

Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős
Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv –
A krónikus rhinosinuszitisről

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító: 000910
Érvényesség időtartama: 2014. december 01 - 2018. augusztus 31.

TARTALOMJEGYZÉK

I. ADATLAP	3
2. Kiadás és elérhetőség	3
3. Időbeli határok	3
4. Hatókör	3
5. Felhasználói célcsoport és a felhasználás célja	4
6. A tartalomért felelősök köre	4
7. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel és népegészségügyi programmal.....	6
8. Kulcsszavak.....	7
III. ELŐSZÓ	8
IV. DEFINÍCIÓK	8
1. Fogalmak.....	8
2. Rövidítések.....	10
3. A bizonyítékok szintjének meghatározási módja	11
V. BEVEZETÉS	11
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása.....	11
2. Célok	12
VI. ÖSSZEFOGLALÓ.....	13
2. Meghatározó ajánlások.....	13
3. Az ellátási folyamat algoritmus.....	19
VII. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	24
VIII. AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSA.....	37
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	37
2. Az alkalmazást segítő dokumentumok listája	39
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, auditkritériumok	39
4. Az ajánlások terjesztésének terve.....	39
IX. A DOKUMENTUM FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	39
XI. MELLÉKLET	45
1. A folyamat teljesítését igazoló dokumentumok.....	45
2. A fejlesztés módszerének leírása és a kapcsolódó dokumentumok	45
3. Az alkalmazást segítő dokumentumok	47

I. ADATLAP**1. A dokumentum jellemzői**

Címe:	Egészségügyi szakmai irányelv – A krónikus rhinosinuszitisről
Azonosító:	000910
Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv

Ez a dokumentum az Orvosi helyesírási szótár (Akadémiai Kiadó) helyesírási szabályait használja.

2. Kiadás és elérhetőség

Kiadja:	Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság
A megjelenés helye:	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.gyemszi.hu

3. Időbeli határok

Az irodalomkutatás lezárásának ideje:	2013. október
A megjelenés dátuma:	2014. december 09.
A hatályba lépés dátuma:	2014. december 01.
Az érvényesség lejárat dátuma:	2018. augusztus 31.

4. Hatókör

Egészségügyi kérdéskör:	krónikus rhinosinuszitis, orrpolyposis
Az ellátási folyamat szakasza(i):	diagnosztika, kezelés
Az érintett ellátottak köre:	Minden, krónikus rhinosinuszitisben, illetve orrpolyposisban szenvedő gyermek és felnőtt korú beteg, kivéve a szövődményes eseteket.

Az érintett ellátók köre:

Szakterület:	0109 Allergológia és klinikai immunológia 0500 Csecsemő- és gyermekgyógyászat 0600 Fül-orr-gégegyógyászat 1900 Tüdőgyógyászat 6301 Házi orvosi ellátás 6302 Házi gyermekorvosi ellátás
Ellátási forma:	Alapellátás A1 Járóbeteg-szakellátás J1 Fekvőbeteg-szakellátás F1
Progresszivitási szint:	I-II-III. szint
Egyéb specifikáció:	-

5. Felhasználói célcsoport és a felhasználás célja

Alapvető célcsoport a hatókörben részletezett szakmák orvosai, napi gyakorlatukhoz igyekszik az irányelv a legújabb bizonyítékokra épülő ajánlásokat tenni. További célja, hogy a döntéshozók, ellátásszervezők részére áttekinthető irányvonalat biztosítson, amely a szolgáltatások tervezéséhez a legújabb bizonyítékokra épülő támpontot nyújt. Javasolható minden betegnek és hozzátartozóiknak, betegképviselők és civil szervezetek számára, akik az irányelv elolvasásával összefoglaló szakmai tájékoztatást kapnak a hazai ellátás lépéseiről. A betegek és szervezeteik tájékoztatásával kapcsolatban utalunk a Fül-orr-gégészeti Tagozat által kidolgozott és elérhető beteg-tájékoztatókra (ld. XI/3.1.1.!), valamint a különböző sóoldatos orrmosó készülékek alkalmazási előírataira.

6. A tartalomért felelősök köre**Társszerző Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):****Fül-orr-gégészeti Tagozat**

Dr. habil. Hirschberg Andor (fül-orr-gégészeti/klinikai immunológia és allergológia/audiológia), kapcsolattartó, társszerző: az irányelv szerzője és megfogalmazója, osztályvezető főorvos. A WHO Collaborating Centre for Hungary tagja, MAKIT-tag, az Amerikai Fül-orr-gége és Fej-nyak Sebészeti Társaság tagja, a Szakmai Kollégium Fül-orr-gégészeti Tanácsának tagja. A hazai egyetemeken akkreditált graduális és továbbképző tanfolyamainak habilitált oktatója. A Fül-orr-gége és Fej-nyak Sebészeti Orvosok Egyesületének elnökségi tagja.

Dr. Kadocsa Edit PhD. (fül-orr-gégészet/klinikai immunológia és allergológia), társszerző, az irányelvet véleményezte, a gyermekkori CRS rész társszerzője; egyetemi docens, az Európai Rhinológiai Társaság (ERS) tagja, a MAKIT vezetőségi tagja, a hazai egyetemek akkreditált graduális és továbbképző tanfolyamainak oktatója. Vezető hazai fül-orr-gégész és rinológus kiterjedt hazai és nemzetközi kapcsolatrendszerrel.

Dr. Bella Zsolt PhD. (fül-orr-gégészet), társszerző, az irányelvet véleményezte; egyetemi adjunktus, az Európai Rhinológiai Társaság (ERS) tagja, MAKIT-tag, a hazai egyetemek akkreditált graduális és továbbképző tanfolyamainak oktatója. Vezető hazai fül-orr-gégész és rinológus kiterjedt hazai és nemzetközi kapcsolatrendszerrel. A Fül-orr-gége és Fej-nyak Sebész Orvosok Egyesülete Rhinológiai Szekciójának elnöke.

Véleményező Szakmai Kollégium Tagozat(ok):

Háziorvostan Tagozat:

Dr. Garay Erzsébet (családorvostan), véleményező tag

Klinikai immunológia és Allergológiai Tagozat

Prof. dr. Nékám Kristóf (belgyógyászat, allergológia és klinikai immunológia), véleményező tag

Dr. habil Hirschberg Andor (fül-orr-gégészet, allergológia és klinikai immunológia), véleményező tag

Gyermek alapellátás (házi gyermekorvostan, ifjúsági és iskolaorvoslás, védőnő) Tagozat:

Dr. Stunya Edina (házi gyermekorvostan), véleményező tag

Csecsemő- és Gyermekgyógyászat Tagozat

Prof. Dr. Novák Zoltán (csecsemő- és gyermekgyógyászat), véleményező tag

Dr. Nagy Béla egyetemi docens (csecsemő-és gyermekgyógyászat), véleményező tag

Tüdőgyógyászat Tagozat

Dr. Kovács Gábor (pulmonológia), véleményező tag

Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.

Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.

7. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel és népegészségügyi programmal

1. Egészségügyi szakmai irányelv előzményei:

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

Cím: Krónikus rhinosinuszitis (CRS)
orrrpolyposissal vagy orrrpolyposis nélkül [1]
Nyomatott verzió: Egészségügyi Közlöny 2006/5.
Elektronikus elérhetőség:
https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/FOG_CRS_orrpolyposissal_vagy_anelkul_mod0_v0.pdf

2. Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k): Fokkens W, Lund VJ, Mullol J, et al.
Cím: European Position Paper on Rhinosinuszitis and Nasal Polyps 2012 (EPOS 2012) [2]
Megjelenés adatai: Rhinology 2012;50(Suppl 23):1-225.
Elérhetőség: <http://www.rhinologyjournal.com/>

3. Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában érvényes hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban:

Azonosító: 000819
Cím: Egészségügyi szakmai irányelv – Az asztma diagnosztikájának, kezelésének és orvosi gondozásának alapelveiről felnőttkorban
Megjelenés adatai: 2014. EüK 7.
Elérhetőség: www.kollegium.gyemszi.hu

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában megjelenés alatt álló hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban:

Azonosító: 000792
Cím: Egészségügyi szakmai irányelv – Az akut rhinosinuszitis diagnózisáról és kezeléséről
Megjelenés adatai: Megjelenés alatt
Elérhetőség: www.kollegium.gyemszi.hu

Azonosító: 000740
Cím: Egészségügyi szakmai irányelv – A rhinitis ellátásáról
Megjelenés adatai: Megjelenés alatt
Elérhetőség: www.kollegium.gyemszi.hu

Azonosító: 000853
Cím: Egészségügyi szakmai irányelv – A cisztás fibrosis (mucoviscidosis) diagnosztikájának, kezelésének és gondozásának alapelvei gyermek- és felnőttkorban
Megjelenés adatai: Megjelenés alatt
Elérhetőség: www.kollegium.gyemszi.hu

4. Kapcsolat népegészségügyi program(ok)kal:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban népegészségügyi programmal.

8. Kulcsszavak

krónikus rhinosinuszitis, orrpolip, orr- és melléküreg-endoszkópia, endoszkópos melléküreg-sebészet (FESS), arckoponya-CT, intranazális szteroid

II. CÍM

Egészségügyi szakmai irányelv – A krónikus rhinosinuszitistről

Az érvényesség időtartama: 2014. december 01 - 2018. augusztus 31-ig

III. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek tudományos vizsgálatok által igazoltan javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

IV. DEFINÍCIÓK

1. Fogalmak

A **rhinosinusitis** klinikai definíciója: az orr- és melléküregek nyálkahártyájának gyulladása, amely a **négy alaptünet** (orrdugulás/gátolt orrlégzés, elülső vagy hátsó orrfolyás, fájdalomérzés/nyomásérzés az arcon, szaglászscsökkenés) **közül legalább kettőnek** egyidejű jelenlétével jellemezhető, és ezek közül az egyik az orrdugulás és/vagy az orrfolyás kell, hogy legyen. Amennyiben a 12 héten túl is fennálló klinikai tünetek háttérében álló krónikus gyulladást pozitív *orrendoszkópos* (orropolip és/vagy mucopurulens váladékcsorgás a középső orrjáratból, és/vagy oedema főként a középső orrjáratban), és/vagy pozitív *CT-lelet* (nyálkahártya-elváltozás az ostiomeatalis egységben és/vagy a sinusokban) is alátámasztja, **krónikus rhinosinusitis** klinikai diagnózisáról van szó.

Az **orropolip** (polypus nasi) jóindulatú oedemás nyálkahártya-kitüremkedés az orrjáratokból az orrüregbe.

A rhinosinuszitis klinikai definíciója szerinti tünetek

Gátolt orrlégzés és/vagy orrfolyás (elülső és/vagy hátsó),
± fájdalomérzés/nyomásérzés az arcon,
± szaglászscökkenés.

A rhinosinuszitis **epidemiológiai** (alapellátási) definíciója a tüneteken és azok időtartamán alapszik, endoszkópos és képalkotó vizsgálat nem tartozik hozzá. Az epidemiológiai adatok ugyanakkor fontos szerepet játszanak az RS alcsoportjainak elkülönítésében és a terápiában [2].

A betegség **időtartama**: az ARS 12 hétnél rövidebb, a CRS 12 hétnél hosszabb ideig tart.

A betegség **súlyosságának** meghatározásához két módszer lehetséges: a vizuális analóg skála (VAS, VIII/2.5.) és az orrendoszkópos lelet. Enyhe = VAS 0–3; közepes = VAS 4–6; súlyos = VAS 7–10. Enyhe fokozatban endoszkóppal nem látható súlyos nyálkahártya-elváltozás, közepes és súlyos fokúban a fokozatnak megfelelő endoszkópos lelet észlelhető.

Megjegyzés: orrpolip nélküli esetben (CRSsNP) kétfokozatú (enyhe és közepes/súlyos), orrpolippal együtt járó esetben (CRSwNP) háromfokozatú a betegség.

Az RS alcsoportjai:

1. Akut rhinosinuszitis (ARS)
 - a. Akut virális rhinosinuszitis (AVRS)
 - b. Akut posztvirális rhinosinuszitis (APVRS)
 - c. Akut bakteriális rhinosinuszitis (ABRS)
2. Krónikus rhinosinuszitis (CRS)
 - a. Krónikus rhinosinuszitis orrpolip (NP) nélkül (CRSsNP)
 - b. Krónikus rhinosinuszitis orrpolippal (CRSwNP)

A CRS típusai (formái):

1. Krónikus rhinosinuszitis orrpolip (NP) nélkül (CRSsNP): orrendoszkópia során polipok nem láthatók (szükség esetén decongestiót követően) a középső orrjáratokban. Posztoperatív állapotban *kétoldali nyeles* polip hiányában ún. utcakövezetszerű (cobblestoned) nyálkahártya-megvastagodás esetén CRSsNP a diagnózis.
2. Krónikus rhinosinuszitis orrpolippal (CRSwNP): orrendoszkópia során mindkét középső orrjáratban polipok láthatók (*bilaterális*). Posztoperatív állapotban (esetben) csak *bilaterális, nyeles* polip esetén állapítható meg CRSwNP.
3. Nehezen kezelhető, recidív (recalcitrant, refractory, difficult-to-treat) CRS: A tartósan nem kontrollált tünetekkel jellemzett betegek tartoznak ide.

