgunlaşma sürecinde sıklıkla EOM olmaktadır (52).Bu bulgular bize ikinci hipotezin daha geçerli olduğunu göstermektedir yani EOM ve/veya KRS de orta kulak ve nazal mukozayı beraber ilgilendiren genel bir inflamatuvar proses devrededir.Örneğin periostin ve IL-5 gibi tip 2 sitokinler orta kulaktaki efüzyonda saptanmıştır ayrıca IG-E seviyesi de bu sınıfta yüksek miktarda görülmektedir(54). KRS hastalarındaki EOM tedavisi hesaba katıldığında ESC;östaki tüpü veya zara herhangi bir tedavi uygulanmasa da hastaların %58 de EOM da düzelme dağlar(55).

Şaşırtıcı bir şekilde,EOM patogenezinde TH-2'nin potansiyel rolü bilinirken,nazal polipli kronik rinosinüzitli hastaların tedavisi için araştırılan biyolojik ajanların faz 3 çalışmalarında EOM' a olan etkisi üzerine yoğunlaşılmamıştır.Fakat bir çok araştırma kullanılan biyolojik ajanların inatçı EOM tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir (56).İlgi çekici bir şekilde, EOM un oluşumu 15 vakada (88%) astımı ve 12 vakada(70%)polipli KRS yi takip etmez ve sadece %37 vakada biyolojik ajanlara iyi yanıt verir(56).

Fakat tamamı olmasa da bazı hastalar basit EOM yerine,eozinofilik otitis mediaya sahiptir.Bazı yazarlar inatçı efüzyonlu otitis medialı vakalarda mukus üzerinde çalıştığında eozinofilin yüksek olduğunu saptamıştır(52,56).

2.12.4.Kronik Rinosinüzit ile Eozinofilik Otitis Media Arasındaki İlişki

Tanı kriterleri aşağıdaki Tablo 2.3'de gösterilmiştir. Tanı;majör kriter+2 veya daha fazla minör kriter sağlanması ile konulur. Bu kriterlerden efüzyonlu otitis media olması temel faktör olarak yer alırken polipli KRS eşlik etmesi de minör kriterler arasındadır.

Tablo 2.3. Eozinofilik Otitis Media Tanı Kriterleri.

Major Kriterler	Minor Kriterler
Efüzyonlu otitis media veya eozinofil baskın efüzyonu olan kronik otitis media	1. Yüksek viskozitesi olan orta kulak sıvısı
	2.Otitis medianın klasik tedavilerine dirençli durumlar
	3. Eşlik eden bronşiyal astım
	4.Eşlik eden nazal polip

2011 yılında, 138 EOM hastasının gözlem sonuçlarını analiz etmek için beş Japon klinik merkezinde çok merkezli bir çalışma yürütülmüştür. Sonuç olarak bu hastalığın klinik özellikleri değerlendiriliğinde hastalıkla ilgili şu özellikler ön plana çıkmaktadır(57).

1. Bilateral etkileme meyilinde olması
- 2.Timpanik membranın perfore olduğu durumlarda timpanik boşlukta büyük granülasyonların görülmesi; perforasyon yoksa kulak zarının sarımsı renkte bombeleşmesi
3. Eşlik eden polipli rinosinüzit
4. Sensorinöral işitme kaybının varlığı (SNİK)
5. BT'ye göre attik bölge ve antrumda havalanma
6. Standart konservatif tedavinin etkisizliği
- 7.Sistemik/ lokal glukokortikosteroidlerin uygulanmasından sonra orta kulağın durumunun iyileşmesi

EOM hastalarının odyogramlarında genellikle mikst işitme kaybı görülür. Eozinofilik otitis mediada sensörinöral işitme kaybının görülme sıklığı ve şiddeti, başka bir etiyolojiye bağlı otitis media ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksektir. Hastalığın geç evrelerinde hastalarda düşük derecede kemik iletimi ile birlikte bilateral işitme kaybı görülür. Böylece hastalığın seyri sırasında iletim tipi işitme kaybı, sensörinöral işitme kaybından tam sağırılığa kadar ilerleyebilir.Eozinofilik otitis media hastalarında orta kulak efüzyonundaki IgE

düzeyi, sensörinöral işitme kaybı düzeyiyle, yani 2000 ve 4000Hz'de kemik iletimindeki azalmayla pozitif korelasyon gösterir. Orta kulakta lokal aşırı IgE üretimi sonuçta iç kulak hasarına yol açar. Çalışmalarda NP 'li KRS hastalarında %10 oranda eozinofilik otitis media görüldüğü raporlanmıştır(58) ancak çoğu çalışma Asya'dan gelmiştir ve Amerika Avrupa ile ilgili bilgiler kısıtlıdır.

Japonya'da ülke genelindeki 1409 kulak burun boğaz kliniğinde yapılan anket araştırmasının sonuçlarına göre, yaklaşık 340 eozinofilik otitis mediası olan hasta tespit edilmiştir. Hastalık esas olarak 50-60 yaş arası kadınlarda gelişmiştir ve hastaların %81'inde her iki kulak da etkilenmiştir. Vakaların %74'ünde burun boşluğu ve paranazal sinüslerin eşlik eden patolojisi izlenmiştir. Hastaların %75'inde kronik rinosinüzit veya yetişkinlikte ortaya çıkan bronşiyal astım ile kombinasyon halinde NP'li KRS öyküsü vardır. Hastaların %47'sinde SNIK gelişmiştir ve klinik vakaların %6'sında sağırılık gözlenmiştir. Bu çalışmada tanımlanan eozinofilik otitis media hastalarının çoğunda hastalığın ilk atakları 10 yıldan daha uzun bir süre önce ortaya çıkmıştır(57).

Polipli hastaların yalnızca bir kısmı eozinofilik otitis media geliştirdiği için, bazı araştırmacılar prediktör bulabilmek için çalışmalar yapmıştır. Sadece Ohira ve ark.(58) olumlu sonuçlar elde edebilmiştir ve eozinofilik otitis media ile ilişkili olabilecek bazı anatomik varyantlar ortaya koymuştur. Daha düz açılı östaki tüpü ve kısa östaki tüpü uzunluğunun eozinofilik otitis media gelişmesi için prediktör olduğunu tespit etmişlerdir.

Eozinofilik otitis mediada mukus yüksek seviyede eozinofili ihtiva eder. Buna neden olan mekanizma ise net bir şekilde anlaşılamamıştır. Kontrol gruplarına göre eozinofilik otitis media hastalarında IL-5, eotaksin, eozinofilik katyonik protein yüksek seviyelerde bulunduğu için tip 2 inflamasyon yüzünden eozinofili olduğuna inanılmaktadır(59). Eozinofilik otitis medianın başlangıcı astım ve polipli KRS'den sonra olduğu için, östaki tüp disfonksiyonunun antijen ve sitokinlerin orta kulağa penetrasyonunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir(60).

Eozinofillerin lokal sitolizi sadece eozinofilik granullerin ortaya çıkmasını sağlamaz aynı zamanda eksudanın kalınlaşmasına neden olan ekstraselüler DNA tuzaklarını da artırır. EOM'dan farklı olarak eozinofilik otitis media sensörinöral işitme kaybı ile ilişkilidir(60). Hayvan modelleri eozinofilik inflamasyonun kokleanın silli

hücrelerine zarar verdiğini gösterse de bu işitme kaybının gerçek nedeni henüz açıklığa kavuşturulamamıştır. Tedavi seçenekleri düşünüldüğünde intratimpanik veya sistemik kortikosteroid şu ana kadarki en kabul gören tedavi seçenekleridir(59). Çünkü eozinofilik otitis media hastaları genelde ventilasyon tüpü tedavisine dirençlidir ve kalıcı perforasyon kalma riski daha yüksektir.

“Tek hava yolu, tek hastalık” kavramı göz önünde bulundurulduğunda; bazı yazarlar astım için olan artırılmış inhaler kortikosteroid tedavisinin eozinofilik otitis mediada düzelme sağlayabileceğini ön görmüşlerdir(61).

Şu ana kadar diğer tedavilere dirençli olduğu öngörülse de son yayınlar biyolojik terapilerin eozinofilik otitis media üzerindeki pozitif etkilerini göstermiştir(59).

Eozinofilik otitis medianın tip 2 inflamasyonla oluştuğu hipotezinden yola çıkarak; astım, polipli KRS de kullanılan bu yolağı hedef alan biyolojik ajanlar da eozinofilik otitis media tedavisinde kullanılabilir. Şu ana kadar omalizumab, mepolizumab, dupilumab, benralizumab gibi ajanlar tedavi için farklı farklı bireysel çalışmalarda kullanılmış ajanlardır. Kagoshima ve ark.(62) ciddi astımı, yüksek eozinofil sayılı polipli KRS’yi ve bilateral timpanik kavitede efüzyona (eozinofilik otitis mediadan kaynaklı) bağlı işitme kaybı bulunan 47 yaşında bayan hasta ile ilgili vaka serisi yayınlamıştır. Shimizu ve ark.(63) benralizumab başladığı bir hastasında sadece astım değil aynı zamanda eozinofilik otitis media ve eozinofilik kronik rinosinüzit semptomlarının da bir ay içerisinde hızlı ve bariz bir şekilde düzeldiğini bildirmiştir.

Chikumoto ve ark.(64) dirençli eozinofilik kronik rinosinüzit ve eozinofilik otitis medianın eşlik ettiği ciddi bir astım vakasını dökümente etmiştir. Bu vakada tek bir biyolojik ajanla kontrol sağlanamamış, anti-IL-5Ra antikor ve anti-IL-4Ra (IL-4 and IL-13 yolakları) monoklonal antikorları başarılı olmuştur.

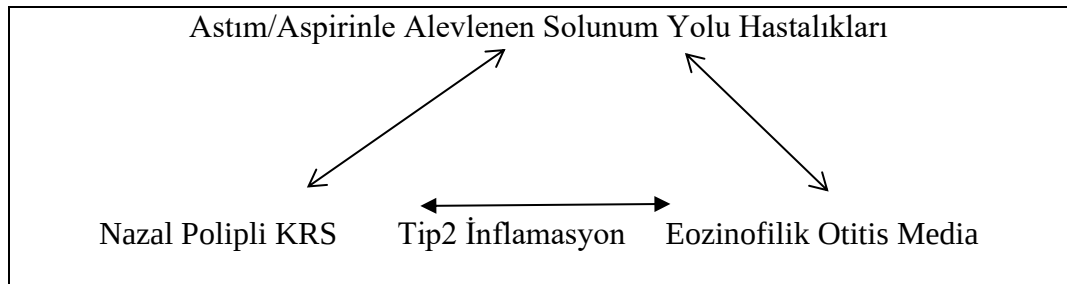
Lans ve ark. (65) ciddi astımı ve ileri derecede mikst işitme kaybı olan bir hastanın hastalık seyrini detaylı bir şekilde raporlamıştır. Tedavide dupilumaba geçilen hastada eozinofilik otitis medianın tamamen iyileştiği ve bilateral timpanik membranlardaki perforasyonun kendiliğinden kapandığı görülmüştür ve bu sayede işitme cihazıyla da hastaya işitme rehabilitasyonu sağlanabilmiştir. Dupilumab yakın

zamanda Amerika’da polipli KRS hastaların tedavisinde ilk biyolojik monoklonal ilaç olarak onaylanmıştır.

Ayrıca son yayınlanan vaka serileri,eozinofilik otitis medianın tedavisinde biyolojik ajanların pozitif etkisi olduğu sonucunun çıkarılmasına ön hazırlıktır.İino ve ark.(66)tüm hastalarda hava yolu iletimde anlamlı düzelme olduğunu raporlamıştır.Tedaviye dirençli, eozinofilik otitis mediası olan ciddi astım hastalarında 6 ay boyunca tedaviye eklenen dupilumab ile temporal BT skorlarında ve serum IG E seviyelerinde düşüş oluşmuştur. De Corso ve ark.(67) astım ve/veya polipli KRS gibi tip 2 inflamasyonla seyreden hastalıkları tedavi ederken kullanılan Th2 yolağını inhibe eden biyolojik ajanların ,bu hastalıklara eşlik eden eozinofilik otitis medianın semptomlarını azaltmada ve iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir.

Eozinofilik otitis medianın tedavisi için kullanılan biyolojik ajanlardan alınan tedavi yanıtları umut vericidir.Bu da bize bazı hastalarda astım,KRS ve otitis medianın hepsinin tip 2 inflamasyonla ilişkili olduğunu göstermiştir.(Tablo 2.4).Bu veriler ayrıca orta kulağın da birleşik hava yolları teorisine katılabileceğini göstermiştir.Gelecekte yapılacak çalışmalar ile eozinofilik otitis medianın varlığı biyolojik ajan kullanmak için yeni bir endikasyon olacaktır.

Tablo 2.4. Birleşik Hava Yolu İlişkisi.



2.12.5 KRS ve İşitme Kaybı Arasındaki İlişki

İşitme kaybı KRS hastalarında olduğundan daha az teşhis edilen bir semptomdur. Fakat, KRS ye eşlik eden işitme kaybının tedavi sonrası başarısı pek yüz güldürücü değildir.

Başlıca iki temel işitme kaybı çeşidi görülür.KRS ile en ilişkili olan ,EOM ve kronik otitis mediaya bağlı iletim tipi işitme kaybıdır.Fakat SNİK de yüksek frekansları tutan ve 39% gibi yüksek bir oranda prevalansa sahip bir

durumdur.Sonuçlar ayrıca beyin sapı uyarımından elde edilen 5.dalgadan da alınmıştır(68).Bu sonuçlar şu ana kadar başka yazarlar tarafından doğrulanmadığından hipotez olarak kalmıştır.Ayrıca eozinofilik otitis mediada da SNİK görüldüğünü not etmek gerekmektedir(60).Yazarlar KRS'nin iç kulak tüylü hücrelerine zarar vermesinin,tüm işitme yolağını etkileyebileceğini öne süren bir hipotez sunmuştur (68).

2.13. Nazal Polip Histolojik Sınıflandırma

NP'nin eozinofilik, eozinofilik olmayan ve nötrofilik olarak sınıflandırılması, potansiyel etiyolojileri ayırt etmede ve tedaviye yanıt verme potansiyelini değerlendirmede önemli yer tutar. Eozinofilik NP'li hastalar, eozinofilik olmayan NP'e göre steroide daha iyi yanıt verir. Kistik fibrozisli hastalarda genellikle nötrofil ağırlıklı polipler bulunur.İyi tanımlanmış eozinofilik hastalık durumları; alerjik fungal sinüziti, eozinofilik müsin ve NP'li alerjik olmayan fungal sinüziti ile mantar olmayan eozinofilik sinüziti içerir. Lenfoid agregatların varlığı, lenfositlerin potansiyel süperantijen uyarımına işaret edebilir. Dokunun patolojik değerlendirmesine ek olarak mukus; özellikle eozinofiller, mantarlar ve bakterilerin varlığı açısından incelenmelidir.

