

Emberi Erőforrások Minisztériuma
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv
A krónikus rhinosinuszitisről (CRS)

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002149
Megjelenés dátuma: (Közlönykiadó adja meg)	év. hónap. nap
Érvényesség időtartama:	2025.04.30
Kiadja:	Emberi Erőforrások Minisztériuma
Megjelenés helye	Egészségügyi Közlöny
Nyomtatott verzió:	http://kollegium.aEEK.hu
Elektronikus elérhetőség:	

Tartalomjegyzék

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK.....	3
II. ELŐSZÓ	3
III. HATÓKÖR.....	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK	4
1. Fogalmak.....	4
2. Rövidítések.....	6
3. Bizonyítékok szintje.....	7
4. Az ajánlások rangsorolása	7
V. BEVEZETÉS.....	8
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	8
Célok	8
2. Felhasználói célcsoport	9
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	9
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	10
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ.....	31
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban.....	31
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája.....	32
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok	33
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	33
IX. IRODALOM	33
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	37
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	37
2. Irodalomkeresés, szelekció.....	37
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja.....	37
4. Ajánlások kialakításának módszere.....	37
5. Véleményezés módszere	37
6. Független szakértői véleményezés módszere	37
Nem volt.....	37
XI. MELLÉKLET	37
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	37

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Fül-orr-gégészeti Tagozat

Dr. Lujber László, fül-orr-gégegyógyászat szakorvosa, audiológia szakorvosa, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport:

Prof. Dr. Hirschberg Andor, fül-orr-gégegyógyászat szakorvosa, audiológia szakorvosa, allergológus és klinikai immunológus, társszerző

Dr. Bella Zsolt, fül-orr-gégegyógyászat szakorvosa, audiológia szakorvosa, allergológus és klinikai immunológus, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok:

1. Tüdőgyógyászat Tagozat

Dr. Bogos Krisztina, belgyógyász, tüdőgyógyász, klinikai onkológus, elnök, véleményező

2. Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat

Prof. Dr. Bereczki Csaba, csecsemő- és gyermekgyógyász, csecsemő- és gyermekintenzíves szakorvos, klinikai farmakológus, nephrológus, hypertonológus, elnök, véleményező

3. Klinikai immunológia és allergológia Tagozat

Prof. Dr. Kiss Emese, allergológia és klinikai immunológia szakorvosa, belgyógyász, reumatológus, elnök, véleményező

4. Háziorvostan Tagozat

Dr. Szabó János, háziorvos, elnök, véleményező

„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.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. 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.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Krónikus orrmelléküreg-gyulladás (chronicus rhinosinusitis, CRS), orrpolipózis felnőtt- és gyermekkorban
Ellátási folyamat szakasza(i):	Patofiziológia, diagnosztika, terápia, betegutak
Érintett ellátottak köre:	Minden, krónikus rhinosinuszitisben, illetve orrpolipózisban szenvedő gyermek és felnőtt korú beteg
Érintett ellátók köre Szakterület:	0100 Belgyógyászat 0109 Allergológia és klinikai immunológia 1900 Tüdőgyógyászat 0500 Csecsemő- és gyermekgyógyászat 0504 Gyermek-tüdőgyógyászat 0600 Fül-orr-gégegyógyászat 6301 Háziiorvosi ellátás 6302 Házi gyermekorvosi ellátás
Ellátási forma:	A1 alapellátás J1, J2 járóbeteg-szakellátás D1 diagnosztika F1,F2 fekvőbeteg-ellátás
Progresszivitási szint:	I-II-III. szint
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Rhinosinusitis (RS) klinikai definíciója: az orr- és melléküregek nyálkahártyájának gyulladása, amely a négy alaptünet (orrduugulás/gátolt orrlégzés, elülső vagy hátsó orrfolyás, fájdalom/feszülés/nyomásérzés az arcon, szagláscsökkenés) közül legalább kettőnek egyidejű jelenlétével jellemezhető, és ezek közül az egyik az orrduugulás és/vagy az orrfolyás kell, hogy legyen [1].

Krónikus rhinosinusitis (CRS): 12 héten keresztül vagy annál tovább folyamatosan fennálló, típusos klinikai tünetekkel jellemezhető krónikus gyulladás, amelyet pozitív orrendoszkópos (orrpolip és/vagy mucopurulens váladékcsgorgás és/vagy oedema a középső orrjáratban), és/vagy pozitív CT-lelettel (nyálkahártya-elváltozás az ostiomeatalis egységben és/vagy a paranasalis sinusokban) szükséges alátámasztani.

Orrpolip (nasalis polypus, NP): jóindulatú oedemás nyálkahártya-kitüremkedés az orrjáratokból az orrüregbe.

T2-es gyulladás: az ekötelezett immunrendszer következetes válaszreakciója bizonyos környezeti allergénekre, amelyet megváltozott immunbarrier-mechanizmus, valamint döntően interleukin 4,5,13 által közvetített T-helper 2 -es, hízó (mastocyt)- és bazofil, valamint eozinofil sejt szöveti infiltráció jellemez.

Postnasalis drip syndroma (PNDS): az orrból és/vagy a melléküregekből kiinduló orrgarati/garati váladékcsgorgás, amely fizikális vizsgálattal az orrgaratban és/vagy a garatban látható kóros váladékot jelenti. RS tünete lehet, de számos egyéb kórállapot velejárója.

A rhinosinusitis klinikai definíciója szerinti tünetek

Gátolt orrlégzés (nasalis congestio): perzisztáló kétoldali orrlégzési nehezítettség/orrdugulás/gátolt orrlégzés
Orrvadászkozás: elülső (anterior) és/vagy hátsó (posterior, orrgarati)
Szaglászökkenés (hyposmia) vagy szaglászvesztés (anosmia)
Fájdalom/nyomás/feszülés érzése a melléküregek területének megfelelően

A CRS klinikai diagnózisához minimálisan két tünet egyidejű folyamatos fennállása szükséges, amelyek közül az egyik a gátolt orrlégzés és/vagy az orrfolyás.

2. Klasszifikáció

a. Akut rhinosinusitis (ARS): 12 héten belül gyógyul/a tünetek megszűnnek/visszafejlődnek

- Akut virális rhinosinusitis (AVRS)
- Akut posztvirális rhinosinusitis (APVRS)
- Akut bakteriális rhinosinusitis (ABRS)

b. Krónikus rhinosinusitis (CRS): 12 hétnél hosszabb ideig fennálló, perzisztáló tünetek

- Krónikus rhinosinusitis orrpolip (NP) nélkül (**CRSsNP**): orrendoszkópia során polipok nem láthatók (szükség esetén decongestiót követően) a középső orrjáratokban. Posztoperatív állapotban *kétoldali nyeles* orrpolip hiányában ún. utcakövezetszerű (cobblestoned) nyálkahártya-megvastagodás esetén CRSsNP a diagnózis.
- Krónikus rhinosinusitis orrpolippal (**CRSwNP**): orrendoszkópia során (szükség esetén decongestiót követően) mindkét középső orrjáratban polipok láthatók (*bilaterális*). Posztoperatív állapotban (esetben) csak *bilaterális, nyeles* polip esetén állapítható meg CRSwNP
- Feno és endotípusok

A CRS komplex betegség, amely különféle patofiziológiájú betegségvariánsból áll és a fenotípusok nem adnak teljes betekintést a CRS háttérében meghúzódó összes sejtes és molekuláris mechanizmusba. A 2020-as nemzetközi szakmai ajánlásban változott a CRS csoportosítása. Az endotípusok pontos azonosítása lehetővé teszi a kezelés személyre szabását, amely az adott beteg endotípusának megfelelő kórélettani folyamatokat célozza meg. Ennek eredményeképpen hatékonyabb kezelést és a betegek számára jobb prognózist eredményezhet. Az új klasszifikáció lényege, hogy határozottan elkülöníti a másodlagos formákat (lokális patológia, szisztémás eredet (immunológiai, genetikai, gyulladásos) és a biológiai markerekkel jól jellemezhető primer endotípusokat. Az új klasszifikáció alapján primer és szekunder, lokalizált és diffúz, illetve a primer formákban 1-es vagy 2-es endotípus elkülönítése javasolt [2].

Fenotípus		Endotípus	
Primer	Diffúz, kétoldali		
	CRSwNP	T2	eozinofil
	AFRS	T2	eozinofil
	CCAD	T2	eozinofil
	CRSsNP	T1/T3	nem eozinofil
	Izolált, egyoldali		
	AFS	T2	eozinofil
	Izolált, egyoldali sinusitis	T1/T3	nem eozinofil

Secunder	Diffúz, kétoldali	
	PCD	Mechanikus drenázspróbléma
	CF	Mechanikus drenázspróbléma
	Wegener	Gyulladásos
	Churg-Strauss	Gyulladásos
	Szelektív immunhiány	Immunológiai
	Izolált, egyoldali	
	Dentogén	Lokális patológia
	Tumoros	Mechanikus, lokális patológia

AFRS: Allergic Fungal RS; CCAD: Central Compartment Allergic Disease; eCRS: eozinofil CRS

Nehezen kezelhető (difficult-to-treat, recalcitrant) RS:

A szakmai ajánlások szerint végzett gyógyszeres és műtéti terápia ellenére folyamatosan, perzisztáló jelleggel fennálló nem kontrollált tünetek. A gyógyszeres kezelés a bázisterápiának tekintett folyamatos sóoldatos orröblítés és intranazális kortikoszteroid (INCS) adagoláson túl az elmúlt egy évben minimálisan két-két rövid időtartamú antibiotikum vagy szisztémás szteroid lökésterápiát is magában foglal.

