

Isparta ve Burdur illerindeki eozinofilik ve non-eozinofilik nazal polip alt tiplerinin oranı

The ratio of eosinophilic and non-eosinophilic nasal polyp subtypes in Isparta and Burdur provinces

Mehmet Emre Sivrice¹, Yusuf Çağdaş Kumbul¹, Vural Akın¹, Gamze Erkılınç²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada Isparta ve Burdur illerindeki eozinofilik ve non-eozinofilik nazal polip oranları araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Ocak 2012 - Ocak 2019 tarihleri arasında Isparta ve Burdur illerinde ikamet eden ve nazal polip nedeniyle kliniğimizde ameliyat edilen toplam 203 hasta (121 erkek, 82 kadın; ort. yaş 45.6±15.5 yıl; dağılım, 18-67 yıl) retrospektif olarak incelendi. Hastalar patoloji raporlarına göre iki gruba ayrıldı: eozinofilik nazal polipli hastalar Grup 1'e (n=133), non-eozinofilik nazal polipli hastalar Grup 2'ye (n=70) alındı. Gruplar yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1'in yaş ortalaması 46.5±15.9 yıl iken, Grup 2'nin yaş ortalaması 44.0±14.8 yıl idi. Grup 1'deki hastaların 80'i (%60.2) erkek, 53'ü (%39.8) kadın idi. Grup 2'de ise hastaların 41'i (%58.6) erkek, 29'u (%41.4) kadın idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla p=0.46 ve p=0.52).

Sonuç: Isparta ve Burdur illerindeki eozinofilik ve non-eozinofilik nazal polip dağılımı, Batı toplumlarının nazal polip alt tip dağılımına yakındır. Türkiye ortalamasının hesaplanması için farklı bölgelerde benzer çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Eozinofil, enflamasyon, nazal polip, nötrofil.

ABSTRACT

Objectives: This study aims to investigate the eosinophilic and non-eosinophilic nasal polyp rates in Isparta and Burdur provinces.

Patients and Methods: Between January 2012 and January 2019, a total of 203 patients (121 males, 82 females; mean age 45.6±15.5 years; range, 18 to 67 years) who were living in Isparta and Burdur provinces and operated in our clinic for nasal polyps were retrospectively analyzed. The patients were divided into two groups according to the pathology reports. Group 1 (n=133) consisted of patients with eosinophilic nasal polyps, while Group 2 (n=70) consisted of patients with non-eosinophilic nasal polyps. The groups were statistically compared in terms of age and sex.

Results: The mean age of Group 1 was 46.5±15.9 years, while the mean age of Group 2 was 44.0±14.8 years. Of the patients, 80 (60.2%) were males and 53 (39.8%) were females in Group 1. Of the patients, 41 (58.6%) were males and 29 (41.4%) were females in Group 2. No statistically significant difference was observed between the two groups in terms of age and sex (p=0.46 and p=0.52, respectively).

Conclusion: Eosinophilic and non-eosinophilic nasal polyp distribution in Isparta and Burdur provinces is closer to the nasal polyp subtype distribution of Western nations. Similar studies in different regions are needed to estimate the average of Turkey.

Keywords: Eosinophils, inflammation, nasal polyp, neutrophils.

Geliş tarihi: 29 Temmuz 2020 Kabul tarihi: 29 Eylül 2020 Online yayım tarihi: 05 Ekim 2020

İletişim adresi: Dr. Mehmet Emre Sivrice, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, 32200 Çünür, Isparta, Türkiye. e-posta: emresivrice@gmail.com