2.13.1. Bakteri veya Mantar Varlığı

NP'de bakteri ve mantarın rolü konusuyla ilgili bilgiler artmaktadır.Tedaviye dirençli vakalarda eozinofilik durumun içindeki mantar varlığı antifungal tedaviye yanıtı da ön görmemizi sağlayabilir. Özellikle polipler eozinofilik müsin veya pürülan materyalle ilişkiliyse kültürler alınmalıdır. NP'deki mantar veya bakteri varlığına göre potansiyel sınıflandırmalar, eozinofilik mukuslu NP'yi içerir (Tablo 2.5.).

Tablo 2.5. Histoloji ve Alerjik Duruma Göre Sınıflandırma.

Eozinofilik mukus rinosinüzit alt tipleri	Mantar alerjisi	Mantar varlığı	Bakteri varlığı
Alerjik fungal sinüzit	+	+	Genellikle
Non alerjik fungal sinüzit	Negatif	+	Genellikle
Mantarsız eozinofilik mukuslu rinosinüzit	+	Negatif	Bazen
Aspirin ile şiddetlenen solunum yolu hastalığı	Genelde yok	Genelde yok	Belki, ayrıca S.aureus süperantijenleri için IgE ile yüksek ilişki

2.14. Hastalık Şiddetine ve İlaç Gereksinimlerine Göre Sınıflandırma

2006 yılında, hastalık şiddetinin tıbbi müdahaleden etkilendiğini de göz önünde bulundurarak astım kılavuzları geliştirilmiştir. Bu kılavuzlar da dikkate alınarak benzer tedavi algoritmasının KRS hastalarında da uygulanabileceği ön görülmüştür. Hastalık şiddetini Tablo 2.6'da görüldüğü üzere sınıflarken endoskopik bulgular önem kazanmaktadır. Hastalar endoskopik muayene ile hastalığın şiddeti açısından doğru bir şekilde gruplandırıldığında da izlenecek tedavi basamakları ve göreceği fayda açısından olumlu sonuçlar görülecektir. Tablo 2.7'ye göre iyi kontrollü hastalığı olanlar, tedavi planında 1. adımla başlayacak ve iyice kontrol edilene kadar adımları tamamlayacaktır. Her adımda, yukarı veya aşağı basamağa geçme ihtiyacını değerlendirmek için en az 1-2 hafta tedavi uygulanmalıdır. Önceden iyi kontrol edilen bir hastanın kötüleşmesi durumunda tercihen kültüre yönelik antibiyotik ihtiyacı veya üst adıma geçme durumu değerlendirilmelidir. Muayene bulgularına göre ciddi hastalığı olan hastalar 4. adımla başlanmalıdır. 5. adım tedavi planına rağmen hala iyi kontrol edilemeyen hastalar, NP'nin objektif olarak doğrulanmasıyla yeniden değerlendirilmeli ve immün yetmezlik, eozinofilik ve granümatöz bozukluklar, gıda ve inhaler alerjisi veya şiddetlendiren maruziyetler ile bozukluklar açısından

araştırılmalıdır. 4.veya 5. adım altında yetersiz kontrol edilen hastalar için cerrahi tedavi, tıbbi tedaviye palyatif bir ek olarak düşünülmelidir.

Tablo 2.6. Hastalık Bileşenlerinin Şiddetine Göre Sınıflandırma.

Adım 1	Adım 2	Adım 3	Adım 4	Adım 5
Günde bir kez intranazal steroid sprej Hipertonik veya izotonik nazal lavaj mukolitikler pürülan nazal polipozis*	Günde 2 kez intranazal steroid sprej**	İntranazal steroid sprejler günde bir veya iki kez ve aşağıdakilerden herhangi biri: antihistaminik sprej veya montelukast veya zafirlukast gibi bir lökotrien reseptör antagonisti kullanımı	Tedaviye Zileuton veya omalizumab ekle veya azalan dozda oral steroid başla	Mantar kültürü pozitifse günlük kortikosteroidler veya antifungal ajanlar

Tablo 2.7. Tedavi Yaklaşımı.

	Normal veya Remisyon	Hafif	Orta	Ağır
Endoskopik Bulgular	Polip yok pürülan akıntı veya eozinofilik mukus yok	Evre 1 nazal polipler ve eozinofilik mukus yok	Evre 2-3 nazal polipler veya az miktarda eozinofilik mukus	Evre 4-5 nazal polipler veya orta ileri derecede eozinofilik mukus
Kontrol için gereken Adım;Bkz: Tablo 2.6	Tedavi yok veya 1.adım	Adım 1 veya 2	Adım 3-4	Adım 5

*7 günden uzun süren pürülan nazal polibi olan hastalarda kültüre dayalı antibiyoterapi tedavinin ilk adımı olarak düşünülmelidir.

**Hasta 2. adımda başarısız olursa kulak burun boğaz uzmanına yönlendirilmelidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (ESOGÜTF) Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda prospektif klinik araştırma olarak Mayıs 2023 ile Haziran 2024 tarihleri arasında endoskopik sinüs cerrahisi endikasyonu konulan 78 gönüllü hasta ve 50 tane de sağlıklı gönüllü birey üzerinde yapılmıştır. Çalışmamız Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 25.05.2023 tarihinde, 27 numaralı kararla onaylanmıştır.

3.1. Çalışma Planı

Araştırmada kronik rinosinüzit nedeniyle opere olacak hastalar polipli ve polipsiz olarak iki gruba ayrılmıştır. Sağlıklı gönüllü bireyler de kontrol grubunu oluşturmuştur. Endoskopik sinüs cerrahisi kliniğimizde deneyimli kulak burun boğaz hekimleri tarafından gerçekleştirilmiştir. Gruplara operasyon öncesi ve operasyondan bir ay sonra GBT ve klasik timpanometri(226 Hz) ile sağ ve sol kulak ayrı ayrı olmak üzere non invaziv kulak ölçümleri yapılmıştır. Kontrol grubundaki bireylere de aynı şekilde sağ ve sol kulağa ayrı ayrı olmak üzere geniş band timpanometri ve klasik timpanometri(226 Hz) ile kulak testleri gerçekleştirilmiştir. Ölçümler kliniğimizde bulunan Titan marka geniş band timpanometri cihazıyla tek odyolog tarafından yapılmıştır. GBT, klik uyaran ile 226–8000Hz aralığında 1/24-octave frekans aralıklarında ölçümler yapmaktadır ve basınç -300 ile +200 daPa arasında değişirken absorbans değerleri 0 ile 1 arasında değişmektedir. Teorik olarak daha yüksek absorbans değerleri orta kulağın daha iyi transfer fonksiyonu gösterdiğini gösterirken, düşük absorbans değerleri orta kulakta patolojik değişiklikler olduğunu ve daha az enerjinin orta kulaktan geçebildiğini bize aktarır. Çalışmamızda GBT ile rezonans frekansı (RF), ortalama ortam basınçları, ortalama pik basınçları, kulak volümleri ve absorbans grafiğinde ortam ve pik basınçlarda 226 Hz, 500 Hz, 750 Hz, 1000 Hz, 1250 Hz, 1500 Hz, 2000 Hz, 2500 Hz, 3000 Hz, 3500 Hz, 4000 Hz, 4500 Hz, 5000 Hz, 5500 Hz, 6000 Hz, 6500 Hz, 7000 Hz, 7500 Hz, 8000 Hz değerlerinde ölçümler alınarak karşılaştırılmıştır. Ayrıca opere olan gruba operasyon için rutinde çekilen paranazal BT üzerinden literatürle daha kolay karşılaştırabilmek için LM skorlaması ve MP gradeleme sistemi uygulanmıştır. Orta kulak patolojileri ile ilgili ek bilgi verebilmesi açısından kesitlere giren temporal bölge görüntüleri de

değerlendirilmiştir.Bu iki skarlama da her iki nazal pasaj için ayrı ayrı yapılmıştır.LM skarlaması ile 0-12 arası her nazal pasaj için ayrı ayrı değerler verilirken; MP skoru ile sadece nazal polibi olan hastalarda 0-4 arası ayrı ayrı değerler verilerek tabloya yansıtılmıştır.Çalışmamızda operasyon olan hastaların öncesi ve sonrası değerleri her iki kulak için ayrı ayrı kıyaslanmıştır.Ayrıca operasyon endikasyonu koyulan 78 hastanın değerleri,sağlıklı kontrol grubundaki 50 hastanın değerleri ile kulak ayrımı olmaksızın karşılaştırılmıştır.Opere olacak 78 hasta çalışma için seçilirken; kulak operasyonu geçiren,timpanik membranda perforasyon olan ve akut otitis mediası olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.Sağlıklı kontrol grubu için seçilen 50 bireyin de burun ve kulak muayeneleri tamamen normal olarak not edilmiştir.Bireylerin çalışmaya dahil edilmeden önceki muayeneleri , deneyimli tek kulak burun boğaz hekimi tarafından gerçekleştirilmiştir.Çalışmaya 18 yaşından büyük kişiler herhangi cinsiyet ayrımı gözetilmeden dahil edilmiştir.Kabuller gönüllülük esasına bağli olarak gerçekleştirilmiştir.

3.2. Nazal Polip BT Görüntüleme Kategorizasyonu

BT taraması, NP'li KRS'de anatomi hakkında bilgi edinmek ve patolojinin boyutunu doğrulamak için tercih edilen görüntüleme yöntemidir.BT tarafından sağlanan bilgiler, yalnızca hastanın hastalığını evrelendirmek için değil, aynı zamanda tedaviye yanıtı değerlendirmek için öykü ve endoskopik muayene ile toplanan verileri tamamlar. KRS için geliştirilmiş birkaç BT skarlama sistemi vardır, ancak hiçbir NP'li KRS için özel olarak geliştirilmemiştir. LM sistemi en yaygın olarak kullanılan ve doğrulanmış sistemdir (Tablo 3.1).Her bir sinüs sistemi ve osteomeatal kompleksin opasifikasyonunun yokluğu,kısmi veya tama yakın varlığına göre 0-2 skor verilir.Her bir taraf için maksimum 12 skoru elde edilebilir.LM skarlama sistemi bir çok çalışmada genel kabul görmüş bir şekilde kullanılmıştır. BT skorları endoskopik skorlarla iyi korelasyon gösterir. Bununla birlikte, geçerliliği sağlanmış hastalığa özel veya genel sağlık ölçüm anketleri ile ölçüldüğünde BT puanları ile semptom puanları arasında genellikle zayıf bir korelasyon vardır.

Tablo 3.1. Lund Mackay Skorlaması.

	Sol	Sağ
Maksiller(0,1,2)		
Sfenoid(0,1,2)		
Ön etmoid(0,1,2)		
Arka etmoid(0,1,2)		
Frontal(0,1,2)		
Osteomeatal kompleks(0,2)		

Zinreich, sinüslerin derecelendirilmesinde daha fazla ayırım yapılmasına izin vermek için LM ölçeğini değiştirmiştir. Yöntemi Tablo 3.2 da ifade edilmiştir.

Tablo 3.2. Modifiye Zinreich Skorlaması.

Her sinüs 0-5 arasında puanlanır,osteomeatal kompleks 0-2 arasında puan alır	0:%0	
	1:%1-25	
	2:%26-50	
	3:%51-%75	
	4:%76-99	
	5:%100	
	SOL	SAĞ
Maksiller		
Sfenoid		
Ön etmoid		
Arka etmoid		
Frontal		
Osteomeatal kompleks		

Lund-Kennedy skoru en yaygın kullanılan endoskopik skorlama sistemidir; ancak NP'ye özgü değildir.

3.3. Spesifik Nazal Polip Puanlaması

Nazal polip puanlaması için birçok çalışma yapılmıştır. Bunlardan Meltzer polip skorlaması (MP) en yaygın kullanılan yöntemlerden birisidir. Polip görülmemesi 0, orta meada sınırlı polip 1, orta meada yaygın polip 2, orta meadan ötesine yayılan polip 3, nazal kaviteyi tamamen kapatan polip 4 olarak skorlanır. Hadley ve ark. daha sonra, beş aşamalı puanlama sisteminin daha fazla ayırt ediciliğinin olduğunu iddia etse de MP sistemine göre farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı değildir.

3.4. 226 Hz Timpanometri ve Geniş Band Timpanometri

Klasik 226 Hz timpanometri orta kulak fonksiyonunu değerlendirmek için klinik rutinde yer alan hızlı bir yöntemdir. Bu teknikte esnek bir prob dış kulak yoluna yerleştirilir. Daha sonra kulak kanalındaki hava basıncı değiştirilirken bir ses dalgası yollar. Prob ucunda izlenen ses basıncı seviyesi, akustik giriş olarak adlandırılan, akustik enerjinin orta kulak sistemine akışını gösteren bilgileri sağlar. Kulak kanalı 226 Hz'de sert duvarlı bir kavite gibi davranır ve bu frekansta kompliyans:admitans oranı 1:1 dir(69). Timpanometri ilk tanıtıldığında yalnızca 226 Hz'de kalibrasyonu mevcuttu. Şu anda geleneksel olarak adlandırılan timpanometri esas olarak düşük prob tonu frekansında (226 Hz) yürütülmektedir. Geleneksel düşük prob tonu frekansında (226 Hz) yapılan bu timpanometri ise lezyonların çoğunu tanımlayamaz. 226 Hz'de timpanometri orta kulak efüzyonunu ölçmek için kullanıldığında optimal koşullarda %80 duyarlı ve %70 özgüldür (70). Jergers sınıflandırmasına göre düz bir tip B timpanogram yüksek özgüllük sergiler, ancak yalnızca %10 duyarlılık gösterir. Ek olarak, 226 Hz verileri bebeklerde orta kulak efüzyonlarını zayıf bir şekilde tahmin eder ve vakaların yaklaşık %50'sinde hatalı veriler ortaya koyar(71). Konvansiyonel 226 Hz timpanometrinin otosklerozda da düşük tanısal faydası vardır. Tip 'A' timpanogramlar vakaların %95'inde gözlenir(72). Geleneksel timpanometri, diğer hastalıkları değerlendirmek için kullanıldığında da düşük tanı oranlarına sahiptir. Örneğin, 220 Hz'de timpanometri, 'A' tipi timpanogramlar değerlendirildiğinde kemikçik problemleri olan hastaların yalnızca %42'sini saptar(73). Orta kulak patolojilerini saptamak ve birbirinden ayırt etmek için geniş bir frekans aralığı

gerektiğinden, geniş aralıklı stimülasyon uygulamak için birçok çalışma yapılmıştır. Keefe ve ark.(74) ve Voss ve Allen(75), insan kulağında akustik empedans, admitans ve reflektans gibi geniş bantlı, yanıt fonksiyonu parametrelerini ilk geliştiren kişilerdir. Geniş bant timpanometri sistemi Interacoustics tarafından Titan platformunda ticarileştirilmiştir. (Resim 3.1.)



