

Nazal Polipozis Etiyolojisinde Alerjinin Rolü

The Role of Allergy in Etiology of Nasal Polyposis

Hamdi Arbağ, Gökhan Kurnaz, Mehmet Akif Eryılmaz

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Konya

Özet

Çalışma 100 hasta ve 50 sağlıklı kontrol grubunda yapıldı. Nazal polipozisli (NP) hastalar 3 gruba ayrıldı. 1.grup NP, astım ve asetil salisilik asit intoleransının birlikte görüldüğü hastalar (Samter sendromu), 2.grup NP ve astımı olan hastalar ve 3.grup yalnız NP'li hastalardan oluşuyordu. Yüz hastada fizik muayene ile polip boyutları, bilgisayarlı tomografi (BT) ve endoskopi skorları, deri prick test sonuçları, serum total IgE ve periferik eosinofil değerlerine bakıldı. Sonuçlar nazal polipozisli hastalar ve sağlıklı bireyler arasında karşılaştırıldı. Bulgular: Hasta ve kontrol grubunun prick testi sonuçları incelendiğinde; hasta grubunun %42'sinde (n;42) pozitif, kontrol grubunda 11 (%22) bireyde prick testi pozitif olarak bulundu. NP'li hastalarda 45 kişide total IgE normal değerden yüksek bulunurken, 27 kişide eosinofil değerleri normalden yüksek idi. Kontrol grubunun %30'unda (n;15) serum total IgE değerleri normal değerden yüksek bulunurken %12'sinde (n;6) serum eosinofil değerleri normal değerden yüksek idi. Sonuç: Serum eosinofil değerlerinin ve prick testi pozitifliğinin nazal polipozisli hastalarda, kontrol grubuna oranla daha yüksek bulunması, nazal polipozisin etiopatogenezinde alerjinin önemli bir faktör olabileceğini göstermiştir.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the role of allergy in patients with nasal polyposis. The study included 100 patients with nasal polyposis and 50 healthy individuals. The study was approved by the Ethics Committee of the Selçuk University Meram Medical Faculty and written informed consent was obtained in all cases. Patients were divided into 3 groups. The first group consisted of patients with asthma and aspirin intolerance; second group consisted of patients with only asthma, third group consisted of patients have no disease. Polyp size by Physical examination, computed tomography (CT) and endoscopic scores, skin-prick test results, blood total eosinophil count, serum levels of total immunoglobulin E and symptom scores were analyzed in 100 patients with nasal polyposis. The results were compared between patients with nasal polyposis and healthy individuals. Prick test results were positive on 42% (n;42) of the patients and 22% (n;11) of the control group. While serum total IgE values of 45% (n;45) of NP patients were higher than the accepted value, serum eosinophil values of 27% (n;27) of the patients were higher than the accepted values. As serum total IgE values of 30% (n;15) of control group were higher than the accepted value, serum eosinophil values of 12% (n;6) of them were higher than accepted value. The values of the serum total eosinophil count and positive prick test results were higher in patients with nasal polyposis than in healthy individuals. This result shows that allergy is an important factor on etiopathogenesis of nasal polyposis.

Anahtar kelimeler: Eozinofil, deri prick testi, nazal polip, alerji

Key words: Eosinophil, skin prick test, nasal polyp, allergy

GİRİŞ

Nazal polipozis (NP), paranasal sinüsleri ve nazal kaviteyi döşeyen mukozanın kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Lateral nazal duvar ve etmoid epitelyumundan orjin alan, mukozal kese tarzında ödematöz kitlelerdir. Toplumda görülme sıklığı yaklaşık %0,2-4,3 'tür (1). NP erkeklerde daha sık görülür ve prevalansı yaşla birlikte artar. Nazal polipozis gelişimi ile ilgili olarak günümüze kadar ortaya atılan pek çok teori arasında, henüz kesinlik kazanan bir teori bulunmamaktadır. Nazal polip oluşumunda bazı faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu faktörler, kronik lokal infeksiyonlar, alerji, astım, aspirin intoleransı, genetik faktörler, mukozal temas, Bernoulli fenomeni ve nazal mastositozdur (1). Nazal polipozise eşlik eden başlıca hastalıklar, primer silier diskinezi, kistik fibrozis, Young Sendromu ve Churg-Strauss sendromu olarak sayılabilir (2). Alerjinin burun poliplerinin patogenezinde rolü olduğu düşüncesi 3 temel faktörden kaynaklanmaktadır. Bu faktörler

