

ALLERJİK VE NON-ALLERJİK SİNONAZAL POLİPLİ HASTALARDA ALLERJİK PARAMETRELER ve FONKSİYONEL ENDOSKOPIK SİNÜS CERRAHİSİ SONUÇLARI

THE RESULTS OF ENDOSCOPIC SINUS SURGERY AND ALLERGIC PARAMETERS IN THE PATIENTS WITH ALLERGIC AND NON-ALLERGIC NASAL POLYPOSIS

**Dr. Aydın ACAR (*), Dr. Yücel ANADOLU (*), Dr. Mustafa SAATÇİ (*),
Dr. Tefvik AKTÜRK (*), Dr. Metin AKINER (*), Dr. Koray CEYHAN (**)**

ÖZET: Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESC) vakalarının büyük çoğunluğunu nazal polipozisli hastalar oluşturur. Nazal polipozis etyopatogenezinde allerjinin rol oynadığı ve hastaların olumsuz yönde etkilendiği belirtilmiştir. Nazal polip vakalarında allerjik zemini araştırmak için allerji hikayesinin yanında prick testi, total ve spesifik IgE, nazal smearda eozinofilinin bulunması, periferik yaymada eozinofili gibi parametreler kullanılmaktadır. Çalışmamızda da bu parametreler kullanılarak 48 hastanın 21'inde allerjik zemin tespit edildi. 48 hastanın tamamına FESC uygulandı. Allerjik grupta burun tıkanıklığındaki operasyon başarı oranı % 73,7, non-allerjik grupta ise % 80 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak; nazal polipozisli hastalarda allerjik zeminin bulunması postoperatif dönemde FESC'nin başarı oranını düşürmektedir. Bu nedenle allerjiye yönelik bir tedavinin de uygulanması operasyon başarısını yükseltmektedir.

Anahtar Sözcükler: Nazal polip, allerji, fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi.

SUMMARY: It has been known that allergy is an important factor in the etiopathogenesis of nasal polyposis and affects the patients adversely in their prognosis. The allergic basis in patients with nasal polyposis is investigated by a detailed allergic history, prick test, IgE assay (total and specific), eosinophilia in nasal smear and eosinophilia in peripheral blood smear. In our study, we investigated these parameters and found an allergic basis in 21 patients out of 48. We performed Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS) to all 48 patients. Nasal obstruction was relieved in 73,7 % of allergic group and in 80 % of non-allergic group. We concluded that allergic basis in patients with nasal polyposis decreases the success of FESS post-operatively. There fore, far the treatment of these patients, medical treatment for allergy, besides endoscopic surgery, must be the treatment modality to be chosen.

Key Words: Nasal Endoscopy, Dacryocystorhinostomy.

GİRİŞ

Nazal hastalıklar arasında sık rastlanmasına karşın polip etyopatogenezi halen lam olarak bilinmemektedir. Enfeksiyon, allerji, nazal mukozanın vasküler dejenerasyonu, travma, metabolik hastalıklar, emosyonel stres muhtemel etyolojik faktörlerdir. Etyopatogenezinde ise çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Bunlar; vazomotor teori, allerjen-nörojenik teori, epitel defekti teorisi, mukozal temas teorisi, aerodinamik teoridir (3, 8, 11, 16, 17,20,24,27).

1930'lu yıllardan bu yana yapılan çalışmalarda; nazal allerjinin polipli hastalarda sık görülmesi nedeniyle nazal polipozisin muhtemel sebebinin allerji olabileceği ileri sürülmüştür. Atopik bünyeli hastalarda normal popülasyona göre nazal polip insidansında belirgin bir artış kaydedilmiştir. Allerjik gruptaki nazal polip insidansı % 25,6 bulunurken, allerjik olmayan grupta insidans % 3,9 oranında bulunmuştur (17).

Yapılan çalışmalarda nazal poliplerin histamin ve IgE içeriklerinin nazal mukozaya göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Aşın sempatik aktivite ve diğer tetikleyici stim-

luslar histamin, SRS-A, Sublance P ve diğer vazoaaktif aminlerin salınımına yol açarak kapiller permeabilitede artış ve mukoza ödemeine neden olurlar. Bunlar içinde en iyi bilineni Sublance P'dir. Substance P nazal mukozadaki C tipi miyelinsiz serbest sinir uçlarından salınmakta ve damar geçirgenliğinde artış ile glandüler hipersekresyona neden olmaktadır. Bu teoriye göre lokal hipersensibilite reaksiyonlarının kronikleşmesi nazal mukozadan polip gelişmesine neden olmaktadır (2, 3, 12).