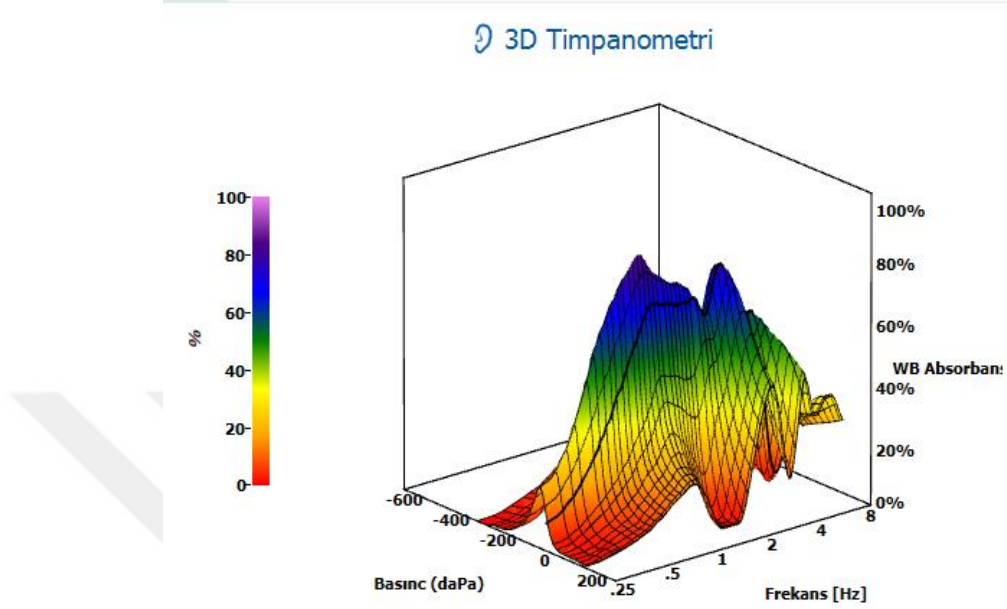
Resim 3.1. Geniş Band Timpanometri Ölçüm Ünitesi.

Cihaz ölçüm yapan ünite ve kulak kanalına uygun proplar (Resim 3.2.) ile verilerin depolandığı bilgisayar sisteminden oluşmaktadır.



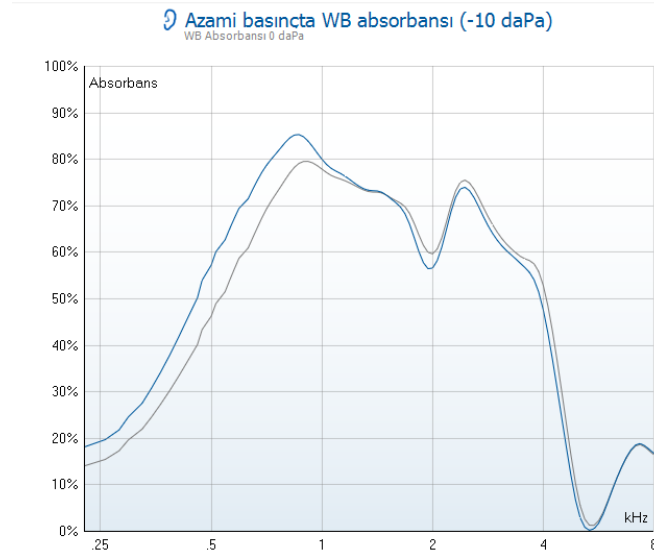
Resim 3.2. Ölçüm için kullanılan farklı boyutlardaki kulak propları.

Ortam basınç noktasında (0 daPa) ve dinamik basınç noktasında 3 boyutlu ölçümleri gerçekleştirebilir. (Resim 3.3.)



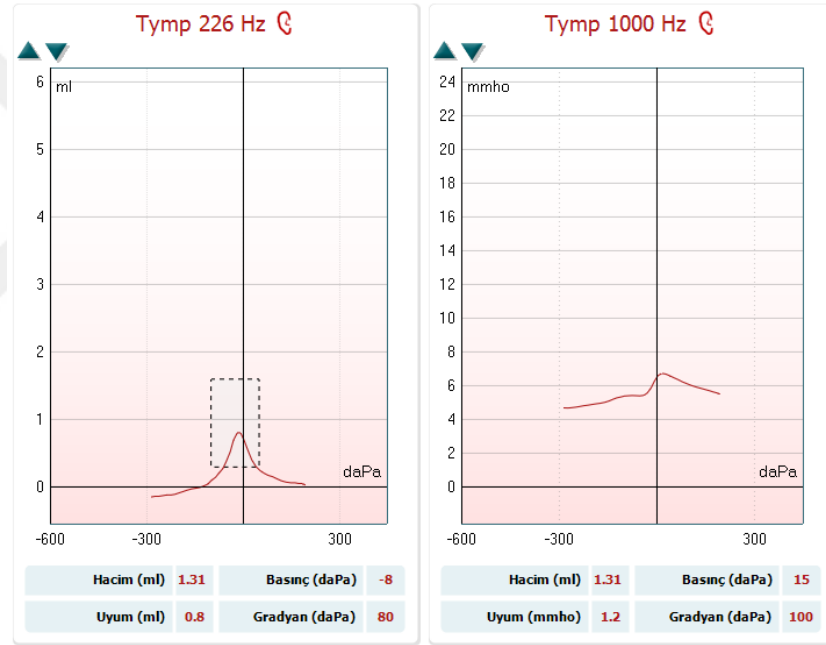
Resim 3.3. Geniş Band Timpanometri 3 Boyutlu Ölçüm Grafiği.

Ayrıca ortam basınç noktasında (0 daPa) ve dinamik basınç noktasında absorban/reflektans ölçümleri gerçekleştirebilir. (Resim 3.4)



Resim 3.4. Farklı Frekanslarda Elde Edilen Absorban Değerleri Grafiği

GBT'nin kulak kanalının alıcılığını değerlendiren çok frekanslı timpanometreler ile karşılaştırıldığında (özellikle yüksek frekansları ölçerken) probun dış kulak yolundaki konumundan etkilenmediği bilinmektedir(75). Ek olarak, GBT 'nin standart 226 Hz timpanometresine kıyasla orta kulak problemleri ve iletim tipinde işitme kaybını değerlendirmede daha hassas olması klik uyararı kullanması ve birden fazla frekansta sonuç elde edebilmesiyle açıklanabilir(74).Geniş bant timpanometriyi karakterize eden bu farklılıklar,orta kulak değerlendirmesinde standart ve çok frekanslı timpanometriye göre avantaj sağlar. GBT aynı anda 226 Hz ve 1000 Hz'de timpanik ölçümler yapabildiğinden standart ölçüm ve klinik sonuçların karşılaştırılmasına olanak tanır(Resim 3.5.).



Resim 3.5. 226 Hz ve 1000 Hz de Yapılan Timpanometrik Ölçümler

226 ve 1000 Hz'de geleneksel timpanometride dış kulak yolu transdüserında saf akustik uyararı kullanılmışken, GBT 'de klik uyararı (226 Hz-8000 Hz aralığını içeren) kullanılır ve elde edilen datalar 3 boyutlu grafik şeklinde timpanogram ile ifade edilebilir.Üç boyutlu bir timpanometrede x eksenini basınç değerlerini, y eksenini orta kulak absorbansını ve z eksenini frekans ölçümlerini gösterir.GBT ile iki boyutlu ortalama alınmış timpanogram eğrileri de elde edilebilir.Bunun için eş zamanlı 226 Hz

ve 1000 Hz timpanogram ölçümlerine eşlik edecek şekilde 375-2000 Hz arası frekanslardan elde edilen değerler birleştirilir.

Geniş bant timpanometri pratik ve değerli veriler ortaya çıkarır. Normal ortam, kulak kanalı koşulları altında orta kulak fonksiyonunun geniş bant akustik ölçümleri ve sonuçları, özellikle yenidoğanlarda ve bebeklerde önemlidir. Daha önce de ifade edildiği gibi GBT'nin klik uyarılarla çoklu frekanslarda orta kulağı değerlendirmesi; klasik timpanograma göre problem tespitinde yüksek doğruluk elde edilmesini sağlar(76). Klasik timpanometri admitans ve kompliyans ölçer ancak durağan dalga yüzünden oluşan kısıtlılık nedeniyle 1500 Hz üzeri frekansı ortaya koymada yeterli değildir. GBT 8000 Hz'e kadar test edebilir ve admitanstan çok absorbans değerlendirir. Absorbans admitansı da içerir ayrıca absorbans grafiklerinden orta kulak patolojilerinin ayırıcı tanısı için de yararlanılabilir(77). Absorbans: soğurulan ses/gelen ses veya 1-enerji yansıması olarak ifade edilebilir. Absorbans değerleri basınçlı veya basınçsız(normal atmosfer basıncı) değerlerinde ölçülebilir. Klinisyenler absorbans grafiğini yorumlamadan önce normatif verileri dikkate almalıdır. Yaş, cinsiyet, kulak, vücut büyüklüğü ve ırk, dış kulak yolu hareketliliği ile dış ve orta kulak yapılarının boyutu ve uzunluğundaki farklılıklar GBT değerlerini etkileyebilir(78). Farklı çalışmalarda yaş, ırk, cinsiyet verilerin kullanılması tanısal faydayı artırır. Otokleroz teşhis edilirken yaşa ve etnik kökene özgü normların kullanılması önerilir(78). Özgür ve ark.(79) Türk popülasyonları için normatif veriler geliştirmiştir. 0-1 aylıklarda rezonans frekansı düşükken, 250 HZ de absorbans değerleri 0-2 yaşta yüksektir. Polat ve ark.(80), kadın ve erkek için farklı normların kullanılmasının, yüksek frekanslı işitmeyi etkileyen kemik zincirdeki problemlerin ve timpanik membran perforasyonlarının tanısal özgüllüğünü ve duyarlılığını artırdığını bulmuşlardır.

Kısacası ilgili patolojiye ait değerler ışığında incelendiğinde orta kulak efüzyonu, otokleroz, semisirküler kanal dehisansı gibi klinik durumların değerlendirilmesinde absorbans grafikleri önemli faydalar sağlayacaktır.

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel Analiz yapılırken sürekli veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir. Kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk's testinden yararlanılmıştır. Normal dağılım gösteren grupların karşılaştırılmasında, grup sayısı iki olan durumlar için bağımsız örnek t testi analizi kullanılmıştır. Tekrarlı ölçümler için iki yönlü tekrarlı ölçümler ANOVA (Tek Faktör Tekrarlı) "Two way repeated measures ANOVA (One Factor Repetition)" testi kullanılmıştır. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programından yararlanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için $p < 0.05$ değeri kriter kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Hastalara ait veriler Tablo 4.1 de özetlenmiştir. Opere olan hasta grubundaki 78 hastanın yaş ortalaması 41.16 iken kontrol grubundaki 50 hastanın yaş ortalaması 46.77 dir. Hasta grubunda 48 adet erkek(%61) 31 adet kadın(%39) bulunurken; kontrol grubunda 29 erkek(%59) 21 adet kadın(%41) bulunmaktadır. Kontrol grubundaki hastalar sağlıklı olduklarından LM ve MP gradeleme skorları tabloda yer almamaktadır. Hasta grubunda LM skoru sol taraf için ortalama 6.83 bulunmuşken, sağ taraf için 6,92 sonucu görülmektedir. Aynı şekilde MP gradeleme skorunda sol taraf için ortalama 1.69 , sağ taraf için 1.71 değerleri elde edilmiştir.

Tablo 4.1. Hasta ve Kontrol Grubu Verileri.

	Grup	Sayı	Ortalama (Ort)	Standart sapma(SD)	Standart hata(SE)	Varyasyon katsayısı
Yaş	Kontrol	50	41,16	14,16	2	0,34
	Hasta	78	46,77	15,24	1,73	0,33
LM sol	Hasta	78	6,83	3,65	0,41	0,53
MP sol	Hasta	78	1,69	1,5	0,17	0,88
LM sağ	Hasta	78	6,92	3,83	0,43	0,55
MP sağ	Hasta	78	1,71	1,51	0,17	0,88
RF ortalama	Kontrol	50	758,4	184,37	26,07	0,24
	Hasta	78	766,67	342,96	38,83	0,45
Ortalama kulak kanalı volümü	Kontrol	50	1,5	0,32	0,04	0,21
	Hasta	78	1,54	0,48	0,05	0,31

Tablo 4.1. “Devamı” Hasta ve Kontrol Grubu Verileri.

Ortalama pik basınç absorbans değerleri	Kontrol	50	0,56	0	0	0
	Hasta	78	0,45	0	0	0
Ortalama ortam basıncı absorbans değerleri	Kontrol	50	0,54	0	0	0
	Hasta	78	0,41	0	0	0

Hasta grubundaki bireylerin 226 Hz klasik timpanogram sonuçlarını inceleyecek olursak 6 hastanın(%7) sol kulağında tip B , 3 hastanın(%3) sol kulağında tip C eğrisi bulunmuşken,2 hastanın(%2) sağ kulağında tip B ,6 hastanın(%7) da sağ kulağında tip C eğrisi bulunduğu görülmektedir. Hastaların hem sağ hem de sol kulak için geri kalan 139 kulakta(%89) tip A eğrisi olarak normal şekilde sonuç vermiştir.Kontrol grubundaki bütün hastaların timpanogram eğrileri tip A olarak görülmektedir.Tip B ve tip C eğrilerine sahip kulakların aynı tarafındaki sinüs patolojilerini LM ve MP skorlarına bakarak incelediğimizde hastaların patolojik timpanogram eğrisi olan tarafta mutlak şekilde yüksek sinüs patolojisi olmayabileceğini gördük.

Tablodaki verilere göre hasta ve kontrol grubunu karşılaştırdığımızda rezonans frekansı ve ortalama kulak kanalı volümünde iki grup arasında anlamlı p değeri bulunamamıştır.Rezonans frekansı için p değeri=0.36,ortalama kulak kanalı volümü için p değeri=0.37 dir. İki grubun arasındaki ortalama ortam ve pik basınçta absorbans değerlerini karşılaştırdığımızda beklenildiği gibi hasta grubunda değerlerin daha düşük olduğu izlenmektedir (Tablo 4.1).Hastaların ve kontrol grubunun seçilen frekans değerlerinde ortam ve pik basınçta absorbans değerleri de Tablo 4.2,4.3 de gösterilmiştir.Bu değerler incelendiğinde yine beklenen şekilde hasta grubun absorbans değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görülebilirken bu düşüklük, 7000 Hz frekansından sonrasında izlenmemektedir.

Tablo 4.2. Pik Basınçta Frekanslara Göre Absorbans Değerleri.