2. Rövidítések

ABRS: akut bakteriális rhinosinuszitis
AFS: allergiás gombás sinusitis
APVRS: akut posztvirális rhinosinuszitis
AR: allergiás rhinitis
ARS: akut rhinosinuszitis
AVRS: akut virális rhinosinuszitis
CBCT: cone-beam CT
CBF: ciliaris csapásszám
CF: cisztás fibrózis
COX: ciklooxygenáz
CRP: C-reaktív protein
CRS: krónikus rhinosinuszitis
CRSsNP: krónikus rhinosinuszitis orrpolip nélkül
CRSwNP: krónikus rhinosinuszitis orrpolippal
CVID: common variable immune deficiency
EPOS: European Position Paper on Rhinosinuszitis and Nasal Polyps
FESS: funkcionális endoszkópos melléküreg-sebészet
GM-CSF: granulocytá-macrophag kolóniastimuláló faktor
GWAS: genome wide association studies
HIV: humán immundeficiencia-vírus
HLA: humán leukocytá-antigén
IL: interleukin
INCS: intranazális kortikoszteroid
MCC: mucociliaris clearance
MR: mágnesesrezonancia-vizsgálat
NP: orrpolip
PAMP: pathogen associated molecular patterns
PCD: primer ciliaris diszkinézis
PNIF: nazális inspiratorikus csúcsáramlásmérés
PLRD: pharyngolaryngealis refluxbetegség
RANTES: regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted
RS: rhinosinuszitis
SA: *Staphylococcus aureus*
SAE: *Staphylococcus aureus*-enterotoxin
SNP: single nucleotide polymorphism
SNOT: sino-nasal outcome test
TLRs: Toll-like receptor
TNF: tumornekrózis-faktor
VAS: vizuális analóg skála
VCAM: vascular cell adhesion protein

3. A bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A Shekelle-féle [3] beosztást alkalmaztuk:

Ia evidencia: randomizált kontrollált vizsgálatok meta-analíziséből

Ib evidencia: legalább egy randomizált kontrollált vizsgálatból

Ila evidencia: legalább egy nem randomizált kontrollált vizsgálatból

Ilb evidencia: legalább egy más típusú kvázi-experimentális vizsgálatból

III evidencia: nem experimentális leíró vizsgálatból, pl. összehasonlító, korrelációs és eset-kontrollos vizsgálat

IV evidencia: szakértő csoport jelentéséből vagy elismert hatóság/grémium véleménye vagy klinikai tapasztalata alapján, vagy mindkettő

4. Az ajánlások rangsorolásának módja

Az adaptált forrásirányelv ajánlás-rangsorolását alkalmazzuk:

A: Közvetlenül I-es típusú evidenciára alapozott ajánlás

B: Közvetlenül II-es típusú evidenciára alapozott vagy I-es típusú evidenciából extrapolált ajánlás

C: Közvetlenül III-as típusú evidenciára alapozott vagy I-es, illetve II-es típusú evidenciából extrapolált ajánlás

D: Közvetlenül IV-es típusú evidenciára alapozott vagy I-es, II-es vagy III-as típusú evidenciából extrapolált ajánlás

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A CRS ismeretlen etiológiájú krónikus betegség, amely jelentős mértékben rontja a betegek életminőségét és számos komorbid betegséggel jár együtt. Kérdőíves módszerrel felmért gyakorisága 15-16% [4] az USA-ban. Az EPOS kritériumok alapján végzett multicentrikus vizsgálat szerint a prevalencia átlagosan 10,9% (6,9-27,1%) a 15-75 évesek között Európában [5]. Az orvos által diagnosztizált gyakorisági mutató ennél általában lényegesen alacsonyabb (2-4%), [6-8]. Az orrpolyposis klinikai prevalenciája az átlag népességben 0,5-2,7%, asztmásokban 6-7% [9]. A témában 2005-től az európai szakmai ajánlás az irányadó (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps: EPOS, EP3OS) [10]. A 2007-ben megjelent részletes irányelv [11] fejlesztése 2012-ben látott napvilágot [2,12]. Ez utóbbi az akut és a gyermekkori rhinosinuszitisszel is részletesebben foglalkozik. A magyar szakmai ajánlás legutóbb 2009-ben jelent meg [13]. A 2012-es EPOS 2071 irodalmi hivatkozással, 298 oldalon keresztül, részletesen tárgyalja a rhinosinuszitis minden vonatkozását: a nagy terjedelem jól tükrözi a téma összetettségét és a rengeteg rendelkezésre álló adatot. Az orrmelléküreg-gyulladás (sinusitis paranasalis) minden esetben az orrnyálkahártya gyulladása (rhinitis) kíséri, ezért a betegség helyes és elfogadott terminológiája rhinosinuszitis (RS). A RS diagnózist számos diszciplína képviselője (pl. alapellátás, allergológus, fül-orr-gégész, gyermekgyógyász, pulmonológus) alkalmazza, viszont a diagnosztikai lehetőségeik merőben eltérőek. A fül-orr-gégész szakorvos feladata, hogy a sok esetben epidemiológiai jellegű diagnózist és kezelést pontosítsa, illetve szüksége esetén kiegészítse és javaslatot tegyen a további vizsgálatokra és ellátásra.

Az alábbi területeken módosultak az ajánlások az irányelv korábbi verziójához képest:

- Bevezetésre került az „akut posztvirális” rhinosinuszitis definíció a korábbi „nem bakteriális” forma helyett és a „nehezen kezelhető rhinosinuszitis”.
- A súlyossági fokozat megállapításához szakorvosi szinten endoszkópos lelet is szükséges.
- A tüneti kontrolláltság is új fogalom, amelynek értékelését táblázat segíti.
- A CRSsNP súlyos fokozatában a konzervatív és műtéti kar egyenértékűen választható.
- A hosszú távú antibiotikus terápia evidenciaszintje és ajánlási erőssége módosult Ib, C-re.
- A CRSsNP posztoperatív kezelésében bevezetésre került a xylitol (xilit) és a Na-hypochlorit.

2. Célok

- A CRS szektor- és szakmasemleges, egységes diagnózisa és kezelése.
- A CRS-ben szenvedő betegek életminőségének és tüneti kontrolláltságának javítása, a rosszul vagy részlegesen kontrollált betegek számának csökkentése.
- A CRS recidívák és a nehezen kezelhető, refrakter esetek számának csökkentése.
- A CRS miatt végzett műtétek számának csökkentése.
- A CRS-ben és asztmában szenvedő betegek asztmás exacerbációinak csökkentése.
- A szövődményes esetek számának csökkentése.
- Az antibiotikum-fogyasztás visszaszorítása.

VI. ÖSSZEFOGLALÓ

1. Felülvizsgálatkor változtatott ajánlások (opcionális)

Nem felülvizsgálat.

2. Meghatározó ajánlások

2.1. Diagnosztika

Ajánlás1.

A klinikai diagnózis felállítása fül-orr-gégész szakorvosi feladat, mivel az endoszkópos vizsgálat és a CT indikálása szakorvosi kompetencia (D) [2].

Megjegyzés: Az orrmelléküregek egészséges állapotban sterilek. Az üreg(ek)be került kórokozó mikrobák hatására a nyálkahártya oedemás duzzanata (megvastagodása) és váladékképződés jön létre, a submucosában gyulladással sejtek szaporodnak fel. Az oedemás duzzanat a melléküregek kivezető nyílásait szűkítheti és lezárhatja. A fájdalom ARS-ben és CRS akut exacerbációjában jellemző.

Ajánlás2.

A terápia megfelelő beállításához a betegség súlyossági fokozatát meg kell állapítani (B) [14].

Nem fül-orr-gégész szakorvos vagy a háziorvos a vizuális analóg skálát (VAS) alkalmazhatja, azonban a kezelés szakszerű beállításához – a diagnózis feállítását követően – időszakosan fül-orr-gégész szakorvos által végzett endoszkópos értékelés is szükséges.

Ajánlás5.

Képalkotásra – hiányosságai miatt – a hagyományos röntgenvizsgálat nem felel meg, arckoponya CT-felvétel az ajánlott módszer. Csak a CT-leletre alapozva CRS diagnózis nem állítható fel (D) [2]. Az endoszkópia és a CT egymást kiegészítve támasztják alá a tünet alapú diagnózist (B) [15–18].

Ajánlás7.

Fül-orr-gégészeti szakvizsgálat szükséges a diagnózis bizonytalansága, terápiás eredménytelenség, recidiváló forma és szövődmény esetén (D) [2].

Ajánlás10.

A diagnosztika során az alábbi kórformákat kell elkülöníteni: orr- és melléküregdaganat, epipharynx-tumor, granulomatososok, idegen test, specifikus és egyéb rhinitisek, anatómiai variációk, atresia, nem sinusogen arc- és fejfájás, szövődmények. Neoplasia gyanúja, koponyaalap-érintettség, illetve szövődmények esetében MR is javasolt (D) [2].

Ajánlás24.

A CRS diagnosztikája gyermekkorban alapvetően megegyezik a felnőttkorival. Gyermekesetén mindig külön figyelmet kell fordítani a rizikótényezők szűrésére (D) [2].

2.2. Kezelés**Ajánlás11.**

A CRS kezelés alapvető céljának a tünetek és az életminőség megfelelő mértékű kontrollját kell tekinteni (D) [2].

Ajánlás 12.

A terápia megkezdése előtt fontos megállapítani a RS *formáját* (CRSsNP vagy CRSwNP), *súlyossági fokát* (CRSsNP: enyhe és közepes/súlyos; CRSwNP: enyhe, közepes, súlyos), a betegség *kontrolláltságának mértékét* (jól, részlegesen vagy nem kontrollált), illetve azt, hogy *primér vagy posztoperatív/recidiváló* esetről van-e szó (B) [2].

Ajánlás13.

A CRS kezelése során javasolt követni a terápiás evidenciákat és algoritmusokat (B) [2] (1., 2. TÁBLÁZAT és 1–4. ÁBRA).

1. TÁBLÁZAT. A bizonyítékok megbízhatósága és az ajánlások besorolása felnőttkori CRSsNP-ban [2]

	Felnőtt CRSsNP*			Felnőtt posztoperatív CRSsNP*		
	A bizonyítékok megbízhatósága	Az ajánlások besorolása	Klinikai jelentőség	A bizonyítékok megbízhatósága	Az ajánlások besorolása	Klinikai jelentőség
Lokális szteroid	Ia	A	Igen	Ia	A	Igen
Orrmosás sóoldattal	Ia	A	Igen	Ia	A	Igen
Rövid antibiotikum kúra <4 hét	II	B	Akut exacerbációban [#]	II	B	Akut exacerbációban [#]
Hosszú antibiotikum kúra ≥12 hét**	Ib	C	Igen, főként ha IgE nem emelkedett	Ib	C	Igen, főként, ha IgE nem emelkedett
Per os szteroid	IV	C	Nem tisztázott	III	C	Nem tisztázott
Mukolitikumok	III	C	Nincs			
Protonpumpagátlók	III	D	Nincs			
Dekongesztáns helyi/orális	Nincs adat monoterápiáról	D	Nincs			
Allergén kerülése allergiásoknál	IV	D	Igen			
Per os antihisztamin allergiásoknál	Nincs adat	D	Nincs			
Helyi antimikotikum	Ib(-)	A(-)	Nincs			
Szisztémás antimikotikumok	Nincs adat	A(-)	Nincs			
Helyi antibiotikum	Ib(-)	A(-)	Nincs	Ib(-)	A(-)	Nincs
Probiotikumok	Ib(-)	A(-)	Nincs			
Orrmosás xilittartalmú sóoldattal				Ib	A	Igen

Orrmosás nátrium-hipokloritos sóoldattal				IIb	B	Igen
Orrmosás bébisamponos sóoldattal				III	C	Nincs
Baktériumlizátum (OM-85BV)	Ib	A	Nem tisztázott			

Ib(-): Ib tanulmány, negatív kimenetellel.

A(-): A fokú ajánlás arra, hogy nem javasolt terápia.

CRS akut exacerbációját úgy kell kezelni, mint az ARS-t.

* A tanulmányok egy része orrpolip nélküli és orrpolipos CRS-es betegeket is egyben tartalmaz.

** Az evidenciaszint CRSsNP-betegek makrolidokkal történő kezelésére vonatkozik, az ajánlás erőssége C, mivel a két randomizált, placebóval kontrollált vizsgálat eredménye ellentmondásos. A kezelés hatékonyabb, ha a szérum-IgE-szint nem emelkedett (A). Más antibiotikummal nem végeztek randomizált kontrollált vizsgálatot.

2. TÁBLÁZAT. A bizonyítékok megbízhatósága és az ajánlások besorolása felnőttkori CRSwNP-ban [2]

Felnőttkori CRSwNP*				Felnőttkori CRSwNP posztoperatív*		
	A bizonyítékok megbízhatósága	Az ajánlások besorolása	Klinikai jelentőség	A bizonyítékok megbízhatósága	Az ajánlások besorolása	Klinikai jelentőség
Nazális szteroid	Ia	A	Igen	Ia	A	Igen
Per os szteroid	Ia	A	Igen	Ia	A	Igen
Rövid távú antibiotikum <4 hét	Ib és Ib(-)	C	Igen, kis hatás	Ib	A	Igen, kis hatás
Hosszú távú antibiotikum ≥12 hét	III	C	Igen, ha szérum-IgE nem emelkedett. Kis hatás.	Ib	C	Igen, ha a szérum-IgE nem emelkedett
Kapszaicin	II	C	Nincs			
Protonpumpa-gátló	II	C	Nincs			
Acetilszalicilsav-deszenzibilizálás	II	C	Nem tisztázott			
Furosemid	III	D	Nincs	III	D	Nincs
Immun-szuppresszív szer	IV	D	Nincs			
Orrmosás sóoldattal	Ib, nincs adat monoterápiával	D	Igen, tünetcsökkenésre	Nincs adat	D	Nem tisztázott
Helyi antibiotikum	nincs adat	D	Nincs			

Anti Il-5	Nincs adat	D	Nem tisztázott	Ib	A	Igen
Fitoterápia	Nincs adat	D	Nincs			
Dekongesztáns helyi/per os	Nincs adat monoterápiával	D	Nincs			
Mukolitikum	Nincs adat	D	Nincs			
Orális antihisztamin allergiás rhinitisben	Nincs adat	D	Nincs	Ib	C	Nem tisztázott
Antimikotikum helyi	Ia(-)**	A(-)	Nincs			
Antimikotikum szisztémás	Ib(-)+	A(-)	Nincs			
Leukotrién-antagonista	Ib(-)	A(-)	Nincs	Ib(-)+	A(-)	Nincs
Anti-IgE	Ib(-)	A(-)	Nincs	Ib(-)	C#	Igen

+ Ib(-): Ib tanulmány negatív végeredménnyel

A(-): A erősségű ajánlás, hogy nem ajánlott használni.

Pozitív eredményű III. evidenciájú tanulmány és nem közölt Ib bizonyíték is van, ezért az ajánlás besorolása: C.

** Ia bizonyíték, hogy nem hatékony

Ajánlás14.

A CRS kontrolláltságának meghatározásához a tünetek, a korábban alkalmazott szisztémás gyógyszeres kezelések értékelése és orrendoszkópos vizsgálat szükséges (D) [2].

Ajánlás15.

A felnőttkori CRSsNP enyhe eseteiben monoterápiaként, közepes/súlyos tünetek esetén, műtét alternatívájaként, elsőként választandó szerek a *nazális szteroidok* (INCS) (A).

Ajánlás16.

A CRSwNP kezelésében nazális szteroid minden fokozatban, orális szteroid pedig súlyos fokozatban ajánlott monoterápiaként primér és posztoperatív esetekben egyaránt (A).

Ajánlás22.

A funkcionális endoszkópos melléküreg-sebészet (FESS) biztonságos és hatékony (80-90%), főként a gyógyszeres kezelésre nem javuló CRSsNP esetekben javasolt (B) [2].

Ajánlás25.

Gyermekkorban elsősorban konzervatív kezelés javasolt, csak a gyermekek kis részénél van szükség műtétre (D) [2].

Ajánlás26.

