

Nazal polipozisli hastalarda kombine antihistaminik, steroid ve makrolid tedavisinin etkinliği: Ön sonuçlar

The efficacy of combined medical treatment (antihistaminics, steroids, and macrolide antibiotics) in patients with nasal polyposis: preliminary results

Gökhan KURAN, Sinan KOCATÜRK, Selma KURUKAHVECİOĞLU, Ünsal ERKAM

Amaç: Önceden medikal veya cerrahi tedavi görmemiş iki taraflı nazal polipozisli olgularda kombine medikal tedavinin etkinliğini değerlendirdik.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmaya iki taraflı nazal polipozisli ve önceden ameliyat geçirmeyen 25 hasta (19 erkek, 6 kadın; ort. yaş 45; dağılım 30-60) alındı. Hastalara medikal tedavi olarak oral antihistaminik (günde tek doz, üç hafta), topikal nazal steroidli sprej (günde iki kez, altı ay) ve tek doz intramusküler sistemik steroid uygulandı. Üç haftalık tedaviye yanıt vermeyen hastalara makrolid grubu (klaritromisin) antibiyotik verildi. Hastaların tedaviye yanıtları subjektif olarak semptomlara yönelik anket formu ile, objektif sonuçlar ise bilgisayarlı tomografi bulguları ve endoskopik muayene skorlarına göre değerlendirildi. Tedaviden sonra üçüncü hafta ve altıncı aydaki sonuçlar, tedavi öncesi bulgularla karşılaştırıldı.

Bulgular: Üçüncü hafta ve altıncı ayın sonunda hastaların şikayetlerinde sırasıyla %85.5 ve %79 oranlarında iyileşme görüldü ($p<0.005$). Altıncı ayın sonunda radyolojik iyileşme oranı %64 bulundu ($p<0.005$). Polip boyutları, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş gösterdi ($p<0.005$). Tedaviyle ilgili herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı.

Sonuç: İyileşme sonuçları, nazal polipozisli seçilmiş hastalarda cerrahiden önce kombine medikal tedavinin değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Antiinflamatuar ajanlar, steroid/terapötik kullanım; antibiyotik, makrolid/terapötik kullanım; klaritromisin/terapötik kullanım; ilaç tedavisi, kombine; glukokortikoid/terapötik kullanım; histamin H1 antagonistleri; nazal polip/ilaç tedavisi/radyografi; bilgisayarlı tomografi; tedavi sonucu.

Objectives: We evaluated the efficacy of combined medical treatment in cases with bilateral nasal polyposis without a history of any surgical or medical treatment.

Patients and Methods: Twenty-five patients (19 males, 6 females; mean age 45 years; range 30 to 60 years) who had not received any treatment for bilateral nasal polyposis were included. Treatment was comprised of an oral anti-histaminic agent (single dose daily for 3 weeks), and a topical steroid (as a nasal spray, twice daily for 6 months) and a single dose of intramuscular systemic steroid. Patients who did not respond to this therapy at the end of three weeks were administered a macrolide antibiotic (clarithromycin). The results were evaluated before treatment, and three weeks and six months after treatment with the use of a patient questionnaire, computed tomography and endoscopic examination findings.

Results: The patients' complaints improved by 85.5% and 79% at the end of three weeks and six months, respectively ($p<0.005$). Radiologic improvement was found to be 64% at the end of six months ($p<0.005$). The overall decrease in the size of the polyps was significant ($p<0.005$). No treatment-associated complications were encountered.

Conclusion: Significant improvement achieved favors the use of combined medical treatment before surgery in selected patients with nasal polyposis.

Key Words: Anti-inflammatory agents, steroidal/therapeutic use; antibiotics, macrolide/therapeutic use; clarithromycin/therapeutic use; drug therapy, combination; glucocorticoids/therapeutic use; histamine H1 antagonists; nasal polyps/ drug therapy/ radiography; tomography, X-ray computed; treatment outcome.