Bu çalışmada; sinonazal polipli vakalarda allerjik parametreler değerlendirilerek zeminde allerjinin rolü araştırılmış, allerjik ve non-allerjik vakalarda fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESC) uygulanarak bu iki grupta elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya; Ocak 1994 -Haziran 1995 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun boğaz Anabilim Dalı, Endoskopik Sinüs Cerrahisi ünitesinde FESC uygulanmış olan 48 sinonazal polipli hasta dahil edilmiştir. Hastaların 23'ü erkek, 25'i kadındır. Hastaların yaşları 16 ile 65 arasında olup yaş ortalaması 36,75'dir. Takip süresi 3-24 ay (ortalama 11 ay) arasında değişmektedir.

(*) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı - ANKARA

(**) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ANKARA

Hastaların seçiminde; anterior rinoskopi, diagnostik endoskopi ve paranazal sinüslerin bilgisayarlı tomografisinde polipozis saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların anamnezinde allerjik yakınmalar dikkate alınarak yapılan testlerden; prick testinin pozitif bulunması, periferik yaymada % 4-5'in üzerinde eozinofilinin bulunması, nazal smearde eozinofilinin mevcudiyeti, total IgE'nin 100 IU/ml'nin üzerinde bulunması, spesifik IgE'nin pozitif olması (radioallergosorbent test) hastaların allerjik sinonazal polipozis grubuna dahil edilmesinde rol oynamışlardır.

Tüm hastalar postoperatif dönemde de paranazal sinüslerin bilgisayarlı tomografisi ile takip edilmiştir.

Cerrahi girişimler; 48 hastanın tamamında lokal anestezi altında yapılarak, operasyon sonrası sistemik antibiyotik, topikal steroid ve serum fizyolojik tedavisi uygulanmıştır.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirilmesinde; ki-kare testi, Fisher's Exact test, kappa katsayısı ve Student's testi kullanılmıştır. Burada kullanılan kappa katsayısı pre-operatif semptomlarla post-operatif semptomlar arasındaki ilişkiyi ifade etmektedir. Kappa sayısı ne kadar küçükse o oranda semptomlarda düzelme olduğunu ve istatistiksel olarak anlamlılığın ifade etmektedir.

BULGULAR

Hastaların preoperatif ve postoperatif semptomları Tablo I'de verilmiştir.

Yapılan allerjik parametrelerin değerlendirilmesi sonucunda, Tablo II-a ve b'de gösterildiği gib 21 hasta (% 43.75) allerjik gruba, 27 hasta (% 56, 25) ise non-allerjik gruba dahil edilmiştir. Allerjik grup yaş ortalaması; 38.33 (en küçük; 16, en büyük; 65)'dir. Non-allerjik grup yaş ortalaması ise ; 35.52 (en küçük; 17, en büyük; 60)'dir.

1* Hastaların yapılan kontrollerinde şikayetlerin preoperatif döneme göre belirgin bir şekilde düzelme gösterdiği saptanmıştır. Burun tıkanıklığı her iki grupta da belirgin olarak düzelen şikayetlerin başında gelmektedir., Allerjik grupta FESC'nin burun tıkanıklığındaki başarı oranı % 73,7, non-allerjik grupta ise bu başarı oranı % 80'dir.

Hastalarda yapılan istatistiksel analizler sonucunda allerjik grupta düzelme 13 semptomdan 7'sinde, non-allerjik grupta düzelme ise 13 semptomdan 8'inde saptanmıştır

2* (Tablo I a-b). Diğer semptomlarda da düzelmeler vardı, ancak bu düzelmeler istatistiksel olarak anlam taşımamaktadır. Bunun nedeni, bu şikayetlere sahip hastaların sayısının çok az olması ve post-operatif dönemde ise bu şikayetlere sahip hastaların bulunmaması olarak ifade edilebilir. Allerjik ve non-allerjik grubun diğer istatistiksel değerlendirmelerde ise; prick testinde ($p < 0,001$), periferik yaymada eozinofili ($p < 0,001$) ve nazal smear ($p < 0,001$)'de iki grup arasında anlamlı bir fark vardır.