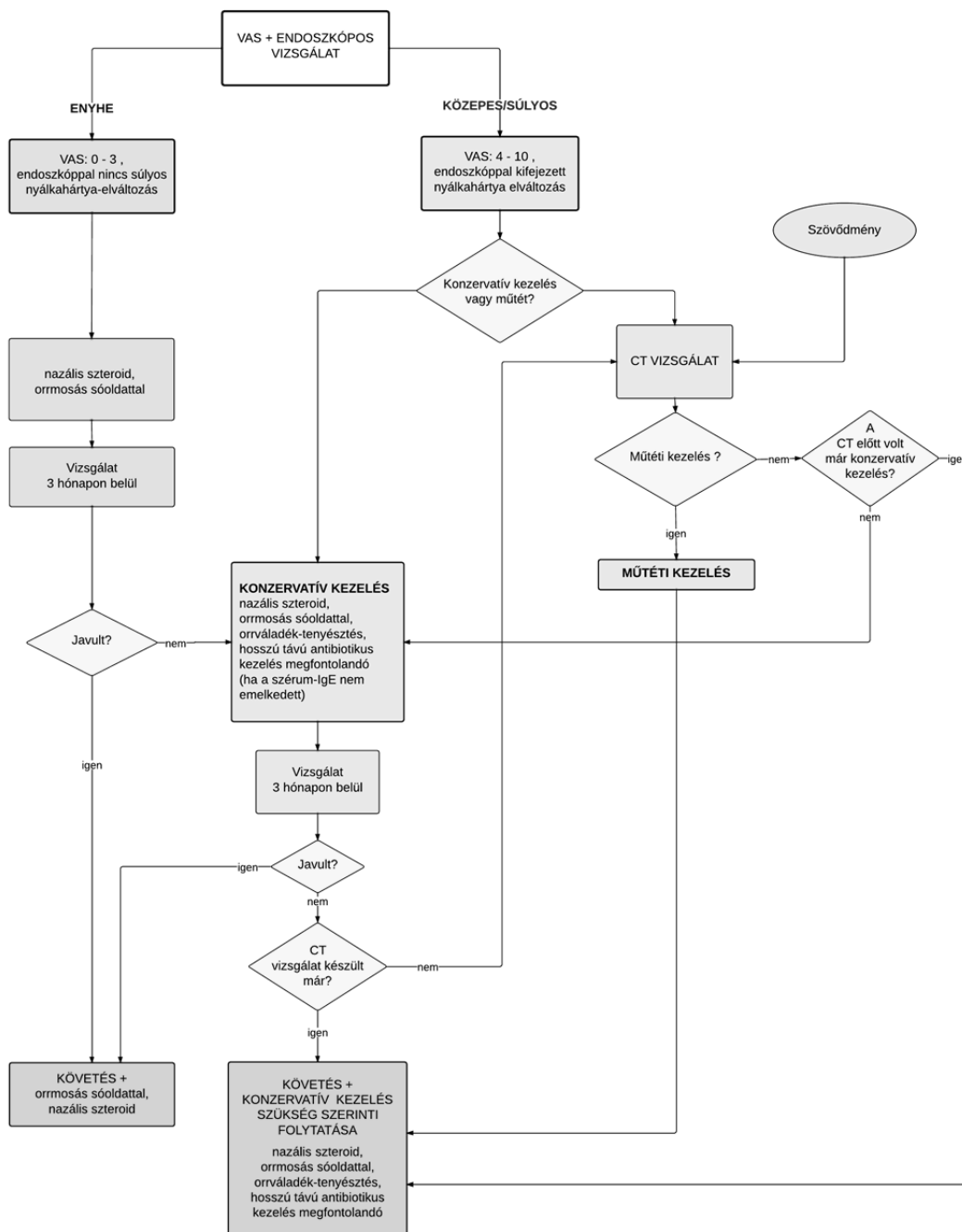
Gyermekkorban a CRS műtéti kezelésekor ajánlott adenotomia és arcüregöblítés együttes alkalmazása (C) [19–21].

3. Az ellátási folyamat algoritmus

Lásd az 1–4. ÁBRÁT [2]!

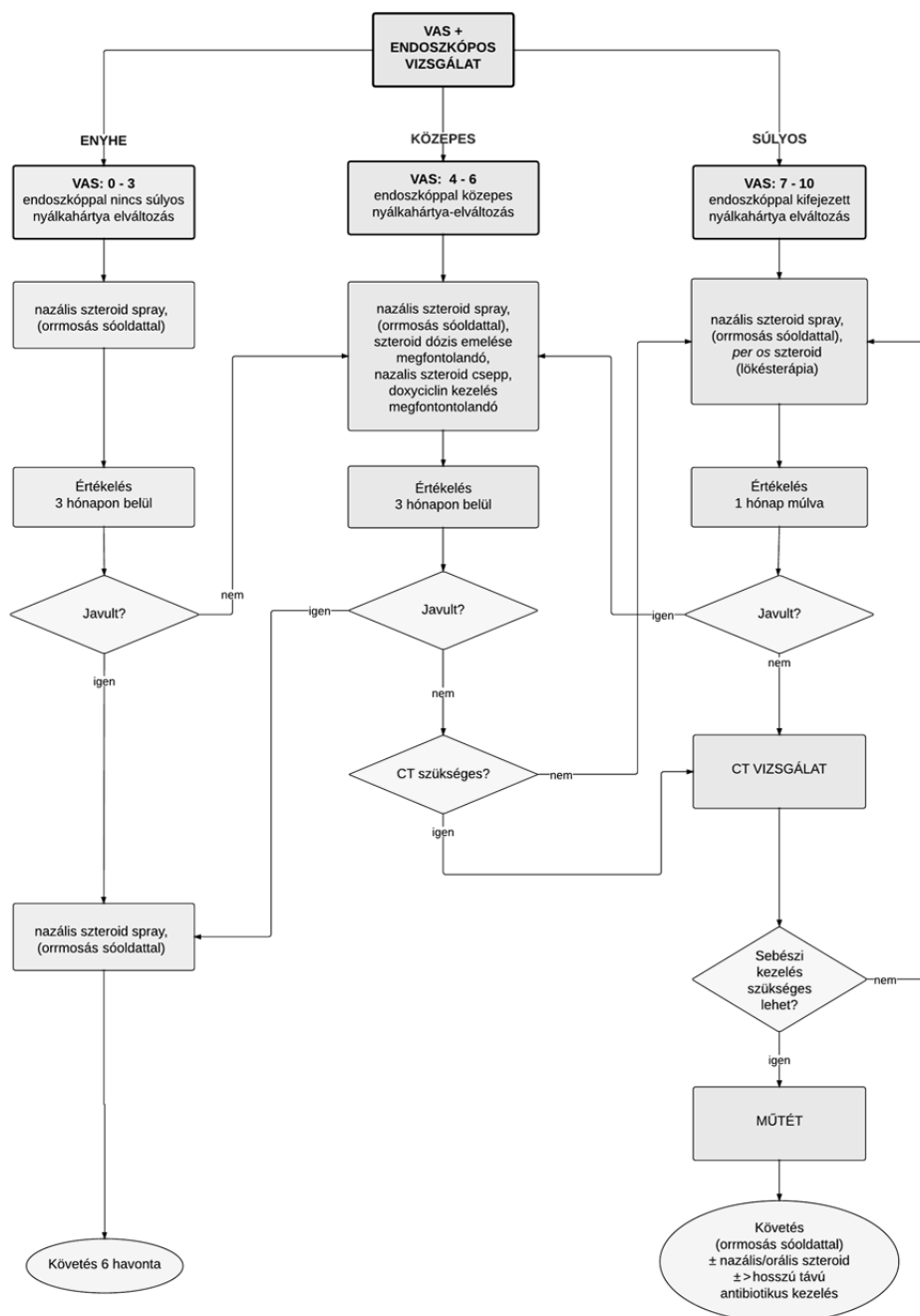
1. ÁBRA. A felnőttkori CRSsNP kezelési algoritmus a fül-orr-gége szakorvosok számára [2]

A felnőttkori CRSsNP kezelési algoritmus a fül-orr-gége szakorvosok számára



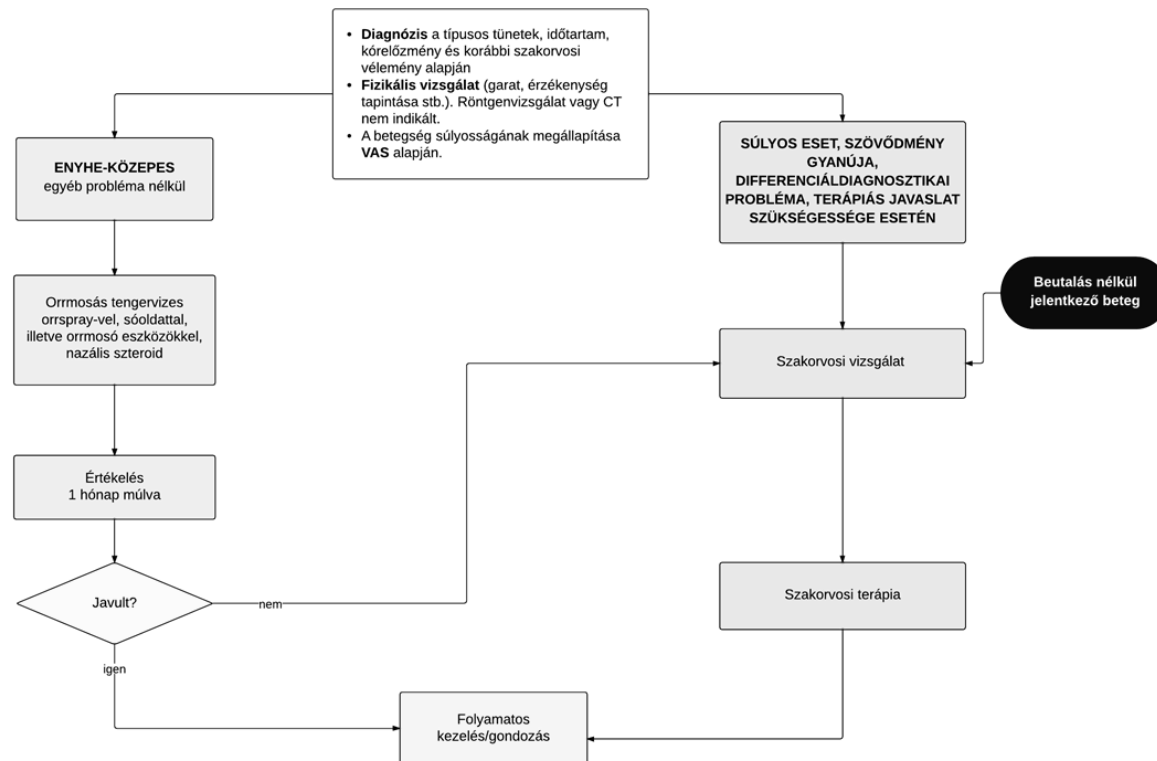
2. ÁBRA. A felnőttkori CRSwNP kezelési algoritmus a fül-orr-gége szakorvosok számára [2]

A felnőttkori CRSwNP kezelési algoritmus a fül-orr-gége szakorvosok számára



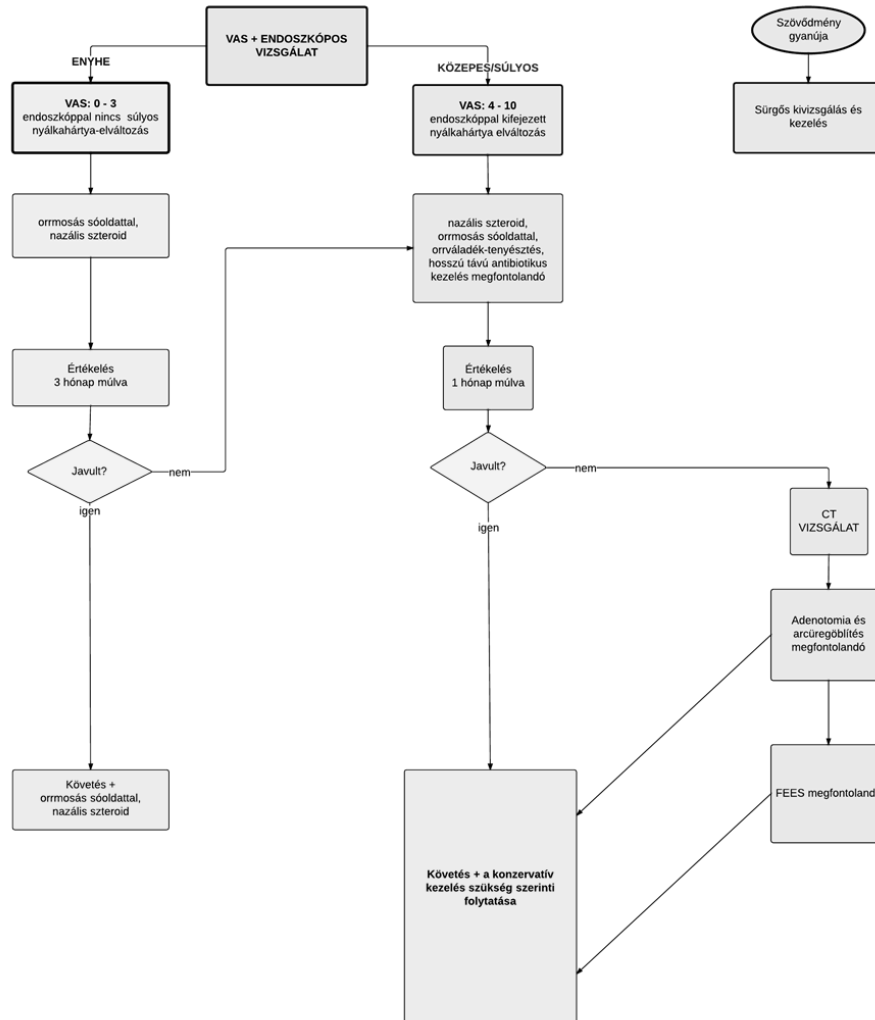
3. ÁBRA. A felnőtt és gyermekkori CRS kezelési algoritmus a háziorvosi, házi gyermekorvosi és nem-fül-orr-gégész szakorvosi gyakorlatban [2]

A felnőtt és gyermekkori CRS kezelési algoritmus a háziorvosi, házi gyermekorvosi és nem-fül-orr-gégész szakorvosi gyakorlatban



4. ÁBRA. A kisgyermekkori CRS kezelési algoritmus a fül-orr-gégész szakorvosok számára [2]

A kisgyermekkori CRS kezelési algoritmus a fül-orr-gégész szakorvosok számára



VII. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

1. A betegséget befolyásoló tényezők

1.1. Epidemiológia

Az inhomogén tünettán és definíciók miatt az epidemiológiai adatok nagy szórást mutatnak és korábban sok esetben spekulatívak voltak. Kadáverek orrendoszkópos és blokkdisszekciós vizsgálatával a prevalencia lényegesen magasabb, mintegy 40%-os [22]. Az epidemiológiai adatokat ld. az V/1. fejezetben!

