

KLİNİK ÇALIŞMA

Sigara içme ile nazal polipozis arasındaki ilişki

The relationship between smoking and nasal polyposis

Dr. Selim S. ERBEK, Dr. Seyra ERBEK, Dr. İrem BUDAKOĞLU,¹ Dr. Özcan ÇAKMAK

Amaç: Nazal polipozis (NP) patogeneğinde çevresel faktörlerin etkileri ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada NP'li olgularda, sigara içmenin hastalık üzerine etkileri araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Nazal polipozis tanısı ile takip edilen 125 hasta (80 erkek, 45 kadın; ort. yaş 44±12; dağılım 19-78) sigara kullanımı, polip evresi, paranasal sinüs bilgisayarlı tomografi (BT) skoru, total IgE düzeyi, kan eozinofil sayısı ve semptom skorları açısından değerlendirildi.

Bulgular: Olgularda sigara içme oranı %16.8 (21 hasta) bulundu. Bu oran çalışmanın yapıldığı bölgedeki sigara içme oranına (%34.2) göre düşük idi ($p<0.001$). Sigara içme ile polip büyüklüğü, paranasal sinüs BT skorları, total IgE ve kan eozinofil değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Alerji, astım ya da aspirin alerjisi sıklığı sigara içen ve içmeyen gruplarda farklı değildi ($p>0.05$). Semptomların ciddiyeti açısından, sigara içen grupta burun tıkanıklığı semptomu skorunun anlamlı derecede daha düşük ($p=0.034$) çıkması dışında, iki grup arasında belirgin farklılık görülmedi.

Sonuç: Bu çalışmada NP'li olgular arasında sigara içme oranı ve sigara içen NP'li hastalarda burun tıkanıklığı yakınması skoru daha düşük bulundu. Nazal polipozisli hastalarda yapılacak doku çalışmaları sigara ve NP ilişkisine yönelik yararlı bilgiler sağlayabilir.

Anahtar Sözcükler: Nazal polip/etioloji; sigara/yan etki.

Objectives: Research on the role of environmental factors in the pathogenesis of nasal polyposis (NP) is limited. The aim of this study was to evaluate the effect of smoking on NP.

Patients and Methods: A total of 125 patients (80 men, 45 women; mean age 44±12 years; range 19 to 78 years) with NP were evaluated with regard to the presence or absence of smoking, polyp stage, paranasal sinus computed tomography (CT) score, total IgE level, blood eosinophil count, and symptom scores.

Results: The rate of smoking in NP patients was 16.8% (21 patients), being significantly low ($p<0.001$) compared to the general rate of smoking previously reported in the study area (34.2%). There was no association between smoking and polyp size, paranasal sinus CT score, total IgE level, and blood eosinophil count ($p>0.05$). The frequencies of allergy, asthma, and aspirin allergy were not different between smokers and nonsmokers ($p>0.05$). Symptom scores did not differ significantly between smokers and nonsmokers, except for nasal obstruction score, which was significantly low in nonsmokers ($p=0.034$).

Conclusion: Our results showed that the rate of smoking in patients with NP and the severity of nasal obstruction in smokers compared to nonsmokers were significantly low. Tissue studies in patients with NP may provide useful data on the relationship between smoking and NP.

Key Words: Nasal polyps/etiology; smoking/adverse effects.

- 3. Türk Ulusal Rinoloji Kongresi'nde sunulmuştur, 21-25 Nisan 2007, Bodrum. (Presented at the 3rd Turkish National Congress of Rhinology, April 21-25, 2007, Bodrum, Muğla, Turkey).
- Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, ¹Halk Sağlığı Anabilim Dalı (Departments of Otolaryngology and ¹Public Health, Medicine Faculty of Başkent University), Ankara, Turkey.
- Dergiye geliş tarihi - 23 Temmuz 2007 (Received - July 23, 2007). Düzeltme isteği - 14 Kasım 2007 (Request for revision - November 14, 2007). Yayın için kabul tarihi - 18 Aralık 2007 (Accepted for publication - December 18, 2007).
- İletişim adresi (Correspondence): Dr. Selim S. Erbek. Başkent Üniversitesi Konya Araştırma ve Uygulama Merkezi, Saray Cad. No:1, Selçuklu, Konya, Turkey. Tel: +90 332 - 257 06 06 Faks (Fax): +90 332 - 257 06 37 e-posta (e-mail): selimerbek@gmail.com