Tablo I a: ALLERJİK GRUP

ŞİKAYETLER	Preoperatif Şikayetler (Hasta sayısı)	Postoperatif Şikayetler (Hasta sayısı)	İstatistiksel Değerlendirme	Düzelme	Kappa Sayısı
Burun tıkanıklığı	19	5	$p > 0,05$	var	0,063
Başağrısı	16	5	$p > 0,05$	var	0,177
Burun akıntısı	17	8	$p > 0,05$	var	0,285
Postnazal akıntı	18	7	$p > 0,05$	var	0,153
Koku alma bozuklukları	12	7	$p > 0,05$	yok	0,545
Ağız kuruması, ağız kokusu	7	4	$p > 0,05$	yok	0,640
Boğaz ağrısı, yanma	4	2	$p > 0,05$	yok	0,618
Ses kısıklığı	1	0			
Kulak kaşıntısı	1	0			
Gözde yanma, kaşıntı	7	2	$p > 0,05$	var	0,347
Kronik öksürük	8	5	$p > 0,001$	yok	0,673
Hapşırık	19	9	$p > 0,05$	var	0,146
Genel halsizlik	9	3	$p > 0,05$	var	0,363

Tablo I b: NON - ALLERJİK GRUP

ŞİKAYETLER	Preoperatif Şikayetler (Hasta sayısı)	Postoperatif Şikayetler (Hasta sayısı)	İstatistiksel Değerlendirme	Düzelme	Kappa Sayısı
Burun tıkanıklığı	25	5	p>0,05	var	0,035
Baş ağrısı	14	3	p>0,05	var	0,208
Burun akıntısı	17	3	p>0,05	var	0,136
Postnazal akıntı	15	5	p>0,05	var	0,156
Koku alma bozuklukları	12	4	p>0,05	yok	0,397
Ağız kuruması, ağız kokusu	8	1	p>0,05	var	0,167
Boğaz ağrısı, yanma	5	2	p>0,05	yok	0,520
Ses kısıklığı	1	0			
Kulak kaşınması	1	0			
Gözde yanma, kaşıntı	4	0			
Kronik öksürük	6	2	p>0,05	var	0,437
Hapşırık	14	3	p>0,05	var	0,208
Genel halsizlik	9	1	p>0,05	var	0,137

Tablo II: Çalışma Grubumuzda Allerjik Parametreler

IIa . Allerjik grup, IIb. Non-allerjik grup

Tablo II a : ALLERJİK GRUP

HASTA	YAŞ	PRİCK TESTİ	NAZAL SMEAR	PERİFERİK YAYMA	TOTAL IgE	SPESİFİK IgE
1	32	+	+	+	100	+
2	30	+	-	+	209	+
3	65	+	+	+	373	+
4	34	+	+	Normal	104	+
5	48	+	+	Normal	343	+
6	50	+	+	+	120	+
7	55	+	-	Normal	382	+
8	38	+	+	+	180	+
9	43	+	+	+	265	+
10	16	+	+++	+	314	+
11	40	+	+++	+	127	+
12	28	+	-	+	197	+
13	50	+	++	+	133	+
14	29	+	++	Normal	180	+
15	45	+	+	+	1795	+
16	41	+	+	+	270	+
17	33	+	++	Normal	182	+
18	45	+	+++	+	815	+
19	19	+	+	+	135	+
20	35	+	+	+	257	+
21	30	+	+	Normal	121	+

(Nazal smearda eozinofili; +: hafif derecede, ++: orta derecede, +++: şiddetli eozinofili)