2. Rövidítések

ABRS - akut bakteriális rhinosinuszitis
ATAD - Deszenzitizációt követő aszpirinkezelés
AC-polyp - antrochoanalis polyp
AFRS - allergiás gombás rhinosinuszitis
AMT - megfelelő orvosi kezelés (appropriate medical treatment);
APVRS - akut posztvirális rhinosinuszitis
AR - allergiás rhinitis
ARS - akut rhinosinuszitis
AVRS - akut virális rhinosinuszitis
CBCT - cone-beam CT
CBF - ciliaris csapákszám
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
DD - differenciáldiagnózis
EID - eozinofil immundiszfunkció
EPOS - European Position Paper on Rhinosinuszitis and Nasal Polyps
FESS - funkcionális endoszkópos melléküreg-sebészet
GM-CSF - granulocita-macrophag kolóniastimuláló faktor
GRADE - : Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations
GWAS - genome wide association studies
HIV - humán immundeficiencia-vírus
HLA - humán leukocita-antigén
IL - interleukin
INCS - intranazális kortikoszteroid
LMS - Lund-Mackay pontérték
MCC - mucociliaris clearance
MR - mágnesesrezonancia-vizsgálat
NANIR - nem allergiás, nem infekciós rhinitis
NARES - non allergic rhinitis with eosinophilia syndrome
N-ERD - NSAID-exacerbated Respiratory Disease

NP – orrpolip
NPS – Nasal Polyp Score
NSAID- Non-steroidal Antiinflammatory Drug
OTC - nem vényköteles (over the counter)
PAMP - pathogen associated molecular patterns
PCD - primer ciliaris diszkinézis
PID - primer immundeficienciák
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
TSLP - thymic stromal lymphopoietin
TNF - tumornekrózis-faktor
VAS - vizuális analóg skála
VCAM - vascular cell adhesion protein

3. Bizonyítékok szintje

A Shekelle-féle [3] beosztást alkalmaztuk:

Ia evidencia	Randomizált kontrollált vizsgálatok meta-analíziséből
Ib evidencia	Legalább egy randomizált kontrollált vizsgálatból
IIa evidencia	Legalább egy nem randomizált kontrollált vizsgálatból
IIb 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 rangsorolása

GRADE ajánlás: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations [4].

Széleskörben elfogadott rendszer az evidenciák minőségének osztályozására.

Ajánlások	szint
Közvetlenül I-es típusú evidenciára alapozott ajánlás	A
Közvetlenül II-es típusú evidenciára alapozott vagy I-es típusú evidenciából extrapolált ajánlás	B
Közvetlenül III-as típusú evidenciára alapozott vagy I-es, illetve II-es típusú evidenciából extrapolált ajánlás	C
Közvetlenül IV-es típusú evidenciára alapozott vagy I-es, II-es vagy III-as típusú evidenciából extrapolált ajánlás	D

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. A témában 2005-től az európai szakmai ajánlás az irányadó (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps: EPOS, EP3OS). A 2007-ben megjelent részletes irányelv fejlesztése 2012-ben látott napvilágot [11-13]. Ez utóbbi az akut és a gyermekkori rhinosinuszitiszel is részletesebben foglalkozik. A magyar szakmai ajánlás legutóbb 2014-ben jelent meg [1]. A 2012-es EPOS 2071 irodalmi hivatkozással 298, a legújabb EPOS dokumentum (2020) [2] 464 oldalon át aprólékosan tárgyalja a rhinosinuszitis minden vonatkozását: a nagy terjedelem jól tükrözi a téma összetettségét és a folyamatosan bővülő adatmennyiséget. Az orrmelléküreg-gyulladást (sinusitis paranasalis) minden esetben az ornyálkahártya 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 szükség esetén kiegészítse és javaslatot tegyen a további vizsgálatokra és ellátásra. 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 legújabb kutatási eredményeket. A CRS endo- 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 antibiotikum 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 (330 millió lakosra vetítve). 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, illetve a nehezen kezelhető betegek hozzájutnak a jelenleg leghatékonyabb kezelési formákhoz, a biológiai gyógyszerekhez. A CRS-szes betegek releváns leleteivel és adataival országos adatbázis készül, amelynek rendkívül fontos terápiás és tudományos előnyei lesznek a jövőben. Az ellátó orvosok és betegek kooperációja alapvető jelentőségű, ennek előmozdítása fontos célja a szakmai ajánlásnak.

Epidemiológia

Régióként, országonként és a vizsgáló módszerektől függően igen változó adatokat publikáltak az elmúlt években. Az inhomogén tünettannal és definíciók miatt az epidemiológiai adatok nagy szórást mutatnak. A rhinosinuszitis kérdőíves módszerrel felmért gyakorisága 15-16% [5] volt az USA-ban 1997-ben. Az EPOS kritériumok alapján végzett multicentrikus vizsgálat szerint a prevalencia átlagosan 10,9% (6,9-27,1%) a 15-75 évesek között Európában [6]. A közelmúltban végzett célzott elemzés szerint 2,1%-ra tehető a CRS előfordulása az USA felnőtt lakossága körében [95, 96]. A tüneteken, orrendoszkópián és CT-n alapuló prevalencia 3-6 %-ra tehető (EPOS). A CRS gyakoribb a dohányosoknál, mint a nem dohányzóknál. Az orrpolyposis klinikai prevalenciája az átlag népességben 0,5-2,7%, asztmásokban 6-7% [10]. Kadáverek orrendoszkópos és blokkdiszekciós vizsgálatával a prevalencia lényegesen magasabb, mintegy 40%-os. Asztmások 30-40%-a szenved CRSwNP-ban, utóbbiak 25-56%-a asztmás. A CRSwNP-sok 80%-ának, az asztmások 50-70%-ának háttérében 2-es típusú gyulladás áll, amely indokolja a két betegség gyakori együttes fennállását, illetve egyéb 2-es típusú társbetegséggel való kapcsolódását.

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

- Változott a csoportosítás és felosztás: primér és szekundér, valamint diffúz és izolált csoportok kerültek bevezetésre.
- Ezen túlmenően fenotípus és endotípus alapú osztályozás is szükséges, utóbbin belül T1, T2 és T3 típusú gyulladás kerül meghatározásra.
- A T2-es gyulladással jellemezhető CRSwNP csoportban bevezetésre került a biológiai kezelés lehetősége.

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.
- A biológiai terápiára alkalmas betegek kiválasztása és kezelése

2. Felhasználói célcsoport

Alapvető célcsoport a fentebb részletezett alap és szakellátást végző szakmák orvosai. Számukra a napi gyakorlatukhoz igyekszik az egészségügyi szakmai irányelv a legújabb bizonyítékokra épülő ajánlásokat tenni. Javasolható minden betegnek és hozzátartozóiknak, betegképviselők és civil szervezetek számára, akik az egészségügyi szakmai irányelv elolvasásával összefoglaló szakmai tájékoztatást kapnak a hazai ellátás lépéseiről.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

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

Szerző(k):	Egészségügyi Szakmai Kollégium Fül-orr-gégészeti Tagozat
Cím:	Egészségügyi szakmai irányelv „A krónikus rhinosinuszitisről”
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny 2014. dec. 9. XLIV.18.sz.
Elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index https://static.pharminindex.hu/Pharmindex/additional/guideline/document/000910.pdf

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k):	Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S et al.
Cím:	European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 (EPOS 2020)
Megjelenés adatai:	Rhinology 2020 Suppl 29:1-464.
Elérhetőség:	http://www.rhinologyjournal.com/

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

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

Szerző(k):	Egészségügyi Szakmai Kollégium Tüdőgyógyászati Tagozat
Cím:	Az asztma diagnosztikájának, kezelésének és orvosi gondozásának alapelveiről felnőttkorban
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny 2022. jan. 19. LXXII. 1. sz.
Elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

6.1. A betegséget befolyásoló tényezők

6.1.1. Életkor/nem

CRSsNP-ben nincs életkori vagy nemi sajátosság. CRSwNP előfordulása ritka 20 éves kor alatt és férfiakban gyakoribb, mint nőkben. Az életkor előrehaladtával gyakorisága nő, átlagos megjelenése kb. a 42. életév [26]. Az arcüregből kiinduló antrochoanalis polyp (AC-polyp) más etiológiájú és gyermekkorban is gyakrabban fordul elő.

6.1.2. Kísérő betegségek, módosító állapotok és tényezők

Allergia/atópia. Az allergiás gyulladás etiológiai szerepének megítélése a mai napig ellentmondásos. A CRSwNP és az AR együttes előfordulása meglehetősen gyakori [27–29]. Ez nem meglepő, hiszen mindkét betegség alapja a 2-es típusú gyulladás, ennek megfelelően hasonló sejtek (Th2, plazma-, eozinofil-, hízósejt, mastocita) és citokinek (IL-4,5,13) játszanak központi szerepet a patomechanizmusban. Az AR-szen és asztmán kívül egyéb, 2-es típusú gyulladásal jellemezhető kórkép is társulhat még a CRSwNP-sal: atópiás dermatitis, urticaria, ételallergia, eozinofil-gastritis, -oesophagitis, -conjunctivitis és -otitis. További eozinofil-asszociált betegségeket jellemez még hipereozinofília: fégfertőzés, eozinofil leukémia és limfóma, hipereozinofil-szindróma.