- ◆ SSK Ankara Eğitim Hastanesi, 2. Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara.
- ◆ Dergiye geliş tarihi: 21 Mart 2002. Düzeltme isteği: 14 Haziran 2002. Yayın için kabul tarihi: 30 Ağustos 2002.
- ◆ İletişim adresi: Dr. Sinan Kocatürk. Ilgaz Sok. 3/5, 06700 Gaziosmanpaşa, Ankara. Tel: 0312 - 447 37 35 Faks: 0312 - 317 72 82 e-posta: sinankocaturk@yahoo.com

- ◆ 2nd Department of Otolaryngology, SSK Training Hospital, Ankara - Turkey.
- ◆ Received: March 21, 2002. Request for revision: June 14, 2002. Accepted for publication: August 30, 2002.
- ◆ Correspondence: Dr. Sinan Kocatürk. Ilgaz Sok. 3/5, 06700 Gaziosmanpaşa, Ankara, Turkey. Tel: +90 312 - 447 37 35 Fax: +90 312 - 317 72 82 e-mail: sinankocaturk@yahoo.com

Nazal polipozis (NP) etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, etyopatogeneze yönelik birçok teori bulunmaktadır.^[1-4] Poliplerin histopatolojisinde görülen ortak noktalar, stromada konnektif doku artışı, eozinofili ve epitel yapısında ortaya çıkan karakteristik enflamatuvar değişikliklerdir.^[5] Bu nedenle tedavide antienflamatuvar ilaçlar tercih edilmektedir.

Nazal polipozis burun tıkanıklığı, anosmi, hapşırma, rinore, geniz akıntısı gibi çok çeşitli semptomlara yol açarak hastalarda uyku bozuklukları, baş ağrıları, irritabilite gibi durumlara neden olabilir. Bu nedenle NP semptomlarının ortadan kalması ile hastanın yaşam kalitesi de yükselmektedir.^[6]

Nazal polipoziste uygulanan medikal tedavinin amacı nazal solunumu düzeltmek, rinit semptomlarını ortadan kaldırmak, koku almayı yeniden sağlamak ve rekürensi engellemektir. Antienflamatuvar ilaçlar dışında, antilökotrien ve antihistaminik ilaçlar da nazal polipozis tedavisinde kullanılmaktadır.^[7,8] Steroidler, bu konuda etkinliği kanıtlanmış tek ilaç grubudur.^[9] Topikal olarak kullanılan kortikosteroidlerin rinit semptomlarını ve rekürensi azalttığı, burun solunumunu artırdığı, polip boyutlarını küçülttüğü belirtilmiştir.^[10] "Medikal polipektomi" olarak tanımlanan sistemik steroidler ise daha az kullanılmakla birlikte tüm polipozis semptomlarına etkilidir.^[11]

Son yıllarda in vivo ve in vitro çalışmalarda, antienflamatuvar etkinliği gösterilen makrolid grubu antibiyotiklerle, özellikle steroidler ile yanıt alınmayan olgularda, oldukça iyi sonuçlar elde edilmiştir.^[12-14]

Bu çalışmada, daha önce medikal ve cerrahi tedavi görmemiş nazal polipozisli olgularda uygulanan kombine medikal tedavinin (antihistaminik, topikal-sistemik steroid, makrolid grubu antibiyotikler) etkinliğini değişik parametrelere göre değerlendirme amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, 2000 ve 2001 yıllarında kliniğimize yatan, daha önce medikal tedavi görmemiş ve cerrahi uygulanmamış, iki taraflı nazal polipozis tanısı konan 25 hasta (19 erkek, 6 kadın; ort. yaş 45; dağılım 30-60) alındı.

Hastalara esas olarak medikal tedavi uygulandı; daha önce medikal tedavi gören veya nazal polipo-

zis nedeniyle ameliyat olanlar; tek taraflı polibi olanlar ve sistemik hastalıkları nedeniyle (diabetes mellitus, gastrit, mide ülseri, kalp hastalığı, vs.) sistemik steroid kullanması sakıncalı hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Klinik değerlendirmede anamnez, videoendoskopik nazal muayene, total IgE düzeyleri ve koronal planda alınmış paranazal sinüs bilgisayarlı tomografisinden (BT) yararlandı. Tedaviye başlamadan önce tüm hastalardan biyopsi alınarak poliplerin histopatolojik özellikleri (eozinofilik, lenfositik, nötrofilik) tanımlandı.

Hastaların yakınmaları ve nazal polipozis semptomatolojisi üzerine sorulardan oluşan anket formu tedavi öncesinde, tedaviden üç hafta ve altı ay sonra doldurularak değerlendirildi. Anket formunda burun tıkanıklığı, geniz akıntısı, koku problemi, hapşırma, boğaz yangısı, ağız kokusu, öksürük, burun kanaması, burunda kabuklanma, gözlerde basınç duygusu, gözlerde kızarıklık şikayetleriyle ilgili sorular soruldu. Hastalardan soruları "Var," "Az var," "Yok" şeklinde yanıtlamaları istendi.