Tablo II b : NON- ALLERJİK GRUP

HASTA	YAŞ	PRİCK TESTİ	NAZAL SMEAR	PERİFERİK YAYMA	TOTAL IgE	SPESİFİK IgE
1	39	-	-	Normal	Normal	-
2	40	-	-	Normal	Normal	-
3	40	-	+	Normal	Normal	-
4	50	-	-	Normal	Normal	-
5	18	-	-	Normal	Normal	-
6	38	-	+	Normal	Normal	-
7	33	-	-	+	Normal	-
8	55	+	-	Normal	Normal	-
9	40	-	+	Normal	Normal	-
10	58	-	-	Normal	Normal	-
11	26	-	-	Normal	Normal	-
12	26	+	-	Normal	Normal	-
13	32	-	+	Normal	Normal	-
14	34	-	-	Normal	Normal	-
15	60	-	+	Normal	Normal	-
16	26	-	-	Normal	Normal	-
17	19	-	+	+	Normal	-
18	22	-	-	Normal	Normal	-
19	40	-	+	Normal	Normal	-
20	35	-	-	Normal	Normal	-
21	23	-	+	Normal	Normal	-
22	28	+	-	Normal	Normal	-
23	57	-	+	Normal	Normal	-
24	17	-	-	+	Normal	-
25	18	-	-	Normal	Normal	-
26	59	-	+	Normal	Normal	-
27	26	-	-	Normal	Normal	-

Tablo II-B'de; non-allerjik gruptaki total IgE değerleri normal ve spesifik IgE sonuçları negatif olarak bulunmuştur. Non-allerjik gruptaki hastaların 10'unda nazal smearda bir + eozinofil (hafif derecede eozinofil) saptanmıştır. Prick testi ise 24 hastada negatif bulunurken, 3 hastada ise pozitif değerlendirilmiştir. Ancak bu 3 hastanın diğer allerjik parametreleri allerjiyi desteklemediği için non-allerjik gruba dahil edilmiştir.

TARTIŞMA

Nazal kavitede en sık kitle nedenlerinden biri olarak kargımıza çıkan nazal polipler ilk olarak yaklaşık üç bin yıl önce tarif edilmesine rağmen insidansı, patogenezi ve tedavileri hakkında halen çözümlenmemiş pek çok soru vardır (13, 19).

Çalışmamızda nazal polipozis etyolojisinde allerjinin rolü araştırılmış ve nazal poliplerde uygulanan FESC ile tedavi sonuçları allerjik ve non-allerjik gruplarda karşılaştırılmıştır.

Polipler ve atopik yapı arasındaki ilişki henüz kesin bir açıklık kazanmamış olmasına karşın allerjik nazal polipler sıklıkla atopik hastalarda ortaya çıkmaktadır, bazı yazarlar {Blumstein ve Tuft. 1957, Sarnter ve Lederer. 1958, Whiteside 1975} atopik allerjinin nazal polip gelişiminde önemli faktörlerden biri olduğuna inanırlar. Bir başka grup ise (Hollender 1958, Caplin 1971, Settupane

1977 ve Bull 1982} bu ilişkinin tamamen tesadüfi olduğun kabul etmektedir (21).

Stamberger'e göre allerjik rinit bulunan hastalarda allerjik mukoza reaksiyonu nedeniyle etmoid hücreleri ostiumları daha dar olduğu için öncelikle etmoid; hücrelerin periostial mukozasında obstrüksiyon meydana gelerek mukozal temas bölgeleri oluşmaktadır. Patolojinin uzun sürmesiyle etmoidlerden polip gelişmektedir (26).

Nazal polipozis etyopatogenezinde bugüne kadar sayılan mekanizmaların başında allerji gelmektedir Histolojik olarak poliplerin % 90'ında eozinofil olmas hastaların % 20'sinde geç başlayan astmanın eşlik etmesi ve yine çoğunda allerjiye giden bir prodromal rin periyodunun olması allerjinin sorumlu tutulmasına nede olmuştur (7). Ancak allerjen spesifik bir IgE saptanmadığı sürece allerji tanısının kullanılması doğru değildi Yapılan çeşitli çalışmalarda allerjik hastalıkların polip hastalarda normal popülasyona göre daha sık olmadığı

sonucuna varılmıştır (9). Biz de çalışmamızda gerek total IgE nin 100 İÜ'nin üzerinde (normal değeri 0-100 İÜ) gerekse spesifik IgE değerlerinin pozitif olduğu bireyleri diğer allerjik parametrelerle destekleyip literatür verileri altında allerjik gruba dahil ettik.

