

# Alerjinin cerrahi olarak tedavi edilen nazal polipozis prognozuna etkisi

## The effect of allergy on prognosis of surgically treated nasal polyposis

Dr. Talih Özdaş,<sup>1</sup> Dr. Utku Doğan,<sup>2</sup> Dr. Kürşat Murat Özcan,<sup>2</sup> Dr. Ayşe Adin Selçuk,<sup>2</sup> Dr. Hüseyin Dere<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Yenimahalle Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmada alerji varlığının cerrahi olarak tedavi edilen nazal polipozis prognozu üzerine etkisi araştırıldı.

**Hastalar ve Yöntemler:** Bu prospektif çalışmaya Ocak 2006 - Aralık 2008 tarihleri arasında kliniğimize başvuran nazal polipozisli 29 hasta (22 erkek, 7 kadın; ort. yaş 45.9, dağılım 21-72 yıl) alındı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup 1'e deri prick testi pozitif olan veya deri prick test kontrendikasyonu olduğu için serum spesifik immünoglobulin E bakılarak alerji pozitifliği tespit edilen 11 hasta alındı. Grup 2'ye ise, alerji testleri negatif olan 18 hasta alındı. Hastaların ameliyat öncesi endoskopik ve radyolojik değerlendirilmeleri yapıldı. Tüm hastalara iki taraflı endoskopik sinüs cerrahisi uygulandı.

**Bulgular:** Grup 1'in ameliyat öncesi ve sonrası endoskopik ve radyolojik değerlendirme sonuçlarının istatistiksel analizi, iyileşmenin anlamlı düzeyde olmadığını gösterdi ( $p>0.05$ ). Grup 2'nin ameliyat öncesi ve sonrası endoskopik ve radyolojik değerlendirme sonuçlarının istatistiksel analizi ise, anlamlı bir düzelme olduğunu gösterdi (sırasıyla,  $p<0.001$ ,  $p<0.005$ ).

**Sonuç:** Alerji testi pozitif olan nazal polipozis hastalarında cerrahi tedaviye yanıt daha sınırlıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Alerji; endoskopi; nazal polipozis; radyoloji.

**Objectives:** This study aims to investigate the effects of allergy existence on prognosis of surgically treated nasal polyposis.

**Patients and Methods:** This prospective study included 29 patients (22 males, 7 females; mean age 45.9 years; range 21 to 72 years) admitted to our clinic with nasal polyposis between January 2006 and December 2008. Patients were divided into two groups. Group 1 consisted of 11 patients who had positive results in skin prick test or whose positivity of allergy was confirmed by serum-specific immunoglobulin E, as a skin prick test was contraindicated. Group 2 included 18 patients who had negative allergy test results. Endoscopic and radiological evaluations of the patients were done preoperatively. Bilateral endoscopic sinus surgery was applied to all patients.

**Results:** Statistical analysis of pre- and postoperative endoscopic and radiological evaluation findings in group 1 showed a non-significant improvement ( $p>0.05$ ). Statistical analysis of pre- and postoperative endoscopic and radiological evaluation findings in group 2 demonstrated a significant improvement ( $p<0.001$ ,  $p<0.005$  respectively).