1.2. Életkor/nem

CRSsNP-ben nincs életkori vagy nemi sajátosság. NP előfordulása ritka 20 éves kor alatt és férfiakban gyakoribb, mint nőkben. Az életkor előrehaladtával gyakorisága nő, átlagos megjelenése kb. a 42. életév [23].

1.3. Rizikótényezők

Allergia/atópia. Az allergiás gyulladás etiológiai szerepének megítélése a mai napig ellentmondásos. A CRS és az AR együttes előfordulása meglehetősen gyakori [24–26]. Az allergiás folyamat okozta nyálkahártya-gyulladás az ostiomeatalis egység szűkületéhez és/vagy elzáródásához vezethet, amelynek következtében a lezáródott melléküregekben váladékretenció, bakteriális kolonizáció és másodlagos nyálkahártya-elváltozások alakulhatnak ki [27]. Egyes szerzők szerint allergiás rhinitisek között gyakoribb a CRS, illetve CRS-ses betegekben szignifikánsan gyakoribb az atópiát jelző markerek mennyisége, valamint a pozitív prickteszt [25]. Más szerzők megállapításai nem támasztják alá az ok-okozati összefüggést [28, 29]. A radiológiai vizsgálatok eredménye szintén nem meghatározó e téren, mivel a CT-elváltozások kevéssé korrelálnak a klinikai képpel, míg a szenzitizált betegek radiológiailag kimutatott melléküreg-elváltozásai az allergiás gyulladással és nem okvetlenül a CRS-sel kapcsolatosak. AR-es betegek 0,5-4,5%-a szenved orrpolyposisban, ami nem tér el a normálpopulációban tapasztalttól [30]. Az AR incidenciája NP-ban különböző adatokat mutat, egyes szerzők nagyobb gyakoriságot találtak (10-60%), míg mások ezt nem tudták megerősíteni. A szöveti össz- és specifikus IgE mennyiségét – függetlenül a prickteszttől – több szerző is szignifikánsan emelkedettnek találta egészséges nyálkahártyához képest [31, 32]. Orrpoliposokban gyakoribb az ételallergénnel szembeni pozitív bőrpróba (70-81%) [33, 34], de ez nem bizonyítja az ételallergének oki szerepét. Egyértelmű bizonyíték nincs az allergia oki szerepére CRSs/wNP-ban.

Mucociliaris rendszer. A CRS előfordulása lényegesen gyakoribb primer ciliaris diszkinézisben (PCD), cisztás fibrózisban (CF), Kartagener-, Young- és Churg–Strauss-szindrómában. Krónikus rhinosinuszitisben másodlagos mucociliaris működéscsökkenés következtében a nyák transzportja akadályozott és a csillószőrös aktivitás csak lassan regenerálódik. CF-es betegek 40%-ának orrpolipja van [35].

Asztma. A különböző asztmafenotípusok és az orr- és melléküregek gyulladással járó betegségei közötti jelentős átfedés a „légutak egységét”, illetve a felső és alsó légúti betegségek szoros összefüggését és egymásra hatását bizonyítja. Perenniális rhinitisben (PR) szenvedők között háromszor gyakoribb az asztma, mint egészségesek körében. A rhinitiseselek, valamint az orrpoliposok kb. 1/3-a (26%) [23, 36] asztmás, míg az ezekben nem szenvedőknek csupán 6%-a. Az asztmások kb. 2/3-a rhinitises és 7%-ukban orrpolyposis is megfigyelhető (13% nem atópiás és 5% atópiás asztmában) [9]. Az asztmával való szoros összefüggés az AR-ben és CRS-ben egyaránt szenvedőkben kifejezettebb [37]. A perzisztáló rhinitist általában az asztma (+2 év) megjelenése, majd később az orrpolip (+4 év) kifejlődése követi [38]. Az asztmás CRS-ses betegek nazális tünetei rendszerint súlyosabbak. Az anosmia mértéke az asztma és a CRSwNP súlyosságának klinikai indikátoraként használható [39].

Acetilszalicilsav-intolerancia (ASA-szindróma, Samter-triász). Az intoleráns betegekben az acetilszalicilsav és/vagy nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek az arachidonsav metabolizmusában részt vevő ciklooxygenáz (COX) enzim gátlásán keresztül fokozzák a leukotriének képződését. A triászban szereplő asztma és CRSwNP általában nem atópiás egyénekben jön létre és 40 év felett nő az incidenciája. Az ASA-s betegek 36-96%-a orrpoliposisban szenved [40, 41], míg az orrpoliposok 4-25%-a acetilszalicilsav-intoleráns. Jellemző a magasabb szöveti multiklonális IgE-koncentrációval kísért diffúz, recidiváló terápiareszisztens CRSwNP [32, 42].

Az immunrendszer zavarai. Veleszületett és szerzett immunhiányos állapotok, illetve a sejtes és/vagy humorális védekezés zavarai – elsősorban a kezelésre rosszul reagáló esetekben – gyakrabban észlelhetők. In vitro T-sejt-funkciós zavart találtak 54,8%-ban; immunglobulin (Ig) G-, IgA-, illetve IgM-hiányt pedig 17,9%, 16,7% és 5,1%-ban. Szelektív IgA-szint-csökkenést 6,2%-ban, míg elsődleges immundefektust hypogammaglobulinaemiával (CVID) 9,9%-ban észleltek [43]. Normális össz-IgG-szint mellett az egyes alcsoportokban lehet eltérés (relatív hiány). Egyes adatok szerint a HIV-pozitív betegek több mint fele CRS-ben szenved [44].

Genetika. A CRS mindkét típusa családi halmozódást mutat [45, 46] bizonyos vizsgálatokban, ami genetikai és/vagy környezeti hatást feltételez. Az eddigi genetikai vizsgálatok (kandidáns gének vizsgálata, linkage study, GWAS: genome wide association study) azonban nem tudták egyetlen konkrét génhez sem kötni a betegséget. Monozigóta ikrek vizsgálataiban nem volt igazolható, hogy az ikrek mindegyikében stabilan megjelenik a betegség, ami egyértelműen a környezeti tényezők jelentőségét támasztotta alá [47]. Öröklődést csak CF-ban és PCD-ben (Kartagener-szindróma) tudtak igazolni. Előbbi autoszomális recesszív elváltozás, a 7-es kromoszóma CFTR génjének mutációja okozza. GWAS-módszerrel végzett microarray-analízissel (210 CRS, 189 kontroll) 445 génen 600 SNP-t (single nucleotide polymorphism) hoztak összefüggésbe a CRS-sel [48]. Mind ez ideig csak az IL1A, TNF és AOA genek polimorfizmusát tudták utánvizsgálatokkal megerősíteni CRSwNP-ban [49, 50]. Számos egyéb SNP és HLA-allél [51] hozható összefüggésbe a CRS gyakoriságával és patológiájával, azonban ezek nem kerültek megerősítésre. A CRS komplex betegség, amelynek hátterében bizonyos immunasszociált gének kóros működése mellett a környezeti (epigenetikai) tényezőknek lehet meghatározó szerepe.

Anatómiai variációk és rendellenességek. Az evidenciák nem támasztják alá az anatómiai variációk (pl. septumdeviatio, concha bullosa) és a CRS közötti ok-okozati összefüggést [52, 53].

Biofilm. Ez az extracelluláris mátrixba rendezett baktériumtömeg adaptáció során jött létre, akadályozza a szervezet védekezési mechanizmusait és védelmet nyújt az antibiotikumok ellen. A szervezetben számos helyen megtalálható, tünetmentes állapotban és betegségben egyaránt (65%). A rezervoárként szolgáló biofilmből időszakosan újabb baktériumok válhatnak le (free-floating bacteria), ami összefüggésbe hozható a reinfekciókkal. Prevalenciája CRS-ben 28-100% [54–56]. Számos baktérium esetében igazolták a biofilmképződést: ezek közül a *Staphylococcus aureus* (SA) és a *Pseudomonas aeruginosa* súlyosabb lefolyással és rosszabb posztoperatív eredményekkel hozható összefüggésbe. Előbbi esetében a kedvezőtlenebb prognózis az intracelluláris jelenléttel, illetve a károsodott immunbarrierrel is kapcsolatos lehet [55]. Az evidenciák nem támasztják alá a biofilmképződés egyedüli oki szerepét CRS-ben, de összefüggés igazolható a makacs, terápiarezisztens esetek, a perzisztáló posztoperatív tünetek, a reinfekciók, valamint a biofilm jelenléte között [57].

Környezeti tényezők. Kimutatták, hogy a CRS gyakoribb a dohányosok, illetve az alacsony jövedelműek és az állástalanok körében [58, 59]. A légszennyező anyagok – in vitro kimutatott – nyálkahártya-károsító hatásának etiológiai szerepét nem igazolták. A környezeti tényezők szerepe CRSwNP-ban nem ismert.

Pharyngolaryngealis refluxbetegség (PLRD). Szerepére nincs elegendő bizonyíték sem etiológiai sem terápiás viszonylatban. Refluxellenes terápia nem indokolt terápiarezisztens esetben sem [60].

Osteitis. Nincs elegendő bizonyíték az osteitis etiológiai szerepével kapcsolatban. Az osteitises szövettani elváltozások lényegesen gyakoribbak a recidív (87,5%), mint az elsődleges (30%) esetekben [61]. Az osteitises szövet antibiotikum-penetrációja alacsonyabb. Ezen adatok alapján feltételezhető, hogy az osteitisnek szerepe lehet a recidív és perzisztáló esetek kialakulásában.

1.4. Patogenezis

A CRS multifaktoriális betegség és jelenleg úgy jellemezhető, hogy a szervezet és a környezet közötti élettani kapcsolat, elsősorban a határfelületi nyálkahártyákon, hibásan működik. A patogén mikrobák központi szerepét hangsúlyozó elméletek helyett a krónikus gyulladást magyarázó teóriák központi kérdése a gazdaszervezet, a kommenzális flóra, a potenciális patogének és az exogén tényezők között megbomlott egyensúly lett. A számos genetikai locus által komplex betegség kifejlődésére determinált és érzékenyített gazdaszervezetet tartósan ingerlő környezeti stresszorok CRSs/wNP-ként ismert krónikus gyulladást váltanak ki és hoznak létre. A korábbi három legjelentősebb etiológiai teória (gomba, staphylococcus-szuperantigén és immunbarrier) egyike sem magyarázta önmagában a betegség kialakulását, ezért született ez az eddigi elképzeléseket egységbe foglaló meghatározás. A gombaelmélet szerint [62] a gombaantigének (elsősorban *Alternaria*) minden CRSsNP-s betegben kóros

immunválaszt generálnak. A másik szerint a staphylococcus-enterotoxinok (SAE) szuperantigénként Th2-es immunválasztúlsúlyt váltanak ki következményes szöveti eosinophiliával, mastocytadegranulációval, szöveti károsodással és szöveti remodellinggel. A szuperantigénnek betegséget befolyásoló, súlyosbító hatása lehet, mivel a szöveti poliklonális IgE koncentrációja, az asztma súlyossága, a szöveti eosinophilia és a recidívák száma között összefüggést mutattak ki [63]. A szuperantigén-hatás azonban csak az esetek felében igazolható. Az immunbarrier-hipotézis szerint károsodott a gazdaszervezet mechanikai védekezése és veleszületett immunválasza, ami mikrobiális kolonizációt eredményez. Ezek együttes következménye a megváltozott és kóros adaptív immunválasz, T-regulációs zavar, további barrierdiszfunkció és biofilmképződés, amely önfenntartó működési zavart hoz létre [64]. Az arachidonsav-metabolizmus zavarával (leukotrién-túlsúly, gyulladáscsökkentő prosztaglandinok csökkenése) csak az acetilszalicilsav-intoleráns betegek elváltozásai magyarázhatók, mivel a leukotriénellenes terápia nem hozott átütő eredményt.

1.5. Patofiziológia

A mikrobák szerepe megváltozott értelmezést nyert. A kommenzális flóra és az ép veleszületett immunitás egyensúlya jellemző egészségesekben. CRS-ben az egyensúly megbomlik [65], a kommenzális flóra helyét patogének veszik át, azonban ezek szerepe nem világos. *A mikrobiális antigének „trigger” szerepe valószínű, és az arra érzékeny szervezetben immunpatológiás folyamatot váltanak ki.* A középső orrjáratból és a melléküregből vett minták spektruma jelentősen eltér az ABRS-ben tapasztaltakétól: *Staphylococcus aureus* 36%, anaerobok 30-50%, Gram-negatív baktérium 20%, koaguláznegatív *Staphylococcus* 20%, *Streptococcus pneumoniae* 17%, *Haemophilus influenzae* 10%. A baktériumok az esetleges gyógyszeres eradikációt követően rendszerint újra megjelennek. Az európai CRSwNP-s esetek mintegy felében a SAE-k szuperantigénként felerősítik az eosinophil sejtes gyulladást, Th2-es választ és szöveti remodellinget generálnak. Ez a profil a polipos betegek egy részében és CRSsNP-ban nem igazolható, az ázsiai CRSwNP-ra pedig Th1-es válasz jellemző.

A gombaelmélet univerzális jellege elhalványult, azonban a gombaantigének jelentősége nem, mivel a proteázok és kitinek fontos immunstimulánsok. A receptor- és T-sejt aktiváción túl az epithelsejtek közötti kapcsolatot károsítják. Az allergiás gombás rhinosinuszitis (AFS), valamint a mikotikus infekciók (saprophyta, nyálkahártya-kolonizáció, funguslabda, invazív) továbbra is külön formának tekintendők. Az AFS diagnózisának kritériumai a következők: 1-es típusú allergiás reakció (pozitív bőrpróba és/vagy szérum-specifikus IgE), lokális gombaelemek és eosinophil mucin kimutathatósága.

A vírusok és a CRS kapcsolata kevésbé vizsgált terület, az exacerbációkban betöltött szerepük valószínűsíthető [66].

Az epithelsejtek bizonyítottan aktív szerepet játszanak CRS-ben mind a veleszületett, mind az adaptív immunválasz területén. A patogén struktúrákat (PAMP) felismerő receptorok (PRR) közül a Toll-like-receptorok (TLRs) expressziója általában fokozott CRSsNP-ban és csökkent CRSwNP-ban. Az epithelsejtek által termelt antimikrobiális fehérjék expressziójában nem állapítható meg egyértelmű tendencia. A termelt citokinek közül fokozott expressziót mutat –

többek között – az IL-1, -6, -8, -33; a TNF- α , a GM-CSF, az eotaxin és a RANTES.