nazal poliplerin çoğunda eozinofili görülmesi, astma ile birliktelik ve nazal semptomların alerjik semptom ve bulgularla benzerlik göstermesidir. Poliplerin %80-90'ında eozinofil hâkimiyeti vardır ve hastaların büyük kısmında alerjik rinit belirtileri bulunur. Nazal polipli hastalarda yapılan çalışmalarda, alerji prevalansı %10 ile %64 arasında değişmektedir(3). Bu çalışmada Nazal polipli hastalarda deri prick testi, serum total IgE ve periferik eosinofil değerlerine bakılarak nazal polipozisde alerji insidansı değerlendirildi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Mayıs 2008-Aralık 2009 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran ve nazal polipozis (NP) tanısı konulan 100 hasta üzerinde yapıldı ve hastalar aşağıdaki gibi gruplandırılarak 3 'e ayrıldı. Grup1; NP, astım ve asetil salisilik asit intoleransının birlikte görüldüğü hastalar

(Samter sendromu).Grup2; NP ve astımı olan hastalar.Grup3; Yalnız NP olan, astım ve asetil salisilik asit intoleransı olmayan hastalardı. Hastalarda astım tanı kriteri, daha önce göğüs hastalıkları tarafından astım tanısı konup, tedavi almış olması olarak belirlendi ve çalışmaya dahil edildi. Aspirin intoleransı; hastaların analjezik kullanımını takiben en geç 3 saat içinde burun akıntısı, boyunda maküler eritem, konjonktival iritasyon, bulantı-kusma, intestinal kramplar, diyare, nefes darlığı gibi semptomlardan en az ikisini geçirmesi tanı kriteri olarak alındı. Paranasal sinüs hastalığı tespit edilmeyen 50 sağlıklı kişiden kontrol grubu oluşturuldu. Kriterlere uyan, daha önce tedavi almamış ya da en son uygulanan tedavinin üzerinden en az 6 ay geçmiş 100 hasta ve 50 sağlıklı kontrol grubuna çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamları ve etik kurul onayı alındı. Hasta ve kontrol grubunun serum total IgE ve eozinofil değerlerine DADE BEHRİNG cihazında, nefelometrik yöntemle bakıldı

Nazal Polibin Subjektif Değerlendirmesi: Hastaların burun tıkanıklığı, koku alma bozukluğu, geniz akıntısı, burun akıntısı, hapşırma, gözlerde kaşıntı ve baş ağrısı şikayetleri sorgulandı. Kendilerinden bunları visuel analog skala'ya (VAS) göre (skorlar 0–10, 0-şikayet yok, 10-şikayet en üst seviyede) skorlamaları istendi. **Nazal Polibin Objektif Değerlendirmesi:** Endoskopik muayene ile nazal poliplerin yaygınlığı Lildholt ve ark.'ın yöntemiyle evrelendirildi (4). 0,Polip yok; 1,Hafif polipozis (alt konkanın üst sınırına ulaşmayan küçük polipler); 2, Orta derecede polipozis (Alt konkanın üst ve alt sınırı arasına uzanan orta büyüklükte polipler); 3,İleri derecede polipozis (Alt konkanın alt sınırının aşağısına uzanan büyük polipler) olarak değerlendirildi. Paranasal sinüsleri değerlendirmek ve evreleme yapmak amacıyla hastalara paranasal sinüs BT çekildi. Lund ve Mackay tarafından önerilen BT skorlama sistemine göre evreleme yapıldı (5).Bu skorlama sisteminde her bir paranasal sinüs opasifikasyonuna göre puanlandırıldı. 0,opasite yok; 1,parsiyel opasite; 2, total opasite olarak değerlendirildi.