HZ	Grup	Sayı	ORT	SD	SE	Varyasyon katsayısı
226	Hasta	78	0,16	0,07	7.89X10-3	0,44
	Kontrol	50	0,25	0,11	0,02	0,44
3500	Hasta	78	0,37	0,19	0,02	0,53
	Kontrol	50	0,46	0,2	0,03	0,44
4000	Hasta	78	0,19	0,18	0,02	0,93
	Kontrol	50	0,34	0,2	0,03	0,58
4500	Hasta	78	0,18	0,15	0,02	0,85
	Kontrol	50	0,34	0,16	0,02	0,49
5000	Hasta	78	0,16	0,15	0,02	0,98
	Kontrol	50	0,32	0,15	0,02	0,49
5500	Hasta	78	0,15	0,16	0,02	1,02
	Kontrol	50	0,28	0,14	0,02	0,49
6000	Hasta	78	0,17	0,13	0,01	0,72
	Kontrol	50	0,25	0,12	0,02	0,49
6500	Hasta	78	0,22	0,11	0,01	0,51
	Kontrol	50	0,25	0,11	0,02	0,47
7000	Hasta	78	0,25	0,12	0,01	0,49
	Kontrol	50	0,25	0,11	0,02	0,45
7500	Hasta	78	0,29	0,18	0,02	0,63
	Kontrol	50	0,27	0,14	0,02	0,51
8000	Hasta	78	0,3	0,22	0,02	0,72
	Kontrol	50	0,29	0,16	0,02	0,55
500	Hasta	78	0,41	0,14	0,02	0,35
	Kontrol	50	0,5	0,14	0,02	0,29
750	Hasta	78	0,62	0,18	0,02	0,29
	Kontrol	50	0,73	0,13	0,02	0,18
1000	Hasta	78	0,71	0,17	0,02	0,24

Tablo 4.2. "Devamı" Pik Basınçta Frekanslara Göre Absorbans Değerleri.

1000	Kontrol	50	0,81	0,11	0,02	0,14
1250	Hasta	78	0,71	0,17	0,02	0,23
	Kontrol	50	0,84	0,09	0,01	0,11
1500	Hasta	78	0,69	0,17	0,02	0,24
	Kontrol	50	0,83	0,09	0,01	0,1
2000	Hasta	78	0,65	0,19	0,02	0,29
	Kontrol	50	0,83	0,11	0,02	0,13
2500	Hasta	78	0,64	0,17	0,02	0,26
	Kontrol	50	0,77	0,13	0,02	0,17
3000	Hasta	78	0,55	0,17	0,02	0,31
	Kontrol	50	0,66	0,17	0,02	0,26

Tablo 4.3. Ortam Basıncında Frekanslara Göre Absorbans Değerleri

HZ	Grup	Sayı	ORT	SD	SE	Varyasyon Katsayısı
226	Hasta	78	0,06	0,05	$5,87 \times 10^{-3}$	0,84
	Kontrol	50	0,22	0,09	0,01	0,42
3500	Hasta	78	0,33	0,16	0,02	0,48
	Kontrol	50	0,48	0,2	0,03	0,42
4000	Hasta	78	0,23	0,18	0,02	0,76
	Kontrol	50	0,35	0,2	0,03	0,56
4500	Hasta	78	0,25	0,17	0,02	0,67
	Kontrol	50	0,34	0,17	0,02	0,48
5000	Hasta	78	0,22	0,16	0,02	0,74
	Kontrol	50	0,32	0,16	0,02	0,49
5500	Hasta	78	0,2	0,16	0,02	0,8
	Kontrol	50	0,28	0,14	0,02	0,49
6000	Hasta	78	0,21	0,13	0,02	0,64
	Kontrol	50	0,26	0,12	0,02	0,48
6500	Hasta	78	0,23	0,11	0,01	0,47

Tablo 4.3. "Devam"Ortam Basıncında Frekanslara Göre Absorbans Değerleri

6500	Kontrol	50	0,25	0,12	0,02	0,46
7000	Hasta	78	0,26	0,12	0,01	0,47
	Kontrol	50	0,26	0,11	0,02	0,45
7500	Hasta	78	0,29	0,17	0,02	0,6
	Kontrol	50	0,28	0,14	0,02	0,51
8000	Hasta	78	0,29	0,2	0,02	0,69
	Kontrol	50	0,29	0,16	0,02	0,55
500	Hasta	78	0,18	0,09	0,01	0,52
	Kontrol	50	0,45	0,13	0,02	0,29
750	Hasta	78	0,25	0,1	0,01	0,4
	Kontrol	50	0,67	0,13	0,02	0,2
1000	Hasta	78	0,27	0,13	0,02	0,49
	Kontrol	50	0,77	0,12	0,02	0,15
1250	Hasta	78	0,3	0,19	0,02	0,63
	Kontrol	50	0,81	0,1	0,01	0,12
1500	Hasta	78	0,35	0,23	0,03	0,66
	Kontrol	50	0,82	0,1	0,01	0,12
2000	Hasta	78	0,47	0,21	0,02	0,45
	Kontrol	50	0,82	0,11	0,02	0,13
2500	Hasta	78	0,53	0,15	0,02	0,29
	Kontrol	50	0,78	0,14	0,02	0,17
3000	Hasta	78	0,48	0,15	0,02	0,31
	Kontrol	50	0,68	0,17	0,02	0,25

Hasta bireylerden oluşan grubu NP'li KRS ve NP'siz KRS olacak şekilde gruplandığımız bilgiler Tablo 4.4,Tablo 4.5 olarak ifade edilmiştir.78 hastanın 54 tanesi(%69) NP'li KRS ,24 tanesi(%31) NP'siz KRS nedeniyle opere olmuştur. Hastalık türlerine ayırarak yaptığımız analize devam ettiğimizde nazal polipli grupta LM skoru sol taraf için ortalama 7.93 bulunmuşken sağ taraf için 8,43 sonucu görülmektedir.Nazal polipsiz rinosinüzitli grupta ise LM skoru sol taraf için ortalama

4.38 bulunmuşken sağ taraf için 3.54 sonucu ortaya çıkmaktadır .Bu sonuçları analiz ettiğimizde operasyon endikasyonu koyduğumuz hastalarda nazal polipli olanlarda LM skoru bariz yüksek görülmektedir.

MP gradeleme skoru ise alt grupta sadece nazal polipli kronik rinosinüzit hastalarında değerlendirilebilmektedir.MP skoru sol tarafta 2.38, sağ tarafta 2.48 ortalama değerlerine ulaşmıştır.

Tablo 4.4. Polipli KRS Hastaları ile Kontrol Grubunun Kıyaslanması

	Grup	Sayı	ORT	SD	SE	Varyasyon Katsayısı
Yaş	Kontrol	50	41,16	14,16	2	0,34
	Hasta	54	45,81	14,28	1,94	0,31
MP sol	Hasta	54	2,38	1,23	0,16	0,51
LM sol	Hasta	54	7,93	3,31	0,45	0,42
MP sağ	Hasta	54	2,48	1,19	0,16	0,48
LM sağ	Hasta	54	8,43	3,23	0,44	0,38
RF ort	Kontrol	50	758,4	184,37	26,07	0,24
	Hasta	54	751,3	271,37	36,93	0,36

Tablo 4.5. Polipsiz KRS Hastaları ile Kontrol Grubunun Kıyaslanması

	Grup	Sayı	ORT	SD	SE	Varyasyon Katsayısı
Yaş	Kontrol	50	41,16	14,16	2	0,34
	Hasta	24	48,92	17,34	3,54	0,35
LM sol	Hasta	24	4,38	3,21	0,66	0,73
LM sağ	Hasta	24	3,54	2,81	0,57	0,79
RF ort	Kontrol	50	758,4	184,37	26,07	0,24
	Hasta	24	801,25	471,47	96,24	0,59

226 Hz klasik timpanogram sonuçlarını inceleyecek olursak nazal polipli 54 hastadan

3 hastanın(%5) sol kulağında tip B , 1 hastanın(%1) sol kulağında tip C eğrisi bulunmuşken,1 hastanın(%1) sağ kulağında tip B ,5 hastanın(%9) da sağ kulağında tip C eğrisi bulunduğu görülmektedir. Hastaların hem sağ hem de sol kulak için geri kalanlarda(%90) tip A eğrisi elde edilmiştir.Nazal polipsiz kronik rinosinüzit olan 24 hastayı incelediğimizde ise 3 hastanın(%12) sol kulağında tip B , 2 hastanın(%8) sol kulağında tip C eğrisi bulunmuşken,1 hastanın(%4) sağ kulağında tip B ,1 hastanın(%4) da sağ kulağında tip C eğrisi bulunduğu görülmektedir.Bu grupta da geri kalanlarda (%85)tip A eğrisi görülmektedir.Görüldüğü üzere hastalık kategorize edildiğinde de benzer oranlarda tip A eğrileri yorumlanmıştır.

Bağımsız örneklem t testini kullanarak hasta gruplarını ayrı ayrı kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda rezonans frekansı ve ortalama kulak kanalı volümünde iki grup arasında anlamlı p değeri bulunamamıştır.Nazal polipli grupta ortalama rezonans frekansı için p değeri=0.37,ortalama kulak kanalı volümü için p değeri=0.20 dir.Nazal polipsiz grupta ortalama rezonans frekansı için p değeri=0.57,ortalama kulak kanalı volümü için p değeri=0.89dir. Nazal polipli ve polipsiz hastaların ortalama ortam ve pik basınçta ortalama absorbands değerlerini ayrı ayrı kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda hasta grubunda değerlerin daha düşük olduğu izlenmektedir.

İki hastalık grubunun ve kontrol grubunun seçilen frekans değerlerinde ortam ve pik basınçta absorbands değerleri de Tablo 4.6,4.7,4.8,4.9 da gösterilmiştir.Bu değerler incelendiğinde iki hasta grubunda da absorbands değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görülebilirken bu düşüklük, 7000 Hz frekansından sonrasında izlenmemektedir.Bu sonuçlar ışığında yorumlamak gerekirse hastanın polipli veya polipsiz rinosinüzitinin olmasının ölçümlerdeki absorbands, rezonans frekansı(RF) değerlerine anlamlı bir etkisi bulunamamıştır.

Tablo 4.6. Polipli KRS Hastalarında Pik Basınçta Frekanslara Göre Absorbans Değerleri

HZ	Grup	Sayı	Ortalama	SD	SE	Varyasyon Katsayısı
3500	Hasta	54	0,36	0,19	0,03	0,53
	Kontrol	50	0,46	0,2	0,03	0,44

Tablo 4.6. “Devam” Polipli KRS Hastalarında Pik Basıncıta Frekanslara Göre Absorbans Değerleri

4000	Hasta	54	0,18	0,17	0,02	0,95
	Kontrol	50	0,34	0,2	0,03	0,58
4500	Hasta	54	0,18	0,15	0,02	0,83
	Kontrol	50	0,34	0,16	0,02	0,49
5000	Hasta	54	0,16	0,15	0,02	0,96
	Kontrol	50	0,32	0,15	0,02	0,49
5500	Hasta	54	0,16	0,16	0,02	1,03
	Kontrol	50	0,28	0,14	0,02	0,49
6000	Hasta	54	0,18	0,13	0,02	0,73
	Kontrol	50	0,25	0,12	0,02	0,49
6500	Hasta	54	0,22	0,12	0,02	0,54
	Kontrol	50	0,25	0,11	0,02	0,47
7000	Hasta	54	0,25	0,12	0,02	0,47
	Kontrol	50	0,25	0,11	0,02	0,45
7500	Hasta	54	0,28	0,17	0,02	0,62
	Kontrol	50	0,27	0,14	0,02	0,51
8000	Hasta	54	0,29	0,21	0,03	0,72
	Kontrol	50	0,29	0,16	0,02	0,55
226	Hasta	54	0,16	0,06	$8,60 \times 10^{-3}$	0,41
	Kontrol	50	0,25	0,11	0,02	0,44
500	Hasta	54	0,41	0,14	0,02	0,33
	Kontrol	50	0,5	0,14	0,02	0,29
750	Hasta	54	0,63	0,16	0,02	0,26
	Kontrol	50	0,73	0,13	0,02	0,18
1000	Hasta	54	0,73	0,14	0,02	0,19
	Kontrol	50	0,81	0,11	0,02	0,14
1250	Hasta	54	0,73	0,14	0,02	0,19
	Kontrol	50	0,84	0,09	0,01	0,11
1500	Hasta	54	0,71	0,15	0,02	0,2

Tablo 4.6. “Devam” Polipli KRS Hastalarında Pik Basıncıta Frekanslara Göre Absorbans Değerleri

1500	Kontrol	50	0,83	0,09	0,01	0,1
2000	Hasta	54	0,66	0,18	0,02	0,27
	Kontrol	50	0,83	0,11	0,02	0,13
2500	Hasta	54	0,64	0,16	0,02	0,25
	Kontrol	50	0,77	0,13	0,02	0,17
3000	Hasta	54	0,56	0,17	0,02	0,3
	Kontrol	50	0,66	0,17	0,02	0,26

Tablo 4.7. Polipli KRS Hastalarında Ortam Basıncında Frekanslara Göre Absorbans Değerleri.

HZ	Grup	Sayı	Ortalama	SD	SE	Varyasyon Katsayısı
3500	Hasta	54	0,34	0,16	0,02	0,48
	Kontrol	50	0,48	0,2	0,03	0,42
4000	Hasta	54	0,23	0,18	0,02	0,77
	Kontrol	50	0,35	0,2	0,03	0,56
4500	Hasta	54	0,25	0,15	0,02	0,62
	Kontrol	50	0,34	0,17	0,02	0,48
5000	Hasta	54	0,22	0,15	0,02	0,7
	Kontrol	50	0,32	0,16	0,02	0,49
5500	Hasta	54	0,2	0,16	0,02	0,81
	Kontrol	50	0,28	0,14	0,02	0,49
6000	Hasta	54	0,21	0,14	0,02	0,66
	Kontrol	50	0,26	0,12	0,02	0,48
6500	Hasta	54	0,23	0,11	0,02	0,48
	Kontrol	50	0,25	0,12	0,02	0,46
7000	Hasta	54	0,26	0,12	0,02	0,46
	Kontrol	50	0,26	0,11	0,02	0,45

Tablo 4.7. “Devam” Polipli KRS Hastalarında Ortam Basıncında Frekanslara Göre Absorbans Değerleri.

7500	Hasta	54	0,28	0,17	0,02	0,59
	Kontrol	50	0,28	0,14	0,02	0,51
8000	Hasta	54	0,29	0,2	0,03	0,69
	Kontrol	50	0,29	0,16	0,02	0,55
226	Hasta	54	0,06	0,05	$6,13 \times 10^{-3}$	0,78
	Kontrol	50	0,22	0,09	0,01	0,42
500	Hasta	54	0,18	0,09	0,01	0,5
	Kontrol	50	0,45	0,13	0,02	0,29
750	Hasta	54	0,25	0,09	0,01	0,37
	Kontrol	50	0,67	0,13	0,02	0,2
1000	Hasta	54	0,29	0,13	0,02	0,47
	Kontrol	50	0,77	0,12	0,02	0,15
1250	Hasta	54	0,32	0,2	0,03	0,63
	Kontrol	50	0,81	0,1	0,01	0,12
1500	Hasta	54	0,36	0,25	0,03	0,68
	Kontrol	50	0,82	0,1	0,01	0,12
2000	Hasta	54	0,48	0,21	0,03	0,43
	Kontrol	50	0,82	0,11	0,02	0,13
2500	Hasta	54	0,53	0,15	0,02	0,29
	Kontrol	50	0,78	0,14	0,02	0,17
3000	Hasta	54	0,49	0,14	0,02	0,29
	Kontrol	50	0,68	0,17	0,02	0,25

Tablo 4.8. Polipsiz KRS Hastalarında Pik Basıncıta Frekanslara Göre Absorbans Değerleri.