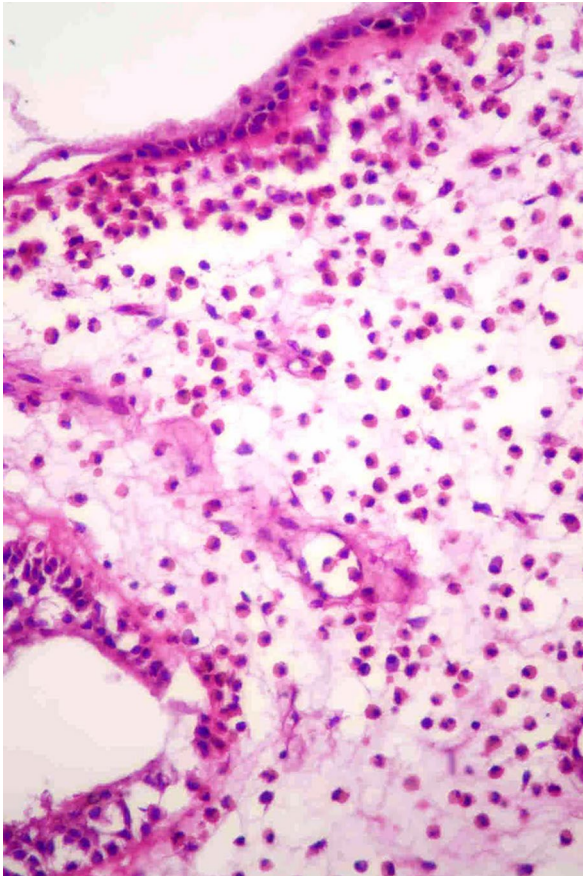
Atf:

Sivrice ME, Kumbul YÇ, Akın V, Erkılınç G. Isparta ve Burdur illerindeki eozinofilik ve non-eozinofilik nazal polip alt tiplerinin oranı. KBB Uygulamaları 2020;8(3):156-159.

Kronik rinosinüzit nazal ve paranasal sinüs mukozasının enflamatuvar bir hastalığıdır. Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, postnazal akıntı, koku almada azalma ve yüzde ağrı veya basınç hissi önde gelen semptomlarıdır. Kronik rinosinüzit nazal polip eşlik eden ve nazal polip eşlik etmeyen olmak üzere iki ana gruba ayrılır.^[1] Nazal polip sinonazal mukozanın soluk renkli, üzüm salkımı şeklindeki enflamatuvar çıkıntıları olarak tanımlanabilir.

Nazal polip eşlik eden rinosinüzit ise polip dokusundaki dominant enflamatuvar hücre tipine göre eozinofilik ve non-eozinofilik olmak üzere iki alt tipe ayrılır. Bu iki alt tip birbirinden farklı patolojik bulgular ve enflamatuvar süreçler içermektedir.

Literatürde birçok ülkede eozinofilik ve non-eozinofilik nazal polip oranlarını inceleyen çalışmalar olmakla birlikte ülkemiz için bu verileri inceleyen bir çalışmaya rastlamadık. Bu nedenle çalışmamızda Isparta ve Burdur illerindeki eozinofilik ve non-eozinofilik nazal polip oranlarını araştırmayı ve ülkemizdeki oranları hesaplamayı amaçlayan ileri çalışmalara kaynak oluşturmayı hedefledik.



Şekil 1. Eozinofilik nazal polip mikroskopisi (H-E ×400).

HASTALAR VE YÖNTEMLER

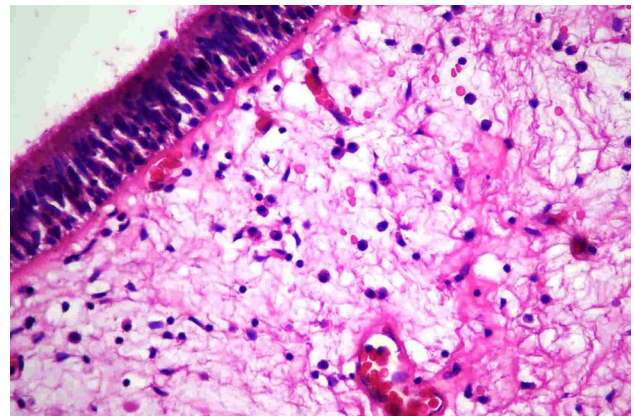
Tanımlayıcı ve kesitsel olarak tasarlanan bu çalışmada Ocak 2012 - Ocak 2019 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğinde nazal polip nedeniyle ameliyat edilen 299 hastanın arşiv dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 27.07.2020, Sayı: 193). Hastalar uygulanacak tedavi hakkında bilgilendirildi ve hastalardan bilgilendirilmiş hasta onamları alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi.