Nazal polipozis (NP), burun içinde sıklıkla orta meatus kaynaklı, mukozal kese tarzında ödem, fibröz doku ve enflamatuvar hücreler içeren kitleler ve sinonazal mukozada kronik enflamasyon ile karakterizedir.^[1] Nazal polipozis toplumda %1-4 oranında görülür.^[2] Genellikle erişkin hastalarda görülür; erkeklerde sıklığı daha fazladır.^[3] Etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir; ancak çokfaktörlü bir hastalık olarak kabul edilmektedir.^[4] Polip dokusunda alerjiden bağımsız olarak değişen oranlarda bulunan eozinofiller ve enflamatuvar mediatörler histopatolojik özelliklerin temelini oluşturmaktadır.^[5]

Çevresel faktörlerin NP üzerine etkilerini araştıran çalışmalar sınırlıdır.^[5] Bu faktörler arasında sigara ve kronik akciğer hastalıkları, aterosklerotik kalp hastalığı ve kanserler ile bağlantısı vardır.^[6] Çalışmamızda, NP'li olgularda sigara içme sıklığını araştırmayı ve sigara içen ve içmeyen NP'li olguların klinik özelliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Kulak burun boğaz hastalıkları polikliniğinde NP tanısı ile takip edilen 125 hastanın (80 erkek, 45 kadın; ort. yaş 44±12; dağılım 19-78) dosyaları incelendi. Sigara içme, polip evresi, paranazal sinüs bilgisayarlı tomografi (BT) skorları, kan eozinofil ve IgE değerleri, semptom skorları not edildi. Olgularda cilt prik testi sonuçlarına göre alerji varlığı, astım ve aspirin alerjisi NP'ye eşlik eden hastalıklar olarak incelemeye alındı. Kistik fibrozis, siliyer diskinezi sendromu, inverted papillom, antrokoanal polip tanılı olgular; ayrıca, diyabetli olgular ve immünolojik hastalıklar nedeniyle steroid tedavisi gören olgular çalışmaya alınmadı.

Sigara içme, *i*) her gün düzenli olarak sigara içenler, *ii*) sigarayı bırakmış olanlar ve *iii*) hiç sigara içmemiş olanlar olarak gruplandırıldı.

Nazal polipozis tanımı, endoskopik muayenede iki taraflı ve orta meatus kaynaklı polipler için kullanıldı. Polipler 0-3 puanlarıyla evrelendirildi: 0: polip yok; 1: polip orta meatusta sınırlı; 2: polip orta meatustan taşmış, alt konka üst yüzüne kadar uzanmış; 3: polip burun boşluğunu tamamen tıka-^[7]

Paranazal sinüs BT evrelendirmesinde Lund-Mackay sistemi kullanıldı.^[8] Her bir sinüste opasifikasyon olmaması 0, kısmi opasifikasyon 1, tam

opasifikasyon için 2 puan; osteomeatal kompleksin açık olması için 0, tıkalı olması için 2 puan verildi. Böylece her bir taraf için en yüksek 12, toplamda 24 skoru elde edildi.

Ayrıca, hastalara semptom değerlendirme ölçeği dolduruldu. Nazal polipozis tanısı konan hastalarda subjektif ciddiye değerlendirilmesinde burun tıkanıklığı, koku almada zorluk, burun akıntısı, geniz akıntısı, yüzde dolgunluk hissi ya da ağrı, baş ağrısı semptomları sorgulandı; her bir semptom 0-4 arası puanla (0: yok; 1: hafif; 2: orta derecede; 3: fazla; 4: çok fazla) değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme, SPSS for Windows 11.0 sürümü paket programında yapıldı. Sigaranın BT skorları, total IgE ve kan eozinofil değerleri, semptom ciddiyeti üzerine etkileri Mann-Whitney U-testi ile; sigara ile polip büyüklüğü arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirildi. P<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Nazal polipozisli olgularda sigara içme oranı %16.8 (n=21) bulundu. Bu oran çalışmanın yapıldığı Orta Anadolu Bölgesi için bildirilen sigara içme oranına (%34.2) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede (p<0.0001) düşük idi.^[9] Nazal polipozis hastalığı başladıktan sonra sigarayı bırakmış olan olgu yoktu. Hastaların klinik özellikleri Tablo I'de verildi. Paranazal sinüs BT skoru tüm grup için ortalama 17.4±5.4 (dağılım 8-24) bulundu.