A kaukázusi CRSwNP-ok kb. 80%-a eosinophil sejtes túlsúllyal és Th2-polarizációval jellemezhető, míg az ázsiai típusban ez az arány 50% alatti és inkább Th1/17 citokinmintázat észlelhető. A szöveti fokozott eosinophilia fenntartásában a fenti epithelialis kemokineken kívül a GM-CSF és IL-5 citokineknek, valamint az endothelialis adhéziós molekuláknak (VCAM-1, VLA-4) van szerepe. A CRSsNP-k többsége nem eosinophil jellegű. A szöveti eosinophilia mértéke a gyulladás súlyosságának indikátora, összefüggésben van a terápiarezisztenciával, a recidívák és reoperációk számával és az egyéb klinikai tünetekkel [67]. CRSwNP-ben a neutrophil sejtes infiltráció kismértékben magasabb, mint CRSsNP-ben, míg CF-ben kifejezetten jellemző. Az ázsiai előfordulású polipok neutrophilia tekintetében is eltérőek a kaukázusiaktól. A szöveti B-sejt-, plazmasejt- és immunglobulin-akkumuláció CRSwNP-re jellemző. A korábbi Th-sejt-polarizációs elképzelésekkel (CRSsNP: Th1; CRSwNP: Th2) szemben a CRSsNP-t fibrózis, emelkedett TGF- β és Treg aktivitás, míg a CRSwNP-t oedema, alacsony TGF- β - és Treg-aktivitás jellemzi.

Az orrpolipok kiindulásának predilekciós helyei: középső orrjárat és a laterális orrfal hasadécai és érintkező pontjai, rostasejtek, összeérő felületek a középső orrkagyló és az orrsövény között, középső orrkagyló. Csak a kétoldali folyamat tekinthető CRSwNP-nak. Az antrochoanalis polip külön egységet képvisel és általában unilaterális.

2. Diagnosztika

Ajánlás1.

A klinikai diagnózis felállítása fül-orr-gégész szakorvosi feladat, mivel az endoszkópos vizsgálat és a CT indikálása szakorvosi kompetencia (D) [2].

A diagnosztikai lehetőségek eltérőek aszerint, hogy házi orvos vagy fül-orr-gégész szakorvos végzi.

Az alapellátásban és nem fül-orr-gégész szakorvosi szinten a diagnózis a jellegzetes tüneteken és azok időtartamán alapszik (ld. a definíciót!). A tüneteknek, önmagukban mint a diagnosztika részének a szenzitivitása 89%, specificitása 12%, pozitív prediktív értékük 49%, míg a negatív prediktív értékük 54% (IIb) [68]. A klinikai diagnózis felállítása fül-orr-gégész szakorvosi feladat, amelynek során – a 12 héten túl fennálló tünetek mellett – a betegség objektív igazolása/alátámasztása szükséges orrendoszkópiával és/vagy CT-vel.

Megjegyzés: Csak 12 hetes klinikai tünetekkel alátámasztott betegség esetében állapítható meg CRS. A CT-eltérés önmagában nem elégséges a diagnózishoz. A CT-t nem az akut fázisban vagy az exacerbáció idején (kivéve szövődmény gyanúját) kell elkészíteni. A CT-felvételen a melléküreg(ek)ben talált polypoid nyálkahártya-eltérés nem értékelhető orrpolipként.

Ajánlás2.

A terápia megfelelő beállításához a betegség súlyossági fokozatát meg kell állapítani (B) [14].

Nem fül-orr-gégész szakorvos vagy a házi orvos a VAS-t alkalmazhatja, azonban a kezelés szakszerű beállításához – a diagnózis feállítását követően – időszakosan fül-orr-gégész szakorvos által megállapított endoszkópos értékelés is szükséges.

Ajánlás3.

Az orrendoszkópia a preferált módszer (B) [68], a sugárterhelést jelentő CT-vizsgálat csak indokolt esetben kerüljön elvégzésre (D)!

A házi orvos és a nem fül-orr-gégész szakorvos a rendelkezésére álló diagnosztikai eszközökkel felvetheti a CRS gyanúját, azonban annak megerősítése minden esetben fül-orr-gégészeti kompetencia. A tünettani CRS-nek véleményezett esetek, a pozitív endoszkópos lelet és az orvos által diagnosztizált CRS (orvos által a beteggel közölt adatok alapján) szignifikáns összefüggést mutatnak. A pozitív tünetekkel rendelkező betegeknel 62%-ban pozitív az endoszkópia, míg a tünetmentes egyéneknél csak 38%-ban. Negatív endoszkópos lelet mellett a CT lehet pozitív, ezért – extrapolált adatok alapján – a tünettani CRS-diagnózis 76-87%-ban támasztható alá endoszkópiával vagy CT-vel [59].

Ajánlás4.

Az endoszkópos vizsgálat szükség esetén a nyálkahártya lohasztása (decongestio) mellett végzendő el (D) [2]. Ajánlott a lelet szemikvantitatív dokumentálása Lund-szerint (3. TÁBLÁZAT), amely időszakos utánkövetésre és a posztoperatív állapot rögzítésére is alkalmas (B) [69].

3. TÁBLÁZAT. Az orrpolipok és a posztoperatív állapot Lund-féle endoszkópos osztályozási rendszere [69]

Orrpolip	0: nincs; 1: középső orrjárat; 2: középső orrjáratot meghaladó, nem obstruktív; 3: teljes obstrukciót okozó polyposis
Oedema	0: nincs; 1: enyhe; 2: súlyos
Orrváladék	0: nincs; 1: híg, tiszta; 2: sűrű, gennyes
Posztoperatív állapot:	
Hegyek	0: nincs; 1: mérsékelt; 2: kifejezett
Pörkösödés	0: nincs; 1: mérsékelt; 2: kifejezett

Ajánlás5.

Képpalkotásra – hiányosságai miatt – a hagyományos röntgenvizsgálat nem felel meg, arckoponya-CT-felvétel az ajánlott módszer (D) [2].

A felvételeket minimum kettő (axiális és koronális), optimális esetben oldalirányú síkban is el kell végezni. Diagnosztikai célból a kisebb sugárterheléssel járó CBCT is megfelelő, ezért – elsősorban ismételt vizsgálatoknál – ez a módszer ajánlott. A Lund–Mackay-féle validált pontrendszer segítségével különböző időpontokban stádiumbeosztás végezhető el a CT-felvétel alapján (4. TÁBLÁZAT) [15, 69]. CRS-ses betegek 40%-ánál negatív a CT [16], ugyanakkor tünetmentes egyének 30%-ánál releváns melléküregi nyálkahártya-megvastagodás található a CT-n [17, 18]. A klinikai tünetek és a CT-lelet korrelációja gyenge, ezért klinikai tünetek hiányában **csak a CT-leletre alapozva CRS diagnózisa nem állítható fel (IIb, B)**. A szövődményes eseteket leszámítva a CT-t nem az akut exacerbáció idején kell elvégezni. **Az endoszkópia és a CT egymást kiegészítve támasztják alá a tünet alapú diagnózist (IIb, B) [15–18].**

4. TÁBLÁZAT. A CT-felvétel értékelésének egyik lehetséges módszere a Lund–Mackay rendszer [69]

0: normális légtartalom
1: részleges fedettség
2: teljes fedettség
Ostiomeatalis egység:
0: szabad
2: lezárt

A diagnosztika során értékelendő a súlyossági fokozat (ld. a bevezetést!), a kockázati tényezők és kísérő betegségek, az életkor, a megelőző kezelés és eredményessége, a recidívák száma, allergológiai anamnézis (ld. VII/2, 3.!).

Ajánlás6.

Törekedni kell a tünetek és panaszok validálható, objektív és reprodukálható felvételére (tüneti pontszám, vizuális analóg skála, kérdőív).

Tüneti betegnaplók (naponként felvett VAS-on elért eredmény) és betegség-specifikus kérdéseket tartalmazó életminőség-kérdőívek alkalmazása javasolt (ld. XI. fejezetben!) (B) [70]. A súlyossági fokozat precíz megállapításához az endoszkópos kép elengedhetetlen.

Megjegyzés: Az orvos és a beteg által értékelt paraméterek gyakran nem jól korrelálnak egymással, ami azzal magyarázható, hogy a betegség eltérő vonatkozásait veszik figyelembe, illetve a beteg által leírt tüneteket és az általa észlelt életminőséget számos tényező egymásra hatása befolyásolja. A női vagy férfi nem is módosítja az értékelést, azonos súlyosságú esetben a nők rosszabb

életminőség-pontszámot adnak meg. A háziorvosi praxisban a tünetek értékelésén felül lehetőség van a nyomásérzékenység vizsgálatára, illetve a melléküregek kopogtatására és torokvizsgálatra (lecsorgó váladék).

Ajánlás7.

Fül-orr-gégészeti szakvizsgálat szükséges a diagnózis bizonytalansága, terápiás eredménytelenség, recidiváló forma és szövődmény esetén (D) [2].

3. Kiegészítő vizsgálatok

Ajánlás8.

A kiegészítő vizsgálati módszerek a differenciáldiagnosztika során szakorvosi indikáció alapján javasoltak, illetve a rizikótényezők és kísérő betegségek megállapítását segítik. Bizonyos további vizsgálatokkal az egyes tünetek mértékét és időbeni változását regisztrálhatjuk (B) [2].

A leggyakrabban alkalmazott kiegészítő vizsgálati módszerek az alábbiak:

- *Allergológiai* vizsgálatok: Bőrteszt, a szérum IgE-szintjének mérése stb.
- *Szaglásvizsgálatok*: Elsősorban olphactometria calibrata/non-calibrata és különböző szubjektív szaglászvizsgálatok végezhetők. Vezetéses és percepció típusú szaglászavart kell elkülöníteni. A tesztek eredménye általában jól korrelál a szubjektív panaszokkal (Ib).
- *Nazális citológia, biopszia és bakteriológia*: A citológiai vizsgálat olcsó és a gyulladásban részt vevő sejtek megállapítására hasznos, azonban nem specifikus.

Ajánlás9.

Specifikus elváltozás vagy daganat gyanúja esetén hisztológiai vizsgálat kötelező (B) [2].

A középső orrjáratból vett endoszkópos minta bakteriológiai eredménye jól korrelál az üregből sterilen vett mintákéval (IIb). Nem gyógyuló, recidiváló esetekben ajánlott. Egyik vizsgálat sem rutineljárás.

- *Nazális inspiratorikus csúcsáramlásmérés (PNIF) és rhinomanometria*: Objektív validált nazális légzésfunkciós módszerek, amelyek jól korrelálnak a szubjektív paraméterekkel.
- *Akusztikus rhinometria*: Nazális geometriai módszer, segítségével az orrlégzés változása követhető.
- *Mucociliaris clearance (MCC) vizsgálat*: Az MCC-idő meghatározása (<30 perc) a csillószőrős aktivitás hozzávetőleges funkcionális értékelésére alkalmas módszer, szacharinnal vagy tussal végezhető.
- *A ciliaris csapákszám vizsgálata (CBF) és elektronmikroszkópia*: Az előbbi fáziskontraszt-mikroszkóppal végezhető (12-15 Hz) funkcionális eljárás, az utóbbi a csillók szerkezeti vizsgálatára alkalmas (pl. PCD). A CBF-mérés terápiás utánekvetésre alkalmas (IIb).
- *NO-mérés*: Nem specifikus gyulladásosmarker-vizsgálat. Lezárt melléküregek esetén alacsonyabb értékeket kapunk (IIb). A terápiás hatékonyság mérésére alkalmazható, nem rutinmódszer (IIa).
- *Laboratóriumi vizsgálatok*: Vörösvérsejt-süllyedés, fehérvérsejtszám és CRP-meghatározás segíthet a bakteriális infekció megállapításában.

4. Differenciáldiagnosztika

Ajánlás10.

A diagnosztika során az alábbi kórformákat kell elkülöníteni: orr- és melléküreg-daganat, epipharynx tumor, granulomatososok, idegen test, specifikus és egyéb rhinitisek, anatómiai variációk, atresia, nem sinusogen arc- és fejfájás, szövődmények. Neoplasia gyanúja, koponyaalap-érintettség, illetve szövődmények esetében MR is javasolt (D) [2].

Differenciáldiagnosztikai szempontból nagy gyakorlati jelentőségű az arc- és fejfájás. Egyéb nazális tünet hiányában igen kevésbé valószínű, hogy a fájdalom RS-ses eredetű legyen. Negatív endoszkópos lelet esetén az arcfájdalom sinusogen eredete gyakorlatilag kizárt. Nyálkahártya-megvastagodást jelző pozitív CT-lelet önmagában, nazális tünetek és pozitív endoszkópos lelet hiányában, ellentmond a melléküreg eredetű fájdalomnak. Visszatérő fájdalom esetén panaszos időszakban újabb vizsgálat javasolt. Az arc- és fejfájásos panaszok döntő többségének hátterében vascularis/neurológiai okok állnak: migrén, tenziós vagy cluster fejfájás, neuralgia, illetve középarci szegmentális fájdalom (midfacial segment pain). Tenziós típusban a fájdalom szimmetrikus, frontális vagy temporális esetleg okcipitális lokalizációjú. Az unilaterális epizodikus fejfájás általában vascularis eredetű (pl. migrén, hemicrania, cluster). A tenziós típushoz tartozik a középarci szegmentális fájdalom, amely szimmetrikus nyomás- és/vagy feszülésérzéssel jár az orrgyök, orrhát, arc és orbita területén. A vascularis típusokban nazális obstrukció és vizes orrfolyás komplikálhatja a képet, ezek azonban 48 óránál nem tartanak tovább.

5. Kezelés

5.1. Konzervatív kezelés

Ajánlás11.

A CRS kezelésének alapvető céljaul a tünetek és az életminőség megfelelő mértékű kontrollját kell tekinteni (D) [2].

Ezeket a célokat a nyálkahártya-duzzanat és a kóros váladékképződés csökkentésével, az ostiomeatalis egység átjárhatóságának javításával, esetenként a bakteriális infekció maradéktalan eradikációjával, valamint a polipok szanációjával lehet elérni.

Ajánlás12.

A terápia megkezdése előtt fontos megállapítani a RS *formáját* (CRSsNP vagy CRSwNP), *súlyossági fokát* (CRSsNP: enyhe és közepes/súlyos; CRSwNP: enyhe, közepes, súlyos), a betegség *kontrolláltságának mértékét* (jól, részlegesen vagy nem kontrollált), illetve azt, hogy *primer* vagy *posztoperatív/recidiváló* esetről van-e szó (B) [2].

Ajánlás13.

A CRS kezelése során javasolt követni a terápiais evidenciákat és algoritmusokat (B) [2] (1., 2. TÁBLÁZAT és 1–3. ÁBRA).