HZ	Grup	Sayı	Ortalama	SD	SE	Varyasyon Katsayısı
3500	Hasta	24	0,38	0,2	0,04	0,52
	Kontrol	50	0,46	0,2	0,03	0,44

Tablo 4.8. “Devam” Polipsiz KRS Hastalarında Pik Basıncıta Frekanslara Göre Absorbans Değerleri.

4000	Hasta	24	0,21	0,19	0,04	0,89
	Kontrol	50	0,34	0,2	0,03	0,58
4500	Hasta	24	0,19	0,17	0,03	0,9
	Kontrol	50	0,34	0,16	0,02	0,49
5000	Hasta	24	0,15	0,16	0,03	1,05
	Kontrol	50	0,32	0,15	0,02	0,49
5500	Hasta	24	0,13	0,14	0,03	1,01
	Kontrol	50	0,28	0,14	0,02	0,49
6000	Hasta	24	0,16	0,11	0,02	0,67
	Kontrol	50	0,25	0,12	0,02	0,49
6500	Hasta	24	0,22	0,1	0,02	0,47
	Kontrol	50	0,25	0,11	0,02	0,47
7000	Hasta	24	0,25	0,13	0,03	0,53
	Kontrol	50	0,25	0,11	0,02	0,45
7500	Hasta	24	0,3	0,2	0,04	0,66
	Kontrol	50	0,27	0,14	0,02	0,51
8000	Hasta	24	0,32	0,23	0,05	0,73
	Kontrol	50	0,29	0,16	0,02	0,55
226	Hasta	24	0,16	0,08	0,02	0,51
	Kontrol	50	0,25	0,11	0,02	0,44
500	Hasta	24	0,41	0,17	0,03	0,41
	Kontrol	50	0,5	0,14	0,02	0,29
750	Hasta	24	0,59	0,21	0,04	0,36
	Kontrol	50	0,73	0,13	0,02	0,18
1000	Hasta	24	0,67	0,23	0,05	0,34
	Kontrol	50	0,81	0,11	0,02	0,14
1250	Hasta	24	0,67	0,21	0,04	0,31
	Kontrol	50	0,84	0,09	0,01	0,11
1500	Hasta	24	0,66	0,2	0,04	0,31

Tablo 4.8. “Devam” Polipsiz KRS Hastalarında Pik Basıncıta Frekanslara Göre Absorbans Değerleri.

1500	Kontrol	50	0,83	0,09	0,01	0,1
2000	Hasta	24	0,64	0,21	0,04	0,34
	Kontrol	50	0,83	0,11	0,02	0,13
2500	Hasta	24	0,63	0,19	0,04	0,3
	Kontrol	50	0,77	0,13	0,02	0,17
3000	Hasta	24	0,55	0,18	0,04	0,33
	Kontrol	50	0,66	0,17	0,02	0,26

Tablo 4.9. Polipsiz KRS Hastalarında Ortam Basıncında Frekanslara Göre Absorbans Değerleri

HZ	Grup	Sayı	Ortalama	SD	SE	Varyasyon Katsayısı
3500	Hasta	24	0,33	0,16	0,03	0,49
	Kontrol	50	0,48	0,2	0,03	0,42
4000	Hasta	24	0,24	0,19	0,04	0,76
	Kontrol	50	0,35	0,2	0,03	0,56
4500	Hasta	24	0,25	0,2	0,04	0,79
	Kontrol	50	0,34	0,17	0,02	0,48
5000	Hasta	24	0,22	0,18	0,04	0,84
	Kontrol	50	0,32	0,16	0,02	0,49
5500	Hasta	24	0,2	0,16	0,03	0,8
	Kontrol	50	0,28	0,14	0,02	0,49
6000	Hasta	24	0,2	0,13	0,03	0,63
	Kontrol	50	0,26	0,12	0,02	0,48
6500	Hasta	24	0,24	0,11	0,02	0,47
	Kontrol	50	0,25	0,12	0,02	0,46
7000	Hasta	24	0,26	0,13	0,03	0,51
	Kontrol	50	0,26	0,11	0,02	0,45
7500	Hasta	24	0,3	0,18	0,04	0,62

Tablo 4.9: “Devam” Polipsiz KRS Hastalarında Ortam Basıncında Frekanslara Göre Absorbans Değerleri

7500	Kontrol	50	0,28	0,14	0,02	0,51
8000	Hasta	24	0,31	0,21	0,04	0,68
	Kontrol	50	0,29	0,16	0,02	0,55
226	Hasta	24	0,07	0,06	0,01	0,93
	Kontrol	50	0,22	0,09	0,01	0,42
500	Hasta	24	0,17	0,1	0,02	0,57
	Kontrol	50	0,45	0,13	0,02	0,29
750	Hasta	24	0,24	0,11	0,02	0,45
	Kontrol	50	0,67	0,13	0,02	0,2
1000	Hasta	24	0,25	0,13	0,03	0,53
	Kontrol	50	0,77	0,12	0,02	0,15
1250	Hasta	24	0,26	0,17	0,03	0,63
	Kontrol	50	0,81	0,1	0,01	0,12
1500	Hasta	24	0,32	0,19	0,04	0,61
	Kontrol	50	0,82	0,1	0,01	0,12
2000	Hasta	24	0,44	0,22	0,04	0,5
	Kontrol	50	0,82	0,11	0,02	0,13
2500	Hasta	24	0,53	0,15	0,03	0,29
	Kontrol	50	0,78	0,14	0,02	0,17
3000	Hasta	24	0,47	0,16	0,03	0,35
	Kontrol	50	0,68	0,17	0,02	0,25

Hasta grup ile kontrol grubunun seçtiğimiz frekanslarda absorbans grafiğini karşılaştırdığımızda, önceden belirttiğimiz gibi 7000 Hz’e kadar hasta olan grubun absorbansının sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğunu görülmüştür. Daha önceden yapılan çalışmalara da dayanarak anlamlı p değerlerinin olduğu absorbans aralığını bulmak için yaptığımız istatistikte pik basınçta 750 Hz-3000 Hz arasında p değerleri anlamlı görülmüştür. Ardından grafik incelendiğinde 4000 Hz-5500 Hz arasında klinik açıdan da kullanabilecek anlamlı p değerleri elde edilmiştir. Aynı absorbans değerlerini

ortam basıncında incelediğimizde 226 Hz-4000 Hz arasında anlamlı p değerleri görülmüştür.4000 Hz sonrasında bulunan absorbans değerlerini kıyasladığımızda anlamlı p değerine ulaşamamıştır.

78 kişiden oluşan hasta grubunu kendi içinde ameliyat öncesi ve sonrası olarak karşılaştırdığımızda; operasyon sonrası sol kulakta sadece 1 hastada (%1) tip B eğrisi ortaya çıkmışken sağ kulakta yapılan testlerde 1 hastada (%1) tip B eğrisi 3 (%3) hastada da tip C eğrisi ortaya çıkmıştır.Geri kalan tüm sağ ve sol kulakta yapılan testlerde tip A eğrisi(%97) ortaya çıkmıştır.Yani operasyon ile bir kısım hastada klasik timpanogram testlerine göre düzelme izlenmiştir.

Hastaların operasyon öncesi ve sonrası rezonans frekansı ve çeşitli frekanslardaki pik ile ortam basıncındaki absorbans değerlerindeki değişimler incelerken sol kulaklar kendi içinde sağ kulaklar kendi içinde karşılaştırılmıştır.

Hastaların operasyon sonrası, ortalama ortam ve pik basınçtaki absorbans değerleri beklenildiği gibi artış göstermiştir.(Tablo 4,10)

Tablo:4.10. Pik ve Ortam Basıncında Ortalama Absorbans Değerleri

	Ortalama	Sayı
Preop ortalama pik basınç absorbans değeri	0,451	78
Postop ortalama pik basınç absorbans değeri	0,477	78
Preop ortalama ortam basıncı absorbans değeri	0,406	78
Postop ortalama ortam basıncı absorbans değeri	0,446	78

Hastaların belirlenen frekanslarda absorbans değerlerindeki değişim karşılaştırıldığında ise, pik basınçta her iki kulak için de operasyon sonrası tüm frekanslarda absorbans değerlerinde yükseliş olmuştur.Bu değerler için bakılan p değerlerinde de belli frekans değerlerinde değişim için anlamlı p değerleri bulunsa da kesin bir aralık verilebilecek istatistiksel anlamlı bir aralık ortaya çıkmamıştır.

Bu değişim ortam basıncındaki absorbans değerlerinde bakıldığında ise ; 226 Hz-3000Hz aralığında sağ kulaklar için;226 Hz-4000Hz arasında da sol kulaklar için anlamlı p değerleri bulunmuştur.Bu farkı operasyondan farklı faydalar görmesinden kaynaklandığı şeklinde yorumlayabiliriz.

Buradan çıkarılabilecek sonuç olarak da hastalardaki operasyon sonrası

absorbans değişimini değerlendirmede ortam basıncındaki frekans değerlerine bakmak daha değerli fikirler verecektir.

78 hastadan oluşan opere grubu polipli ve polipsiz rinosinüzit şeklinde ayırarak operasyon sonrası değişimleri görmek açısından da istatistiksel çalışma yapılmıştır. Gruplar içinde rezonans frekansı değerlerini karşılaştırdığımızda her iki taraf ve her iki grup için de operasyon sonrası rezonans frekanslarında artış görölse de nazal polipli grupta p değeri(0.05) anlamlı bulunurken nazal polipsiz grupta anlamlı p değeri elde edilememiştir.

Hastaların farklı frekanslardaki absorbans değerlerindeki değişim karşılaştırıldığında ise, pik basıncında ;nazal polibi olan ve olmayan grupta sağ veya sol tarafta çeşitli frekanslarda anlamlı p değerleri bulunmuştur. Fakat klinik olarak anlamlı olacak şekilde veya hastalığın çeşidi ile doğrudan etkili olabilecek bir frekans aralığı ortaya çıkmamıştır.

Aynı karşılaştırmayı ortam basıncında yaptıığımızda; 226 Hz-3000 Hz aralığında sağ ve sol kulaklar için nazal polipli ve nazal polipsiz grupta anlamlı p değerlerinin olduğu bir aralık elde edildiği görölmüşken, 3000 Hz-4000 Hz arasında sadece sol kulakta nazal polip nedeniyle opere olan grupta anlamlı p değeri aralığı izlenmiştir. Bu fark hastalığı kategorize etmeden yapılan istatistiksel kıyaslamadaki farkla benzer şekilde, operasyondan farklı faydalar görmesinden kaynaklandığı şeklinde değerlendirilebilir.

Daha önce de belirttiğimiz gibi hastaların operasyon öncesi LM ve MP gradelemisi yapılmıştır. Bu skorlardaki farkın hastaların pik basınçta absorbans, ortam basıncında absorbans ve rezonans frekansı değerlerine etkisi olup olmadığı da istatistiksel açıdan incelenmiştir. Yorumladıığımızda LM ve MP skorlarının hem pik hem de ortam basınçlarında yapılan absorbans ölçüm değerlerindeki düşmede istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görölmüş; Ancak LM ve MP skorlarındaki her birim artışla doğru orantılı bir absorbans azalması olduğuna yönelik istatistikte anlamlı bir sonuç elde edilememiştir.

5. TARTIŞMA

Birleşik hava yolu hastalıkları (UAD) konsepti 2000’li yılların başından beri gündemde olan, üzerine çalışmalar yapılan ve alt,üst solunum yollarındaki hastalıkların patofizyolojik mekanizmalarını açıklamaya,ilişkilerini ortaya koymaya çalışan bir teoridir.Östaki tüpü ve orta kulak mukozası aynı tip solunum mukozasından oluşmakta ve aralarında direk bir ilişki bulunmaktadır.Kronik rinosinüzitle efüzyonlu otitis media arasındaki ilişkiyi açıklamak üzerine yapılan teorilerden;birleşik hava yolu hastalıklarını ve mukoza benzerliğini de göz önüne aldığımızda üst solunum yolları ve orta kulağı da içeren genel bir inflamatuvar süreçten yola çıkmamız gerektiğini görebiliriz. Ohta ve ark.(54) orta kulak mukozasında tip 2 sitokinlerden periostin,IL 5, IgE’yi göstermesi nazal mukoza, orta kulak ve östaki tüpünü bütüncül etkileyen bir inflamatuvar sürece vurgu niteliğindedir.

Kronik rinosinüzit hastalarındaki orta kulak patolojileri ile ilgili yapılan çalışmalara göz attığımızda Leo ve ark.’nın(81) 402 kişiden oluşan pediatrik grup üzerine yaptıkları çalışmada kronik rinosinüziti olan hastaların yaklaşık %69.1 oranında timpanogram ile de gösterilen,orta kulak patolojileri saptanmıştır.Pediatrik yaş grubunda bu tarz orta kulakta seröz sıvı birikimine yönelik çok fazla çalışma bulunmasına rağmen özellikle yetişkinlerde çalışmalar kısıtlıdır.Çalışmamızda sadece yetişkin grubunda KRS nedeniyle ESC olacak hastaların GBT ile ölçümelerini karşılaştırdık.Bunu yaparken çocukları dahil etmememizin nedeni, GBT ölçümlerinde yetişkin ve çocukların değerlerinde yaşa bağlı görülecek farklılıkların operasyon öncesi ve sonrası kıyaslamada yaratabileceği tutarsızlıklar olarak ifade edilebilir.Amerikan Otorinolaringoloji Akademisinin hazırladığı önerilerde de 12 yaşa kadar olan KRS hastaları için adenoidektomi cerrahide ilk tercih edilmesi gereken tedavi şekli olarak vurgulanmıştır.Ayrıca pediatrik hastalar için maksimal medikal tedavi sonrası cerrahi tedavi önerileri de bu yönergede ön plana çıkmaktadır.Bu verilerden de yola çıktığımızda çalışmamızda ESC’nin operasyon sonrası orta kulakta olan etkilerini de ortaya koymak istediğimizden yetişkinlere göre çok daha az sayıda ESC endikasyonu koyulan pediatrik vakaları çalışmamıza dahil etmedik. Yetişkinlerde KRS orta kulak patolojileri arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar için literatürü incelediğimizde kulak patolojilerinin varlığını ve operasyonla değişimi semptomatik düzeyde ortaya koyan çalışmalar görmekteyiz.Bu çalışmalardan Stoikes ve ark.(82)

KRS nedeniyle opere olacak hastalar üzerinde yaptığı retrospektif çalışmada;operasyon öncesi kulakta dolgunluk,ses,kulak ağrısı gibi şikayetlerin hastaların yaklaşık %42 sinde olduğunu ve operasyon sonrası tüm semptomlarda kayda değer bir düzelme görüldüğünü ortaya koymuştur. Bhattacharyya ve ark.(83) yaptıkları çalışmada benzer şekilde KRS nedeniyle opere olacak hastaların kulak şikayetlerinde gerilemeyi Rhinosinusitis Symptom Inventory(RSI) ile değerlendirmiş ve şikayetlerin orta düzeyde azaldığını ortaya koymuştur.Teo ve ark.(38) ortaya koydukları çalışmada ise %87 KRS hastasında en az bir adet otolojik semptom olduğunu göstermiştir ve polipli polipsiz KRS’de benzer oranlar olduğunu vurgulamıştır.Çalışmaları da incelediğimizde, özellikle kulakta dolgunluk şikayeti en fazla gözlenen şikayet olmakta ve rinosinüzit nedeniyle opere olacak hastalarda tedavi sonrası bu şikayette azalma daha bariz görülmektedir.Çalışmamıza katılan 78 hastanın anamnezlerine geriye dönük olarak baktığımızda sadece %19’unda kulak ile ilgili semptomların şikayet olarak dile getirildiğini gördük.Literatürde de gösterildiği gibi KRS hastalarının yaygın otolojik semptomları olmasına rağmen şikayet olarak başvuruda düşük bir oran izlenmektedir.Çalışmamızda hastaların kulaklarındaki KRS’nin ve operasyonun etkisi;geniş band timpanometri testi ile nesnel bir biçimde ortaya konarak veriler elde edilmiştir.Semptom olarak düzelme analizi yerine de hastaların orta kulak absorbands değerlerindeki anlamlı düzelişlerin bulunmasını beklediğimiz çalışmamız ESC’nin postoperatif etkilerini göstermede daha faydalı olacaktır.