**Conclusion:** Response to surgical treatment is more limited in nasal polyposis patients with a positive allergy test.

**Keywords:** Allergy; endoscopy; nasal polyposis; radiology.



Nazal polipozis (NP), nazal ve paranasal sinüs mukozasının kronik enflamasyonu ve burun boşluğunda ödematöz kitle ile karakterize bir hastalıktır.<sup>[1]</sup> Nazal polipozis klinik olarak nüfusun %2-4'ünde görülmektedir.<sup>[2,3]</sup> Nazal polipozis etyolojisinde pek çok faktör sorumlu tutulmaktadır. Bunlardan başlıcaları; genetik faktörler, alerji, çevresel faktörler ile viral, bakteriyel veya fungal enfeksiyonlardır.<sup>[4]</sup> Alerji, NP etyopatogenezinden sorumlu tutulan mekanizmaların başında gelmektedir. Histolojik olarak poliplerin %90'ında eozinofili saptanması ve hastaların %20'sinde geç başlayan astımın eşlik etmesi ve çoğunda alerjiye giden bir prodromal rinit periyodunun olması alerjinin sorumlu tutulmasına neden olmuştur.<sup>[5]</sup> Nazal polipozis tedavisinin amacı burun tıkanıklığını, rinit belirtilerini, astım yakınmalarını düzeltmek, sinüs drenajını sağlamak, mümkün olduğu kadar sinüs patolojisini ve polipleri ortadan kaldırmak ve nükslerin önüne geçmektir.<sup>[6]</sup> Nazal polipozisin ilk basamak tedavisi burun içi kortikosteroid kullanımıdır.<sup>[7]</sup> Nazal polipozis medikal tedavisinden yanıt alınamayan hastalara son 20 yıldır yaygın olarak endoskopik sinüs cerrahisi (ESC) uygulanmaktadır.<sup>[8]</sup> Fakat buna rağmen cerrahi sonrası nüks siktir.<sup>[9]</sup> Alerjisi olan NP'li hastalarda ameliyat sonrası nükslerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>[10]</sup> Alerji varlığının NP'li hastalara uygulanan fonksiyonel ESC sonuçlarını olumsuz etkilediği gösterilmiştir.<sup>[11]</sup>

Bu çalışmada cerrahi uygulanmış NP'li hastalarda alerji varlığının hastalık prognozuna etkisinin gösterilmesi amaçlandı.

### HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 2006 - Aralık 2008 tarihleri arasında burun tıkanıklığı, baş ağrısı, burun ve geniz akıntısı yakınmaları ile başvuran ve kliniğimizde NP tanısı konulduktan sonra ESC uygulanan 29 hasta (22 erkek, 7 kadın; ort. yaş 45.9; dağılım 21-72 yıl) çalışmaya dahil edildi ve hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Alerji varlığı deri prick testi ile saptanan veya prick test yapılması kontrendike olduğu için serum özgül immünoglobulin E (IgE) bakılarak alerji pozitifliği tespit edilen 11 NP hastası (grup 1; 8 erkek, 3 kadın; ort. yaş 45.0 yıl; dağılım 32-64 yıl) ve alerji saptanmayan 18 NP hastası (grup 2; 14 erkek, 4 kadın; ort. yaş 46.8 yıl; dağılım 21-72 yıl) uygulanan tedaviye alınan yanıt ve hastalığın seyri açısından karşılaştırıldı. Her iki grubun yaş, cinsiyet, yakınma

süresi, sigara öyküsü, önceki ameliyat öyküsü ve astım varlığı araştırıldı. Bu hastaların tümü tedaviye başlamadan uygulanacak kortikosteroid tedavisi hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamları alındı. Hastalara 1 mg/kg dozunda oral metil prednisolon (Prednol 16 mg, Mustafa Nevzat AŞ, Türkiye) tedavisi başlandı. Metil prednisolon tedavisine her dört günde bir verilen doz ¼ oranında azaltılarak 14 gün boyunca devam edildi. Mide koruyucu olarak proton pompa inhibitörü (Lansoprazol 30 mg, Bilim İlaç AŞ, Türkiye) tedaviye eklendi. Bunlara ek olarak tedaviye beklametazon dipropiyonat (Rinoclenil Nazal sprey 100 mcg, Chiesa, Italy) içeren burun spreyi eklendi.