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 [30]. Egyes szerzők szerint allergiás rhinitiseselek 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 [31, 32]. A radiológiai vizsgálatok eredménye szintén nem meghatározó e téren, mivel a CT-elváltozások kevésbé 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 [33]. 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 pricktesztől – több szerző is szignifikánsan emelkedettnek találta egészséges nyálkahártyához képest [34, 35]. 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 [38].

Asztma. A különböző asztmafenotípusok és az orr- és melléküregek gyulladásos 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%) [26, 39] 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) [10]. Az asztmával való szoros összefüggés az AR-ben és CRS-ben egyaránt szenvedőkben kifejezettebb [40]. A perzisztáló rhinitist általában az asztma (+2 év) megjelenése, majd később az orrpolip (+4 év) kifejlődése követi [41]. Az asztmás CRS-ses betegek nazális tünetei rendszerint súlyosabbak. Az anosmia mértéke az asztma és a CRSwNP súlyosságának klinikai indikátoraként használható [42].

Non-steroidal Antiinflammatory Drug (NSAID)-exacerbated respiratory disease (N-ERD, NSAID-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 [43, 44], míg az orrpoliposok 4-25%-a NSAID-intoleráns. Jellemző a magasabb szöveti multiklonális IgE-koncentrációval kísért diffúz, recidiváló terápiarezisztens CRSwNP [35, 45].

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 [46]. 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 [47].

Genetika. A CRS mindkét típusa családi halmozódást mutat [48, 49] 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 [50]. 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 [52, 53]. 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 [55, 56].

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% [57–59]. 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 [58]. 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 [60].

Környezeti tényezők. Kimutatták, hogy a CRS gyakoribb a dohányosok, illetve az alacsony jövedelműek és az állástalanok körében [61, 62]. A légszennyező anyagok – in vitro kimutatott – nyálkahártya-károsító hatásának etiológiai szerepét nem igazolták. A környezeti tényezők szerepe CRSwNP-ban nem ismert.

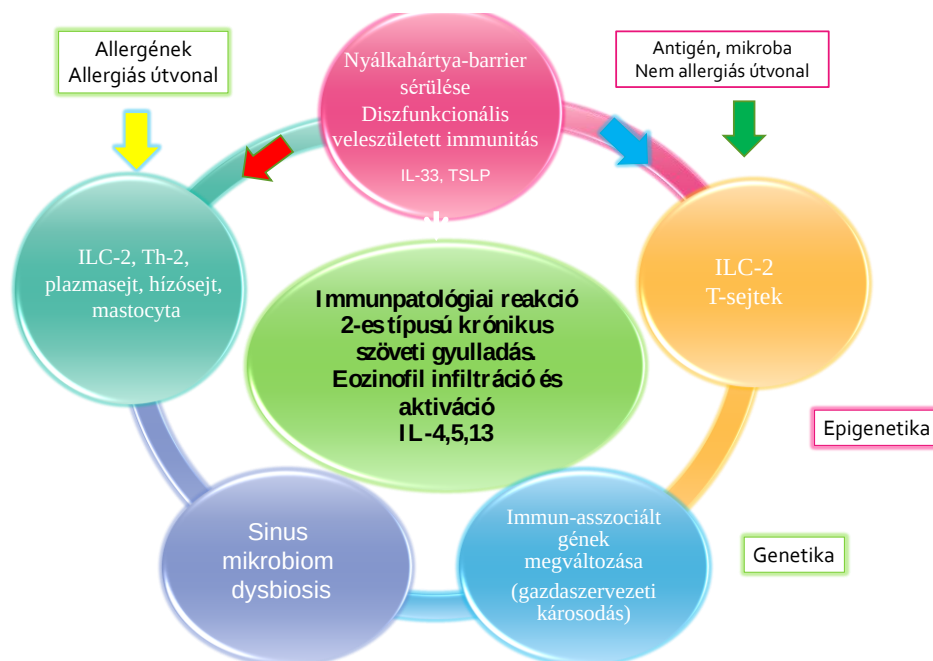
Pharyngolaryngealis refluxbetegség (PLRD). Szerepére nincs elegendő bizonyíték sem etiológiai sem terápiás viszonylatban. Refluxellenes terápia nem indokolt terápiarezisztens esetben sem [63].

Osteitis. Nincs elegendő bizonyíték az osteitis etiológiai szerepével kapcsolatban. Az osteitises szövettani elváltozások lényegesen gyakoribbak a recidív (87,5%), mint az elsődleges (30%) esetekben [64]. Az osteitises szövet antibiotikum-penetrációja alacsonyabb. Ezen adatok alapján feltételezhető, hogy az osteitisnek szerepe lehet a recidív és perzisztáló esetek kialakulásában.

6.1.3. 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. Az immunpatológiai reakcióban a genetikai okok mellett szerepet játszhatnak immunbarrier-károsodások, a veleszületett immunitás dysfunctiója és számos egyéb epigenetikai tényező [65] (1. ábra).

1. ábra A CRS immunpatogenezisét befolyásoló tényezők [62]



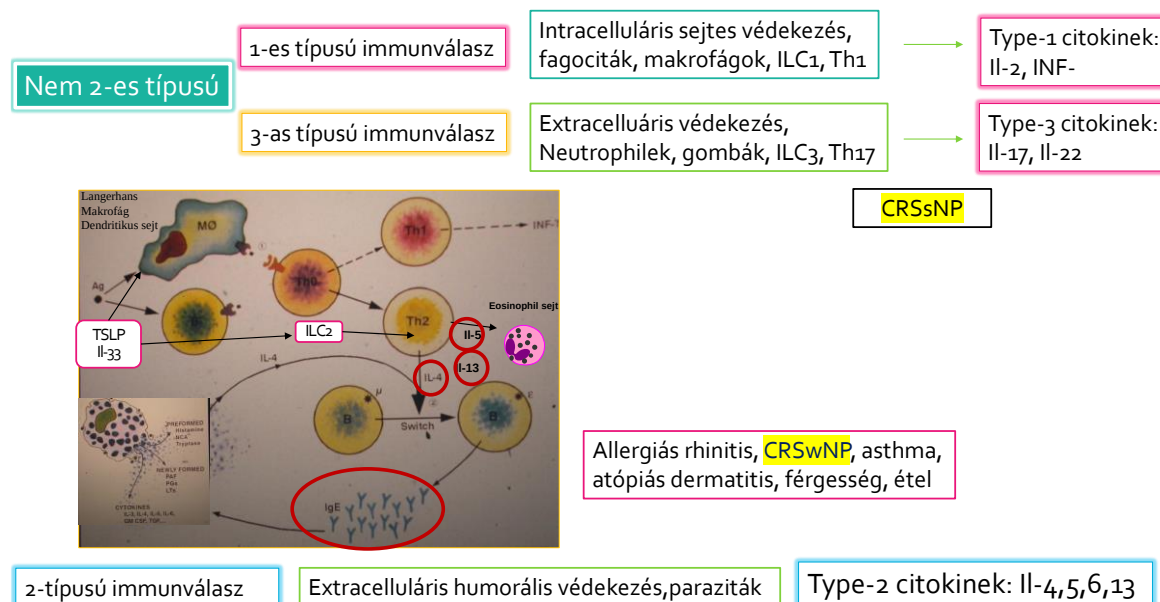
A korábbi három legjelentősebb etiológiai teória (gomba, staphylococcus-szuperantigén és immunbarrier) egyike sem magyarázta önmagában a betegség kialakulását, ezért született ez az eddigi elképzeléseket egységbe foglaló meghatározás. A gombaelmélet szerint [66] a gombaantigének (elsősorban *Alternaria*) minden CRSsNP-s betegben kóros immunválaszt generálnak. A másik szerint a staphylococcus-enterotoxinok (SAE) szuperantigénként Th2-es immunválasztúlsúlyt váltanak ki következményes szöveti eozinofiliával, mastocytá degranulációval, 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 [67]. 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 [68]. Az arachidonsav-metabolizmus zavarával (leukotrién-túlsúly, gyulladáscsökkentő prosztaglandinok csökkenése) csak az NSAID-intoleráns betegek elváltozásai magyarázhatók, mivel a leukotriénellenes terápia nem hozott átütő eredményt.

6.1.4. Patofiziológia

Egészséges egyénben - a veleszületett és adaptív rendszerek működése során - önkorlátozó (self-limited) immunválaszok segítik a vírusok (1-es típus), a paraziták (2-es típus), illetve a baktériumok és gombák (3-as típus) eliminálását. A CRS-re jellemző immunpatológiai válasz szintén az 1-3-as reakciókból vagy azok kombinációjából áll össze, azonban ez a gyulladás nem önkorlátozó, hanem krónikus. A CRS klasszifikációjában hangsúlyos lett az endotípus megjelölése, amely alapvetően az immunválasz típusán, elsősorban a celluláris és citokinmintázaton alapul. A 2-es típust T-helper- (Th) 2-es sejtek által termelt citokinek (interleukin/IL/-4, IL-5, IL-13), mastocytá, hízó-, bazofil, valamint eozinofil sejt szöveti infiltráció, illetve IgE-koncentráció emelkedés jellemez (2. ábra). Fontos megérteni, hogy a 2-es típusú gyulladás és azok jellegzetességei nem csak a jól ismert atópiás-allergiás útvonalon alakulhatnak ki. Az allergiás patomechanizmust az allergénexpozíciót követően kialakult prompt klinikai tünetek jellemzik és a szérumban jellegzetesen emelkedett az össz- és specifikus IgE-koncentráció.