Hasta seçimi

Tüm hastaların nazal polip tanıları European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) rehberine uygun olarak konuldu.^[1] Dışlama kriterlerimiz Isparta ve Burdur illeri dışında ikamet etmek ve yabancı uyruklu olmak idi. Isparta ve Burdur dışında ikamet eden 92 hasta ve yabancı uyruklu dört hasta çalışmaya alınmadı. Geriye kalan 203 hasta (121 erkek, 82 kadın; ort. yaş 45.6±15.5 yıl; dağılım, 18-67 yıl) çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm hastalarda nazal polip düzeyi Grade 3 idi (orta meatusu geçecek şekilde uzanan).^[2]

Histopatolojik özellikler

Doku spesimenleri Tıbbi Patoloji laboratuvarında hematoksilin eosin (H-E) ile boyandı ve her spesimen aynı uzman patolog tarafından mikroskop altında 400× büyütmede (HPF-High Power Fields) incelendi. En yüksek hücresel yoğunluğa sahip alandaki toplam 100 enflamatuvar hücre sayıldı. Eozinofil sayısı %50'nin üzerindeyse eozinofilik diğerleri non-eozinofilik nazal polip olarak kabul edildi (sırasıyla, Şekil 1 ve Şekil 2).^[3] Hastalar eozinofilik nazal polipli



Şekil 2. Non-eozinofilik nazal polip mikroskopisi (H-E ×400).

Tablo 1								
Grupların yaş ve cinsiyet dağılımı								
	Grup 1 (eozinofilik) (n=133)			p	Grup 2 (non-eozinofilik) (n=70)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS		Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Yaş (yıl)			46.5±15.9				44.0±14.8	
Cinsiyet				0.46				0.52
Erkek	80	60.15			41	58.57		
Kadın	53	39.84			29	41.42		

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

(grup 1) ve non-eozinofilik nazal polipli hastalar (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS 20.0 yazılım programı (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri parametrik testler için ortalama ± standart sapma şeklinde gösterildi, kategorik değişkenler ise hasta sayısı (n) ve yüzde (%) olarak belirtildi. Sürekli değişkenlerin analizinde testlerin türüne göre iki grup için, bağımsız gruplar için t testi ve kategorik değişkenler için ki-kare testi yapıldı. Test sonuçlarında elde edilen p değerleri için <0.05 düzeyi anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grup 1'de 133 (%65.5), grup 2'de 70 (%34.5) hasta yer aldı. Grup 1'in yaş ortalaması 46.5±15.9, grup 2'nin yaş ortalaması 44.0±14.8 idi. Grup 1'deki hastaların 80'i (%60.2) erkek, 53'ü (%39.8) kadın idi. Grup 2'deki hastaların ise 41'i (%58.6) erkek, 29'u (%41.4) kadın idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0.46 ve p=0.52). Grupların yaş ve cinsiyet dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Nazal polip alt tiplerinin biyolojik davranışları birbirinden farklıdır ve bu fark karşımıza en sık klinikte nöks oranlarında çıkmaktadır. Eozinofilik nazal polip alt tipinin non-eozinofilik nazal polip alt tipinden daha yüksek oranda nöks ettiği bilinmektedir.^[1] Ishitoya ve ark.^[4] nazal polipli kronik rinosinüzitleri eozinofilik ve non-eozinofilik olmak üzere iki alt gruba ayırmışlardır. Bu iki alt grup birbirinden çok farklı enflamasyon yolları içermektedir. Eozinofilik nazal poliplerde interlökin (IL) 4, IL-5 ve IL-13 hakimiyeti olduğu ve eozinofillerin T helper (Th) 2 aracılı immün yanıt bölgesinde toplandıkları gösterilmiştir. Buna karşılık non-eozinofilik nazal poliplerde IL-1, IL-17 ve IL-22 hakimiyeti olduğu ve nötrofillerin Th1 ile