Kulaktaki bulgularla KRS ilişkisini semptomatik olarak gösteren çalışmalar dışında ,daha objektif test yöntemleri seçerek ortaya koymaya çalışan araştırmaların da olduğunu görüyoruz.İlk yapılanlardan birinde;2009 yılında Finkelstein ve ark.(84) 29 adet efüzyonlu otitis mediası olan KRS hastaları üzerinde yaptığı çalışmada efüzyonlu otit ile KRS’nin şiddeti arasındaki ilişkiyi ortaya koymak istemiştir.Efüzyon tanısı timpanogram ve otoskop ile doğrulanmıştır.Hastaların endoskopik muayenesi yapılarak ve X ray görüntüleri ile sinüzitleri değerlendirilmiştir.Sonuç olarak efüzyonlu otitin KRS’den ayrı düşünülebilecek bir durum olmadığı hatta hastalığın ciddiyetini gösterebileceği ve etmoid bölgedeki sinüzitin daha da etkili olabileceği yorumlarına çalışmada yer vermiştir.Çalışmamızda KRS’nin şiddeti ve spesifik olarak hangi sinüsleri tuttuğu yer almasa da kullandığımız

LM ve MP skoru ile sinüslerdeki patolojiler tomografi görüntüleri ile skorlanmıştır.Q lisan ve ark.(85) KRS nedeniyle opere olacak hastaları efüzyonlu otitis media açısından değerlendirmiş ve efüzyonlu otititin varlığının hastalığın şiddetini göstermedeki etkisini araştırmıştır. KRS nedeniyle opere olacak 266 hastada %11.7 oranında efüzyonlu otitis media varlığını ortaya koymuştur.Efüzyonlu otitis media tanısını koyarken otoskopik muayene ve klasik 226 Hz timpanogramı kullanmıştır.Operasyon sonrası hastaların efüzyonlu otitis mediasında düzelme olduğu vurgulanırken hastaların efüzyon varlığının KRS'nin şiddeti ve yeniden operasyon ihtiyacını gösterecek bir prognostik faktör olmadığını belirtmiştir.Bu araştırma da benzer şekilde ESC'nin orta kulaktaki efüzyonun düzelmesinde olan etkisini göstermesi açısından çalışmamızla benzerlik taşımaktadır.Parietti ve ark.(86) 25 efüzyonlu otitis mediası olan nazal polipli KRS hastasının aspirin sensitivitesi,atopisi ,nazal polipteki eozinofili oranlarını karşılaştırarak efüzyonlu otitin nazal polipli KRS ile ilişkisini araştırmışlardır.Efüzyonlu otit tanısını önceki çalışmalardaki gibi otoskop ve klasik timpanogram üzerinden gerçekleştirmişlerdir.Efüzyonlu otitis medianın izole nazal polibi olan hastalara kıyasla; nazal polibi ,astımı ve aspirin intoleransı olan hastalarda beş kat fazla olduğunu ve nazal polip nedeniyle opere olan hastalarda üç kat fazla olduğunu göstermişlerdir.Efüzyonlu otitin araştırılmasının altta yatan inflamatuvar prosesi anlamada ve nazal polibin şiddetini ön görmede yararlı olabiliği anlatılmıştır.Bu çalışma hastaların nazal polibi yanında eşlik eden komorbid durumları da içermesi açısından çalışmamızdan farklılıklar taşımaktadır..Efüzyonlu otitin hastalığın şiddetini göstermesi açısından önemi olduğunu ileri sürerek de Q lisan ve ark.'nın (85) sonuçlarından farklılık göstermektedir.Mary Daval ve ark.(52) tarafından nazal polip ve efüzyonlu otitis media arasındaki ilişki araştırılmış,80 polipli KRS hastasında yapılan çalışmada 20 hastada(%25) timpanogram ve otoskopi ile efüzyonlu otitis media tanısı konulmuştur.Bu hastaların 18'inde bilateral, 2'sinde de tek taraflı efüzyonlu otitis media izlenmiştir.Nazal polibin evrenlenmesinde de LM skorlaması ve nazal muayeneden yararlanmışlardır.Sonuç olarak nazal polip grade'inin efüzyonlu otitis media geliştirmede istatistiksel önemi olmadığı,aynı şekilde aspirin intoleransı ,astım varlığı,önceden nazal polip nedeniyle operasyon geçirmiş olmanın efüzyonlu otitis media gelişmesi için risk faktörü olmadığı belirlenmiştir.Çalışma sonucunda nazal polip iyi bir şekilde kontrol dahi edilse polip

gelişim sürecinde efüzyonlu otitis medianın oluşabileceği ve bunun da başta belirttiğimiz gibi nazal ve orta kulak mukozasını ilgilendiren genel bir inflamatuvar süreç ile açıklanabileceği notu düşülmüştür. Çalışmamızda da LM skorlaması kullanılmış olup nazal polip grade'inin GBT ölçümlerinde absorbanı anlamlı şekilde etkilemediği sonucu ortaya konmuştur bu noktada çalışmamızla benzer sonuçlar ifade etmiştir. Kumar Rathaur ve ark.(87) nazal obstrüksiyonu olan 60 hastanın operasyon sonrası ve öncesi timpanogram sonuçlarını karşılaştırarak operasyonun farklı çeşitlerinin etkilerini araştırmıştır. 60 hastadan yalnızca %25 inde nazal polip izlenmiştir. Hastalara patolojiye göre konka küçültülmesi, endoskopik sinüs cerrahisi veya septoplasti yapılmıştır. Bu 60 hastanın operasyon öncesi %35 inde tip C eğrisi, %3.3'ünde tip B eğrisi bulunmuşken geri kalanda tip A eğrisi izlenmiştir. Operasyon sonrası %8.3'ünde tip C eğrisi, %2.5'inde tip B eğrisi izlenmiştir. Sonuç olarak nazal obstrüksiyonun östaki tüp fonksiyonu ve kulak havalanmasında etkili olduğu ve operasyonla 1 ay sonrasında dahi düzelme olacağı ifade edilmiştir. Çalışmamızda sadece ESC yapılan hastalar yer almıştır ancak nazal obstrüksiyonun orta kulaktaki etkilerini göstermesi açısından çalışmamızla paralel sonuçlara sahiptir. Mohammad Waheed El-Anwar ve ark.(88) 40 adet nazal polipli hasta üzerinde yaptığı çalışmada nazal polipleri vertikal ve horizontal düzlemde gradelemiş ve kulaklara da klasik timpanogram testi uygulamıştır ve aralarındaki ilişkiyi araştırmıştır. Böylece nazal polibin lokalizasyonunun seröz otitis mediadaki etkisi ön planda gösterilmek istenmiştir. Sonuç olarak nazal polibin artmış östaki disfonksiyonu ile alakalı olduğu nazal polip grade'i ile doğrudan ilişkisi olmadığını vurgulamıştır. Nazal polip grade'i ile orta kulaktaki efüzyonun doğrudan ilişkisi olmamasını göstermesi açısından önceki çalışmalarda da ortaya konulduğu gibi sonuçlarımızla benzerlik taşımaktadır. Ayrıca nazal polip tanısı konulduktan 5 seneden fazla süre geçen hastalarda efüzyonlu otitis media ve östaki tüp disfonksiyonunun anlamlı şekilde artmış olduğu sonucuna varmıştır. Çalışmaları incelediğimizde görüyoruz ki KRS ile orta kulak patolojileri arasında bariz bir ilişki bulunmaktadır. Ancak bu çalışmaların çoğunda kişi bazlı bir muayene yöntemi olan; Pichichero, Poole ve ark.'larının (89) %40-%70 gibi bir varyasyonla efüzyonlu otitis media tanısı koymada yararlanabileceğini gösterdiği otoskop ve geniş band timpanometriye göre daha kısıtlı bir bilgi verebilecek olan 226 Hz klasik timpanometri

kullanılmıştır.Çalışmamızda ayrıca 226 Hz ile de kulaklara operasyon öncesi ve sonrası testler yapılmıştır.Beklentimiz ESC ile patolojinin ortadan kalkacağı;ayrıca sonrasında kullanacağı medikal tedaviden daha fazla yarar görerek orta kulaktaki sorunların düzelmesi yönündedir.Elde edilen sonuçlarda operasyon öncesi %89 hastada tip A eğrisi ortaya çıkmışken operasyon sonrası %97 hastada tip A eğrisi bulunmuştur.Operasyon sonrası tip A eğrisi olan hastalarda artış görülmesi anlamında belirtilen literatürlerle çalışmamız uyumluluk göstermektedir.Klasik timpanogram verileri yanında hastalardan GBT ile elde ettiğimiz absorbands,rezonans frekansı,kulak volümü değerleri çalışmamızın üstün olan yanlarıdır.

Christian Calvo-Henriquez ve ark.'larının (57) KRS ile kulak patolojileri ilişkisi üzerine yaptığı çalışmada KRS'nin efüzyonlu otitis media,kolestatomlu kolestatomsuz kronik otitis media,eozinofilik otitis media,işitme kaybı,östaki tüp disfonksiyonu gibi nedenlerle ilişkisi geniş bir şekilde açıklanmıştır.Bu bilgilerden de yola çıktığımızda KRS hastalarının şikayeti olmasa dahi kulak patolojileri açısından dikkat edilmesi gereken bir noktada olduğu aşikardır.Hastalarımızın çekilen paranazal Bt'sindeki temporal kesitlere baktığımızda 2 hastanın sağ, 2 hastanın sol kulağında mastoid bölgede sklerotik görünüm olduğu,1 hastanın sol ,1 hastanın da sağ kulağında KOM sekeli düşündüren yumuşak doku dansiteleri olduğu gözümüze çarpmıştır.Kliniğimizde ve genel pratikte de KRS ile gelen hastalarda kulak muayenesi ve şikayetlerinin sorgulanması ikincil plana atılmakta ve nazal obstrüksiyon,sinüzit semptomlarına yönelik tedavilere odaklanılmaktadır.Bunun için de klasik timpanograma göre daha uzun veya invaziv bir işlem olmayan geniş band timpanometrinin kullanımı klinik pratiğimiz açısından önemli faydalar sağlayacaktır.

Geniş band timpanometrinin klinik açıdan yararlı olabileceği ve klasik 226 Hz timpanograma göre üstün noktalarını ortaya koyan birçok çalışma vardır. Vlachou ve ark.(3) ,Baldwin ve ark.(4) nın yaptığı çalışmalara baktığımızda tek frekans bakılarak elde edilen verilerle oluşan klasik timpanogramın orta kulaktaki sıvı volümündeki küçük değişiklikleri ayırt etmede ve iletim tipi kayıba yol açabilecek durumlarda yetersiz kaldığı ortaya konmuştur.Ravicz ve ark.(5)'nın da belirttiği gibi orta kulakta olabilecek az bir miktarda sıvı bile kayda değer bir işitme azlığına neden olmaktadır.Gabrielle R. Merchant ve ark.(6) pediatrik hastalar üzerinde yaptığı çalışmada efüzyonlu otitis mediası olan çocuklarda GBT ile ölçümlerde özellikle absorbands değerlerini dikkate

aldığımızda klasik timpanograma göre daha spesifik ve sensitif şekilde kulaktaki sıvı volümünü ortaya koyabileceğimizi göstermiştir.Çalışmamızda da KRS'nin orta kulakta yol açtığı değişimleri ve sıvı volümünü daha etkili bir şekilde ortaya koymak için GBT'den yararlanmayı ön gördük.Bu bağlamda testlerle ulaştığımız sonuçlarda operasyon öncesi %89 hastada tip A eğrisi ortaya çıkmıştır.Operasyon öncesi hasta olan grupta yüksek oranda Tip A eğrisi bulmamıza rağmen 226-4000 Hz'e kadar ortam basıncında ve çeşitli frekans aralıklarında pik basınçta kontrol grubuna göre anlamlı absorbans düşüklüğü görmemiz ;GBT'nin timpanograma göre daha anlamlı bir test olduğunu göstermesi açısından literatürle uyumlu sonuçlara varmıştır.