Nazal poliplerin boyutlarının klinik olarak yorumlanmasında alt konkanın temel alındığı sınıflandırma kullanıldı (Tablo I).^[15]

Bilgisayarlı paranazal sinüs tomografisi koronal planda opak madde kullanılmadan, tedavi öncesinde ve tedaviden üç hafta sonra çekildi. Paranazal sinüs BT görüntüleri Lund-Mackay sınıflamasına göre değerlendirildi (Tablo II).^[16]

Hastalara medikal tedavi olarak oral antihistaminik (feksofenadin hidroklorür 120 mg) günde tek doz üç hafta, topikal nazal steroidli sprey (mometazon furoat) günde iki defa, her burun içine birer kez altı ay ve depo intramusküler sistemik steroid (beta-

TABLO I

POLİP BOYUTUNUN VE ALT KONKANIN TEMEL ALINDIĞI EVRELENDİRME

0	Polip yok
1	Hafif polipozis: Küçük polipler alt konkanın üst kısmına kadar uzanır.
2	Orta şiddette polipozis: Polipler alt konkanın alt kenarına kadar uzanır.
3	Şiddetli polipozis: Polipler alt konkanın altına kadar uzanır.

metazon dipropiyonat 6.43 mg, betametazon sodyum fosfat 2.63 mg/ml) tek doz uygulandı. Üç hafta sonraki kontrollerde poliplerinde küçülme ve semptomlarında gerileme olmayan beş hastaya, üç hafta süreyle günde iki kez klaritromisin 500 mg tablet verildi. Tüm olgularda tedaviden sonra üçüncü hafta ve altıncı aydaki sonuçlar, tedavi öncesi bulgularla karşılaştırıldı.

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde ki-kare ve *cross-tabulation* yöntemi kullanıldı. Lund-Mackay sınıflamasına göre elde edilen sonuçlar ise Wilcoxon testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Hastalarda en sık görülen yakınmanın burun tıkanıklığı (%100) ve koku alamama (%100) olduğu

TABLO II
LUND-MACKAY SINIFLAMASINA GÖRE HASTALARIN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI SKORLARI

No	Tedavi öncesi puanlama			Tedavi sonrası puanlama		
	Sağ	Sol	Toplam	Sağ	Sol	Toplam
1	11	11	22	7	7	14
2	8	7	15	3	1	4
3	12	12	24	7	11	18
4	12	12	24	0	0	0
5	12	11	23	3	2	5
6	6	6	12	1	0	1
7	12	11	23	8	10	18
8	10	10	20	5	9	14
9	8	8	16	8	8	16
10	6	5	11	0	1	1
11	11	8	19	6	6	12
12	8	6	14	3	1	4
13	12	11	23	4	4	8
14	6	6	12	1	0	1
15	10	11	21	4	4	8
16	4	7	11	4	3	7
17	11	10	21	7	5	12
18	9	8	17	2	2	4
19	7	9	16	4	4	8
20	11	11	22	5	2	7
21	8	5	13	1	0	1
22	8	3	11	3	2	5
23	12	11	23	5	4	9
24	10	8	18	5	5	10
25	9	7	16	3	6	9

görüldü. Bu semptomları, geniz akıntısı (%76) izliyordu (Tablo III). Üç hafta sonraki ilk değerlendirmede, burun tıkanıklığının 19 hastada (%76) tamamen kaybolduğu; koku alma yakınmasının 13 hastada (%52) ciddi şekilde düzeldiği; geniz akıntısının 17 hastada (%92) ortadan kalktığı görüldü. Üçüncü haftadaki ve altıncı aydaki kontrollerde semptomatik iyileşme oranları anlamlı derecede farklılık gösterdi ($p<0.005$). Medikal tedavi sonrası üçüncü hafta ve altıncı aydaki semptom değerlendirme sonuçları Tablo IV'de gösterildi.

Polip boyutlarındaki değişiklikler değerlendirildiğinde, tedavi öncesinde 19 hasta evre 3 olarak belirlenirken, tedaviden sonra altıncı ayda bu evredeki hasta sayısı sekize düştü. Tedaviden önce beş hasta evre 2 iken, altıncı ayda bu sayı altıya yükseldi. Tedavi öncesi bir hasta evre 1 iken, tedavi sonrası bu sayı 11'e yükseldi ($p<0.005$) (Tablo V). Üç hastada (3/25, %12) tedaviye yanıt alınmadı ya da tedaviye rağmen hastalığın ilerlediği görüldü.