Th17 aracılı immün yanıt bölgesinde toplandıkları bilinmektedir.^[5] Bu alt tiplerin bilinmesi hastalığın ameliyat sonrası yönetiminin planlanması ve patofizyolojisinin açıklanabilmesi için çok önemlidir. Polip dokusundaki eozinofil oranındaki artışın hastalığın sinüslerdeki yaygınlığını artırdığı, polip nöks oranını yükselttiği ve ameliyat sonrası semptom skorlarını kötüleştirdiği bilinmektedir.^[6]

Nazal polip tiplerinin belirlenmesi medikal ve cerrahi tedavilerin düzenlenmesi ve hastaların bilgilendirilmesi açısından da önemlidir. Nazal polip dokusundaki enflamasyonun eozinofilden zengin veya fakir olması tedaviyi etkilemektedir. Wang ve ark.^[7] kortikosteroid tedavilerinin eozinofilik nazal polipli hastalarda tedavinin temel seçeneklerinden biri olduğunu ancak nötrofilik enflamasyonun baskın olduğu hastalarda makrolit grubu antibiyotiklerin daha etkili sonuçlar verebileceğini belirtmişlerdir. Makrolitlerin nötrofil kemotaksisini, lökosit adezyonunu, proenflamatuvar sitokin salınımını azalttığı bilinmektedir.^[8] Wen ve ark.^[9] non-eozinofilik nazal polipli hastalarda kortikosteroid yanıtının zayıf olabileceğini ortaya koymuşlardır. Liao ve ark.^[10] ise nazal polipli hastalarda eozinofilik enflamasyonla karşılaştırıldığında, nötrofilik enflamasyonun tedavisi zor kabul edilen olgularla daha fazla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca nazal polip alt tipinin belirlenmesi, yeni tedavi stratejileri geliştirilmesine de öncülük edebilir. Örneğin Kim ve ark.^[11] deneysel bir fare modelinde gösterdiği gibi anti-IL-33 tedavisi nötrofilik enflamasyonu baskımlarken eozinofilik enflamasyonu etkilememektedir. Bu farklı tedavi stratejilerinin geliştirilmesi ve topluma uygunluğunun belirlenebilmesi için bölgesel ve toplum genelinde alt tip çalışmalarının yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Nazal polip dağılımında etnik ve coğrafik farklılıklar mevcuttur. Batı toplumlarında eozinofilik polip hakimiyeti izlenirken Asya toplumlarında bu iki alt tip hemen hemen eşittir.^[12] Bundan yirmi yıl önce Avrupa ülkelerinde eozinofilik polip oranları %77-86 arasında ifade edilmekteyken, Tayland'da bu oran %12,

Japonya'da ise %44 olarak belirtilmiştir.^[13-16] Bununla birlikte son yirmi yılda Asya ülkelerinde eozinofilik polip oranlarında önemli artış izlenmektedir.^[17] Küreselleşme nedeniyle çevresel değişiklikler olmakta, dolayısıyla doğu ve batı yaşam tarzı birbirine yaklaşmaktadır. Eozinofilik değişimin (shift) nedeninin bu çevresel değişikliklere bağlı enflamatuvar yanıtta meydana gelen kayma olduğunu düşünmekteyiz ancak bu konuda ileri araştırmalara gereksinim olduğu açıktır.

Nazal polip tiplendirmesi farklı yayınlarda farklı değerler kabul edilerek yapılmıştır. HPF'de 5-120 arasındaki eozinofil sayıları ya da %5-50 arasındaki eozinofil yüzdeleri farklı araştırmacılar tarafından cut-off değeri olarak kullanılmıştır.^[6] Görüldüğü üzere nazal polip sınıflamasında eozinofil değeri açısından henüz bir görüş birliği yoktur. Bu nedenle farklı kestirim (cut-off) değerleri seçildiğinde farklı sonuçlar izlenebilmektedir. Bu durum göz önüne alınarak çalışmamızda eozinofilik ayırımında tartışmaya yer vermeyecek şekilde yüksek bir kestirim değeri (HPF'de eozinofil oranı %50'nin üzerindeyse) seçildi.