Birçok çalışmada da gösterildiği gibi orta kulak volümündeki değişim, sıvı birikimi gibi durumları daha doğru bir şekilde göstermek için geniş band timpanometri yararlı hatta üstündür.Literatüre de baktığımızda kronik rinosinüzit hastalarında orta kulakta değişimler olduğu ve birçok patoloji olduğu aşıkara ortaya konmuştur. KRS li hastalarda timpanograma yansımayacak şekildeki orta kulakta oluşan patolojiler hakkında erken ve doğru bir şekilde fikir sahibi olabilmek için GBT kullanabileceğimizi literatürü de göz önüne alarak öngördük.Daha önce literatürde operasyon endikasyonu konulmuş KRS hastalarının kulaklarının GBT ile değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır.Pediyatrik grupta GBT kullanılan çalışmalarda da KRS hastaları çalışma grubunda yer almamıştır.Çalışmamız bu yönden de yetişkinlerde bulunduğu anlamlı sonuçlarla özellikle medikal tedaviden fayda görmeyen,adenoidektomi,ventilasyon tüpü gibi cerrahi müdahalelerden sonuç alınamayan KRS'li pediyatrik gruptaki hastaların takiplerinde ve ileri girişim için verilecek kararlarda GBT'nin pediyatrik yaş grubuna sağlayacağı katkıyı ortaya koymaktadır.GBT ile seröz otit değerlendirilen çalışmalar daha çok pediyatrik gruplar üzerinde yapılmıştır Bu çalışmalarda pediyatrik yaş grupları için elde edilen absorbans değerlerinde bakılabilecek en anlamlı olan frekans aralıkları ortaya konmuştur.Terzi ve ark.(73) pediyatrik grupta yaptığı testlerde efüzyonlu kulaklarda absorbans değerlerinin düştüğünü ve ortam basıncında 375 Hz-2000 Hz arasında en yüksek tanı değeri olan aralığın olduğunu pediyatrik popülasyonda göstermiştir.Çalışmamız yetişkin hastalarda yapıldığından 226 Hz-4000 Hz arasında ortam basıncında anlamlı değer bulduğumuz şeklinde yorumlanabilir.Çalışmamızın pediyatrik grup üzerinde yapılması durumunda da GBT'nin kullanım alanını artıracak ve özellikle girişimsel

müdahalelerin daha kısıtlı tutulmasını istediğimiz çocuklarda, orta kulak patolojilerinin ayrıcı tanısını ortaya koymada önceki yapılan çalışmalara ek bakış açıları getirecektir. Yetişkin hastalarda yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Bunlardan en önemlisi GBT'nin çeşitli orta kulak patolojilerindeki yerini araştırmak için Feeney ve ark.(77) 10 kişi üzerinde yaptığı ölçümlerdir. Bu hastalardan 4'ünde efüzyonlu otitis media tanısı bulunmaktadır. Ortam basıncında yapılan reflektans ölçümünde 4000 Hz altında değerlere bakılarak seröz otitis media tanısı koymada klasik timpanograma üstün olduğunu vurgulamışlardır. Reflektans ve absorbans geniş band timpanometri ile ölçülebilen değerlerdir. Günümüzde artık 3 boyutlu verileri aktarma özellikleri de bulunması nedeniyle absorbans ölçen cihazlar daha yaygındır. Çalışma için kullandığımız cihaz da absorbans ölçen bir cihazdır. Reflektansın en yüksek olduğu yer absorbansta en düşük değerdir. Bu nedenle eskiden reflektans üzerinden yaygın yapılan çalışmalar bu bağlamda yorumlanabilir. Bizim çalışmamızda da KRS hastalarında yaptığımız ortam basıncındaki absorbans ölçümlerinde 226 Hz-4000 Hz arasında anlamlı p değerleri bulunmuştur. Buradan çıkan sonuçlar da KRS hastalarının kulaklarında seröz otitis media lehine yorumlanabilecek bir sıvı birikiminin olduğu şeklindedir.

Literatürde KRS hastalarında endoskopik sinüs cerrahisi sonrası orta kulaktaki absorbanstaki değişimi gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Sonuçlarımızı incelediğimizde ortam basıncında 226 Hz-3000 Hz aralığında sağ ve sol kulaklar için nazal polipli ve nazal polipsiz grupta anlamlı p değerlerinin olduğu bir aralık elde edildiği görülmüşken, 3000 Hz-4000 Hz arasında sadece sol kulakta nazal polip nedeniyle opere olan grupta anlamlı p değeri aralığı izlenmiştir. Bu fark kontrol grubuyla olan istatistiksel kıyaslamadaki farkla benzer şekilde, operasyondan farklı faydalar görülmesinden kaynaklandığı şeklinde değerlendirilebilir. Hasta ve sağlıklı kontrol grubu ile olan karşılaştırmada ortam basıncında aralık 226 Hz-4000 Hz olarak ortaya konmuştur. Sonuç olarak hastalarımız opere olduğuktan 1 ay sonraki post operatif verilere baktığımızda operasyondan fayda gördükleri ve beklenen frekans değerlerindeki absorbans sonuçlarında artış olduğu izlenmektedir. Yani KRS'nin orta kulakta oluşturduğu etkileri ve tedaviyle olan düzelişi gösteren çalışmamız bu yönde farklılıklar ortaya koymuştur. Rezonans frekansı değerlerini karşılaştırdığımızda her iki grup için de operasyon sonrası rezonans frekanslarında artış görülse de nazal polipli

grupta p değeri(0.05) anlamlı bulunurken nazal polipsiz grupta anlamlı p değeri elde edilememiştir.Şentürk ve ark.(90) seröz ve mukoid otitis medialı çocuklarda yaptığı çalışmada orta kulak sıvı niteliğinde seröz sıvı yerine, mukoid otit saptanan grupta rezonans frekansı değerinde kontrol grubu ve sıvı tespit edilmeyen gruba göre anlamlı düşüklük gösteren p değerleri elde edilmiştir.Bu sonuçlardan yola çıktığımızda operasyonla nazal polipli grupta orta kulaktaki birikimin oluşturduğu kitle etkisinin daha etkili bir biçimde çözüme ulaştığı varsayılabilir.

Eozinofilik otitis media da özellikle polipli kronik rinosinüzite eşlik edebilen önemli bir klinik durumdur. Eozinofilik otitis mediaya erken tanı konulması, hastalığın seyri sırasında sadece iletim tipi işitme kaybının ilerleyişinin önlenmesi açısından değil ;aynı zamanda sensörinöral işitme kaybına da yol açabilme potansiyeli yüzünden önemlidir.Eozinofilik otitis media nispeten nadir görülen bir patolojidir, ancak tanı araçlarının eksikliği nedeniyle hastalığın görülme sıklığı ortaya konulandan daha azdır. Oluşturalan tanı kriterlerine göz attığımızda majör tanı kriteri orta kulaktaki sıvıdaki eozinofilin gösterilmesidir,nazal polip varlığı ise minör kriterler arasında yer almaktadır.Eozinofilik otitis medialı hastaların %75.6'sında KRS bulunmaktadır ve bu KRS hastalarının da %80'inde nazal polip vardır(58). Bu hastalar rinosinüzit veya bronşiyal astımdan etkilenir ve eozinofilik otitis media kulakta yaklaşık 10 yıl sonra gelişir. Yani üst ve alt solunum yolunu kapsayan bu eozinofilik inflamatuvar sürecin son basamağı eozinofilik otitis media olarak görülebilir.Özellikle çocuk hastalarda olmak üzere;tanı konulması için orta kulak sıvısındaki eozinofillerin gösterilmesi, pratik olmayan ve invaziv işlemler sonrası elde edilebilecek verilerle oluşacak bir tanı koyma yöntemidir.GBT kullanımının getireceği fayda;erken dönemde eozinofilik otitis mediadan şüphelendiğimiz, özellikle eozinofilinin baskın olduğu nazal polip,alerjik astım gibi klinik durumlarda,hastaların orta kulaktaki sıvı değişimlerinin, sıvının çeşidinin GBT ile gösterilebilecek olmasıdır.Bilindiği gibi eozinofilik otitis mediada orta kulaktaki sıvı daha visközdür.Viskositenin ve sıvı miktarının gösterilmesinde de GBT'nin klasik timpanograma üstünlüğü ve klinikteki yeri gösterilmiştir(90).Bu anlamda nazal polipli kronik rinosinüzit hastalarında; eozinofilik otitis media da ayırıcı tanıda akılda tutulmalı ve hastaların ayrıntılı incelenmesi, patolojinin ilerlemeden tanı alması için GBT gibi ölçümlerden yararlanabileceği akılda tutulmalıdır.Eozinofil baskın KRS hastalarının astım eşlik etmeyen KRS hastalarına

göre ESC'den göreceği fayda daha az ve operasyon sonrası nüks ihtimali daha fazladır. Eozinofilik otitis media eşlik eden olgular da aynı şekilde ventilasyon tüpü takılması ve cerrahi müdahaleler sonrası göreceği fayda açısından nispeten daha düşük oranlara sahiptir. GBT ile gidelebilecek erken ayırıcı tanılarla biyolojik monoklonal ajanlar da dahil olmak üzere çeşitli yöntemler hesaba katılarak en doğru şekilde tedavi düzenlenecektir. Çünkü bir çok çalışmada da gösterildiği gibi eozinofilik otitis media tanısı olan dirençli polipli KRS olgularında biyolojik ajanlar cerrahiden de önce düşünülmesi gereken en etkili tedavi yöntemidir.

Daha önce de belirtildiği gibi birçok kulak patolojisi ile ilgili GBT ölçümleri yapılmış, bunlarla ilgili hangi değerlerin tanı koymada kullanılabileceği üzerine veriler literatüre yansıtılmıştır. Otoskleroz, meniere, iç kulak anomalileri, seröz otitis media gibi patolojilere tanı koymada yardımcı GBT kullanımı ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Polat Z. ve ark. (80) ülkemizden 110 kişi üzerinde GBT ölçümleri yaparak normatif değerler de ortaya koymuştur. Eozinofili artışı ile giden KRS vakalarında özellikle de nazal polip patolojisiye eşlik ediyorsa, bu durumunun eozinofilik otitis media olgularının $\frac{3}{4}$ 'ünü oluşturduğu akılda tutulmalıdır. İlerleyen süreçte yapılacak çalışmalarla, eozinofilik otitis media tanısı doğrulanmış hastalarla oluşturulabilecek GBT verileri ile aynı şekilde hastalığa erken tanı konulması yönünde adımlar atılması beklenebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik rinosinüzitin orta kulakta yol açtığı değişimler ve operasyon sonrası görülen farklılıklar geniş band timpanometri cihazıyla ölçülmüştür. Çalışmamızda geniş band timpanometri ile belli frekans aralıklarında özellikle ortam basıncında absorbansta düşüşler ve operasyon sonrası da benzer aralıklarda düzelmeler ortaya konulmuştur. Klasik 226 Hz timpanogram,%89 gibi yüksek oranla Tip A eğrisi göstermesine rağmen GBT ile yapılan ölçümlerde bulduğumuz bu anlamlı absorban değerleri klinik açıdan önemlidir. Özellikle polipli kronik rinosinüzite eşlik edebilen ve erken tanınmasının hastalığın seyri açısından önemli olduğu eozinofilik otitis media gibi olgularda yapılacak çalışmalarla referans absorban değerleri elde edilebilir. Bu ve benzeri klinik durumlarda, çalışmamızda da gösterildiği gibi pratik ve yararlı bir yöntem olan GBT'nin kliniklerde rutin kullanımda daha çok yer alabileceğini ön görüyoruz. Özellikle invaziv işlemlerin daha az tercih edildiği KRS'li çocuk hastalarda GBT 'nin kullanımının yaygınlaştırılması da tanı, takip ve tedavi planları açısından önemli yer tutacaktır.

KAYNAKLAR

1. Effect of Endoscopic Sinus Surgery on Eustachian Tube Function in Adult Sinusitis Patients: A Prospective Case-Control Study Kyu Young Choi, Sookyung Jang, Ganghyeon Seo, and Su-Kyoung Park*Michael Setzen, Academic Editor
2. Al-Salim S, Tempero RM, Johnson H, & Merchant GR (accepted pending minor revisions). The Effect of Effusion Characteristics on the Audiologic Profiles of Children with Otitis Media with Effusion. *Ear and Hearing*. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
3. Vlachou SG, Tsakanikos M, Douniadakis D, & Apostolopoulos N (2001). The change in the acoustic admittance phase angle: a study in children suffering from acute otitis media. *Scandinavian Audiology*, 30(1), 24–29. [PubMed: 11330915]
4. Baldwin M (2006). Choice of probe tone and classification of trace patterns in tympanometry undertaken in early infancy. *International Journal of Audiology*, 45(7), 417–427. [PubMed: 16938800]
5. Ravicz ME, Rosowski JJ, & Merchant SN (2004). Mechanisms of hearing loss resulting from middleear fluid. *Hearing Research*, 195(1), 103–130. [PubMed: 15350284]
6. Merchant GR, Al-Salim S, Tempero RM, Fitzpatrick D, Neely ST. Improving the Differential Diagnosis of Otitis Media With Effusion Using Wideband Acoustic Immittance. *Ear Hear*. 2021 Sep/Oct;42(5):1183-1194. doi: 10.1097/AUD.0000000000001037. PMID: 33928915; PMCID: PMC8387322.
7. Benninger MS, Ferguson BJ, Hadley JA, Hamilos DL, Jacobs M, Kennedy DW, et al. Adult chronic rhinosinusitis: definitions, diagnosis, epidemiology, and pathophysiology. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:S1–32. [https://doi.org/10.1016/s0194-5998\(03\)01397-4](https://doi.org/10.1016/s0194-5998(03)01397-4).
8. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care.

- Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;114:155–212.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.09.029>.
9. Soler ZM, Hyer JM, Rudmik L, Ramakrishnan V, Smith TL, Schlosser RJ. Cluster analysis and prediction of treatment outcomes for chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(4):1054–62. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.11.019>
 10. Gliklich RE, Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;113(1):104–9. [https://doi.org/10.1016/s0194-5998\(95\)70152-4](https://doi.org/10.1016/s0194-5998(95)70152-4).
 11. Meltzer EOHD, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: developing guidance for clinical trials. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2006;118:S17–61.
 12. Marple BF, Stankiewicz JA, Barody FM, Chow JM, Conley DB, Corey JP, et al. Diagnosis and management of chronic rhinosinusitis in adults. *Postgrad Med*. 2009;121(6):121–39. <https://doi.org/10.3810/pgm.2009.11.2081>.
 13. Cho SH, Bachert C, Lockey RF. Chronic rhinosinusitis phenotypes: an approach to better medical care for chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(4):639–42. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.05.007>.
 14. Stankiewicz JA, Chow JM. Nasal endoscopy and the definition and diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;126(6):623–7. <https://doi.org/10.1067/mhn.2002.125602>.
 15. Metson R, Gliklich RE, Stankiewicz JA, Kennedy DW, Duncavage JA, Hoffman SR, et al. Comparison of sinus computed tomography staging systems. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;117(4):372–9. [https://doi.org/10.1016/s0194-5998\(97\)70129-3](https://doi.org/10.1016/s0194-5998(97)70129-3).
 16. Wang X, Zhang N, Bo M, Holtappels G, Zheng M, Lou H, et al. Diversity of T(H) cytokine profiles in patients with chronic rhinosinusitis: a multicenter study in Europe, Asia, and Oceania. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(5):1344–53. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.041>.
 17. Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, Cardell LO, Arebro J, Olze H, et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of

- biomarkers. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(5):1449– 56.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1324>
18. Bachert C, Akdis CA. Phenotypes and emerging endotypes of chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(4):621–8. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.05.004>.
 19. Dennis SK, Lam K, Luong A. A review of classification schemes for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis endotypes. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2016;1(5):130–4. <https://doi.org/10.1002/lio2.32>.
 20. Kennedy DW, Wright ED, Goldberg AN. Objective and subjective outcomes in surgery for chronic sinusitis. *Laryngoscope.* 2000;110(3 Pt 3):29–31. <https://doi.org/10.1097/00005537-200003002-00008>.
 21. Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB, Homburger HA, Frigas E, Gaffey TA, et al. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clin Proc.* 1999;74(9):877–84. <https://doi.org/10.4065/74.9.877>
 22. Shin SH, Ponikau JU, Sherris DA, Congdon D, Frigas E, Homburger HA, et al. Chronic rhinosinusitis: an enhanced immune response to ubiquitous airborne fungi. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(6):1369–75. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.08.012>.
 23. Lemon KP, Klepac-Ceraj V, Schiffer HK, Brodie EL, Lynch SV, Kolter R. Comparative analyses of the bacterial microbiota of the human nostril and oropharynx. *mBio.* 2010;1(3). <https://doi.org/10.1128/mBio.00129-10>.
 24. Cernadas M. It takes a microbiome: commensals, immune regulation, and allergy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(2):149–50. <https://doi.org/10.1164/rccm.201105-0828ED>.
 25. Larson DA, Han JK. Microbiology of sinusitis: does allergy or endoscopic sinus surgery affect the microbiologic flora? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;19(3):199–203. <https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e328344f67a>.
 26. Ramakrishnan VR, Feazel LM, Abrass LJ, Frank DN. Prevalence and abundance of *Staphylococcus aureus* in the middle meatus of patients with