Ajánlás14.

A CRS kontrolláltságának meghatározásához a tünetek, a korábban alkalmazott szisztémás gyógyszeres kezelések értékelése és

orrendoszkópos vizsgálat szükséges (D) [2] (5. TÁBLÁZAT). A táblázatban feltüntetett kérdések kérdőív formájában (endoszkópos lelet nélkül) a beteg kontrolláltsági fokának megállapítására is használhatók.

5. TÁBLÁZAT. A feltüntetett tünetek és feltételek alapján megállapítható a CRS kontrolláltsági állapota

	Jól kontrollált (Valamennyi fennáll)	Részlegesen kontrollált (Legalább egy fennáll)	Nem kontrollált (A részlegesen kontrollált CRS három vagy több tünete fennáll)
Orrdugulás	Nincs/nem zavaró	Van a hét legtöbb napján	
Orrfolyás előre/hátra	Kevés és nyákos	Mucopurulens a hét legtöbb napján	
Arcfájás/fejfájás	Nincs/nem zavaró	Van	
Szaglás	Jó/kissé csökkent	Csökken	
Alvászavar/fáradtság	Nincs	Van	
Orrendoszkópia	Ép/közel ép nyálkahártya	Kóros nyálkahártya (polip, gyulladt nyálkahártya, mucopurulens váladékcsgörgés)	
Szisztémás szer szükséges a jól kontrollált állapot eléréséhez	Nem szükséges	Az elmúlt 3 hónapban maximum 1 rövid időtartamú antibiotikum és/vagy szisztémás szteroidkúra szükséges volt	Az elmúlt hónapban hosszú időtartamú antibiotikum és/vagy szisztémás szteroidkezelés szükséges volt

Ajánlás15.

A felnőttkori CRSsNP enyhe eseteiben monoterápiaként, közepes/súlyos tünetek esetén, műtét alternatívájaként, elsőként választandó szerek a nazális szteroidok (INCS) (A).

Nem találtak különbséget az első generációs és modern nazális szteroidok (mometazon, flutikazon, ciklezonid) hatékonysága között (Ia, A), de potenciálisan a mellékhatásokban lehet eltérés.

Ugyanakkor globálisan a nazális szteroidoknak csak kevés mellékhatását észlelték (IIa, B). Hatékonyabb a nazális szteroid korábban operált betegekben, mint a nem operáltakban (IIa, B), és a melléküregekbe direkt módon bejuttatva is (Ia, A).

Ajánlás16.

A CRSwNP kezelésében nazális szteroid minden fokozatban, orális szteroid pedig súlyos fokozatban ajánlott monoterápiaként primer és posztoperatív esetekben egyaránt (A).

A CRSwNP természetes lefolyását figyelembe véve általában hosszú távú INCS kezelés szükséges, hasonlóan, mint asztmában. Éppen ezért a szisztémás szteroidok által biztosított rövid távú előnyöket össze kell vetni a hosszú távú potenciális mellékhatások lehetőségével. A posztoperatív nazális szteroid csökkenti a kiújulás gyakoriságát (átlag 25%) és késlelteti a recidíva megjelenését.

Ajánlás17.

Rövid távú antibiotikus kezelés csak akut exacerbációban a tenyésztési lelet szerint indokolt (B).

Ajánlás18.

Hosszú idejű antibiotikum-kezelés (≥12 hét) közepes/súlyos esetekben megfontolandó (CRSsNP és posztoperatív esetek: Ib, C; CRSwNP: III, C).

Ajánlás19.

Az újabb vizsgálatok alapján a konzervatív (beleértve a ≥12 hetes antibiotikumot is) és a sebészi kezelés egyenrangú, alternatív lehetőségként jön szóba CRSsNP-ben elsősorban azoknak, akiknek a szérum IgE-szintje nem emelkedett (A) [2].

A tartós, hónapokig tartó kis dózisu antibiotikumok (makrolidok, szulfametoxazol, doxiciklin) nem antimikrobás, hanem antiinflammatorikus hatásuk miatt bizonyulhatnak terápiás értékűnek. A jó minőségű, értékelhető vizsgálatokat elsősorban makrolidokkal végezték, és eredményeik egyelőre ellentmondók [71, 72]. A magas szérum-IgE-szint szintén negatívan befolyásolhatja a terápiás eredményességet. A hosszú idejű, kis dózisu antibiotikum-kezelés jelenleg elsősorban azoknál a betegeknél (CRSsNP) jön szóba, akiknél az orrmosás és az INCS-kezelés nem nyújtott megfelelő tüneti kontrollt. Randomizált, kontrollált tanulmány bizonyítja, hogy háromhetes doxiciklinkezelés szignifikánsan csökkenti a polip méretét és a hátracsorgó váladékozást (Ib, A), és hatása legalább 12 hétig tart [73]. Ez az eredmény mérsékelt fokú, de tartósabb lehet, mint a szisztémás szteroidokkal elérhető hatás. Mind a két CRS-típusban további vizsgálatok szükségesek ezen a területen.

Ajánlás20.

Az orrmosás sóoldattal hatékony terápia a CRS kezelésében (A, D).

CRSsNP-ban minden fokozatban és posztoperatív céllal is hatékony (Ia, A). Az operált és tágabb szájadékú üregekbe könnyebben jut be a sóoldat és egyéb lokális szerek, mint műtét előtt. CRSwNP-ban ugyancsak minden fokozatban ajánlja az algoritmus, de az evidenciák gyengébbek (Ib, D).

Ajánlás21.

Az egyéb gyógyszeres terápiák (dekongesztánsok, mukolitikumok, antihisztaminok, antimikotikumok stb.) mellett nincs, kevés vagy negatív előjelű az evidencia, ezért nem ajánlottak (A, D) (1., 2. TÁBLÁZAT) [2]. Igazolt és klinikailag jelentős mértékű AR-ben az allergénexpozíció idején az idevonatkozó irányelvek szerint kell kiegészítő kezelésben részesíteni a beteget. Két kontrollált tanulmányt végeztek eddig humanizált *anti-IL-5*-kezeléssel orrpolyposisban, amelynek során a kezelt csoportban a tünetek és a polipméret csökkenését tapasztalták [74]. A nehezen kezelhető CRSwNP terápiájában helye lehet (Ib, A), de további vizsgálatok szükségesek.

5.2. Műtéti kezelés

Ajánlás22.

A funkcionális endoszkópos melléküreg-sebészet (FESS) biztonságos és hatékony (80-90%), főként a gyógyszeres kezelésre nem javuló CRSsNP eseteiben javasolt (B) [2]. Kevés a magas fokú evidenciát eredményező vizsgálat ezen a téren, azonban több ezer beteggel végzett egyéb vizsgálatokból megfelelő mennyiségű II. és III. szintű bizonyíték áll rendelkezésre.

Eredményesebb a hagyományos sebészi módszereknél (polypectomia, Luc-Caldwell-műtét, alsó orrjáratú antróstoma). Egyes adatok szerint kiterjedtebb műtétek (nagy középső orrjáratú antróstoma, frontális recessus kiszélesítése, kiterjedt sphenoidectomia) jobb tüneti és endoszkópos javulást, kevesebb recidívát eredményeznek (IV), azonban a műtét kiterjesztését egyénileg, a betegség kiterjedéséhez kell szabni, és a primer műtéti beavatkozás a lehető legkonzervatívabb legyen. CRSsNP-ben a sebészi revíziók aránya 15-20%-ra tehető. A FESS ugyanolyan hatékony CRSwNP-ben, mint CRSsNP-ben.

Ajánlás23.

Az orrpolyposis maximális gyógyszeres kezelése és a sebészi kezelés egyformán hatékony (B) [2].

Egyértelmű adatok nem állnak rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy milyen kiterjedésű műtét optimális a CRSwNP kezelésében. A hagyományos FESS-hez viszonyítva kevesebb recidíváról és jobb szubjektív posztoperatív tüneti javulásról számoltak be kiterjesztett endoszkópos műtétek után (endoszkópos Denker- vagy Draf-műtét, III) [75-77]. Megfelelő sebészi és posztoperatív kezelés után is körülbelül az esetek 20%-ában (5 év múltán) van szükség műtéti revízióra, amely polipos asztmásokban 25%, acetilszalicilsav-intoleranciában 37% [77]. A reoperációk sikeressége valamivel alacsonyabb, mint a primer műtété (50-70%/ vs. 78-88%). A műtéti beavatkozás jótékony hatással van az alsó légúti tünetekre és funkcióra (II-III). A randomizált, kontrollált vizsgálatok szerint a súlyos fokú műtéti szövődmények (orbita-, intracranialis sérülés, vérzés) aránya 0-1,5%, az enyhe-közepes fokúaké 1,1-20,8% [78]; (ld. még XI/3!).

5.3. Kezelés egyéb esetekben

Nehezen kezelhető, recidív (recalcitrant, refractory, difficult-to-treat) CRS. Azok a betegek tartoznak ide (10-15%), akiknek a szakszerű, szakmai ajánlások szerint végzett (gyógyszeres (INCS, orális antibiotikum és szteroid 2x/év) és sebészi kezelés ellenére perzisztáló, nem kontrollált tüneteik vannak. Ilyenkor a diagnózis, a rizikótényezők és a terápia újraértékelése javasolt. Az esetek jelentős részében az alábbi rizikótényezők mutathatók ki: biofilmképződés SA-kolonizációval, acetilszalicilsav-intolerancia, asztma, veleszületett immundefektus, osteitis a CT-n, CF-variáns.

Posztoperatív esetekben a tágabb ostiumokon keresztül a sóoldathoz adott antibakteriális, SA-kolonizációt és biofilmképződést csökkentő hatású 5% xilit (nyírfacukor; Ib, A CRSsNP-ben) vagy 0,05% natrium hypochlorit (NaOCl; IIb, B CRSsNP-ben) javíthatja az eredményeket. További lehetőség a hosszú távú antibiotikus terápia, és megfontolandó kiterjedtebb műtét végzése. Néhány alacsonyabb evidenciájú módszer (acetilszalicilsav-deszenzibilizálás,

antileukotrién-kezelés, lokális babasampon és mupirocin, antimikotikumok) is szóbajön.

6. CRS kisgyermekkorban

6.1. A betegséget befolyásoló tényezők

6.1.1. Epidemiológia

A CRS prevalenciáját nehéz meghatározni, mivel több, hasonló tünetet okozó betegség is előfordulhat gyermekkorban: heveny felső légúti hurut, adenoid vegetáció, adenoiditis, rhinitis allergica. Egy prospektív tanulmányban [79] a legalább 3 hónapja felső légúti hurut tüneteit mutató gyermekek között a klinikai tünetek és a CT alapján 63%-ban igazoltak CRS-t. A CRS prevalenciája 6-8 éves kor után csökken.

6.1.2. Rizikótényezők

A felnőtteknél is felsoroltak közül az atópia és az ostiomeatalis egység anatómiai rendellenességeinek szerepe nem tisztázott. Az adenoid vegetációnak biztosan van szerepe a CRS kialakulásában gyermekeknél, de nem elsősorban annak mérete, hanem bakteriológiai (baktérium rezervoár, biofilmréteg-képződés a felszínén) és immunológiai szempontok miatt [80, 81]. A biofilmképződés gyermekkorban is fontos patogenetikai tényezőnek látszik, de további vizsgálatok szükségesek.

Az *allergiás rhinitis* és a CRS gyakran társul, de oki kapcsolat közöttük gyermekkorban sem bizonyított. A CRS megfelelő kezelése a társuló *asztma bronchiale* esetén gyermekkorban is fontos, a kívánt jó asztmakontroll elérése céljából is. Néhány tanulmány igazolja, hogy *gastrooesophagealis refluxban* szignifikánsan gyakoribb a CRS, mint a nem refluxos gyermekekben, de oki kapcsolatot bizonyító evidencia nem áll rendelkezésre. Néhány vizsgálat foglalkozik azzal, hogy a nehezen kezelhető gyermekkori CRS hátterében *immunodefektus* (alacsonyabb IgG1-, IgG2-, IgG3-, IgA-szint, pneumococcus vaccinára való elégtelen immunválasz stb.) is állhat. A *primer ciliaris diszkinézis* praktikusán mindig együtt jár CRS-sel. *Cisztikus fibrózisban* a CRS nagyon gyakori, az orrpolyposis előfordulása 7-50%-os.

6.2. Diagnosztika

Ajánlás24.

A CRS diagnosztikája gyermekkorban alapvetően megegyezik a felnőttkoriével. Gyermekek esetén mindig külön figyelmet kell fordítani a rizikótényezők szűrésére (D) [2].

Gyermekkorban a CRSwNP igen ritka, leggyakrabban cisztikus fibrózissal társul. Endoszkópos módon váladékvétel is történhet a középső orrjáratból (a törlésnél ajánlottabb a szívás) bakteriológiai vizsgálat céljából, amelynek találati aránya csaknem azonos az „arany standardnak” tartott arcüregöblítés során nyert váladékhoz hasonlítva.

Mivel az egészséges, sinusitises tüneteket nem mutató gyermekek között is gyakori a pozitív orrmelléküreg-CT (18-45%), csak a ≥ 5 Lund–Mackay-pontos leletet tartják CRS szempontjából diagnosztikus értékűnek, a vele korreláló klinikai tünetek mellett [15, 82]. Törekedni kell a tünetek és panaszok, valamint az orrendoszkópos lelet alapján a diagnózis felállítására, CT-vizsgálatot csak műtéti

beavatkozás előtt, vagy szövődmény gyanújakor ajánlott végezni. Allergénkutatás és – elsősorban nehezen kezelhetőknél vagy CRSwNP-ben – immundefektus, PCD és CF kizárása javasolt.

6.3. Terápia

Ajánlás25.

Gyermekkorban elsősorban konzervatív kezelés javasolt, csak a gyermekek kis részénél van szükség műtétre (D) [2] (4. ÁBRA).

Rövid időtartamú *antibiotikus kezelés* gyermekkori CRS-ben sem javasolt (Ib, A), csak akut exacerbációban indokolt. Hasonlóan a felnőttkori CRS-hez, a hosszú ideig tartó antibiotikum eredményes lehet a gyermekkori CRS-ben is, de ilyen jellegű értékelhető vizsgálatot nem végeztek (D). Randomizált, kontrollált vizsgálatok nem állnak rendelkezésre gyermekkori CRS-ben a *nazális szteroidok* hatékonyságáról sem. A felnőttkori jó terápiás tapasztalatok és a gyermekkori allergiás rhinitis kezelésével szerzett biztonságossági adatok alapján a nazális szteroidok gyermekkori CRS-ben is hatékonyan és biztonságosan alkalmazhatók (IV, D). Ennek megerősítésére további vizsgálatok szükségesek. Metaanalízis bizonyítja, hogy a monoterápiaként alkalmazott sóoldatos *orrmosás* hatékony, valamint jótékony kiegészítő kezelés is, de önmagában kevésbé hatékony, mint a nazális szteroid [83]. Antihisztamin adása gyermekkori CRS-ben is csak allergiás rhinitis egyidejű fennállása esetén javasolt. (Ld. a 000740 azonosítójú hazai irányelvet: A rhinitis ellátásáról!)