Sigara içen ve içmeyen olgular arasında alerji (p=0.07), astım (p=0.802) ya da aspirin alerjisi (p=0.736) varlığı açısından fark saptanmadı. Sigara içimi ile polip büyüklüğü, paranazal sinüs BT skorları, total IgE ya da kan eozinofil değerleri arasında ilişki saptanmadı (p>0.05; Tablo II).

TABLO I
NAZAL POLİPOZİSLİ HASTALARIN ÖZELLİKLERİ

	Sayı	Yüzde	Ort.±SS
Polip evresi			
Evre 1	39	31.2	
Evre 2	51	40.8	
Evre 3	35	28.0	
Paranazal sinüs BT skoru			17.4±5.4
Alerji	55	44.0	
Astım	38	30.4	
Aspirin alerjisi	18	14.4	

TABLO II
NAZAL POLİPOZİSLİ OLGULARDA SİGARA İÇİMİNİN POLİP EVRESİ,
PARANAZAL SİNÜS BT SKORU, TOTAL İgE VE EOZİNOFİL SAYILARI İLE İLİŞKİSİ

	Sigara içmeyen		Sigara içen		p
	Sayı	Ort.±SS	Sayı	Ort.±SS	
Polip evresi					
Evre 1	30		9		
Evre 2	45		6		0.363
Evre 3	29		6		
Paranasal sinüs BT skoru		17.5±5.6		15.4±5.9	0.138
Total İgE (IU/ml)		131.6±157.3		249.0±313.1	0.195
Total eozinofil sayısı (/µl)		367.3±228.9		336.7±314.2	0.460

Sigara içen ve içmeyen olgular arasında, sigara içen grupta burun tıkanıklığı semptomunun anlamlı derecede daha düşük ($p=0.034$) çıkması dışında, belirgin farklılık görülmedi (Tablo III).

TARTIŞMA

Nazal polipler tek bir hastalık olmaktan çok, değişik etyolojik ajanların etkisiyle oluşan ortak bir enflamatuvar yanıt olarak kabul edilmektedir.^[1] Nazal polipozisli olgularda alerji, astım, aspirin alerjisi, kronik enfeksiyon, siliyer diskinezi, kistik fibrozis, Churg-Straus sendromu hastalığa eşlik edebilen başlıca risk faktörleridir.^[10] Ayrıca, aile öyküsü, genetik yatkınlık ve çevresel faktörler NP etyopatogeninde rol oynayabilir.^[5] Çalışmamızda çevresel faktörlerden sigara içiminin NP klinik özellikleri ile ilişkisi araştırıldı. Nazal polipozisli olgularda sigara içme oranı anlamlı düzeyde düşük bulundu. Sigara içen ve içmeyen olgular arasında ise burun tıkanıklığı yakınması skoru dışında, semptom skorları açısından anlamlı farklılık yoktu.

Tüm dünyada bir milyardan fazla kişi sigara içmektedir. Ülkemiz, Avrupa ülkeleri arasında tütün tüketiminde ikinci sıradadır.^[11] 2001 yılın-

TABLO III
NAZAL POLİPOZİSLİ SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN
OLGULARDA SEMPTOM SKORLARI

Semptomlar	Sigara içmeyen	Sigara içen	p
Burun tıkanıklığı	2.8±1.2	2.1±1.1	0.034
Yüz ağrısı	1.6±1.3	1.7±1.2	0.775
Baş ağrısı	1.5±1.2	1.5±1.3	0.995
Geniz akıntısı	2.0±1.3	1.9±1.3	0.916
Burun akıntısı	2.2±1.4	1.6±1.4	0.138
Koku almada zorluk	3.0±1.4	2.4±1.5	0.192

da dünya sigara tüketiminin %2'sinin ve bölgedeki sigara tüketiminin %14'ünün Türkiye'de olduğu bildirilmiştir.^[12] Türkiye genelinde 18 yaş ve üzeri nüfusta tütün ürünü kullanma sıklığı %31.2 olup, bu oran bölgeler arasında %28.5-%35.2 arasında değişmektedir.^[9] Türkiye'de sigaranın neden olduğu hastalıklardan kaynaklanan ölümlere bakıldığında, kronik obstrüktif akciğer hastalığı %5.8 ile 3. sırada, trakea, bronş ve akciğer kanseri ise %2.7 ile 7. sırada yer almaktadır.^[13] Bu verilere göre, sigara ve tütün tüketiminin ülkemizin öncelikli halk sağlığı sorunlarından biri olduğu söylenebilir.