Alerji testi

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda alerjinin varlığı, prick deri testinde elde edilen pozitif reaksiyon ile tespit edildi. Bu amaçla, 30 alerjenden oluşan QUİNTEST cilt testi kullanıldı. Cilt testi uygulanacak hastaların en az on gün süreyle antihistaminik ve test sonuçlarını etkileyecek diğer ilaçları kullanmamış olmasına dikkat edildi. Uygulama ön kol derisi üzerine dirsek çukuru ile bilek arasındaki damarsız ve kılsız bir alan alkolle temizlendi. Hastanın kolları sabit bir şekilde 20 dakika tutulduktan sonra değerlendirildi. Sonuçlar; pozitif (Histamin) ve negatif (serum fizyolojik) kontroller ile karşılaştırıldı. Prick testi sonucu, oluşan eritem ve kabarıklığın boyutuna göre değerlendirildi. Negatif

kontrole göre endurasyon çapı 3mm den geniş olan bireylerin prick testi sonuçları pozitif olarak kabul edildi. Test değerlendirildikten sonra olası bir cilt reaksiyonunu engellemek için test alanına hydrocortisone krem uygulandı. Anafaktik reaksiyon ihtimaline karşı gerekli ilaç ve ekipman hazır bulunduruldu.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS 13,0 programına girildi. İstatistiksel analizde Ki-kare testi kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta grubunun 57'si erkek (%57), 43'ü (%43) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 42,5±14,9 idi (12–75). Erkeklerin yaş ortalaması 43,9±16,2, kadınların yaş ortalaması 40,4±13,0 idi. Kontrol grubunun 26'sı erkek (%52), 24'ü (%48) kadın; yaş ortalaması 36,1±11,1 idi (17–62). Erkeklerin yaş ortalaması 36,3±11,4 kadınların yaş ortalaması 35,8±10,9 idi. Hasta grubunun 29'u (%29) grup1 (NP +Astım+Aspirin İntoleransı), 28(yaş ort 43,9±15,1)'i (%28) grup 2 (NP+Astım) ve 43(yaş ort 39,1±17,5)'ü (%43) grup 3'ten (yalnız NP) oluşuyordu. Hastalarda görülen şikayetlerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. En sık şikayet VAS skorlamasına göre burundan nefes alma güçlüğüdür (%93).

Hastaların polip skorlarının ortalaması, muayene ile sağ nazal kavite için 2.26, sol nazal kavite için 2.03; BT ile sağ taraf 10.96, sol taraf 10.43 olarak bulundu (Tablo 2).

Hasta ve kontrol grubunun prick testi sonuçları incelendiğinde; hasta grubunun %42'sinde pozitif, kontrol grubunda 11 (%22) bireyde prick testi pozitif, bulundu. Hasta ve kontrol grupları ile Prick testi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. [$\chi^2=5,83$, $p=0,01$]. Hastaların total IgE değerlerinin ortalaması 50,5 ±29,01 IU/mL, Eozinofil değerlerinin ortalaması 0,95 ± 2,51 μ L, Kontrol grubunun total IgE değerlerinin ortalaması 199,67 ± 389,10 IU/mL, Eozinofil değerlerinin ortalaması 0,42 ± 0,64 μ L 'idi. Hasta ve kontrol grupları arasında total IgE değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken [$p>0,05$], Hasta grubunda eozinofil değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. [$\chi^2=4,37$, $p=0,03$]. Hasta grupları (Grup1,Grup2,Grup3) total IgE değerleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Her bir grup kontrol grubuyla karşılaştırıldı anlamlı fark tespit edilmedi [$\chi^2=5,487$, $p>0,05$].Eozinofil değerleri açısından hasta grupları arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmezken [$\chi^2=3,31$, $p=0,189$], hasta grupları ile kontrol grubu arasında anlamlı fark mevcuttu [$\chi^2=8,192$, $p=0,042$].