Yirmi yıl önce Caplin yaptığı çalışmada 3000 atopik hastanın sadece % 0,5'inde nazal polip olduğunu belirtmiştir. Yine Drake-Lee nazal polipektomi için başvuran 200 hastanın ayrıntılı allerjik tetkiki sonucunda bu olgularda allerjik hastalığın daha yüksek oranda görüldüğü lehinde bir sonuç elde etmemişlerdir. Drake-Lee tarafından yapılan bir araştırmada ise nazal polipli hastaların sadece 25'inde pozitif allerjik reaksiyon saptanmıştır. Mertens 1991 'de yaptığı bir çalışmada nazal polipli hastaların % 28'inde allerji saptamıştır (1, 9, 10, 18).

Son yıllarda yapılan bir diğer çalışmada nazal polipli hastaların % 88'inde eozinofili tespit edilirken, eozinofili polipli hastaların % 34,8'i atopik olarak sınıflandırılmışlardır (14). Değer ve ark'larının yaptığı bir çalışmada ise nazal polipli hastaların % 80'inde histolojik olarak eozinofili tespit edilirken % 21,17'sinde allerjik hastalık olduğu görülmüştür (6). Çalışmamızda, 28 hastada (% 58,33) histolojik olarak nazal smcarda eozinofili tespit edilirken, 21 hastada serolojik testlerde allerji saptanmıştır (% 43,75).

Allerjik vakalarda orta meatustaki ödem, hipersekresyon ve polip formasyonundan dolayı, prognozu kötüye götüren sekonder enfeksiyonlar oluşmaktadır. Allerjik grupta sıkça karşılaşılan sekonder paranasal sinüs enfeksiyonları bu hastalarda medikal tedavi başarı oranını azaltmaktadır. De Cley, FESC uyguladığı 270 hastanın % 60'ında allerjik rinit tespit etmiştir. Beninger, ise FESC uyguladığı hastaların % 56'sında cilt testlerinin pozitif olduğunu, Rice ise FESC ile tedavi ettiği kronik sinüzitli hastalarda % 15 oranında allerji tespit etmiştir. Lehrer ise immünoterapi sonrasında, tedavi öncesi sık karşılaşılan sinüs enfeksiyonlarında belirgin bir azalma olduğunu bildirmiştir (4).

Tedavi; fizik muayene, nazal endoskopik muayene, allerjik parametrelerin değerlendirilmesi, paranasal sinüslerin bilgisayarlı tomografisi sonuçlarına göre planlanmalıdır. Medikal ve cerrahi tedavi yapılan hastaların yakın postoperatif takibi ile sonuçlar oldukça tatminkar olacaktır. FESC; bu hastalarda doğru tanı, daha az travmatize ve rahat bir postoperatif takip sağlayarak diğer cerrahi tekniklere üstünlük gösteren bir yöntemdir.

Allerjik problemin çözümü; iki açıdan önemlidir. Birincisi hasta hiçbir zaman yeterli ve uygun medikal tedavi almamış olabilir. İkincisi ise cerrahi girişim düşünülüyorsa müdahale şekli değişebilir. Değerlendirme sonucunda allerjik sinonazal polipli vakalarda ilk tedavi olarak sistemik steroid (10-14 gün oral) kullanılması önerilir. Çünkü kronik allerjik vakalarda submukozada sistemik steroid tedavisine cevap veren yoğun lenfositik infiltrasyon mevcuttur. Ayrıca polipli veya polipsiz allerjik vakalarda, özellikle sadece cerrahinin allerjiyi tedavi edemeyeceği

belirtilmeli ve ameliyat sonrası medikal allerjik tedavinin devam etmesi gerektiği de hatırlatılmalıdır (22, 28).

FESC üst solunum yolları allerjik patolojilerinde primer tedavi yöntemi değildir. FESC allerjik rinosinopatilerde medikal tedaviye yardımcı olarak kullanılabilir. Medikal tedaviye yardımcı FESC girişimleri; osteomeatal kompleks obstrüksiyonuna neden olan polipozis (ve/veya) lateral nazal duvar anatomik varyasyonlarında kullanılmalıdır. Allerjik vakalarda FESC mümkün olduğunca sınırlı tutulmalı ve fizyolojik direnç yolları olanaklar elverdiği ölçüde bozulmamalıdır. Allerji sistemik bir rahatsızlık olduğu için FESC allerjik vakalarda kesin tedavi demek değildir. Ancak allerjik vakaların medikal tedaviye cevap şansını anlamlı bir şekilde arttırmaktadır (6, 26, 28).