Sigaranın vücudumuzdaki sistemler ve organlar üzerine yaptığı etkilere her gün bir yenisi eklenmektedir. Sigaranın solunum yollarına etkileri üzerine çalışmalar genellikle alt solunum yolları üzerine odaklanmıştır. Ancak, kulak burun boğaz ve baş-boyun cerrahisi uzmanlığı bölgesinde bulunan organları da ciddi düzeyde etkilemektedir. Sigara içenlerde nazal mukosilyer fonksiyonlar bozulmakta, üst solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığı artmaktadır.^[6] Larenksin kronik enflamatuvar hastalıkları ve yassı hücreli kanserleri ile sigaranın yakın ilişkisi bilinmektedir. Rugina ve ark.^[14] nazal polipozisli olgularda sigara içme oranını %15 bulmuşlardır; bu oran Fransa'nın genel nüfusundaki sigara içme oranına (%35) göre anlamlı derecede düşüktür. Anılan çalışmada sigara ve NP klinik özellikleri arasında ilişki sorgulanmamıştır. Bildiğimiz kadarıyla, NP ile sigara içme arasındaki ilişki üzerine başka bir çalışma yoktur. Çalışmamızda da NP'li olgularda sigara içme oranı, araştırmanın yapıldığı İç Anadolu Bölgesi sigara içme oranlarına göre belirgin olarak düşük bulundu.^[9] Sigara içen ve içmeyen olgular arasında risk faktörü olabilecek alerji, astım ve aspirin alerjisi açısından fark bulunmadı. Ancak çalışma-

mızda, NP varlığı ile sigara içme oranı arasındaki ters ilişkiyi açıklayacak bir bulgu da saptanmadı. Diğer taraftan, olgularımız arasında NP hastalığı başladıktan sonra sigarayı bırakmış olan yoktu. Bu nedenle, NP'li hastalardaki düşük bulunan sigara içme oranının, hastalık nedeniyle sigarayı bırakmaya bağlı olduğu da söylenemez. Sigaranın nazal polip gelişimi sırasındaki rolü üzerine çalışmalar devam etmelidir.

Sigara içme ile serum immünglobülinlerinde, T lenfosit yardımcı/supresör oranları, doğal öldürücü hücre sitotoksitesite aktivitesinde düşme olmaktadır.^[15] Ancak, sigara içenlerde immün baskılama olduğu da söylenemez; hatta, bazı çalışmalarda sigara içenlerde immün işlevin arttığı da bildirilmiştir.^[15] Ayrıca, sigara içenlerde sigaranın miktarı ve içim süresinden bağımsız olarak, total IgE düzeyleri yüksek olmaktadır.^[15] Çalışmamızda da sigara içenlerde total IgE düzeyleri, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, içmeyenlere göre yüksek bulundu. Olgularımızda alerji oranları sigara içen ve içmeyenlerde anlamlı farklılık göstermediğinden, IgE düzeylerinin sigara içiminden etkilenmiş olabileceği düşünüldü.

Dessi ve ark.^[16] anterior rinometri kullanarak yaptıkları bir araştırmada sigara içenlerde nazal direncin anlamlı derecede arttığını saptamışlardır. Yazarlar, nazal mukoza duyarlılığında azalmaya bağlı olarak sigara içen olguların burun tıkanıklığını hissetmedikleri sonucuna varmışlardır. Sigaranın subjektif burun semptomları üzerine etkilerine bakıldığında, en önemli etkinin koku alma bozukluğu olduğu görülmektedir.^[17,18] Sigara bu etkiyi, koku hücrelerinde yenileme kapasitesinin üzerinde ölüme yol açarak yapmaktadır.^[18] Çalışmamızda semptom skorları karşılaştırıldığında, sadece sigara içenlerde burun tıkanıklığı skorları anlamlı derecede düşük bulundu. Sigaranın nazal kavite mukozasında yaptığı ödem ve artmış direnç düşünüldüğünde bu bulguyu açıklamak güç olacaktır. Olgularımızda polip evresi ve paranasal sinüs BT skorları arasında fark olmaması da bu güçlüğü artırmaktadır. Bu durum, sigaranın mukozal duyarlılığı azaltması sonucu burun tıkanıklığını fark etmede zorluk oluşmasına bağlanabilir. Ancak, septal deviyasyon gibi burun tıkanıklığı üzerine etki edebilecek faktörlerin de değerlendirmeye alındığı prospektif çalışmalar ile bu bulgu desteklenmelidir.