Paranasal sinüs BT'leri Lund-Mackay sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, tedavi öncesinde bütün etmoid sinüslerde total opasifikasyon görüldü; bunu sırasıyla maksiller, frontal ve sfenoid sinüs izliyordu. Tedavi sonrası en iyi sonuçlar, sırasıyla sfenoid sinüs (%77.7), maksiller sinüs (%44) ve frontal sinüslerde (%26.8) elde edildi. Sekiz hastada (%32) anterior etmoid hücrelerde, altı hastada (%24) posterior etmoid hücrelerde, altı hastada (%24) osteomeatal komplekste tedavi sonrası değişiklik izlenmedi.

TABLO III
TEDAVİ ÖNCESİ SEMPTOMLARIN DAĞILIMI

Semptomlar	Sayı	Yüzde
Burun tıkanıklığı	25	100
Geniz akıntısı	19	76
Koku problemi	20	80
Baş ağrısı	14	56
Yüzde ağrı-basınç hissi	1	4
Hapşırma	17	68
Gözlerde basınç	1	4
Boğaz yangısı	10	40
Ağız kokusu	2	8
Öksürtük	9	36
Burun kanaması	1	4
Burunda kabuklanma	1	4
Gözde kızarıklık	8	32

TABLO IV
SEMPTOMLARIN TEDAVİ SONRASI ÜÇÜNCÜ HAFTA VE ALTINCI AYDAKİ DEĞERLENDİRME SONUÇLARI

Semptomlar	3 hafta sonra						6 ay sonra					
	Yok		Azalma var		Var		Yok		Azalma var		Var	
	n	Yüzde	n	Yüzde	n	Yüzde	n	Yüzde	n	Yüzde	n	Yüzde
Burun tıkanıklığı	19	76	5	20	1	4	17	68	6	24	2	8
Geniz akıntısı	23	92	1	4	1	4	19	76	4	16	2	8
Koku alma problemi	6	24	13	52	6	24	4	16	11	44	10	40
Baş ağrısı	20	80	4	16	1	4	19	76	5	20	1	4
Yüzde ağrı-basınç hissi	24	96	-	-	1	4	25	100	-	-	-	-
Hapşırma	21	84	2	8	2	8	19	76	2	8	4	16
Gözlerde basınç hissi	24	96	-	-	1	4	23	92	-	-	2	8
Boğaz yangısı	22	88	2	8	1	4	20	80	3	12	2	8
Ağız kokusu	25	100	-	-	-	-	24	96	-	-	1	4
Öksürük	24	96	-	-	1	4	23	92	1	4	1	4
Burun kanaması	24	96	1	4	-	-	22	88	3	12	-	-
Burunda kabuklanma	22	88	2	8	1	4	20	80	5	20	-	-
Gözlerde kızarıklık	24	96	1	4	-	-	23	92	2	8	-	-

Tedavi öncesine göre, skorlardaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$).

Hastaların şikayetlerinde üçüncü haftada %85.5, altıncı ayın sonunda %79 oranlarında iyileşme olurken, bu oran Lund-Mackay sınıflamasına göre (skoru 10 ve altında olan 16 hasta) yapılan tomografik değerlendirmelerde %64 bulundu.

Histopatolojik incelemede, poliplerin 18 olguda (%72) eozinofil, yedi olguda (%28) lenfosit ağırlıklı olduğu görüldü. Tedavinin subjektif değerlendirilmesinde, eozinofil ağırlıklı poliplerin tamamında, lenfosit ağırlıklı poliplerin %71.4'ünde değişik derecelerde yanıt alındı.

TABLO V
TEDAVİ ÖNCESİNE GÖRE, TEDAVİ SONRASI ÜÇÜNCÜ HAFTA VE ALTINCI AYDAKİ POLİP BOYUTLARINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

Evre	Tedavi öncesi		3 hafta		6 ay	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
0	0	0	0	0	0	0
1	1	4	9	36	11	44
2	5	20	2	8	6	24
3	19	76	14	56	8	16

Kombine steroid tedavisiyle üçüncü haftada (semptomatik-polip boyutu-tomografik olarak) yanıt alınmayan, histopatolojik olarak lenfositik tipteki beş hastaya makrolid grubu antibiyotik verildi. Bunların dördünde (4/5, %80) semptomatik iyileşme sağlandı. Ancak, tomografik iyileşme iki hastada (2/5, %40) görüldü. Lund-Mackay sınıflamasına göre bir hastanın skoru 24'den 0'a, diğerinde 14'den 4'e düştü.