2. ábra Egészséges szervezetre jellemző immunválasz típusok (Hirschberg)

Egészséges szervezetre önkorlátozó immunválaszok (1-3) jellemzők



Utóbbinál a szérumban is észlelhetünk emelkedést, de nem olyan mértékben, mint AR-ben. Az epithel sejtek károsodását és aktivációját számos allergén (pl. pollenek), antigén, parazita és mikroba kiválthatja, amelyet az antigén-prezentáló sejtek működése és számos citokin/kemokin (IL-33, TSLP) felszabadulása követ. Az allergiás-atópiás útvonalat jellegzetesen a naív 2-es típusú limfociták, Th2-es és plazmasejtek, valamint a mastocyták fémjelzik. A markáns szöveti eozinofília és az aktivációjukban fontos szerepet játszó IL-4,5,13 mindkét aktivációs útvonal esetén kimutatható. Az eozinofil sejtek transzportját, kemotaxisát, aktiválását, élettartamuk megnövelését, illetve az apoptózisuk gátlását az IL-5-ön kívül számos egyéb mediátor befolyásolja (eotaxin, RANTES, GM-CSF). Az aktivált szérumban. Ez tapasztalható például NANIR-ban (nem allergiás, nem infekciós rhinitis), azon belül is az idiopathiás NARES-szindrómában (non allergic rhinitis with eosinophilia syndrome), lokális allergiás rhinitisben (LAR, local allergic rhinitis) és CRSwNP-ban.

Atópiás egyénben mindez független az allergénexpozíciótól. Nem allergiás patomechanizmus esetén a nagyfokú szöveti eozinofiliát és magas szöveti IgE-koncentrációt nem mindig kísérik hasonló változások a szérumban. Ez tapasztalható például NANIR-ban (nem allergiás, nem infekciós rhinitis), azon belül is az idiopathiás NARES-szindrómában (non allergic rhinitis with eosinophilia syndrome), lokális allergiás rhinitisben (LAR, local allergic rhinitis) és CRSwNP-ban. Utóbbinál a szérumban is észlelhetünk emelkedést, de nem olyan mértékben, mint AR-ben. Az epithel sejtek károsodását és aktivációját számos allergén (pl. pollenek), antigén, parazita és mikroba kiválthatja, amelyet az antigén-prezentáló sejtek működése és számos citokin/kemokin (IL-33, TSLP) felszabadulása követ. Az allergiás-atópiás útvonalat jellegzetesen a naív 2-es típusú limfociták, Th2-es és plazmasejtek, valamint a mastocyták fémjelzik. A markáns szöveti eozinofília és az aktivációjukban fontos szerepet játszó IL-4,5,13 mindkét aktivációs útvonal esetén kimutatható. Az eozinofil sejtek transzportját, kemotaxisát, aktiválását, élettartamuk megnövelését, illetve az apoptózisuk gátlását az IL-5-ön kívül számos egyéb mediátor befolyásolja (eotaxin, RANTES, GM-CSF). Az aktivált sejtekből citotoxikus fehérjék (MBP-fő bázikus protein; ECP-eozinofil kationos protein; EDN-eozinofil neurotoxin), kemokinek, növekedési faktorok (TGF- β), oxidatív molekulák is felszabadulnak. Az így kialakult eozinofil immundiszfunkció (EID) következményeként szöveti remodeling és krónikus gyulladás alakul ki. A szövetekben fibrotikus átépülés, alaphártya-megvastagodás, ödéma- és pseudocisztaképződés, idegkárosodás, biofilm-képződés, csont-remodeling, kehelysejt-hiperplázia jelenik meg. Ilyenkor a szöveti és szérum-IgE-koncentráció jellemzően emelkedett, jellegzetes lehet a TGF- β szintjének csökkenése, intersticiális ödémaképződés és az orrpolyposis (CRSwNP). Amennyiben a 2-es típusban asztma, nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (NSAID) szembeni intolerancia, biofilmképződés, emelkedett szöveti *Staphylococcus aureus enterotoxin* (SAE) specifikus IgE észlelhető, akkor a betegség gyakrabban recidivál, nehezen kezelhető (difficult-to-treat), a páciens több műtéten és orális szteroidkezelésen esik át, és ennek megfelelően rosszabbak az életminőség-mutatói is. A különböző biomarkerekkel jellemezhető szubendotípusokban a gyulladás mértéke eltérő lehet, amely célzott terápiás lehetőségeket rejt magában. A 2-es CRS-típusnál bebizonyosodott, hogy biológiai kezeléssel célba vehetők a gyulladásos kaszkád egyes elemei. Az 1-es típusú gyulladásra a polipképződés, asztma, eozinofília és emelkedett IgE-szint hiánya

jellemző, a citokinek közül pedig a IL-1 és a IFN- γ emelendő ki. Az új klasszifikáció lényege, hogy határozottan elkülöníti a másodlagos formákat (lokális patológia, nyákretenció, szisztémás eredet [immunológiai, genetikai, gyulladásos]) és a biológiai markerekkel jól jellemezhető primer endotípusokat. A 2020-as csoportosítás primer és szekunder, lokalizált és diffúz, illetve a primer formákban 1-es vagy 2-es endotípust különít el (**2. ábra**). A mikrobák szerepe megváltozott értelmezést nyert. A kommenzális flóra és az ép veleszületett immunitás egyensúlya jellemző egészségesekben. CRS-ben az egyensúly megbomlik [69], a kommenzális flóra helyét patogének veszik át, azonban ezek szerepe nem világos. *A mikrobiális antigének „trigger” szerepe valószínű, és az arra érzékeny szervezetben immunpatológias folyamatot váltanak ki.* A középső orrjáratból és a melléküregből vett minták spektruma jelentősen eltér az ABRs-ben tapasztaltaktól: *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 szérumspecifikus IgE), lokális gombaelemek és eosinophil mucin kimutathatósága. A vírusok és a CRS kapcsolata kevésbé vizsgált terület, az exacerbációkban betöltött szerepük valószínűsíthető [70]. 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 kemokineknek 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 [71]. CRSwNP-ban a neutrophil sejtes infiltráció kismértékben magasabb, mint CRSsNP-ban, 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 antrochoanális polip külön egységet képvisel és általában unilaterális.

6.2. Diagnosztika

Ajánlás1

Az endoszkópos vizsgálat és a CT indikálása szakorvosi kompetencia, ezért indokolt, hogy a klinikai diagnózist fül-orr-gégész szakorvos állapítsa meg [1, 2]. (D)

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% [72]. 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 arckoponya-CT-vel.

Kiemelendő, hogy csak 12 hetes klinikai tünetekkel alátámasztott betegség esetében állapítható meg CRS. Az endoszkópos vizsgálat kötelező standardizált körülmények között: szükség esetén az ornyálkahártya felületi érzéstelenítése és decongestiója elvégzendő. Dokumentált videofelvétel készítése ajánlott úgy, hogy az oldalasság látható legyen és a fontosabb viszonyítási képletek (alsó és középső orrkagyló, orrfenék, orrsövény, polipok kiterjedése) megítélhetőek legyenek. Biológiai kezelés céljából a polipok stádiumát rögzíteni kell. Hagyományos röntgenfelvétel kontraindikált. A CT-eltérés önmagában nem elégséges a diagnózishoz, ezért radiológiai alapokon a CRS diagnózis nem állítható fel. 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 diagnózis felállításához az orrendoszkópia a preferált módszer [72]. (B)

A háziorvos 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 tünettaniilag 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 betegeknek 62%-ban pozitív az endoszkópia, míg a tünetmentes egyéneknek 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 [62].

Ajánlás3

Az endoszkópos vizsgálat a diagnózis felállítása és a biológiai kezelés indikálása céljából kötelező, amely szükség esetén az orrnyálkahártya érzéstelenítése és/vagy lohasztása (decongestio) mellett végzendő el [2]. (D)

Ajánlás 4

Az orrpolipok endoszkópos stádiumbeosztása céljából a Lund-Kennedy féle Nasal Polyp Score (NPS) ajánlott (1. táblázat) [73]. (B)

Dokumentált videofelvétel készítése javasolt úgy, hogy az oldaliság látható legyen és a fontosabb viszonyítási képletek (alsó és középső orrkagyló, orrfenék, orrsövény, polipok kiterjedése) megítélhetőek legyenek. Differenciáldiagnosztikai szempontból az orrgarat áttekintése is fontos.