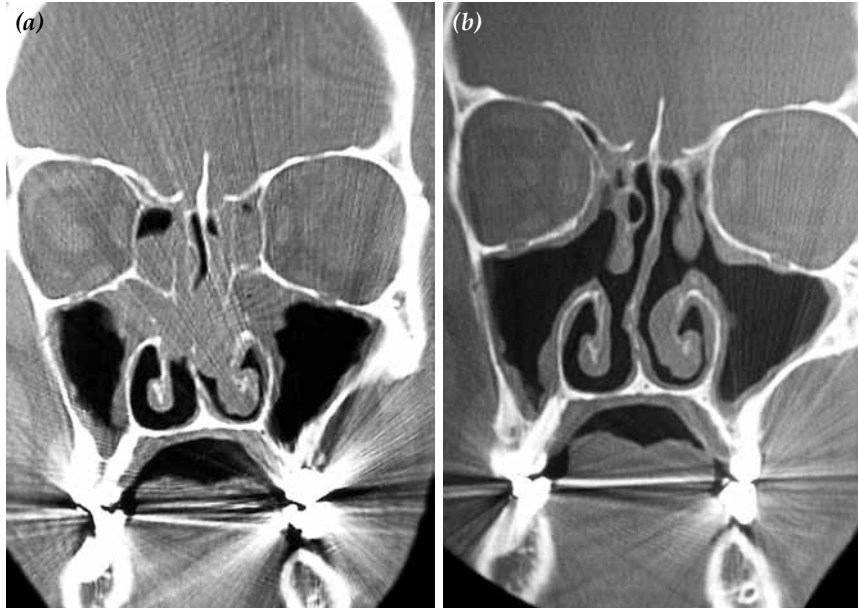
Nazal polipozis hastalarının ameliyat öncesi ve sonrası koronal planda çekilen paranasal sinüs BT'leri (Hitachi 1000 ve Toshiba TCT 600; kesit kalınlığı 1.5-2 mm, kesit aralığı 5 mm, 120-125 kV, 180-290 mAs) Lund- Mackay skorlama sistemine göre değerlendirildi. Hastalardan birinin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası tomografi görüntüsü Şekil 1 ve 2'de görülmektedir. Lund-Mackay skorlama sisteminde beş majör sinüste izlenen opasifikasyon ve osteomeatal kompleks tıkanıklığı değerlendirilmektedir. Skorlama sistemi Tablo 1'de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Endoskopik muayene için 4 mm'lik 0 ve 30 derecelik rijit endoskop kullanıldı. Endoskopik derecelendirme Mackay-Naclerio nazal polip evrelendirme sistemine göre değerlendirildi (Tablo 2).

Deri prick testi, derinin eksternal keratin tabakasının altına alerjenlerin uygulanmasını içerir ve yaklaşık 20 dk gibi kısa sürede sonuç veren, maliyeti oldukça düşük, güvenilirliği ve duyarlılığı yüksek bir alerji testidir. Bu yüzden, çalışmamızda NP hastalarındaki alerji varlığının saptanması için deri prick testi kullanıldı. Bu testin kontrendike olduğu hastalarda alerjen-özgül IgE antikor varlığı *in vitro* alerji testi ile saptandı.

Tıbbi tedavi sonucu yeterli yanıt alınamayan hastalara cerrahi önerildi. Tıbbi tedavi sonrası yapılan endoskopik evrelemede evre 0 olan, radyolojik evrelemede skoru 2'nin altına düşen hastalara uygulanan tıbbi tedavi başarılı kabul edilerek bu hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların tümüne burun içi yolla ESC uygulandı.

Grup 1'deki dört hastaya anterior-posterior etmoidektomi ve middle meatal antrostomi,



Şekil 1. Hastanın (a) ameliyat öncesi (b) ameliyat sonrası çekilen paranazal sinüs tomografisi koronal kesit görüntüleri.

dört hastaya anterior etmoidektomi ve middle meatal antrostomi, üç hastaya anterior-posterior etmoidektomi, middle meatal antrostomi, sfenoidotomi uygulandı. Grup 2'deki sekiz hastaya anterior-posterior etmoidektomi ve middle meatal antrostomi, sekiz hastaya anterior etmoidektomi ve middle meatal antrostomi, iki hastaya anterior-posterior etmoidektomi, middle meatal antrostomi ve sfenoidotomi uygulandı.

İstatistiksel analizde Windows için SPSS 13.0 versiyon (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) yazılım programı kullanıldı, istatistiksel karşılaştırmalarda t-test, Mann-Whitney U test ve Wilcoxon signed ranks testleri kullanıldı.  $P < 0.05$  değerleri anlamlı kabul edildi.

**Tablo 1.** Lund-Mackay radyolojik skorlama sistemi

	Sol	Sağ
Maksiler sinüs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anterior etmoid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Posterior etmoid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sfenoid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frontal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ostiomeatal kompleks	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Her bir taraf için toplam puan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Puanlama:* Ostiomeatal kompleks dışında tüm sinüsler için 0: Normal, 1: Parsiyel opasifikasyon, 2: Total opasifikasyon. Ostiomeatal kompleks için 0: Açık, 1: Kapalı