Çalışmamızın temel zayıflığı retrospektif olması ve hasta sayımızın sınırlı olmasıdır. Çalışmamızın sonuçlarını bölgesel (Isparta ve Burdur) olarak yayınlama nedenimiz de temelde bu kısıtlamadan kaynaklanmaktadır.

Bölgemizdeki (Isparta ve Burdur) nazal polip dağılımı %65.51 eozinofilik ve %34.48 non-eozinofilik şeklindedir. Bu oranlar batı toplumlarının nazal polip alttip dağılımına daha yakındır. Farklı bölgeler için benzer çalışmalar yapıp Türkiye ortalamasının hesaplanması hasta takibi ve tedavi stratejileri açısından faydalı olacaktır.

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. 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;50:1-12.
2. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, et al. Rhinosinusitis: Developing guidance for clinical trials. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135(5 Suppl):S31-80.
3. Tecimer SH, Kasapoglu F, Demir UL, Ozmen OA, Coskun H, Basut O. Correlation between clinical findings and eosinophil/neutrophil ratio in patients with nasal polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272:915-21.
4. Ishitoya J, Sakuma Y, Tsukuda M. Eosinophilic chronic rhinosinusitis in Japan. *Allergol Int* 2010;59:239-45.
5. Brescia G, Zanotti C, Parrino D, Barion U, Marioni G. Nasal polyposis pathophysiology: Endotype and phenotype open issues. *Am J Otolaryngol* 2018;39:441-4.
6. Lou H, Zhang N, Bachert C, Zhang L. Highlights of eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps in definition, prognosis, and advancement. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018;8:1218-25.
7. Wang H, Pan L, Liu Z. Neutrophils as a Protagonist and Target in Chronic Rhinosinusitis. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2019;12:337-47.
8. Cervin A, Wallwork B. Macrolide therapy of chronic rhinosinusitis. *Rhinology* 2007;45:259-67.
9. Wen W, Liu W, Zhang L, Bai J, Fan Y, Xia W, et al. Increased neutrophilia in nasal polyps reduces the response to oral corticosteroid therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1522-8.e5.
10. Liao B, Liu JX, Li ZY, Zhen Z, Cao PP, Yao Y, et al. Multidimensional endotypes of chronic rhinosinusitis and their association with treatment outcomes. *Allergy* 2018;73:1459-69.
11. Kim DK, Jin HR, Eun KM, Mo JH, Cho SH, Oh S, et al. The role of interleukin-33 in chronic rhinosinusitis. *Thorax* 2017;72:635-45.
12. Wang X, Zhang N, Bo M, Holtappels G, Zheng M, Lou H, et al. Diversity of TH cytokine profiles in patients with chronic rhinosinusitis: A multicenter study in Europe, Asia, and Oceania. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138:1344-53.
13. Stoop AE, van der Heijden HA, Biewenga J, van der Baan S. Eosinophils in nasal polyps and nasal mucosa: an immunohistochemical study. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:616-22.
14. Hellquist HB. Nasal polyps update. *Histopathology*. *Allergy Asthma Proc* 1996;17:237-42.
15. Jareoncharsri P, Bunnag C, Muangsomboon S, Tunsuriyawong P, Assanasane P. Clinical and histopathological classification of nasal polyps in Thais. *Siriraj Hosp Gaz* 2002;54:689-97.
16. Kakoi H, Hiraide F. A histological study of formation and growth of nasal polyps. *Acta Otolaryngol* 1987;103:137-44.
17. Katotomichelakis M, Tantilipikorn P, Holtappels G, De Ruyck N, Feng L, Van Zele T, et al. Inflammatory patterns in upper airway disease in the same geographical area may change over time. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27:354-60.