Çalışmamızda nazal polipozisli olgularda sigara içme oranı düşük bulundu. Bu sonuç sigaranın NP gelişiminde katkısının olmadığını düşündürmektedir. Sigaranın nazal mukoza üzerine etkileri göz önüne alınarak, NP ile ilişkisi üzerine daha kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kaytaz A. Nazal polip. In: Onur Çelik, editör. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2002. s. 475-84.
2. Johansson L, Akerlund A, Holmberg K, Melen I, Bende M. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skovde population-based study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112:625-9.
3. Akiner MN, Gökcan MK. Nazal polipler: klinik özellikler ve sınıflandırma. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2:20-6.
4. Katırcıoğlu OS. Nazal polipozis: tanım ve tarihçe, prevalans, etiopatogenez, klinik, tanı ve fizik muayene, tedavi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2:8-15.
5. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinol Suppl* 2005;(18):1-87.
6. Basut O. Sigaranın kulak burun boğaz hastalıkları üzerine etkileri. In: Özyardımcı N, editör. Sigara ve sağlık. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi; 2002. s. 354-67.
7. Lildholdt T, Rundcrantz H, Bende M, Larsen K. Glucocorticoid treatment for nasal polyps. The use of topical budesonide powder, intramuscular betamethasone, and surgical treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:595-600.
8. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology* 1993;31:183-4.
9. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıha Merkezi Başkanlığı-Başkent Üniversitesi. Ulusal hastalık yükü ve maliyet etkililik projesi. Hane halkı araştırması ara raporu. 24 Aralık 2003, Ankara. İnternet erişimi: <http://www.hm.saglik.gov.tr/pdf/nbd/raporlar/hanehalkiTR.pdf>
10. Toprak M, Pamukçu M. Nazal poliplere eşlik eden hastalıklar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2:27-30.
11. Bilir N, Doğan BG, Yıldız AN. Tütün Mamullerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanun'a uyum düzeyi. Ankara: Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı Yayını; 2000.
12. Yürekli AA. Tütün kontrolü neden Türkiye'nin toplum sağlığı gündeminde öncelikli olmalı? Devletin ve toplumun sorumlulukları. İnternet erişimi: http://www1.worldbank.org/tobacco/presentations/Ayda_Turkey.ppt
13. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıha Merkezi Başkanlığı-Başkent Üniversitesi. Ulusal hastalık yükü ve maliyet etkililik projesi. Hastalık yükü final rapor. Aralık 2004. İnternet erişimi: <http://www.hm.saglik.gov.tr/pdf/nbd/raporlar/hastalikyukuTR.pdf>
14. Ruşina M, Serrano E, Klossek JM, Crampette L, Stoll D, Bebear JP, et al. Epidemiological and clinical aspects of nasal polyposis in France; the ORLI group experi-

- ence. *Rhinology* 2002;40:75-9.
15. Phillips DE, Hill L, Weller P, Willett M, Bakewell R. Tobacco smoke and the upper airway. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003;28:492-6.
 16. Dessi P, Sambuc R, Moulin G, Ledoray V, Cannoni M. Effect of heavy smoking on nasal resistance. *Acta Otolaryngol* 1994;114:305-10.
 17. Collins MM, Hawthorne M, el-Hmd K, Gray J. The subjective effects of smoking on nasal symptoms. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1999;24:324-7.
 18. Vent J, Robinson AM, Gentry-Nielsen MJ, Conley DB, Hallworth R, Leopold DA, et al. Pathology of the olfactory epithelium: smoking and ethanol exposure. *Laryngoscope* 2004;114:1383-8.