Tablo 1. NP hastalarında görülen şikayetleri

Semptomlar	Hasta Sayısı	%	VAS Ortalaması
BURUN TIKANIKLIĞI	93	93	6.13
KOKU ALAMAMA	90	90	7.11
GENİZ AKINTISI	62	62	3.12
BURUN AKINTISI	54	54	2.09
HAPŞIRMA	47	47	2.3
GÖZLERDE KAŞINTI	28	28	1.08
BAŞAĞRISI	38	38	0.71

Tablo 2. Nazal polip hastaların polip evrelemesi

Evreleme Şekli	Sap Polip Skor ort.	Sol Polip Skor ort.
Endoskopik muayene	2.26	2.03
Paranasal sinüs BT	10.96	10.43

TARTIŞMA

Uzun süredir, alerjinin nazal poliplere zemin hazırladığı düşünülmektedir. Çünkü berrak burun akıntısı, mukozal ödem ve eozinofil fazlalığı her iki hastalıkta da mevcuttur. Epidemiyolojik veriler, bu ilişkiye dair bir kanıt göstermemektedir. Burun poliplerinin genellikle alerjik olmayan kişilerde görülmesi, burun polipi olan hastaların alerji testlerinin normal popülasyona göre farklılık göstermemesi alerjinin polip etiyolojisinde ve oluşumunda önemli rolü olmadığını düşündürmektedir. Polip dokusu üzerinde yapılan bazı çalışmalar olayın non-alerjik olduğunu ortaya koymuştur (6). 6037 hastanın incelendiği bir araştırmada, alerjik hastaların sadece %2,8'inde polip saptanırken, alerji saptanmayan hastalarda polip sıklığı %5,2 olarak bulunmuştur (7). Deri prick testi pozitif olan hastalarda polip görülme sıklığı %5-15 oranındadır (7). İnhalan alerjenlere karşı alerjinin, nazal polipozis gelişimindeki rolü alerjik hastalarda nazal polipozisin az görülmesi nedeniyle tartışma konusudur. Drake-Lee (6), deri testi pozitifliğinin polipli hastalarda, topluma göre daha yüksek olmadığını tespit etmiştir. Genel popülasyonun %15'inde alerji görülürken, alerjik hastaların %5'den daha azında nazal polip görülmektedir (6). Literatürde yapılan diğer bir çalışmada Atopik 3000 hastada % 0,5 nazal polip görülürken diğer 300 non alerjik hastada % 4,5 nazal polipozis görülmüştür (8). Terzioğlu ve ark.'nın 95 nazal polipozisli hastada alerji ve nazal polipozis arasındaki ilişkiyi araştırdığı çalışmada, hasta ve kontrol grupları arasında serum total IgE seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (9). Diğer bir çalışmada Sabirov ve arkadaşları (10) 21 nazal polipozisli hasta ve 8 sağlıklı kontrolden oluşan iki grup arasında serum total IgE seviyeleri açısından anlamlı bir fark bulamamıştır. Voegel ve ark.'ın (11) 39 hastadan ve 11 sağlıklı kontrolden oluşan çalışmasında total serum IgE ve eozinofil değerlerine bakılmış ve hasta grubunda, kontrol grubuna oranla serum Total IgE ve eozinofil değerlerinin daha yüksek olduğunu ve iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulmuşlardır. Di Lorenzo ve ark.'ın (12) yaptığı çalışmada nazal polipozisli hastalarda serum eozinofil değerlerinin sağlıklı bireylere oranla anlamlı oranda yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada hasta ve kontrol grupları arasında serum total IgE seviyeleri ve serum eozinofil değerleri karşılaştırıldı, iki grup arasında serum total IgE seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, serum eozinofil değerleri açısından anlamlı fark mevcuttu. Literatürlerde yapılan çalışmalarda NP'li hastalarda alerjik rinit sıklığı %25 tespit edilirken (9,13), Prick testi pozitifliği %16-68,5 arasında rapor edilmiş ve NP'li hastalarda Prick testi pozitifliğinin kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (14-19). Bu çalışmada, literatürle uyumlu olarak hasta grubunda prick testi pozitifliği %42 olarak tespit edildi ve bu değer kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek idi.