## BULGULAR

Hastaların ameliyat öncesi yakınma süreleri grup 1'de ortalama 5.8 yıl, grup 2'de ortalama 7.4 yıldır. Grup 1'de iki hasta (%18.1), grup 2'de ise beş hasta (%27.7) sigara içiyordu. Grup 1'de ve grup 2'de beşer hasta daha önce NP nedeniyle ameliyat geçirmişti. Grup 1'de ve grup 2'de birer hastada astım öyküsü vardı. Yapılan istatistiksel değerlendirmede her iki grubun yaş, cinsiyet, yakınma süresi, sigara öyküsü, önceki ameliyat öyküsü ve astım varlığı yönünden birbiri ile uyumlu olduğu görüldü (sırasıyla  $p=0.66$ ,  $p=0.76$ ,  $p=0.59$ ,  $p=0.56$ ,  $p=0.34$ ,  $p=0.72$ ). Grup 1'de ameliyat öncesi endoskopik derecelendirme sonuçları ortalama 1.50, ameliyat sonrası 1.04 olarak bulundu. Bu grubun ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası endoskopik değerlendirme sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında iyileşmenin anlamlı düzeyde olmadığı görüldü ( $p > 0.05$ ). Grup 1'in ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası radyolojik değerlendirme

**Tablo 2.** Mackay-Naclerio endoskopik evreleme sistemi

Endoskopik muayene	Dereceleme
Nazal polipozis yok	Evre 0
Orta meaya sınırlı	Evre 1
Orta konkanın altına taşmış	Evre 2
Yaygın	Evre 3

sonuçları değerlendirildiğinde ortalama sırasıyla 6.41 ve 6.00 olarak bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı düzeyde düzelme olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ). Endoskopik ve radyolojik değerlendirmeler grup 2 için karşılaştırıldığında endoskopik derecelendirme ortalaması ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası sırasıyla 1.66 ve 0.97 bulundu. Lund-Mackay skorları ortalama ameliyat öncesi 7.56 ve ameliyat sonrası 5.95 olarak bulundu. Grup 2'nin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası endoskopik ve radyolojik değerlendirmeleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı düzelme görüldü (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.005$ ).

### TARTIŞMA

Nazal polipozis etyolojisinde alerji önemli bir yer tutar.<sup>[12]</sup> Nazal polipozis hastalarında alerji deri prick testi %10-77.2 arasında pozitif olarak bildirilmiştir.<sup>[11,13,14]</sup> Bununla birlikte, NP'li hastalarla normal nüfus arasında alerji deri prick testinin sonuçları arasında fark olmadığını bildiren yayınlar da vardır.<sup>[15-17]</sup> Bizim çalışmamızda NP'li hastaların %37.9'unda alerji varlığı tespit edildi.

Günümüzde NP tedavisinde medikal tedavi, cerrahi tedavi veya bu ikisinin kombinasyonu uygulanmaktadır. Bu tedavi yöntemlerinin esas amacı, sinüs drenajının açılması, burun solunumunun sağlanması ve nükslerin engellenmesidir.<sup>[18,19]</sup> Bizim çalışmamızda NP'li hastaların tümüne burundan ve ağızdan steroid tedavisi verildi ancak medikal tedaviden başarı sağlanamayan hastalara fonksiyonel ESC uygulandı.

Yapılan çalışmalarda yaş, cinsiyet, septum deviyasyonu, konka hipertrofisi, cerrahinin tipi gibi birçok faktörün etkisi araştırılmış ve bunların nüksler üzerinde anlamlı etki yaratmadıkları bildirilmiştir.<sup>[10,20,21]</sup> Sinüs sisteminin iki taraflı tutulumu, birden fazla bölgenin tutulumu, aspirin intoleransı ve aşırı eozinofilik infiltrasyonun nükslerle ilgili olabileceği bildirilmiştir.<sup>[20]</sup>

Nazal polipozisli hastalara uygulanan fonksiyonel ESC sonuçlarının alerji varlığında etkilenip etkilenmediği halen tartışma konusudur. Stammberger ve ark.,<sup>[22]</sup> alerjinin cerrahi sonuçlarına herhangi bir olumsuz etki yapmadığını bildirmişlerdir.

Acar ve ark.nın<sup>[11]</sup> yaptıkları çalışmada NP'li hastalarda en sık görülen semptomlardan biri olan burun tıkanıklığı yakınmasının uygulanan fonk-

siyonel ESC sonrası, alerjik grubun %27.3'ünde, alerjik olmayan grubun ise %20'sinde devam ettiği saptanmış ve alerjik olmayan grupta düzelmenin daha belirgin olduğu ifade edilmiştir.