1. táblázat Az orrpolipok és a posztoperatív állapot endoszkópos osztályozási rendszere Lund-Kennedy szerint [73]

Orrpolip elhelyezkedése	0: nincs; 1: középső orrjáraton belül; 2: középső orrjáratot meghaladó 3: diffúz orrpolipózis vagy orrpolip, amely az orrfenékig ér vagy a septum és a középső orrkagyló között helyezkedik el
Ödéma	0: nincs; 1: enyhe; 2: súlyos
Orrváladék	0: nincs; 1: híg, tiszta; 2: sűrű, gennyes
Posztoperatív állapot:	
Hegek	0: nincs; 1: mérsékelt; 2: kifejezett
Pörkösödés	0: nincs; 1: mérsékelt; 2: kifejezett

Ajánlás5

A diagnózis felállításához a képalkotó vizsgálatok közül az arckoponya-CT-felvétel az ajánlott módszer [2]. (D)

Natív CT szükséges lehet a CRS diagnózisához, kötelező elvégezni szövődmény gyanúja esetén, FESS-műtét előtt, differenciáldiagnosztika során, biológiai terápia indikációjához. Elkülönítő diagnosztikai okokból kontrasztanyag adása szükséges lehet. A felesleges sugárterhelés elkerülése céljából betegkövetésre korlátozott mértékben és csak indokolt esetben javasolt. Diagnosztikai célból a kisebb sugárterheléssel járó CBCT is megfelelő, ezért – elsősorban ismételt vizsgálatoknál – ez a módszer ajánlott. A legújabb multi-slice-CT (MSCT) készítésére alkalmas CT berendezések a nagy felbontás mellett optimális szeletvastagság megválasztásával a CBCT sugárterheléséhez közeli alacsony értékekkel működtethetők. A felvételeket minimum kettő (axiális és koronális), szükség esetén és műtét alkalmával oldalirányú rekonstrukciókban is el kell készíteni. A Lund-Mackay-féle validált pontrendszer segítségével stádiumbeosztás végezhető el a CT-felvétel alapján (2. táblázat) [18, 73]. A szövődményes eseteket leszámítva a CT-t nem az akut exacerbáció idején kell elvégezni. A CT-felvételen a melléküreg(ek)ben talált polypoid nyálkahártya-eltérés nem értékelhető orrpolipként. Tumor gyanú esetén kis szeletvastagságú kontrasztos koponya CT és/vagy kontrasztos koponya MRI javasolt.

2. táblázat A CT-felvétel értékelésére alkalmazható a Lund–Mackay rendszer [73]

0 = légtartó melléküreg

1 = részlegesen/inhomogénen fedett melléküreg

2 = teljesen/homogénen fedett melléküreg

Infundibulum: 0 = átjárható; 2 = lezárt

Az 5 mm-es vastagságot és 2 cm-es szélességet meghaladó nyálkahártya-megvastagodás inhomogén fedettségként értelmezendő.

Melléküreg	bal	jobb
Arcüreg (0-2)		
Elülső rosták (0-2)		
Hátsó rosták (0-2)		
Iköböl (0-2)		
Homloküreg (0-2)		
Infundibulum (0 v. 2)		
Összes pontszám	12	12

Ajánlás6

Arckoponya CT-lelet önmagában nem elegendő a diagnózis felállításához, ezért csupán CT-leletre alapozva CRS diagnózisa felállítása nem javasolt. (B)

CRS-ses betegek 40%-ánál negatív a CT [19], ugyanakkor tünetmentes egyének 30%-ánál releváns melléküregi nyálkahártya-megvastagodás található a CT-n [20, 21]. A klinikai tünetek és a CT-lelet korrelációja gyenge, ezért klinikai tünetek és/vagy pozitív endoszkópos lelet hiányában nem alkalmas a kórkép megállapítására.

Ajánlás7

Az endoszkópia és a CT egymást kiegészítve támasztják alá a tünet alapú diagnózist [18–21], ezért együttes alkalmazása javasolt. (B)

A definíció alapú diagnózis felállításához a típusos tünetek jelenléte esetén endoszkópiára és/vagy CT-re van szükség. Tekintettel arra, hogy a CT sugárterheléssel jár, elvégzése csak olyan esetben javasolt, amikor erre a modalításra feltétlenül szükség van.

Ajánlás8

A diagnózis felállításához a hagyományos röntgenfelvételenk nincs indikációja. (D)

Nem elég szenzitív és nem elég specifikus, nem informatív, felesleges sugárterhelést jelent [2].

Ajánlás9

A terápia megfelelő beállításához a betegség súlyossági fokozatát meg kell állapítani [15]. (B)

Nem fül-orr-gégész szakorvos vagy a háziorvos a VAS-t (vizuális analóg skála) alkalmazhatja [16] **(4. táblázat)**, azonban a kezelés szakszerű beállításához – a diagnózis felállítását követően – időszakosan fül-orr-gégész szakorvos által megállapított endoszkópos értékelés is szükséges.

Ajánlás10

A CRS jellegzetes tüneteit objektív és reprodukálható módon szükséges rögzíteni. Validált eszköz nem minden tünet esetén áll rendelkezésre. Javasolt a beteg gondozása során – állapotfelmérés és tüneti kontrolláltság felmérése céljából – rendszeres időközönként rögzíteni az egyes tünetek állapotát (7, 8 táblázat), amelyből tüneti napló készíthető. (D)

A súlyossági fokozat precíz megállapításához az endoszkópos kép elengedhetetlen.

- Orrlégzés értékelése: vizuális analóg skála **(3. táblázat)** és Nasal Obstruction Symptom Evaluation Instrument (NOSE táblázat, 4. táblázat [17]).
- Szaglásvizsgálat: szubjektív szemikvantitatív táblázat **(5. táblázat)**. Egyéb módszerek is alkalmazhatók (például olphactometria calibrata/non-calibrata, sniffin stick teszt). CRS esetében a szaglásküszöb-vizsgálat elegendő. A tesztek eredménye általában jól korrelál a szubjektív panaszokkal.

- Életminőség kérdőív: SNOT22 (**6. táblázat**) [93].

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 melléküregek nyomásérzékenységi vizsgálatára, illetve a melléküregek kopogtatására és torokvizsgálatra (lecsorgó váladék).

3. táblázat. Vizuális analóg skála (VAS) (Hirschberg, EPOS2020 nyomán)

A betegnek egy 10 cm hosszú vonalon kell megjelölnie azt a pontot, amely leginkább megfelel a tünetei/betegsége súlyosságának. Nem zavaró: 0; az elképzelhető legrosszabb: 10.

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

Orrlégzés: VAS-skála
(aktuális, egy hónapon belüli)



4. táblázat. NOSE (Nasal Obstruction Symptom Evaluation Instrument) táblázat a gátolt orrlégzés és orrtelítettség-érzés mérésére [16]. Az alább felsorolt állapotok milyen mértékben okoztak Önnek problémát? Kérem karikázza be a helyes választ! Összpontszám = 20

	Nem okozott problémát	Enyhe fokú a probléma	Közepes mértékű a probléma	Jelentős mértékű, nagy probléma	Súlyos mértékű probléma
Orrtelítettség, orrdugulás érzése	0	1	2	3	4
Gátolt orrlégzés, orrlégzési képtelenség	0	1	2	3	4
Az orron át való légzés nehézséget okoz	0	1	2	3	4
Zavart alvás	0	1	2	3	4
Fizikai terhelés, gyakorlat során nem kapok elég	0	1	2	3	4

levegőt orron keresztül					
-------------------------	--	--	--	--	--

5. táblázat. Szubjektív, szemikvantitatív táblázat a szaglásfunkció értékelésére (saját ábra)

0:	Nincs tünet
1:	Enyhe fokú szagláscsökkenés
2:	Közepes fokú szagláscsökkenés
3:	Súlyos fokú szagláscsökkenés

6. táblázat. SNOT22 rhinosinuszitisz specifikus életminőség-kérdőív (Hopkins, 89) validált változatának módosítása (Hirschberg).

Az alábbiakban felsoroljuk az orrmelléküreg-gyulladás tüneteit és szociális/érzelmi következményeit. Szeretnénk többet megtudni ezekről a problémákról, ezért kérjük, hogy legjobb tudása szerint válaszoljon az alábbi kérdésekre. Nincs helyes vagy helytelen válasz, és csak Ön tudja megadni nekünk ezeket az információkat. A probléma/panasz súlyosságát és gyakoriságát figyelembe véve kérjük, hogy karikázza be azt a számot, amely a legjobban jellemzi az alábbi tüneteket az elmúlt két hét folyamán tapasztaltak szerint? 0: nem probléma, nem okoz gondot; 1: nagyon enyhe probléma; 2: enyhe, kis probléma; 3: közepes fokú probléma; 4: súlyos fokú probléma; 5: az elképzelhető legsúlyosabb probléma

1. Orrfújási kényszer	0	1	2	3	4	5
2. Orrdugulás, gátolt orrlégzés	0	1	2	3	4	5
3. Tüsszögés	0	1	2	3	4	5
4. Orrfolyás	0	1	2	3	4	5
5. Köhögés	0	1	2	3	4	5
6. Orrgarati, garati váladékcsgorgás	0	1	2	3	4	5
7. Sűrű orrváladék ürülése	0	1	2	3	4	5
8. Teltségérzés a fülben	0	1	2	3	4	5
9. Szédülés	0	1	2	3	4	5
10. Fülfájdalom	0	1	2	3	4	5
11. Fájdalom/nyomásérzés az arcon	0	1	2	3	4	5
12. Csökkent szaglás/ízérzékelés	0	1	2	3	4	5
13. Elalvási nehézség	0	1	2	3	4	5
14. Éjszakai felébredés	0	1	2	3	4	5
15. Jó/pihentető éjszakai alvás hiánya	0	1	2	3	4	5
16. Fáradtan ébredés	0	1	2	3	4	5
17. Kimerültség/fáradtság	0	1	2	3	4	5
18. Csökkent teljesítőképesség	0	1	2	3	4	5
19. Csökkent koncentráció képesség	0	1	2	3	4	5
20. Kiábrándultság/nyugtalanosság/ingerlékenység	0	1	2	3	4	5
21. Szomorúság, letörttség	0	1	2	3	4	5
22. Zavartság	0	1	2	3	4	5

Ajánlás11

Fül-orr-gégészeti szakvizsgálat szükséges a diagnózis felállítása céljából, illetve annak bizonytalansága esetén, terápiás eredménytelenség, recidiváló forma és szövődmény esetén [2]. A biológiai terápia indikációjának felállítása, a kezelés nyomon követése szakorvosi, illetve centrumorvosi feladat. (D)

6.3. Kiegészítő vizsgálatok

Ajánlás12

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 [2]. (B)

A leggyakrabban alkalmazott kiegészítő vizsgálati módszerek az alábbiak:

- *Allergológiai vizsgálatok:* bőrteszt, szérum össze- és specifikus IgE-koncentráció mérése. A szérum és szöveti IgE-vizsgálat a T2-es gyulladás igazolását is szolgálhatja.
- *Laboratóriumi vizsgálatok:* vörösvérsejt-süllyedés, fehérvérsejtszám és CRP-meghatározás segíthet a bakteriális infekció megállapításában. A szérum abszolút és relatív eozinofil sejtszámmérése a T2-es gyulladás és a biológiai kezelés indikálása, illetve a terápia követése szempontjából szükséges.
- *Nazális citológia és szövettani vizsgálat:* a szöveti eozinofília mértéke a T2-es gyulladás megállapítását és a biológiai kezelés indikálását segíti. Hisztológiai vizsgálat differenciáldiagnosztikai kérdések esetén elengedhetetlen. A citológiai vizsgálat olcsó és a gyulladásban részt vevő sejtek megállapítására hasznos, azonban nem specifikus.