Serum eozinofil değerlerinin ve prick testi pozitifliğinin nazal polipozisli hastalarda, kontrol grubuna oranla daha yüksek bulunması, nazal polipozisli hastalarda alerji prevalansının yüksek olduğunu ve NP etiyopatogenezinde alerjinin önemli bir faktör olabileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

- Önerci M. Burun poliplerinin patogenezi. Ed. Metin Önerci. Nazal Polipozis. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi, Ankara:2006
- Newton JR, Ah-See KW. A review of nasal polyposis. *Ther clin risk manag.* 2008;4(2):507-12.
- Eskiizmir G, Ünlü H. Nazal polipoziste medikal tedavinin rolü. TKBBV Akademi Toplantıları Mezuniyet Sonrası Eğitim Kitapları Serisi, Nazal Polipler; Deomed Yayıncılık. Ankara; 2007:121-31.
- Lidholt T, Runderantz H, Bende M, Larsen K. Glucocorticoid treatment for nasal polyps. The use of topical budesonide, intramuscular betamethasone, surgical treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123:595-600.
- Lund VJ, Mackay IS. Staging in Rhinosinüsitis. *Rhinology.* 1993; 31: 183-4.
- Drake-Lee AB, McLoughlan P, et al. The release of histamine from nasal polyp tissue and peripheral blood when challenged with antihuman IgE, house dust mite extract and mixed grass pollen extract and compared with positive skin tests. *J Laryngol Otol.* 1988;102: 886-9.
- Settipane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1977; 59:17-21.
- Settipane G. Epidemiology of nasal polyps. In: Settipane G, Lund VJ, Bernstein JM, Tos M.(eds). *Nasal polyps: epidemiology, pathogenesis and treatment.* Rhode Island: Oceaside Publications. 1997;17-24.
- Sin A, Terzioğlu E, Kokuludağ A, Veral A. et al. Allergy as an etiologic factor in nasal polyposis. *J. Invest Allergol. Clin. Immunol.* 1997;7:234-37.
- Sabirov A, Hamilton RG, Jacobs JB, Hillman DE, Lebowitz RA, Watts JD, et al. Role of local immunoglobulin E specific for *Alternaria alternata* in the pathogenesis of nasal polyposis. *Laryngoscope.* 2008;118(1): 4-9.
- Vogel M, Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. *Int J. Epidemiol.* 1999; 28:717-22.
- Di Lorenzo G, Drago A, Candore G. Measurement of inflammatory mediators of mast cells and eosinophils in native nasal lavage fluid in nasal polyposis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2001 Jun;125(2):164-75.
- Voegels RL, Santoro P, Butugan O, et al. Nasal polyposis and allergy: Is there a correlation? *Am J Rhinol.* 2001;15: 9-14.
- Eghtedari F, Cheraghzadeh SR, Kashaf MA. Agreement Rate of Skin Prick Test with Tissue Eosinophil Count in Patients with Nasal Polyps. *J Allergy Asthma Immunol.* 2007; 6(2): 89-92.
- Kirtsreesakul V. Role of allergy in the therapeutic response of nasal polyps. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2002; 20(3):141-6.
- Pumhirum P, Limitlaohapanth C, Wasuwat P, et al. Role of allergy in nasal polyps of Thai patients. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 1999;17:13-5.
- Dogru H, Tuz M, Uygur K, Akkaya A, Yasan H. Asymptomatic IgE mediated food hypersensitivity in patients with nasal polyps. *Asian Pac J. Allergy Immunol.* 2003; 21(2):79-82.
- Erbek S, Topal Ö. ve ark. The role of allergy in the severity of nasal polyposis. *Am. J. Rhinol.* 2007;21(6): 686-90.
- Scavuzzo MC, Fattori B, Ruffoli R, Rocchi V, Carpi A, Berni R, Giambelluca MA, Giannesi F. Inflammatory mediators and eosinophilia in atopic and non-atopic patients with nasal polyposis. *Biomed Pharmacother.* 2005;59: 323-9.