Alerjinin tespit edilebilmesi için cilt testleri, serum total IgE ve eozinofilinin araştırılması gibi yöntemler kullanılmaktadır. Buna karşın sadece öyküye dayalı yapılmış çalışmalar da vardır. Biz çalışmamızda hastalarımızdaki alerji sorgusunu takiben deri prick testi ve bu testin kontrendike olduğu hastalarda ise alerjen-özgül IgE antikor varlığını *in vitro* alerji testi ile saptadık.

Bayız ve ark.nın<sup>[23]</sup> yaptıkları çalışmada alerjinin (deri testi pozitifliğinin), astımın, burun sürüntüsünde eozinofili pozitifliğinin, yüksek serum IgE seviyesinin ESC sonrası takiplerde nüksle bire bir ilişkisinin olmadığı tespit edilmiş ve nükslerin oluşmasının hastalığın multifaktöriyel yapısından kaynaklanabileceği, tek başına alerjinin nükslerden sorumlu olamayacağı ifade edilmiştir.

Steroid kullanımında iyi bir ameliyat öncesi protokol için bazı ilkelere uyulması gerekir. Peroral steroid kullanımı için kontrendikasyon olup olmadığının kontrol edilmesi ve tedaviye başlamadan önce poliplerin klinik durumunun tam olarak belirlenmesi ve Lund-Mackay gibi iyi bilinen evreleme sistemleri ile tanımlanması gerekir. Bir hastada poliplerin boyutlarının ve konumlarının tam olarak bilinmesi tedavinin başarısını görmek açısından önemlidir. Evreleme sistemi, ilk muayenenin başkası tarafından yapıldığı durumlarda bile doktorun olası gelişmeleri belirleyebilmesini sağlamaktadır. Sınıflandırma ile birlikte poliplerin takibi benzersiz şekilde yapılabilir.<sup>[24]</sup> Biz bu çalışmada endoskopik evreleme olarak Mackay-Naclerio endoskopik evreleme sistemini, radyolojik evreleme olarak ise Lund-Mackay evreleme sistemini kullandık. Jankowski ve ark.nın<sup>[25]</sup> yaptıkları bir çalışmada NP'li hastalara iki çeşit cerrahi işlem uygulanmış ve sonuçlar anket uygulayarak, endoskopik takiple ve paranazal BT ile değerlendirilerek karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışmada 1. gruba radikal etmoidektomi olarak tanımlanmış ve sistematik olarak labirent içindeki tüm kemik lamellerin ve mukozanın alınmasını, geniş antrostomiyi, sfenoidotomiye, frontotomiye ve orta konkanın alınmasını içeren bir etmoidektomi uygulanırken, ikinci gruba fonksiyonel etmoidektomi uygulanmıştır. Yazarlar fonksiyonel etmoidektomiye;

nazal polipten etkilenmemiş olan sağlam mukozaya ile etmoid hücrelerin alınmamasının ve eklenecek olan sfenoidotomi-antrostopmi-frontotomi gibi cerrahi işlemlerin -nazal polipten etkilenen bölgeye göre- gerekli olduğunda uygulanmasını içeren bir teknik olarak tanımlamışlardır. Biz hastalarımıza fonksiyonel ESC tekniğini uygulayarak mümkün olduğu kadar normal anatomi ve fizyolojiyi korumaya çalıştık ve poliplerin yerleşim yerlerine göre cerrahi sınırlarını belirledik.

Koronal planda çekilen BT polipoid burun ve sinüs hastalıklarının tanısı, yaygınlığı ve tedavinin başarısının değerlendirilmesinde, endoskoplarla birlikte büyük katkı sağlamıştır. Biz hastalarımızı ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası değerlendirirken hem endoskopik hem de paranazal görünümleri dikkate alarak karşılaştırdık.

Sonuç olarak, çalışmamızda alerji saptanan NP'li hastalarda cerrahi tedavinin alerji saptanmayanlara göre daha az başarılı olduğu görüldü. Bu sonuçlara göre, multifaktöriyel bir hastalık olan NP'de alerji varlığı tespit edildiğinde uygulanacak tedavinin başarı şansının daha düşük olabileceği, bu hastalarda daha yoğun bir medikal tedavi ve genişletilmiş bir ESC'ye ihtiyaç duyulacağı ve nükslerin daha sık görülebileceği nedeniyle daha yakından takip edilmesi gerektiği düşünüldü.

#### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Lee JY, Lee SH, Lee HM, Lee SH, Jung HH, Lee SW, et al. Analysis of gene expression profiles of normal human nasal mucosa and nasal polyp tissues by SAGE. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:134-42.
2. Hosemann W, Göde U, Wagner W. Epidemiology, pathophysiology of nasal polyposis, and spectrum of endonasal sinus surgery. *Am J Otolaryngol* 1994;15:85-98.
3. Johansson L, Akerlund A, Holmberg K, Melén I, Bende M. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skövde population-based study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:625-9.
4. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinol Suppl* 2005;18:1-87.
5. Slavin RG. Sheldon Memorial Lecture. Medical management of nasal polyps and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:141-6.
6. Önerci M. Nazal polipozis. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi; 2006.
7. Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. EP3OS 2007: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2007;45:97-101.
8. Kennedy DW, Bolger WE, Zinerich SJ. Diseases of the sinuses; diagnosis and endoscopic management. Hamilton and London: Decker; 2001.
9. Newton JR, Ah-See KW. A review of nasal polyposis. *Ther Clin Risk Manag* 2008;4:507-12.
10. Pata YS, Bicik E, Aygenç E, Koç C, Özdem C. Endoskopik sinüs cerrahisinin geç dönem sonuçları. *Türkiye Klinikleri KBB Dergisi* 2003;3:9-15.
11. Acar A, Anadolu Y, Saatci M, Akturk T, Akıner M, Ceyhan K. Alerjik ve non-alerjik sinonazal polipli hastalarda alerjik parametreler ve fonksiyonel endoskopik sinus cerrahisi sonuçları. *Kulak Burun Boğaz ve Bas Boyun Cerrahisi Dergisi* 1996;4:49-54.
12. Pawliczak R, Kowalski ML, Danilewicz M, Wagrowska-Danilewicz M, Lewandowski A. Distribution of mast cells and eosinophils in nasal polyps from atopic and nonatopic subjects: a morphometric study. *Am J Rhinol* 1997;11:257-62.
13. Bunnag C, Pacharee P, Vipulakom P, Siriyananda C. A study of allergic factor in nasal polyp patients. *Ann Allergy* 1983;50:126-32.
14. Frenkiel S, Small P, Rochon L, Cohen C, Darragh D, Black M. Nasal polyposis--a multidisciplinary study. *J Otolaryngol* 1982;11:275-8.
15. Davidsson A, Hellquist HB. The so-called 'allergic' nasal polyp. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1993;55:30-5.
16. Slavin RG. Nasal polyps and sinusitis. In: Kaplan AP editor. *Allergic Disease*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1997. p. 448-59.
17. English GM. Nasal polyposis, In: English GM, editor. *Otolaryngology, Disease of the Nose and Sinuses*. Philadelphia: JB Lippincott Co.; 1991.
18. Holmberg K, Karlsson G. Nasal polyps: medical or surgical management? *Clin Exp Allergy* 1996;26 Suppl 3:23-30.
19. Bonfils P. Medical treatment of paranasal sinus polyposis: a prospective study in 181 patients. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1998;115:202-14. [Abstract]
20. Passali D, Mezzedimi C, Passali GC, Bellussi L. Efficacy of inhalation form of furosemide to prevent postsurgical relapses of rhinosinusal polyposis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2000;62:307-10.
21. Rice HD. Endoscopic sinus surgery: Results at 2 year follow-up. *Otol Head and Neck Surgery* 1989;101:476-9.
22. Stammberger H. *Functional Endoscopic Sinus Surgery*. Philadelphia: BC Decker; 1991.

23. Bayız Ü, Dursun E, Göçer C, Korkmaz H, Ceylan K, Karaman T, et al. Nazal poliplerde allerjinin rekürrense etkisi. Türkiye Klinikleri KBB Dergisi; 2001;1:33-41.
24. Önerci M. Nazal polipozis. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi; 2006.
25. Jankowski R, Pigret D, Decroocq F. Comparison of functional results after ethmoidectomy and nasalization for diffuse and severe nasal polyposis. Acta Otolaryngol 1997;117:601-8.