Hastalarda yapılan tedaviye bağlı komplikasyonla karşılaşılmadı.

TARTIŞMA

Nazal polipozis etyopatogenezi günümüzde tam bilinmediğinden terapötik yaklaşımlar tartışma konusu olmaktadır. Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinin (FESC) yararları birçok çalışmada gösterilmiştir.^[17,18] Tedavi yaklaşımında yıllar içinde ortaya çıkan değişikliklerle, önceleri ana tedavi yöntemi olarak önerilen FESC^[19] yerine, medikal ve cerrahi tedavinin her hastada ayrı ayrı değerlendirildiği daha esnek bir yaklaşım ağırlık kazanmaktadır.^[20]

Medikal yöntemlerden topikal steroid tedavilerinin etkinliğine ait çok sayıda yayın bulunmasına rağmen^[21,22] sistemik steroid kullanımıyla ilgili daha az çalışma vardır.^[20,23] Sistemik uygulanan steroid

tedavisinin etkinliği genel olarak kabul edilmesine karşın, yan etkileri nedeniyle yılda 2-4 kez uygulanması önerilmektedir.^[23,24] Kombine steroid (topikal ve sistemik) kullanımıyla ilgili literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır.^[20,25] Sonuçta, NP olgularının büyük çoğunluğu enflamatuvar özellikler gösterdiğinden, steroidlerle olumlu yanıtlar alınmaktadır.^[26]

Sinüslerde polip gelişimi, hücresele düzeyde iltihabi yanıt ile lokal homeostatik mekanizmalar arasındaki dengenin bozulmasından kaynaklandığından; buna sinüslerde son derece azalan kan akımı da katkıda bulunduğundan, ethmoid ve orta meatusun kompleks anatomisi var olan ödemi daha da artırmaktadır.^[27] Sistemik steroid tedavisinin, anosmi yakınması olan polipli hastalarda, büyük sinüsleri dolduran polipozis durumlarında ve lezyonun burun dışına kadar yayılarak büyüdüğü olgularda özellikle topikal steroidlerin ulaşamadığı bölgelere ulaşılması bakımından yararlı olacağı belirtilmiştir.^[20] Çalışmamızda, sistemik steroid kullanımını polip boyutuna, yerleşim yerine ve anosmi şikayetine göre sınırlamadık.

Steroid tedavisi ile, poliplerin yarıdan fazlasında hava yolunu açacak şekilde rahatlatma olmaktadır.^[28] Ancak, steroidlere karşı gelişen dirençle ilgili mekanizmalar tam bilinmediğinden,^[20] steroidlerin çok yaygın kullanılması ile "steroid dirençli" olguların artabileceği de unutulmamalıdır.^[28] Çalışmamızda "steroid direnç" ile karşılaşmamış olmamıza rağmen, steroid tedavisinin gereğinden alçak dozlarda veya çok uzun süreli kullanımının, direnci artırabileceğini düşünüyoruz.

Topikal steroidlerin etkinliği hakkında yapılan çalışma sayısı, sistemik steroidlerin etkinliğiyle ilgili çalışmalardan fazladır.^[23] İntravenöz tedaviyle sistemik yan etkilerin olabileceği unutulmamalıdır. Diyabetli ve mide ülseri olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Hastalarımızda sistemik steroid kullanımıyla ilgili yan etkilerle karşılaşmadık. Çalışmamızda, van Camp ve Clement'in^[23] bulgularına benzer şekilde, oral steroid tedavisinden sonra erken dönemde hastaların %85.5'inde subjektif, %64'ünde BT'de görülen objektif gerileme elde ettik.