Allerjinin FESC sonuçlarını etkileyip etkilemediği konusu halen tartışmalıdır. Rice'nin serisinde; allerjik hastalarda ve sigara içenlerde iyileşmede istatistiksel olarak belirgin derecede gecikme olduğu belirtilmektedir. Aynı seride tüm başarısız vakalarda orta meatusta skatrizasyona rastlanıldığı ve bunun da daha çok allerjik vakalarda meydana geldiği ortaya konulmuştur. Ancak Stammberger allerjinin cerrahi sonuçlarına herhangi bir olumsuz etki yapmadığını bildirmiştir (22, 25, 26).

FESC sonuçları şimdiye kadar izole allerjik rinitli seriler için verilmemekle beraber oldukça tatminkardır. Literatürde FESC'de semptomatik başarı oranları değişik otörlerce % 80-95 arasında değişen oranlarda (Rice %83, Stammberger % 85, Daniclsen 9 95, Schacfer 9 83) verilmektedir. Levine, 250 vakalık serisinde nazal polipozisi olan vakalarda % 89,7 polipsiz vakalarda % 80,2 oranında başarı elde ettiğini bildirmiştir (4, 5, 15, 22, 23, 26, 28).

Çalışmamızda; en sık görülen semptomlardan biri olan burun tıkanıklığı; allerjik grupta 19 hastanın 5'inde devam etmekte olup cerrahi başarı oranı %73,7, non-allerjik grupta ise 25 hastanın 5'inde devam etmekte ve düzelme oranı % 80'dir.

Her iki grubun değerlendirmesinde birbirine paralel sonuçlar alınmakla beraber, non-allerjik gruptaki düzelmenin daha belirgin olduğu saptanmıştır. Bunu da allerjinin nazal polipozis zemininde oluşturduğu ek dezavantaja bağlamak uygun olabilir. Çünkü sistemik bir hastalık olan allerjinin oluşturduğu intranasal etkileri sonucu nazal mukozada ödem ve hipersekresyona neden olmaları, spesifik ve nonspesifik allerjenler ile tekrarlayan karşılaşmalar sonucu mukozanın reaksiyon eşliğinin düşmesi ve atopik hastalık, sinüzit ile nazal poliplerinin sıklıkla birlikte görülmesi sayılabilir. Bu da göstermektedir ki; kronik sinüzit, sinonazal polipozis gibi hastalıklarda allerjinin teşhis edilmemesi ya da öncelikle tedavi edilmemesi uygulanacak cerrahi müdahalenin sonuçlarını da olumsuz yönde etkilemektedir. Ancak şuna inanmaktayız ki; sinonazal polipozis vakalarının zemininde bulunan allerji, hastalığı kötü yönde etkilemektedir. Bu nedenle ameliyat öncesi dönemde mutlaka diğer incelemelerin yanına allerjiye yönelik tetkiklerin yapılması, postoperatif dönemde ise mevcut

allerjik hastalığın eliminasyonuna yönelik medikal tedavinin uygulanması ve kısa aralıklarla takip gerekmektedir. Böylece sıklıkla nüks eden, gerek hastayı ve gerekse hekimi oldukça uğraştıran sinonazal polipozis vakalarının uzun süre asemptomatik kalması sağlanacak ve tedavisinde daha başarılı sonuçlar alınacağı inancındayız.

Yazışma Adresi: Dr. Aydın ACAR
1. Cadde 31. sok. No: 21/11
Kırkkonaklar Gaziosmanpaşa,
ANKARA