Ajánlás13

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

Az alábbi vizsgálatokra ritkábban van szükség, nem rutin eljárások.

- *Bakteriológiai vizsgálat:* A középső orrjáratból vett endoszkópos minta bakteriológiai eredménye jól korrelál az üregből sterilen vett mintáékval. Elsősorban CRSsNP-ban, nem gyógyuló, recidiváló esetekben ajánlott.
- *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 csillószőrös aktivitás hozzávetőleges funkcionális értékelésére alkalmas módszer, szacharinnal vagy tussal végezhető.
- *A ciliaris csapácsszám 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 utánpótlásra alkalmas.
- *NO-mérés:* Nem specifikus gyulladásosmarker-vizsgálat. Lezárt melléküregek esetén alacsonyabb értékeket kapunk. A terápiás hatékonyság mérésére alkalmazható, nem rutinmódszer.

6.4. Differenciáldiagnosztika

Ajánlás14

A diagnosztika során az alábbi kórformákat kell elkülöníteni: különféle rhinitisek (allergiás és nem allergiás), orr- és melléküreg-daganat, epipharynx-tumor, granulomatososisok és vasculitisek, 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 [2]. (D)

Differenciáldiagnosztikai szempontból nagy gyakorlati jelentőségű az arc- és fejfájás. Egyéb nazális tünet hiányában és negatív endoszkópos lelet esetén a fájdalom RS-ses eredete kizárható. Ugyanez érvényes arra az esetre is, amikor a CT-n nyálkahártya-megvastagodás látható típusos tünetek és pozitív endoszkópos lelet nélkül. Visszatérő fájdalom esetén panaszos időszakban újabb vizsgálat javasolt. Az arc- és fejfájásos esetek döntő többségének hátterében vascularis/neurológiai okok állnak: migrén, tenziós vagy cluster fejfájás, neuralgia, illetve közép-arctáji 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, hemikrania, cluster). A tenziós típushoz tartozik a középarci szegmentális fájdalom, amely szimmetrikus nyomás- és/vagy feszüléserzéssel 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.

Az elkülönítő diagnosztika során szemészeti, neurológiai, idegsebészeti, szájsebészeti, radiológiai konzílium válhat szükségessé.

6.5. Kezelés

6.5.1. Konzervatív kezelés

Ajánlás15

A CRS kezelésének alapvető célja a tünetek és az életminőség megfelelő mértékű kontrollja [2]. (D)

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.

Ajánlás16

A terápia megkezdése előtt meg kell állapítani a CRS feno- és endotípusát, súlyossági fokát (CRSsNP: enyhe és közepes/súlyos; CRSwNP: enyhe, közepes, súlyos), a betegség kontrolláltságának mértékét (jól, részlegesen vagy nem kontrollált), illetve azt, hogy posztoperatív, recidiváló esetleg nehezen kezelhető esetről van-e szó [2]. (B)

A kísérő- és egyéb 2-es típusú gyulladásal jellemezhető kórállapotok dokumentációja szintén szükséges.

Ajánlás17

A CRS kezelése során javasolt követni a terápiás evidenciákat és algoritmusokat [2] (7. táblázat és 3-5. ábra). (B)

7. táblázat Bizonyítékok és ajánlások a felnőttkori CRS kezelésében az EPOS2020 alapján [2]

Kezelés	Bizonyíték szintje	Ajánlás erőssége	GRADE ajánlás
Rövid távú antibiotikus kezelés CRS esetén	1b (-)	A	Mindössze két kis betegszámú placebokontrollált vizsgálat van, az egyik a CRS-t, a másik a CRS akut exacerbációját tanulmányozta. Egyik vizsgálatban sem találtak a tünettanra gyakorolt hatást, kivéve a szignifikánsan csökkent hátsó garatfali váladékcorgás pontértékeket a 2. héten a CRS vizsgálatban. Hét vizsgálatban kétféle antibiotikum-sémát értékelték, mely vizsgálatokból csupán egy volt placebokontrollált. A hét vizsgálat közül egyben szignifikáns hatást találtak a SNOT tesztre vonatkozóan a 2. és a 4. héten a CRS betegeknek. Egy vizsgálat szintén szignifikáns javulást mutatott a fertőzés tüneteinek tekintetében a 3. napról az 5. napra egy antibiotikum versus egy másik antibiotikum esetén CRS-ben szenvedő és akut exacerbáció jeleit mutató betegek egy kevert csoportjánál. A többi öt vizsgálat nem mutatott különbséget a tünettan tekintetében. A hét vizsgálat közül csak kettőben (mindkettő negatív volt) vizsgálták a hatást egy hónap múlva. Az EPOS2020 irányítócsoporthoz a bizonyítékok nagyon alacsony szintje miatt bizonytalan abban a tekintetben, hogy vajon egy rövid antibiotikumkúra alkalmazása hatással van-e CRS-ben szenvedő felnőtteknél a betegek állapotjavulásának eredményeire a placebohoz képest. Szintén a bizonyítékok nagyon alacsony színvonal miatt bizonytalan a tekintetben, hogy vajon egy rövid antibiotikumkúra alkalmazása hatással van-e a CRS akut exacerbációjában szenvedő felnőtteknél a betegek állapotjavulásának eredményeire a placebohoz képest. Gasztrointesztinális vonatkozású nemkívánatos eseményeket (hasmenés és étvágytalanság) gyakran jelentenek.
Rövid távú antibiotikus kezelés a CRS akut exacerbációjára	1b (-)	A	Az EPOS2020 irányítócsoporthoz a bizonyítékok nagyon alacsony szintje miatt bizonytalan abban a tekintetben, hogy vajon egy rövid antibiotikumkúra alkalmazása hatással van-e CRS akut exacerbációjában szenvedő felnőtteknél a betegek állapotjavulásának eredményeire a placebohoz képest. Gasztrointesztinális vonatkozású nemkívánatos eseményeket (hasmenés és étvágytalanság) gyakran jelentenek.
Hosszú távú antibiotikus kezelés CRS esetén	1a (-)	A	Az EPOS2020 irányítócsoporthoz a bizonyítékok alacsony szintje miatt bizonytalan abban a tekintetben, hogy vajon egy hosszú távú antibiotikumkúra alkalmazása hatással van-e a CRS-ben szenvedő felnőtteknél a betegek állapotjavulásának eredményeire, különösen annak fényében, hogy bizonyos makrolidok alkalmazása esetén a kardiovaszkuláris események kockázata potenciálisan fokozott. További vizsgálatok szükségesek és zajlanak is nagyobb populációs mintaszámmal.
Helyi	1b(-)	A	A topikális antibakteriális kezelés nem tűnik hatásosabbnak a placebónál a CRS