Műtéti kezelés csak a maximálisan konzervatív terápia eredménytelensége esetén jön szóba.

Ajánlás26.

Gyermekkorban a CRS műtéti kezelésekor ajánlott az adenotomia és az arcüregöblítés együttes alkalmazása (C) [19–21].

Metaanalízis bizonyítja, hogy az esetek több mint a felében (69%) a CRS javul *adenotomia* után (Ia), és még jobb az eredmények (88%), ha adenotomiával együtt *arcüregöblítés* is történik (III) [19, 20]. Sikertelenség esetén a következő ajánlott lépés a FESS, amely az esetek 88%-ában sikeres (Ia) [21]. Első sebészi beavatkozásként FESS műtét indokolt a gyermekkorban ritka CRSwNP-ben és antrochoanalis polypus esetén. CF-es gyermekeknél is biztonságos és hasonlóan hatékony a FESS, mint a nem CF-es gyermekeknél (III) [84]. A nagyobb, 12 év feletti gyermekek CRS-ének kezelése megegyezik a felnőttekével.

VIII. AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSA

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Az ellátók kompetenciája (pl. licenc, akkreditáció stb), kapacitása

Háziorvosok és nem fül-orr-gégész szakorvosok kompetenciája az epidemiológiai és tünettan alapú diagnózis felállítása, a szakorvosi javaslatok szerinti kezelés és gondozás, szövődmény gyanúja esetén a szakorvos irányítás. A fül-orr-gégész szakorvos feladata az endoszkópos vizsgálat elvégzése, indokolt esetben CT-

felvétel rendelése és értékelése, a klinikai diagnózis felállítása és a végleges terápiás javaslat elkészítése. A gondozás folyamatának ellenőrzése.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők és azok megoldása)

A minimumfeltételeket szabályozó rendeleten kívül nincsenek speciális feltételek.

A CRS-sel kapcsolatban számos klinikai kérdés nyitott és megválaszolatlan. A tünetek inhomogének, ezért törekedni kell az egységes és mérhető tüneti, diagnosztikai módszerekre, hogy a vizsgált betegpopulációk egységesek és homogének legyenek. Ennek érdekében követni kell az elérhető legfrisebb kutatási eredményeket. Meg kell határozni a jövőben a krónikus melléküreggyulladás mérhető minimális standardjait (pl. citokintartalom/ml, szöveti fehérjetartalom/mg szövet). A CRS geno- és fenotipizálása fontos feladat. Az egyes rizikó- és befolyásoló tényezők felméréndők, és szerepük a hazai prevalenciában meghatározandó (pl. dohányzás, higiéniai és szociális helyzet). A gennyes orrfolyás valóban indikátora-e a bakteriális infekciónak, illetve jól mutatja-e az antibiotikus terápia hatékonyságát és használható-e annak mérésére?

A rhinosinuszitis a 10 legköltségesebb betegség között szerepel. A betegek életminősége rossz, produktivitásuk erősen csökkent, és amerikai adatok szerint 12,5 millió a munkából kiesett napok száma. Ez évente átlag 6 napot jelent. Az egy betegre jutó átlagos közvetlen költség 1091 amerikai dollár a recidiváló akut rhinosinuszitisben, ugyanez CRS-ben 1539 dollár. Amennyiben figyelembe vesszük a prevalenciaadatokat is (11%), a betegség költségvonzata tetemesnek mondható. Ennek tükrében az irányelv bevezetésétől az várható, hogy több lesz a jobb életminőségű, kontrollált tünetekkel rendelkező beteg, csökken a táppénzes napok száma, kevesebb lesz a kórházban töltött napok és az asztmaexacerbációk száma, kevesebb és jobb hatékonyságú műtét végezhető.

1.2.1. Segítő tényezők: az endoszkópia és a CT széles körben elérhető. Az endoszkópos műtéttechnika és a javasolt terápiák rendelkezésre állnak.

1.2.2. Gátló tényezők: A rhinitis és a CRS tünetei sok hasonlóságot és átfedést mutathatnak. Az orvos és a beteg által értékelt paraméterek gyakran nem jól korrelálnak egymással, ami azzal magyarázható, hogy a betegség eltérő vonatkozásait veszik figyelembe, illetve a beteg által leírt tüneteket és az általa észlelt életminőséget számos tényező egymásra hatása befolyásolja. A férfi vagy női nem is módosítja az értékelést, azonos súlyosságú esetben a nők rosszabb életminőség-pontszámot adnak meg.

A radiológiai leírás klinikai diagnózisként való kezelése sok problémát okoz a gyakorlatban. A képalkotók szakorvosi leletezése egy lelet a sok közül és nem tekinthető klinikai diagnózisnak.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

A CRS krónikus, gondozásra szoruló betegség, ezért különösen is fontos a betegek compliance és adherenciája, megfelelő tájékoztatása, betegtájékoztatók

készítése, együttműködésre való készségük növelése, az egyes rizikócsoporthoz tartozó betegek külön kezelése és tájékoztatása (pl. CF, asztma, allergiás rhinitis, dohányosok).

2. Az alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

<http://www.orl.hu/cikkek/endoszkopos-orr-es-mellekuregmutet-fess>

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

2.2.1. Az orr- és melléküregek állapotát felmérő teszt (SNOT-20) (ld. XI. fejezet!)

2.2.2. Vizuális analóg skála (ld. XI. fejezet!)

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, auditkritériumok

Javasolt mutatók:

- A betegek tüneti kontrolláltságának követése, mérése. Felnőttkori CRS-ben a SNOT-22, gyermekkorban az SN-5 kérdőív ajánlott.
- Gyógyszerfogyasztás mérése (nazális szteroidok)
- Orvoshoz fordulás gyakorisága
- Táppénzes napok száma
- Műtétek száma betegenként
- Szövődmények száma
- Az asztma exacerbációinak száma

4. Az ajánlások terjesztésének terve

Az irányelv tartalmának oktatása:

- Orvosképzésben, illetve a fül-orr-gégész, pulmonológus, klinikai immunológus-allergológus, bőrgyógyász, háziorvos szakképzésben
- Orvos továbbképző szakképzéseken: kötelező szinten tartó tanfolyamok fül-orr-gégészet, pulmonológia, klinikai immunológia és allergológia, bőrgyógyász, háziorvostan
- Helyi képzéseken (osztályon, illetve klinikai tudományos referálók), orvosi tudományos kongresszusokon való tájékoztatás.

IX. A DOKUMENTUM FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az irányelv felülvizsgálatáért felelős tagozat: Fül-orr-gégészeti Tagozat.

A felülvizsgálat felelőse: A Szakmai Kollégium Fül-Orr-Gégészeti Tagozata által kijelölt személy(ek).

A felelős személy feladata: irodalomkutatás, a fejlesztő tagok tájékoztatása, megbeszélés, konszenzus, felülvizsgálat kezdeményezése.

A felülvizsgálat ideje: legkésőbb 2016. 12. 31., de a változtatások szükségességének függvényében hamarabb.

X. IRODALOM

1. Krónikus rhinosinuszitis (CRS) orrpolipózissal vagy orrpolipózis nélkül. Szakmai irányelv. Egészségügyi Közlöny 2006;5.
2. Fokkens W, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinuszitis and Nasal Polyps 2012 (EPOS2012). *Rhinology* 2012;50(Suppl 23):1-225. <http://www.rhinologyjournal.com>
3. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, et al. Developing clinical guidelines. *West J Med* 1999;170(6):348-51.
4. Collins JG, Blackwell DL, Tonthat L, Shashy RG, Moore EJ, Weaver A, et al. Prevalence of selected chronic conditions: United States, 1990-1992 Summary health statistics for the U.S. population: National Health Interview Survey, 1997 Prevalence of the chronic sinusitis diagnosis in Olmsted County, Minnesota. *Vital Health Stat* 10. 1997;130(194):1-89.
5. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J, Bockelbrink A, et al. Chronic rhinosinuszitis in Europe: an underestimated disease. A GA(2)LEN study. *Allergy* 2011;66(9):1216-23.
6. Johansson L, Akerlund A, Holmberg K, Melen I, Bende M. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skovde populationbased study. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 2003;112(7):625-9.
7. Klossek JM, Neukirch F, Pribil C, Jankowski R, Serrano E, Chanal I, et al. Prevalence of nasal polyposis in France: A cross sectional, case-control study. *Allergy* 2005;60(2):233-7.
8. Min YG, Jung HW, Kim HS, Park SK, Yoo KY. Prevalence and risk factors of chronic sinusitis in Korea: results of a nation-wide survey. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology – Head and Neck Surgery* 1996;253(7):435-9.
9. Settipane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis. A review of 6,037 patients. *JACI* 1977;59(1):17-21.
10. Fokkens W, Lund VJ, Bachert C, et al. European Position Paper on Rhinosinuszitis and Nasal Polyps. *Rhinology* 2005;Suppl18:1-87.
11. Fokkens W, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinuszitis and Nasal Polyps 2007. *Rhinology* 2007;Suppl20:1-136.
12. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Rhinosinuszitis and Nasal Polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2012;50:1-12.
13. Akut és krónikus rhinosinuszitis. Fül-Orr-Gégészeti Útmutató, Medition Kiadó, 2009.
14. Lim M, Lew-Gor S, Darby Y, Brookes N, Scadding G, Lund VJ. The relationship between subjective assessment instruments in chronic rhinosinuszitis. *Rhinology* 2007;45(2):144-7.
15. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinuszitis. *Rhinology* 1993;31(4):183-4.
16. Ferguson BJ, Narita M, Yu VL, Wagener MM, Gwaltney JM, Jr. Prospective observational study of chronic rhinosinuszitis: environmental triggers and antibiotic implications. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012;54(1):62-8.

17. Jones NS. CT of the paranasal sinuses: a review of the correlation with clinical, surgical and histopathological findings. *Clin Otolaryngol* 2002;27(1):11-7.
18. Lloyd GA. CT of the paranasal sinuses: study of a control series in relation to endoscopic sinus surgery. *J Laryngol Otol* 1990;104(6):477-81.
19. Brietzke SE, Brigger MT. Adenoidectomy outcomes in pediatric rhinosinusitis: a meta-analysis. *Int J Ped Otolaryngol* 2008;72(10):1541-5.
20. Ramadan HH, Cost JL. Outcome of adenoidectomy versus adenoidectomy with maxillary sinus wash for chronic rhinosinusitis in children. *The Laryngoscope* 2008;118(5):871-3.
21. Hebert RL, 2nd, Bent JP, 3rd. Metaanalysis of outcomes of pediatric functional endoscopic sinus surgery. *The Laryngoscope* 1998;108(6):796-9
22. Larsen P. Anatomic site of origin of nasal polyps: endoscopic nasal and paranasal sinus surgery as a screening method for nasal polyps in autopsy material. *Am J Rhinol* 1996(10):211-6.
23. Klossek JM, Neukirch F, Pribil C, Jankowski R, Serrano E, Chanal I, et al. Prevalence of nasal polyposis in France: A cross-sectional, case-control study. *Allergy* 2005;60(2):233-7.
24. Jones NS, Carney AS, Davis A. The prevalence of allergic rhinosinusitis: a review. *J Laryngol Otol* 1998;112(11):1019-30.
25. Benninger MS. Rhinitis, sinusitis and their relationships to allergies. *Am J Rhinol* 1992;6:37-43.
26. Emanuel IA, Shah SB. Chronic rhinosinusitis: allergy and sinus computed tomography relationships. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123(6):687-91.
27. Stammberger H. Functional endoscopic sinus surgery. Philadelphia: B.C. Decker; 1991.
28. Hamilos DL, Leung DY, Wood R, Cunningham L, Bean DK, Yasruel Z, et al. Evidence for distinct cytokine expression in allergic versus nonallergic chronic sinusitis. *JACI* 1995;96(4):537-44.
29. Slavin RG. Sinusitis in adults and its relation to allergic rhinitis, asthma, and nasal polyps. *JACI* 1988;82:950-6.
30. Kern R. Allergy: a constant factor in the etiology of so-called mucous nasal polyps. *J Allergy* 1993;4:483.
31. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, van Cauwenberge P. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *JACI* 200;107(4):607-14.
32. Hirschberg A, Jókúti A, Darvas Zs, Almay K, Répássy G, Falus A: The Pathogenesis of Nasal Polyposis by IgE and IL-5 is completed by TGF- β 1. *Laryngoscope* 2003;113:120-124.
33. Collins MM, Loughran S, Davidson P, Wilson JA. Nasal polyposis: prevalence of positive food and inhalant skin tests. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;135(5):680-3.
34. Pang YT, Eskici O, Wilson JA. Nasal polyposis: role of subclinical delayed food hypersensitivity. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122(2):298-301.
35. Hadfield PJ, Rowe-Jones JM, Mackay IS. The prevalence of nasal polyps in adults with cystic fibrosis. *Clin Otolaryngol* 2000;25(1):19-22.
36. Downing E. Bronchial reactivity in patients with nasal polyposis before and after polypectomy. *JACI* 1982;69(2):102.
37. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, Hastan D, Tomassen P, Keil T, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy* 2012 Jan;67(1):91-8.

38. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. *Eur Resp J* 2000;16(3):432-6.
39. Alobid I, Cardelus S, Benitez P, Guilemany JM, Roca-Ferrer J, Picado C, et al. Persistent asthma has an accumulative impact on the loss of smell in patients with nasal polyposis. *Rhinology* 2011;49(5):519-24.
40. Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. Settipane G LV, Bernstein JM, Tos M, editor. Rhode Island: Oceanside Publications; 1997.
41. Caplin I, Haynes JT, Spahn J. Are nasal polyps an allergic phenomenon? *Ann Allergy* 1971;29(12):631-4.
42. Zhang N, Gevaert P, van Zele T, Perez- Novo C, Patou J, Holtappels G, et al. An update on the impact of *Staphylococcus aureus* enterotoxins in chronic sinusitis with nasal polyposis. *Rhinology* 2005;43(3):162-8.
43. Chee L, Graham SM, Carothers DG, Ballas ZK. Immune dysfunction in refractory sinusitis in a tertiary care setting. *The Laryngoscope* 2001;111(2):233-5.
44. Porter JP, Patel AA, Dewey CM, Stewart MG. Prevalence of sinonasal symptoms in patients with HIV infection. *Am J Rhinol* 1999;13(3):203-8.
45. Rugina M, Serrano E, Klossek JM, Crampette L, Stoll D, Bebear JP, et al. Epidemiological and clinical aspects of nasal polyposis in France; the ORL group experience. *Rhinology* 2002;40(2):75-9.
46. Alexiou A, Sourtzi P, Dimakopoulou K, Manolis E, Velonakis E. Nasal polyps: heredity, allergies, and environmental and occupational exposure. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;40(1):58-63.
47. Lockey RF, Rucknagel DL, Vanselow NA. Familial occurrence of asthma, nasal polyps and aspirin intolerance. *Ann Intern Med* 1973;78(1):57-63.
48. Bosse Y, Bacot F, Montpetit A, Rung J, Qu HQ, Engert JC, et al. Identification of susceptibility genes for complex diseases using pooling-based genome-wide association scans. *Hum Genet* 2009;125(3):305-18.
49. Bernstein JM, Anon JB, Rontal M, Conroy J, Wang C, Sucheston L. Genetic polymorphisms in chronic hyperplastic sinusitis with nasal polyposis. *The Laryngoscope* 2009;119(7):1258-64.
50. Mfuna Endam L, Cormier C, Bosse Y, Filali- Mouhim A, Desrosiers M. Association of IL1A, IL1B, and TNF gene polymorphisms with chronic rhinosinusitis with and without nasal polyposis: A replication study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136(2):187-92.
51. Molnar-Gabor E, Endreffy E, Rozsasi A. HLA-DRB1, -DQA1, and -DQB1 genotypes in patients with nasal polyposis. *The Laryngoscope* 2000;110:422-5.
52. Bolger WE, Butzin CA, Parsons DS. Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. *The Laryngoscope*. 1991;101:56-64.
53. Holbrook EH, Brown CL, Lyden ER, Leopold DA. Lack of significant correlation between rhinosinusitis symptoms and specific regions of sinus computer tomography scans. *Am J Rhinol* 2005;19(4):382-7.
54. Ferguson BJ, Stolz DB. Demonstration of biofilm in human bacterial chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2005;19(5):452-7.
55. Psaltis AJ, Weitzel EK, Ha KR, Wormald PJ. The effect of bacterial biofilms on post-sinus surgical outcomes. *Am J Rhinol* 2008;22(1):1-6.

56. Prince AA, Steiger JD, Khalid AN, Dogrhamji L, Reger C, Eau Claire S, et al. Prevalence of biofilm-forming bacteria in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2008;22(3):239-45.
57. Cohen M, Kofonow J, Nayak JV, Palmer JN, Chiu AG, Leid JG, et al. Biofilms in chronic rhinosinusitis: a review. *Am J Rhinol* 2009;23(3):255-60.
58. Gordts F, Clement PA, Buisseret T. Prevalence of sinusitis signs in a non-ENT population. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1996;58(6):315-9.
59. Tomassen P, Newson RB, Hoffmans R, Lotvall J, Cardell LO, Gunnbjornsdottir M, et al. Reliability of EP3OS symptom criteria and nasal endoscopy in the assessment of chronic rhinosinusitis – a GA(2) LEN study. *Allergy* 2011;66(4):556-61.
60. Flook EP, Kumar BN. Is there evidence to link acid reflux with chronic sinusitis or any nasal symptoms? A review of the evidence. *Rhinology* 2011;49(1):11-6.
61. Telmesani LM, Al-Shawarby M. Osteitis in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a comparative study between primary and recurrent cases. *Eur Arch Otolaryngol* 2010;267(5):721-4.
62. Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB, Homburger HA, Frigas E, Gaffey TA, et al. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clinic Proceedings Mayo Clinic* 1999;74(9):877-84.
63. Bachert C, Zhang N, Holtappels G, De Lobel L, van Cauwenberge P, Liu S, et al. Presence of IL-5 protein and IgE antibodies to staphylococcal enterotoxins in nasal polyps is associated with comorbid asthma. *JACI* 2010;126(5):962-8, 8 e1-6.
64. Kern RC, Conley DB, Walsh W, Chandra R, Kato A, Tripathi-Peters A, et al. Perspectives on the etiology of chronic rhinosinusitis: an immune barrier hypothesis. *Am J Rhinol* 2008;22(6):549-59.
65. Stephenson MF, Mfunu L, Dowd SE, Wolcott RD, Barbeau J, Poisson M, et al. Molecular characterization of the polymicrobial flora in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;39(2):182-7.
66. Pedersen M, Sakakura Y, Winther B, Brofeldt S, Mygind N. Nasal mucociliary transport, number of ciliated cells, and beating pattern in naturally acquired common colds. *Eur J Respir Dis Suppl* 1983;128:355-65.
67. Schleimer R, Kato A, Kern RC. Eosinophils in CRS. *Eosinophils in Health and Disease* 2011
68. Bhattacharyya N, Lee LN. Evaluating the diagnosis of chronic rhinosinusitis based on clinical guidelines and endoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;143(1):147-51.
69. Lund V. Quantification for staging sinusitis. The staging and Therapy Group. *Annals Otol Rhinol Laryngol* 1995(167):17-21.
70. Jay F, Piccirillo, Michael G. Merritt, Jr, Michele L. Richards. Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20) *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:41-7.
71. Wallwork B, Coman W, Mackay-Sim A, Greiff L, Cervin A. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis. *The Laryngoscope* 2006;116(2):189-93.
72. Videler WJ, Badia L, Harvey RJ, Gane S, Georgalas C, van der Meulen FW, et al. Lack of efficacy of long-term, low-dose azithromycin in chronic rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *Allergy* 2011;66(11):1457-68.

73. Van Zele T, Gevaert P, Holtappels G, Beule A, Wormald PJ, Mayr S, et al. Oral steroids and doxycycline: two different approaches to treat nasal polyps. *JACI* 2010;125(5):1069-76.e4.
74. Gevaert P, Van Bruaene N, Cattaert T, Van Steen K, Van Zele T, Acke F, et al. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis *JACI* 2011;27.
75. Anderson P, Sindwani R. Safety and efficacy of the endoscopic modified Lothrop procedure: a systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope* 2009;119(9):1828-33.
76. Masterson L, Tanweer F, Bueser T, Leong P. Extensive endoscopic sinus surgery: does this reduce the revision rate for nasal polyposis? *Eur Arch Otolaryngol* 2010;267(10):1557-61.
77. Hopkins C, Browne JP, Slack R, Lund V, Topham J, Reeves B, et al. The national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis. *Clin Otolaryngol* 2006;31(5):390-8.
78. Dalziel K, Stein K, Round A, Garside R, Royle P. Endoscopic sinus surgery for the excision of nasal polyps: A systematic review of safety and effectiveness. *Am J Rhinol* 2006;20(5):506-19
79. Nguyen KL, Corbett ML, Garcia DP, Eberly SM, Massey EN, Le HT, et al. Chronic sinusitis among pediatric patients with chronic respiratory complaints. *JACI* 1993;92(6):824-30.
80. Zuliani G, Carron M, Gurrola J, Coleman C, Hauptert M, Berk R, et al. Identification of adenoid biofilms in chronic rhinosinusitis. *Int J Ped Otolaryngol* 2006;70(9):1613-7.
81. Shin SY, Choi GS, Park HS, Lee KH, Kim SW, Cho JS. Immunological investigation in the adenoid tissues from children with chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141(1):91-6.
82. Bhattacharyya N, Jones DT, Hill M, Shapiro L. The diagnostic accuracy of computed tomography in pediatric chronic rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol* 2004;130(9):1029-32.
83. Harvey R, Hannan SA, Badia L, Scadding G. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2007(3):CD006394.
84. Duplechain JK, White JA, Miller RH. Pediatric sinusitis. The role of endoscopic sinus surgery in cystic fibrosis and other forms of sinonasal disease. *Arch Otolaryngol* 1991;117(4):422-6.

XI. MELLÉKLET

1. A folyamat teljesítését igazoló dokumentumok

Témaválasztási javaslat	Igen
Delegálás a fejlesztőcsoportba	Igen
Fejlesztőcsoport felkérése	Igen
Egyéni összeférhetlenségi nyilatkozatok	Igen
Egyéni összeférhetlenségi nyilatkozatok összefoglaló	Igen
Csoportos nyilatkozata fejlesztés során igénybe vett külső támogatásról, a szponzori függetlenségéről és az elfogulatlanságról	Igen
Konzultációs feljegyzés(ek)	Igen
Módszertani szűrőértékelés	Igen
Részletes módszertani értékelés(ek)	Igen
Tagozatvezetői nyilatkozatok az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal való egyetértésről	Igen

2. A fejlesztés módszerének leírása és a kapcsolódó dokumentumok

2.1. A fejlesztőcsoport megalakulása, a folyamat és a feladatok dokumentálása

A fejlesztőcsoport megalakulását követően a társszerzők csoportvezetőnek dr. Hirschberg Andort választották, akinek feladata az irányelv tervezetének elkészítése volt. A társszerző tagok az általa készített elsődleges verziót véleményezték.

2.2. Irodalomkeresés, szelekció

A témakörben létezik folyamatosan frissített amerikai és európai szakmai irányelv. Emellett számos ország elkészítette saját, a fentiekben alapuló nemzeti ajánlásait. Az európai EPOS dokumentum az elérhető legalaposabb, legkritikusabb, legszélesebb körű és aktuális irodalmi adatokon nyugvó ajánlás. További irodalomkutatás történt a Web of Science, Medline és PubMed motorok segítségével a chronic sinusitis, rhinosinusitis, guideline és position paper kulcsszavakkal. A talált és megfelelő evidenciákkal rendelkező dokumentumok az EPOS 2012-ben mind fellelhetők.

2.3. A felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték-” vagy „ajánlasmátrix”)

Az EPOS-ban gyakorlatilag az összes releváns irodalmi adat fellelhető, ezért a további keresőmotorok sem adnak több és lényegesebb információt. A hatalmas mennyiségű adat elegendő evidenciát tartalmaz. Az evidenciaszintek Ia-Ib-II- től IV-ig terjednek, az ajánlások A-B-C-D szintűek aszerint, hogy milyen minőségű bizonyítékokat találtak.

Az EPOS ajánlások megbízhatóak – nemcsak erős (A, B) ajánlásokat, hanem körültekintéssel alkalmazható, gyengébb bizonyítékokon (Ia, IV/3 beosztás!) nyugvó ajánlásokat is tartalmaznak.

A dokumentumok ajánlásai kellő kritikával készültek, az ajánlások erőssége egyértelműen megállapítható, megbízható és ellenőrizhető, mivel a forrásirányelv evidenciatáblákat és azokat magyarázó bizonyítékelemzéseket tartalmaz.

2.4. Az ajánlások kialakításának módszere

A hazai ajánlás szerzői lényeges változtatások nélkül átvették az igen magas szintű nemzetközi ajánlásokat. Elsősorban az európai ajánlást vették figyelembe, amely a hazaiéhoz a legközelebb álló és a legszélesebb körűnek tekinthető. Saját több évtizedes tapasztalataik alapján a magyar viszonyoknak megfelelően súlyozták és szerkesztették az ajánlást. A forrás irányelv etiopatogenezist, definíciót, diagnózist és terápiát érintő leglényegesebb elemeit vették át. Törekedtünk a tömörségre, ezért a túlzott részletekbe menő patogenetikai részeket nem vettük át. A szövődményeket tárgyaló részt sem vettük át, mivel ezek ritkák, az ismeretanyag keveset változott és a kézikönyvekben jól dokumentált. A CRS diagnózisa és gondozása alapvetően szakorvosi feladat, azért az alapellátás számára a leglényegesebb diagnosztikai és terápiás ismeretanyag került beépítésre.

2.5. A véleményezés módszere és dokumentációja

Az érintett kollégiumi tagozatok képviselői végezték.

Az egyeztetéseket követően alakult ki a fejlesztőcsoport konszenzusos véleménye.

2.6. Független szakértői véleményezés módszere és dokumentációja

Független szakmai szakértő nem véleményezte az irányelvet.

2.7. A felülvizsgálat módszertana

Az előző irányelv is a korábbi EPOS dokumentumon alapult. A legújabb EPOS irányelvet áttanyulmányoztuk, a legfrisebb szakmai irodalmat átnéztük, és ezek alapján alakítottuk ki az új hazai ajánlást. Az EPOS forrásdokumentum újabb ajánlásait és változtatásait átvettük. Egy-két helyen kisebb mértékben eltértünk a forrásdokumentumtól (pl. CRSsNP algoritmusban, ahol az enyhe fokozatban ajánlott hosszú távú antibiotikum kezelést elhagytuk).

3. Az alkalmazást segítő dokumentumok

3.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

<http://www.orl.hu/cikkek/endoszkopos-orr-es-mellekuregmuetet-fess>,

3.2. A tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

3.2.1. Az orr- és melléküregek állapotát felmérő teszt (SNOT-20)

Milyen mértékben állnak fenn az alábbi tünetek? (0: semennyire, 1: nagyon enyhén, 2: gyengén vagy enyhén, 3: közepes fokban, 4: súlyos fokban, 5: az elképzelhető legnagyobb mértékben)

1. Orrfúvási kényszer	0 1 2 3 4 5
2. Tüsszögés	0 1 2 3 4 5
3. Orrfolyás	0 1 2 3 4 5
4. Köhögés	0 1 2 3 4 5
5. Orrgarati, garati csorgás	0 1 2 3 4 5
6. Sűrű orrváladék ürülése	0 1 2 3 4 5
7. Fül teltségérzése	0 1 2 3 4 5
8. Szédülés	0 1 2 3 4 5
9. Fülfájdalom	0 1 2 3 4 5
10. Arcfájdalom/nyomás	0 1 2 3 4 5
11. Elalvási nehézség	0 1 2 3 4 5
12. Éjjeli felébredés	0 1 2 3 4 5
13. Jó éjszakai alvás hiánya	0 1 2 3 4 5
14. Fáradtan ébredés	0 1 2 3 4 5
15. Kimerültség	0 1 2 3 4 5
16. Csökkent teljesítőképesség	0 1 2 3 4 5
17. Csökkent koncentráció képesség	0 1 2 3 4 5
18. Kiábrándult/elesett/ingerlékeny	0 1 2 3 4 5
19. Szomorúság, letörtség	0 1 2 3 4 5
20. Zavartság	0 1 2 3 4 5

2.2.2. Vizuális analóg skála

A betegnek egy 10 cm hosszú vonalon kell megjelölnie azt a pontot, amely leginkább megfelel a tüneteinek/betegsége súlyosságának.

(Nem zavaró: 0; az elképzelhető legrosszabb: 10.)

- Enyhe: VAS 0–3.
- Közepes: VAS 4–6.
- Súlyos: VAS 7–10.

VAS >5: befolyásolja a beteg életminőségét (QoL).