- chronic rhinosinusitis, nasal polyps, and asthma. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(4):267 <https://doi.org/10.1002/alr.21101>.
27. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, van Cauwenberge P. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107(4):607–14. <https://doi.org/10.1067/mai.2001.112374>.
 28. Foreman A, Jervis-Bardy J, Wormald PJ. Do biofilms contribute to the initiation and recalcitrance of chronic rhinosinusitis? *Laryngoscope.* 2011;121(5):1085–91. <https://doi.org/10.1002/lary.21438>.
 29. Van Crombruggen K, Zhang N, Gevaert P, Tomassen P, Bachert C. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(4):728–32. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.07.049>.
 30. Zhang N, Holtappels G, Claeys C, Huang G, van Cauwenberge P, Bachert C. Pattern of inflammation and impact of *Staphylococcus aureus* enterotoxins in nasal polyps from southern China. *Am J Rhinol.* 2006;20(4):445–50. <https://doi.org/10.2500/ajr.2006.20.2887>.
 31. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology.* 2012;50(1):1–12. <https://doi.org/10.4193/Rhino50E2>
 32. Soyka MB, Wawrzyniak P, Eiwegger T, Holzmann D, Treis A, Wanke K, et al. Defective epithelial barrier in chronic rhinosinusitis: the regulation of tight junctions by IFN- γ and IL-4. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(5):1087–96.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.052>.
 33. Roca-Ferrer J, Garcia-Garcia FJ, Pereda J, Perez-Gonzalez M, Pujols L, Alobid I, et al. Reduced expression of COXs and production of prostaglandin E(2) in patients with nasal polyps with or without aspirin-intolerant asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(1):66–72.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.01.065>.

34. Okano M, Fujiwara T, Haruna T, Kariya S, Makihara S, Higaki T, et al. Prostaglandin E(2) suppresses staphylococcal enterotoxin-induced eosinophilia-associated cellular responses dominantly through an E-prostanoid 2-mediated pathway in nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(4):868–74.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.01.047>.
35. Ho J, Bailey M, Zaunders J, Mrad N, Sacks R, Sewell W, et al. Group 2 innate lymphoid cells (ILC2s) are increased in chronic rhinosinusitis with nasal polyps or eosinophilia. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(2):394–403. <https://doi.org/10.1111/cea.12462>.
36. Patou J, Gevaert P, Van Zele T, Holtappels G, van Cauwenberge P, Bachert C. Staphylococcus aureus enterotoxin B, protein A, and lipoteichoic acid stimulations in nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(1):110–5. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.08.059>.
37. Ahmad JG, Marino MJ, Luong AU. Unified airway disease:future directions. *Otolaryngol Clin North Am.*2023;56(1):181-95.
38. Teo NW, Mace JC, Smith TL, Hwang PH. Impact of endoscopic sinus surgery on otologic symptoms associated with chronic rhinosinusitis. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.*2017;3(1):24-31.
39. Chen T, Shih MC, Edwards TS, Nguyen SA, Meyer TA, Soler ZM, et al. Eustachian tube dysfunction (ETD) in chronic rhinosinusitis with comparison to primary ETD: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2022;12(7):942-51.Eustachian tube dysfunction in chronic rhinosinusitis.
40. Jung SY, Kim D, Park DC, Lee EH, Choi YS, Ryu J, et al. Immunoglobulins and transcription factors in otitis media. *Int J Mol Sci.* 2021;22(6):3201.
41. Singh GB, Malhotra S, Yadav SC, Kaur R, Kwatra D, Kumar S. The role of biofilms in chronic otitis media active squamosal disease: an evaluative study. *Otol Neurotol.* 2021;42(9):e1279-85.

42. Kim SK, Park MW, Min C, Park IS, Park B, Byun SH, et al. Increased risk of chronic otitis media in chronic rhinosinusitis patients: a longitudinal follow-up study using a national health screening cohort. *Rhinology*. 2021;59(3):292-300.
43. Hong SN, Lee WH, Lee SH, Rhee CS, Lee CH, Kim JW. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps is associated with chronic otitis media in the elderly. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(3):1463-70.
44. Kuo CL, Yen YC, Chang WP, Shiao AS. Association between middle ear cholesteatoma and chronic rhinosinusitis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;143(8):757-63.
45. Son DS, Cho MS, Kim DK. Chronic rhinosinusitis could increase the risk of cholesteatoma of middle ear. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023;13(2):168-71.
46. Chen WC, Yang KL, Lin WC, Fang KC, Wu CN, Luo SD. Clinical outcomes of Eustachian tube dysfunction in chronic rhinosinusitis following endoscopic sinus surgery. *J Chin Med Assoc*. 2022;85(7):782-7.
47. Choi KY, Jang S, Seo G, Park SK. Effect of endoscopic sinus surgery on Eustachian tube function in adult sinusitis patients: a prospective case-control study. *J Clin Med*. 2021;10(20):4689.
48. Higgins T, Cappello Z, Wu AW, Ting JY, Sindwani R. Predictors of eustachian tube dysfunction improvement and normalization after endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*. 2020;130(12):E721-6.
49. Schilder AGM, Bhutta MF, Butler CC, Holy C, Levine LH, Kvaerner KJ, et al. Eustachian tube dysfunction: consensus statement on definition, types, clinical presentation and diagnosis. *Clin Otolaryngol*. 2015;40(5):407-11
50. Vandersteen C, Castillo L, Roger C, Savoldelli C, Guevara N. Tubomanometry: an effective and promising assessment of Eustachian tube dysfunction in chronic rhinosinusitis patients. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2021;138(1):7-12.

51. Tangbumrungtham N, Patel VS, Thamboo A, Patel ZM, Nayak JV, Ma Y, et al. The prevalence of Eustachian tube dysfunction symptoms in patients with chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(5):620-3.
52. Daval M, Picard H, Bequignon E, Bedbeder P, Coste A, Ayache D, et al. Chronic otitis media with effusion in chronic sinusitis with polyps. *Ear Nose Throat J*. 2018;97(8):E13-8.
53. Lyly A, Genberg E, Kauppi P, Virkkula P, Lee SE, Laidlaw TM, et al. Real-life experience of biologic treatment for asthma on chronic rhinosinusitis: a Finnish cohort. *Int Arch Allergy Immunol*. 2022;7:1-12.
54. Ohta N, Ishida A, Kurakami K, Suzuki Y, Kakehata S, Ono J, et al. Expressions and roles of periostin in otolaryngological diseases. *Allergol Int*. 2014;63(2):171-80.
55. Chen X, Dang H, Chen Q, Chen Z, Ma Y, Liu X, et al. Endoscopic sinus surgery improves Eustachian tube function in patients with chronic rhinosinusitis: a multicenter prospective study. *Rhinology*. 2021;59(6):560-6.
56. Bartier S, Bequignon E, Thibaut de Menonville C, Verillaud B, Evrard D, Leger M, et al. Otitis media in severe asthma associated with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a new therapeutic target for biologics. *J Asthma*. 2022;1-6.
57. Pathophysiological Link Between Chronic Rhinosinusitis and Ear Disease
Christian Calvo Henriquez^{1,2} · Eugenio Di Corso³ · Isam Alobid⁴ · Elena Cantone⁵ · Tiziana Di Cesare³ · Joaquim Mullol
58. Ohira S, Komori M, Matsui H, Furuya H, Kajiwara R, Matsuura K, et al. Anatomical features around Eustachian tube in eosinophilic otitis media with eosinophilic sinusitis. *Laryngoscope*. 2021;131(10):E2689-95.
59. Yoshida N. Intractable otitis media - pathogenesis and treatment of Eosinophilic otitis media (EOM) and otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) associated vasculitis (OMAAV). *Auris Nasus Larynx*. 2022;S0385-8146(22):00191-2.

60. Shevchik E, Svistushkin V, Nikiforova G, Zolotova A. Eosinophilic otitis media: modern aspects of pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;74(Suppl 1):132-40 Surg. 2022;74(Suppl 1):132-40.
61. Seo Y, Nonaka M, Yamamura Y, Pawankar R, Tagaya E. Optimal control of asthma improved eosinophilic otitis media. *Asia Pac Allergy.* 2018;8(1): e5
62. Kagoshima H, Hori R, Kojima T, Okanou Y, Tagushi A, Yamamoto H, et al. Successful treatment of eosinophilic chronic rhinosinusitis and eosinophilic otitis media using the anti-IL-5 receptor monoclonal antibody benralizumab: a case report. *Respir Med Case Repo.* 2020;17(30): 101135.
63. Shimizu H, Kato H, Yoshioka S, Okazawa M. Rapid and remarkable effectiveness of benralizumab for treating severe bronchial asthma with intractable eosinophilic rhinosinusitis and eosinophilic otitis media: a case report. *Respir Med Case Rep.* 2021;32:101336.
64. Chikumoto A, Oishi K, Hamada K, Hirano T, Kakugawa T, Kanesada K, et al. Sequential biotherapy targeting IL-5 and IL-4/13 in patients with eosinophilic asthma with sinusitis and otitis media. *Biomolecules.* 2022;12(4):522.
65. Van der Lans RJL, van Spronsen E, Fokkens WJ, Reitsma S. Complete remission of severe eosinophilic otitis media with dupilumab: a case report. *Laryngoscope.* 2021;131(12):2649-51.
66. Iino Y, Sekine Y, Yoshida S, Kikuchi S. Dupilumab therapy for patients with refractory eosinophilic otitis media associated with bronchial asthma. *Auris Nasus Larynx.* 2021;48(3):353-60.
67. De Corso E, Montuori C, Settini S, Mele DA, Cantiani A, Corbo M, et al. Efficacy of biologics on refractory eosinophilic otitis media associated with bronchial asthma or severe uncontrolled CRSwNP. *J Clin Med.* 2022;11(4):926.

68. Lin X, Shan X, Lin S, Shu B, Wang Y, Xiao W. Is Sensorineural hearing loss related to chronic rhinosinusitis caused by outer hair cell injury? *Med Sci Monit.* 2019;22(25):627-36.
69. Van Camp KJ, Margolis RH, Wilson RH, Creten WL, Shanks JE. Principles of tympanometry. *ASHA Monogr* 1986;(24):1-88.
70. Nozza RJ, Bluestone CD, Kardatzke D, Bachman R. Identification of middle ear effusion by aural acoustic admittance and otoscopy. *Ear Hear* 1994;15(4):310-23.
71. Liu Z, Liu L, Yang K. [Comparison between 226 Hz probe tone tympanometry and spiral CT test in infants]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2012;26(19):887-9.
72. Shahnaz N, Polka L. Standard and multifrequency tympanometry in normal and otosclerotic ears. *Ear Hear* 1997;18(4):326-41.
73. Funasaka S, Kumakawa K. Tympanometry using a sweep-frequency probe tone and its clinical evaluation. *Audiology* 1988;27(2):99-108.
74. Keefe DH, Bulen JC, Arehart KH, Burns EM. Ear-canal impedance and reflection coefficient in human infants and adults. *J Acoust Soc Am* 1993;94(5):2617-38.
75. Voss SE, Allen JB. Measurement of acoustic impedance and reflectance in the human ear canal. *J Acoust Soc Am* 1994;95(1):372-84.
76. Terzi S, Özgür A, Erdivanlı ÖÇ, Coşkun ZÖ, Ogurlu M, Demirci M, et al. Diagnostic value of the wideband acoustic absorbance test in middle-ear effusion. *J Laryngol Otol* 2015;129(11):1078-84.
77. Feeney MP, Hunter LL, Kei J, Lilly DJ, Margolis RH, Nakajima HH, et al. Consensus statement: Eriksholm workshop on wideband absorbance measures of the middle ear. *Ear Hear* 2013;34 Suppl 1: 78S-9S.
78. Shahnaz N, Feeney MP, Schairer KS. Wideband acoustic immittance normative data: ethnicity, gender, aging, and instrumentation. *Ear Hear* 2013;34 Suppl 1:27S-35S

79. Özgür A, Müjdeci B, Terzi S, Özergin Coşkun Z, Yiğit E, Dursun E. Wideband tympanometry normative data for different age groups in Turkish population. *J Int Adv Otol* 2016;12(1):82-6.
80. Polat Z, Baş B, Hayır D, Bulut E, Ataş A. Wideband tympanometry normative data for Turkish young adult population. *J Int Adv Otol* 2015;11(2):157-62
81. G. Leo, E. Piacentini, C. Incorvaia, D. Consonni Sinusitis and Eustachian tube dysfunction in children First published: 28 August 2007 doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00631.x
82. Stoikes NF, Dutton JM. The effect of endoscopic sinus surgery on symptoms of eustachian tube dysfunction. *Am J Rhinol.* 2005;19:199e202.
83. Bhattacharyya N. Clinical and symptom criteria for the accurate diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2006;116(7 Pt 2 Suppl 110):1–22. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000224508.59725.19>.
84. The Journal of Laryngology and Otology September 1989. Vol. 103. pp. 827-832 Otitis media with effusion as a presenting symptom of chronic sinusitis Y. Finkelstein, y. P. Talmi, y. Rubel, j. Bar-ziv* and y. Zohar (petah-tiqva, israel)
85. Otitis Media with Effusion in Nasal Polyposis and Outcomes Following Surgery: a Longitudinal Observational Study. Q. Lisan,1,2,3, * F. Rubin,1,2 P. Bonfils,1,2,4 A. Villeneuve1,2
86. Otitis media with effusion as a marker of the inflammatory process associated to nasal polyposis* Cécile Parietti-Winkler1,2, Cédric Baumann3,4, Patrice Gallet1 , Gérome Gauchard2 , Roger Jankowski1
87. Effect of nasal obstruction surgery on eustachian tube function and middle ear ventilation Shiv Kumar Rathaur1*, Jagram Verma2
88. El-Anwar, M.W., Elnabtity, N.M., Nada, E. et al. Relationship between nasal polyposis and Eustachian tube function. *Egypt J Otolaryngol* 38, 45 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43163-022-00233-x>
89. Pichichero ME, Poole MD (2005). Comparison of performance by otolaryngologists, pediatricians, and general practitioners on an otoendoscopic

diagnostic video examination. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 69, 361–366.
[PubMed: 15733595]

90. Orta kulak patolojilerinin geniş bant timpanometri ve absorbans sonuçlarına etkileri Murat Şentürk Pamukkale Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilimdalı Uzmanlık Tezi Denizli 2018