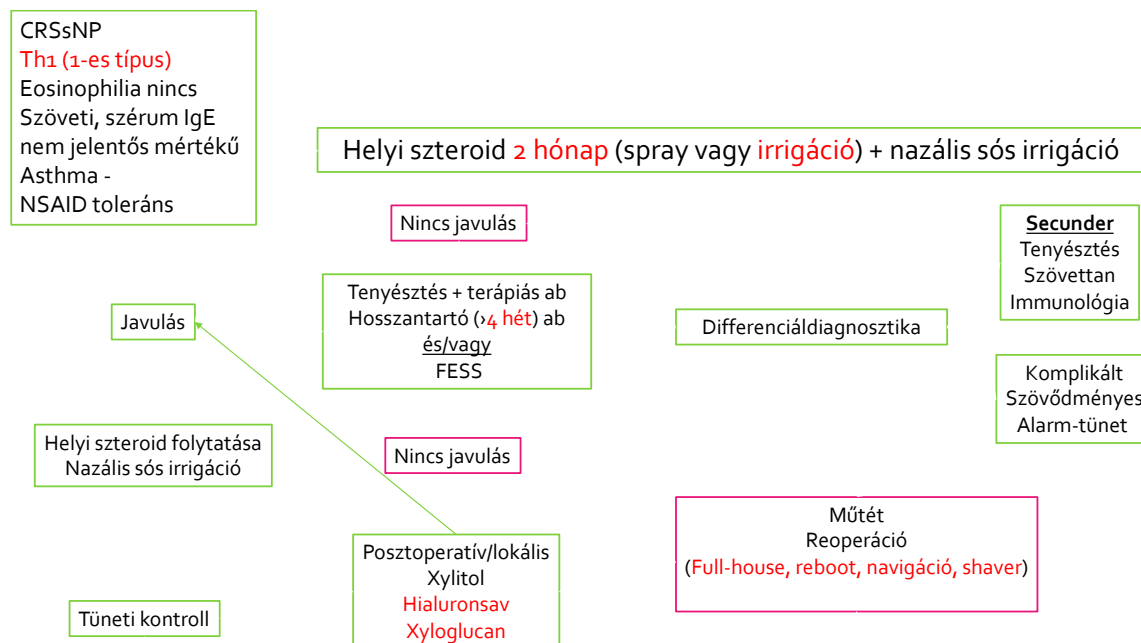
intranazális antibiotikumok			betegek tüneteinek enyhítésében. Mindazonáltal klinikailag nem releváns tüneti javulást eredményezhet a SNOT-22 és LK endoszkópos pontérték tekintetében az orális antibiotikumokhoz képest. Az EPOS2020 irányítócsoporthoz a bizonyítékok nem elégséges szintje miatt bizonytalan abban a tekintetben, hogy a topikális antibiotikus kezelés alkalmazása hatással van-e CRS betegeknek a betegek állapotjavulásának eredményeire a placebohoz képest.
Intranazális kortikoszteroidok (INCS)	1a	A	Magas szintű bizonyítékok igazolják, hogy a nazális kortikoszteroidok hosszú távú alkalmazása hatásos és biztonságos a CRS betegek kezelésében. A nazális kortikoszteroidok hatással vannak a nazális tünetekre és az életminőség javulására, habár a SNOT-22 pontértékre gyakorolt hatás kisebb a minimális klinikailag fontos különbségnél. A tünettápra gyakorolt hatásméret CRSwNP esetén nagyobb (SMD -0,93, 95% CI -1,43 – -0,44), mint CRSsNP (SMD -0,30, 95% CI -0,46) esetén. A metaelemzés nem mutatott különbségeket a különféle nazális kortikoszteroidok között. Habár a metaelemzés alapján úgy tűnik, hogy a magasabb dózisoknak és a különféle alkalmazási módszereknek nagyobb a tünettápra gyakorolt hatásméretük, közvetlen összehasonlítások nem állnak rendelkezésünkre. CRSwNP esetén a nazális kortikoszteroidok csökkentik az orrpolip méretét. Endoszkópos melléküregműtét után alkalmazva a nazális kortikoszteroidok megelőzik a polipok kiújulását. A nazális kortikoszteroidok jól tolerálhatóak. A jelentett nemkívánatos események többnyire enyhék vagy közepesúlyosak voltak. A nazális kortikoszteroidok nincsenek hatással az intraokuláris nyomásra vagy a lencse homályosságára. Az EPOS2020 irányítócsoporthoz ajánlja a nazális kortikoszteroidok alkalmazását CRS betegeknek. A magasabb dózisok vagy a különféle alkalmazási módok esetén rendelkezésre álló alacsony vagy nagyon alacsony szintű bizonyítékok miatt, továbbá a közvetlen összehasonlíthatóság hiánya miatt az irányítóbizottság nem tud javaslatot szolgáltatni a magasabb dózisok előnyben részesítése vagy bizonyos alkalmazási módok tekintetében.
Kortikoszteroid-kibocsátó implantátumok	1a	A	A kortikoszteroid-kibocsátó melléküregi implantátumok behelyezése a rostasejtekbe a kiújuló polipózisban szenvedő betegeknek melléküregműtétet követően szignifikáns, de csekély (0,3 egy 0-tól 3-ig terjedő skálán) hatással van az orrdugulásra, azonban jelentősen csökkenti a műtét szükségességét és csökkenti az orrpolip pontértékét. A közepesen magas - magas szintű bizonyítékok alapján az irányítócsoporthoz a kortikoszteroid-kibocsátó melléküregi implantátumok rostasejtekben történő alkalmazását lehetőségként mérlegeli.
Szisztémás kortikoszteroidok	1a	A	Egy rövid szisztémás kortikoszteroidkúra lokális kortikoszteroidkezeléssel együtt vagy anélkül alkalmazva jelentősen csökkenti a tüneti összpontszámot és az orrpolip pontértékét. Habár az orrpolip pontértékére gyakorolt hatás szignifikáns marad akár három hónapon át a kezelés megkezdése után, addigra már nem mutatható ki hatás a tüneti pontszám tekintetében. Az EPOS 2020 irányítócsoporthoz úgy vélte, hogy évente 1-2 szisztémás kortikoszteroidkúra hasznosan kiegészítheti a nazális kortikoszteroidkezelést a részlegesen vagy teljesen kontrollálatlan betegségben szenvedő betegeknek. Úgy tűnik, hogy a posztoperatív alkalmazott rövid szisztémás kortikoszteroidkúra nincs hatással az életminőségre. A szisztémás kortikoszteroidoknak jelentős mellékhatásaik lehetnek. A szisztémás kezelés orális formában javasolt, a nyújtott hatású im. adagolás nem javasolt.
Antihisztaminok	1b (-)	A	Egy vizsgálat beszámol az antihisztaminok hatásáról CRSwNP-ben szenvedő, részben allergiás betegeknek. Habár nem volt különbség a tüneti összpontszámokban, a ≤1 tüneti pontértékű napok száma magasabb volt a kezelt csoportban. Az antihisztaminokat placebóval összehasonlító bizonyítékok minősége nagyon alacsony volt. Nincs elegendő bizonyíték annak eldöntéséhez, hogy az antihisztaminok rendszeres alkalmazásának milyen hatása van a CRS betegek kezelésében.
Antileukotriének	1b (-)	A	A rendelkezésre álló bizonyítékok nagyon alacsony szintje miatt az EPOS2020 irányítócsoporthoz bizonytalan a montelukast potenciális alkalmazásával kapcsolatban CRS esetén, és nem ajánlja annak alkalmazását, kivéve olyan helyzetekben, amelyekben a betegek nem tolerálják jól a nazális kortikoszteroidokat. Hasonlatosan, a montelukastot nazális kortikoszteroiddal összehasonlító bizonyítékok minősége alacsony. A bizonyítékok alapján az irányítócsoporthoz nem ajánlja a montelukast hozzáadását a nazális kortikoszteroidkezeléshez, azonban nincsenek olyan vizsgálatok, amelyek a montelukast hatását értékelnék olyan

			betegeknél, akiknél a nazális kortikoszteroidok alkalmazása sikertelen volt.
Nyálkahártya-lohasztó	Ib	A	Egy kis betegszámú vizsgálatot folytattak CRSwNP betegeknél, amelyben az MFNS-sel kombinált oxymetazolinnak szignifikánsan jobb hatása volt, mint az önmagában alkalmazott MFNS-nek, és nem indukált visszatérő duzzanatot. A korai posztoperatív periódusban a xylometazolinnak nem volt hatása a fiziológiás sóoldathoz képest. Ez az áttekintés némi bizonyosságot talált arra nézve, hogy az intranazális kortikoszteroidokhoz adott nyálkahártya-lohasztók javítják a CRS tünettanát. Habár ebben a vizsgálatban nem mutatták ki a visszatérő duzzanat kockázatát, az EPOS2020 irányítócsoporthoz általánosságban azt ajánlja, hogy ne használjanak nyálkahártya-lohasztót CRS esetén. Azokban az esetekben, amikor az orr erősen bedugult, a nazális kortikoszteroidkezeléshez kiegészítésként átmenetileg alkalmazott nyálkahártya-lohasztó adagolása mérlegelhető.
Orröblítés fiziológiás sóoldattal	Ia	A	Az orröblítés hatásosságát nagyszámú vizsgálat értékeli. A vizsgálatok minősége azonban nem mindig a legjobb, amely megnehezíti a határozott ajánlást. Az adatok mindazonáltal a következőket mutatják: Az izotóniás sóoldattal vagy a Ringer-laktáttal történő orröblítés hatásos CRS betegeknél. Nincs elég adat annak kimutatására, hogy a nagy térfogat hatásosabb, mint az orrspray. A xilit, a nátrium-hialuronát és a xiloglükán hozzáadása a fiziológiás sóoldatos öblítéshez pozitív hatást eredményezhet. A babasampon, a méz vagy a dexpanthenol hozzáadása, valamint a magasabb hőmérséklet és magasabb sókoncentráció nem jelent további előnyt. Az irányítócsoporthoz a fiziológiás sóoldatos öblítés alkalmazását ajánlja izotóniás sóoldattal vagy Ringer-laktáttal xilit, nátrium-hialuronát és/vagy xiloglükán hozzáadásával vagy anélkül, azonban nem ajánlja a babasampon használatát és a hipertóniás sóoldatokat a mellékhatások miatt.
Deszenzitivizációt követő aszpirinkezelés és (ATAD) orális aszpirinnel N-ERD esetén	Ia	A	Kimutatták, hogy az orális ATAD szignifikánsan hatásosabb és klinikailag sokkal inkább releváns a placebohoz képest az életminőség javításában (SNOT-tal mérve), valamint az orr tüneti pontértékét tekintve N-ERD betegeknél. A SNOT változása az orális ATAD és a placebo alkalmazása esetén összehasonlítva nem érte el a klinikailag fontos átlagos különbséget. Az ATAD hat hónap elteltével csökkentette a tüneteket a placebohoz képest. Az ATAD azonban jelentős mellékhatásokkal jár, és a kockázata annak, hogy valaki nem veszi be a gyógyszert szigorúan minden nap, terhet ró a betegre és a gondozóra egyaránt. Ezen adatok alapján az EPOS2020 irányítócsoporthoz ajánlása szerint az ATAD alkalmazható az N-ERD kezelésében CRSwNP betegeknél minden olyan esetben, amikor meg lehet bízni abban, hogy a beteg tartja magát a kezeléshez (compliance).
Deszenzitivizációt követő aszpirinkezelés és (ATAD) nazális lizin-aszpirinnel N-ERD esetén	Ib (-)	A	Az ATAD lizin-aszpirinnel és thrombocitagátlókkal (például Pradugrel) alkalmazva nem mutatkozott hatásos kezelésnek a CRSwNP betegeknél N-ERD jelenlétében, ezért nem is javasolt.
Alacsony szalicilát tartalmú étrend	Ib (-)	A	Az olyan étrendek, mint az alacsony szalicilát tartalmú étrend, bizonyítottan javítják az endoszkópos pontértékeket és javíthatják a tüneteket a normál étrendhez képest N-ERD betegeknél. Jelen pillanatban azonban a bizonyíték minősége nem elégséges további következtetések levonásához.
Lokális és szisztémás gombaellenes	Ia (-)	A	A lokális és szisztémás gombaellenes kezeléseknek nincs pozitív hatásuk az életminőségre, illetve a betegség tüneteire és jeleire CRS betegeknél. Az EPOS2020 irányítócsoporthoz nem ajánlja az antimikotikumok alkalmazását CRS esetén.