KAYNAKLAR

1. CAPLIN I, HAYNES TJ. Are nasal polyps an allergic phenomenon? *An Allergy* 29: 631-34, 1971.
2. CAUNA N. Fine structure of nasal polyps. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 81: 41-58, 1972.
3. CHANDRA RK, ABRAL BM. Immunopathology of nasal polyp. *Laryngol) scope*84 (Suppl): 1019-1024, 1975.
4. DAL T, ÖNERCİ M. Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi ve Allerji. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1(4): 284-87, 1993.
5. DANIELSEN A. Functional endoscopic sinus surgery on a day case out -patient basis. *CHn Otolaryngol.* 17: 473-77, 1992.
6. DEĞER K, KELEŞ N, SAVAŞ I, ÇİLİNGİROĞLU T, HAFIZALI B. Nazal polipoziste Allerji ve Fonksiyonel Endoskopik sinüs Cerrahisi. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 32; 196-199, 1994.
7. DRAKE -LEE AB, PITCHER-WILMOTT RW. The clinical and laboratory coorelates of nasal polyps in cyetic fibrosis. *Int J Pediatr Otorhinoloryngol* 4: 209-220, 1982.
8. DRAKE-LEE AB, BARKER TH, THURLEY KW. Nasal polyps. Scanning electron microscopy and artifact. *J Laryngol Otol* 98: 285-92, 1984.
9. DRAKE LEE AB, LOWE D. SWANSTON A. Clinical profile and recurrence of nasal polyps. *J Laryngol Otol* 98: 783-787, 1984.
10. DRAKE-LEE AB. Nasal polyps. In Mackay IS(ed). *Rhinitis: Mechanisim and management.* London . Roya Society of Medicine 141-52, 1989.
11. ENGLISH GM. Nasal polyposis. *Otolaryngology Philadelphia*, Vol. 20 1-21, 1988.
12. FRENKIEL S, CHAGNON F, SMALL P, ROCHON L, COHEN C, BLACK M. The immunological basis of nasal polyp formation. *Journal of Otolaryngol* 14(2): 89-91, 1985.
13. FRIGAS E, LOEGERING DA, SOLLEY GO, FARROW GM, GLEICH GJ. Elevated levels of eosinophil granule major basic protein in the sputum of patients with bronchial asthma. *Proceedings* 560 345-53, 1981.
14. GRANSTRUM G, JACOBSSON E. Influence of allergy asthma and hypertension on nasal polyposis. *Acta Otolaryngol (Supp-Stockh)* 492: 22-27, 1992.
15. HOWARD L, LEVINE MD. Functional Endoscopic Sinus Surgery. Evaluation, Surgery and Follow-up of 250 Patients. *Laryngoscope* 100: 79-84, 1990.
16. LARSEN PL, TOS M. Origin of nasal polps. *laryngoscope* 101 (3): 305-12, 1991.
17. MALONEY JR. Nasal polyposis, nasal polypectomy asthma and aspirin sensitivity. Their association in 445 cases of nasal polyps. *J Laryngol Otol* 910 837-42, 1977.
18. MERTENS J, WELLBROCK M. Coorelation between nasal polyposis and perrenial alergiy exemplified by house dust mite and house dust allergy. *HNO* 39 (8) 307-310,1991.
19. MULARKEY MF, HILL JS, WEBB R. Allergic ant nonallergic rhinitis. Their characlerization with attention K the mean of nasal eosinophilia: *J Aller Clin Immunol* 65 (2)(122-26, 1980.
20. MYGINDN. Nasal allergy. 1:332,1989.
21. RAYMOND G, SLAVIN, MD. Medical management o nasal polyps and sinusitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 88 (2): (41-146, 1991.
22. RICE HD. Endoscopic Sinus Surgery: Results at 2 yea Follow-up. *Otol Head and Neck Surgery* 101: 476- 479 1989.
23. SCHAEFER S. Endoscopic paranasal sinus surgery Indications & Considerations. *Laryngoscope* 99: 1-5, 1989.
24. SMAL P, FRENKIEL S, BLACK M. Multifactorial etology of nasal polyps. *Annals of Allergy* 46 (6): 317-20, 1981.
25. STAMMBERGER H. Endoscopic Endonasal Surgery- Concepts in Treatment of Recurring Rhinosinusitis. Part I Anatomic and Pathophysiologic Considerations *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 994: 143- 146, 1986.
26. STAMMBERGER H (Ed). *Functional Endoscopic Sinus Surgery.* BC Decher, Philadelphia, 1991.
27. TOS M, MOGESEN C. Pathogenesis of Nasal Polyps. *Inl Rhinology* 15:87-95, 1977.
28. WEYMULLER AE, RICE HD. Indications Complication; and Result of Endoscopic Sinus Surgery, in Cummings, CW (ed) *Otolaryngology Head and Neck Surgery.* St. Louif Mosby Year Book Comp. Update. 110 144-151, 1990.