Literatürde farklı görüşler olmasına karşın, çalışmamızda kombine başlanan tedavi ile hem subjektif hem de objektif kriterlere göre anlamlı derecede düzelme görülmüştür. Kombine steroid ve antihistaminik tedavisiyle yanıt alınamayan olgularda ise, oral

makrolid tedavisiyle semptomlarda %80 oranında subjektif düzelme sağlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Drake-Lee AB. Nasal polyps. In: Kerr AG, editor. Scott-Brown's otolaryngology. Vol. 4, 6th ed. London: Butterworth-Heinemann, Reed Educational and Professional Publishing; 1997. p. 1-10.
2. Larsen PL, Tos M. Origin of nasal polyps. Laryngoscope 1991;101:305-12.
3. Settipane GA, Klein DE, Settipane RJ. Nasal polyps. State of the art. Rhinol Suppl 1991;11:33-6.
4. Frenkiel S, Chagnon F, Small P, Rochon L, Cohen C, Black M. The immunological basis of nasal polyp formation. J Otolaryngol 1985;14:89-91.
5. Holmberg K, Karlsson G. Nasal polyps: medical or surgical management? Clin Exp Allergy 1996;26 Suppl 3: 23-30.
6. Radenne F, Lamblin C, Vandezande LM, Tillie-Leblond I, Darras J, Tonnel AB, et al. Quality of life in nasal polyposis. J Allergy Clin Immunol 1999;104:79-84.
7. Mosges R, Klimek L. Azelastine reduces mediators of inflammation in patients with nasal polyps. Allergy Asthma Proc 1998;19:379-83.
8. Kutting B, Nieschalk M, Brehler R. A new concept for treatment of sinonasal polyposis. Allergy 2000;55:1091-2.
9. Mygind N. Effects of corticosteroid therapy in non-allergic rhinosinusitis. Acta Otolaryngol 1996;116:164-6.
10. Settipane GA. Nasal polyps: epidemiology, pathogenesis and treatment. 5th ed. Rhode Island: Ocean Side Publications; 1997.
11. Mygind N, Lildholdt T. Nasal polyps treatment: medical management. Allergy Asthma Proc 1996;17:275-82.
12. Nonaka M, Pawankar R, Saji F, Yagi T. Effect of roxithromycin on IL-8 synthesis and proliferation of nasal polyp fibroblasts. Acta Otolaryngol Suppl 1998;539:71-5.
13. Suzuki H, Shimomura A, Ikeda K, Furukawa M, Oshima T, Takasaka T. Inhibitory effect of macrolides on interleukin-8 secretion from cultured human nasal epithelial cells. Laryngoscope 1997;107:1661-6.
14. Cervin A. The anti-inflammatory effect of erythromycin and its derivatives, with special reference to nasal polyposis and chronic sinusitis. Acta Otolaryngol 2001; 12:83-92.
15. Vendelo Johansen L, Illum P, Kristensen S, Winther L, Vang Petersen S, Synnerstad B. The effect of budesonide (Rhinocort) in the treatment of small and medium-sized nasal polyps. Clin Otolaryngol 1993;18:524-7.
16. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. Rhinology 1993;31:183-4.
17. Kennedy DW. Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery. Laryngoscope 1992;102 (12 Pt 2 Suppl 57):1-18.
18. Rice DH. Endoscopic sinus surgery: results at 2-year followup. Otolaryngol Head Neck Surg 1989;101:476-9.
19. Wigand ME, Hosemann WG. Results of endoscopic surgery of the paranasal sinuses and anterior skull base. J Otolaryngol 1991;20:385-90.
20. Damm M, Jungehulsing M, Eckel HE, Schmidt M,

- Theissen P. Effects of systemic steroid treatment in chronic polypoid rhinosinusitis evaluated with magnetic resonance imaging. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:517-23.
21. Lildholdt T, Rundcrantz H, Lindqvist N. Efficacy of topical corticosteroid powder for nasal polyps: a double-blind, placebo-controlled study of budesonide. *Clin Otolaryngol* 1995;20:26-30.
22. Mygind N. Topical steroid treatment for allergic rhinitis and allied conditions. *Clin Otolaryngol* 1982;7:343-52.
23. van Camp C, Clement PA. Results of oral steroid treatment in nasal polyposis. *Rhinology* 1994;32:5-9.
24. Mygind N. Advances in the medical treatment of nasal polyps. *Allergy* 1999;54 Suppl 53:12-6.
25. Mygind N. Effects of corticosteroid therapy in non-allergic rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol* 1996;116:164-6.
26. Drake-Lee AB. Medical treatment of nasal polyps. *Rhinology* 1994;32:1-4.
27. Drake-Lee AB, McLaughlan P. Clinical symptoms, free histamine and IgE in patients with nasal polyposis. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1982;69:268-71.
28. Drake-Lee AB. The value of medical treatment in nasal polyps. *Clin Otolaryngol* 1991;16:237-9.