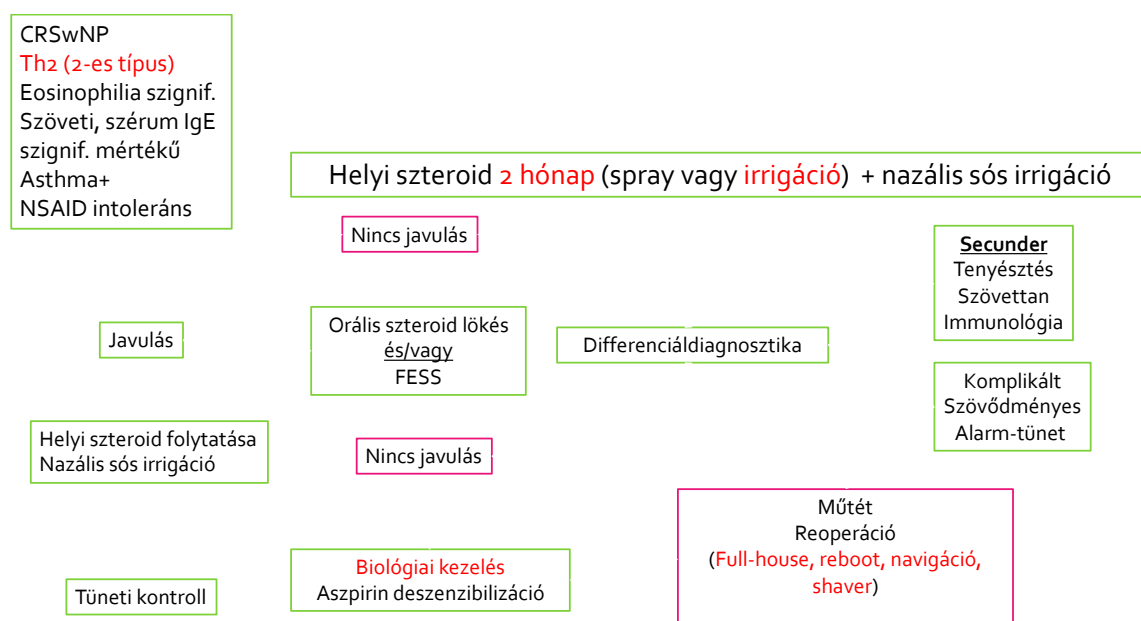
s kezelések			
Anti-IgE	Ib	A	Az anti-IgE kezelést a CRS ígéretes kezelésként javasolták. Két randomizált, kontrollos vizsgálatban értékelték az anti-IgE monoklonális ellenanyagot. Ezekben a vizsgálatokban nem mutattak ki a betegség-specifikus életminőségre gyakorolt hatást, azonban az egyik vizsgálat mérhető hatást mutatott ki az SF-36 és az AQLQ fizikális doménjének tekintetében. Az egyik vizsgálat alacsonyabb tüneti pontértéket mutatott (a kiinduláshoz képest történő változás az anti-IgE csoportban) az orrdugulás, az orrfolyás, a szaglászvesztés, a zihálás és a nehézlégzés, az endoszkópos vizsgálat kapcsán az NPS szignifikáns csökkenése, valamint a radiológiai képalkotás során a Lund-MacKay pontértékek tekintetében. A meglévő vizsgálatok kis esetszámú vizsgálati populációi miatt további vizsgálatok szükségesek és zajlanak nagyobb populációmérettel. Jelenleg nem elégségesek a rendelkezésre álló adatok az anti-IgE alkalmazására vonatkozóan CRSwNP esetén.
Anti-IL-5	Ib	A	Mindössze egy nagy esetszámú, megfelelő statisztikai erejű vizsgálat van mepolizumabbal, amely egyrészt szignifikáns csökkenést mutatott a betegek műtéti igényét tekintve, másrészt a tünetek javulását is eredményezte. A CRS-sel szemben az anti-IL5 vonatkozásában szignifikáns tapasztalat gyűlt össze egyéb 2-es típusú betegségekben, mint például az asztma, amely kedvező biztonságossági profilt mutat ezidáig. Az EPOS2020 irányítócsoporthoz ajánlja a mepolizumab alkalmazását CRSwNP betegeknél, amennyiben a monoklonális ellenanyagokra vonatkozó kezelési kritériumok teljesülnek (és jóvá is hagyják őket).
Anti IL-4/IL-13 (IL-4 receptor-α)	Ia	A	Jelenleg az egyetlen anti-IL-4 kezelés, amelyet CRS-ben vizsgáltak, a dupilumab. A dupilumab az egyetlen monoklonális ellenanyag, amelyet eddig jóváhagytak a CRSwNP kezelésére. A dupilumabbal folytatott összes vizsgálat értékelése alapján úgy tűnik, hogy a készítmény conjunctivitist indukál atópiás dermatitiszben szenvedő betegek részvételével folytatott vizsgálatokban, de ugyanez nem fordul elő asztmás és CRSwNP betegek vizsgálataiban. Egyéb nemkívánatos eseményt nem jelentettek a szakirodalomban ezidáig. Az EPOS irányítócsoporthoz ajánlja a dupilumab alkalmazását CRSwNP betegeknél, amennyiben a monoklonális ellenanyagokra vonatkozó kezelési kritériumok teljesülnek.
Probiotikumok	Ib (-)	A	Habár a probiotikus kezelések elméletileg ígéretesek, az eddig lefolytatott két vizsgálat semmilyen különbséget nem mutatott a placebohoz képest. Emiatt az EPOS2020 irányítócsoporthoz nem ajánlja a probiotikumok alkalmazását CRS betegek kezelésében.
Mucoaktív szerek	Ib (-)	A	Nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a mucoaktív szerek hatására CRS esetén. Az egyetlen DBPCT, amely a klaritromicin mellé adagolt S-karboximetil-cisztein alkalmazását értékelte, azt mutatta, hogy a betegek szignifikánsan nagyobb százalékánál alakult ki hatásos válasz, és javultak az orrváladék jellemzői a 12. hétre. Az EPOS2020 irányítócsoporthoz az adatok minőségét nem tekintette elégségesnek ahhoz, hogy mucoaktív szereket ajánljon CRS-ben szenvedő betegek kezelésére.
Gyógynövénykezelés és	Ib (-)	A	A gyógynövénykezelést értékelő öt randomizált, kontrollos vizsgálat közül egy nagyszabású, táblagépeket alkalmazó DBPCT összességében nem mutatott ki hatást, habár egy post-hoc érzékenységi elemzés szignifikáns előnyt mutatott ki a legfőbb tüneti pontértékben 12 hét kezelés után a placebohoz képest >1 éve a CRS diagnózisával bíró, és a kiinduláskor MSS>9 (a max. 15-ből) pontértékű betegeknél. A különféle lokális gyógynövénykezelést értékelő négy vizsgálat közül egy mutatott kedvező hatást. Ugyanakkor nem mindegyik vizsgálat volt vakosított, és a vizsgálatok minősége változó volt. A kezelés nem mutat szignifikánsan több nemkívánatos eseményt a placebóval összehasonlításban. A helyi kezelésre vonatkozó bizonyítékok minősége alacsony. A rendelkezésre álló adatok alapján az EPOS2020 csoport nem tud tanácsot adni a gyógynövények alkalmazásával kapcsolatban CRS esetén.
Akupunktúra és hagyományos kínai orvoslás	Ib (-)	A	Nem áll rendelkezésünkre bizonyíték azzal kapcsolatban, hogy a hagyományos kínai orvoslás vagy az akupunktúra hatásosabb-e a placebónál a CRS kezelésében. A kínai orvoslás biztonságossága nem egyértelmű, mivel a cikkek többsége nem (könnyen) hozzáférhető. Az akupunktúra és az ezzel rokon modalitások alkalmazásakor enyhe és súlyos nemkívánatos események léphetnek fel, ellentétben azzal a gyakori közhiedelemmel, hogy az akupunktúra ártalmatlan. Emiatt az EPOS2020 irányítócsoporthoz nem ajánlja a hagyományos kínai orvoslás vagy az akupunktúra

			alkalmazását.
--	--	--	---------------

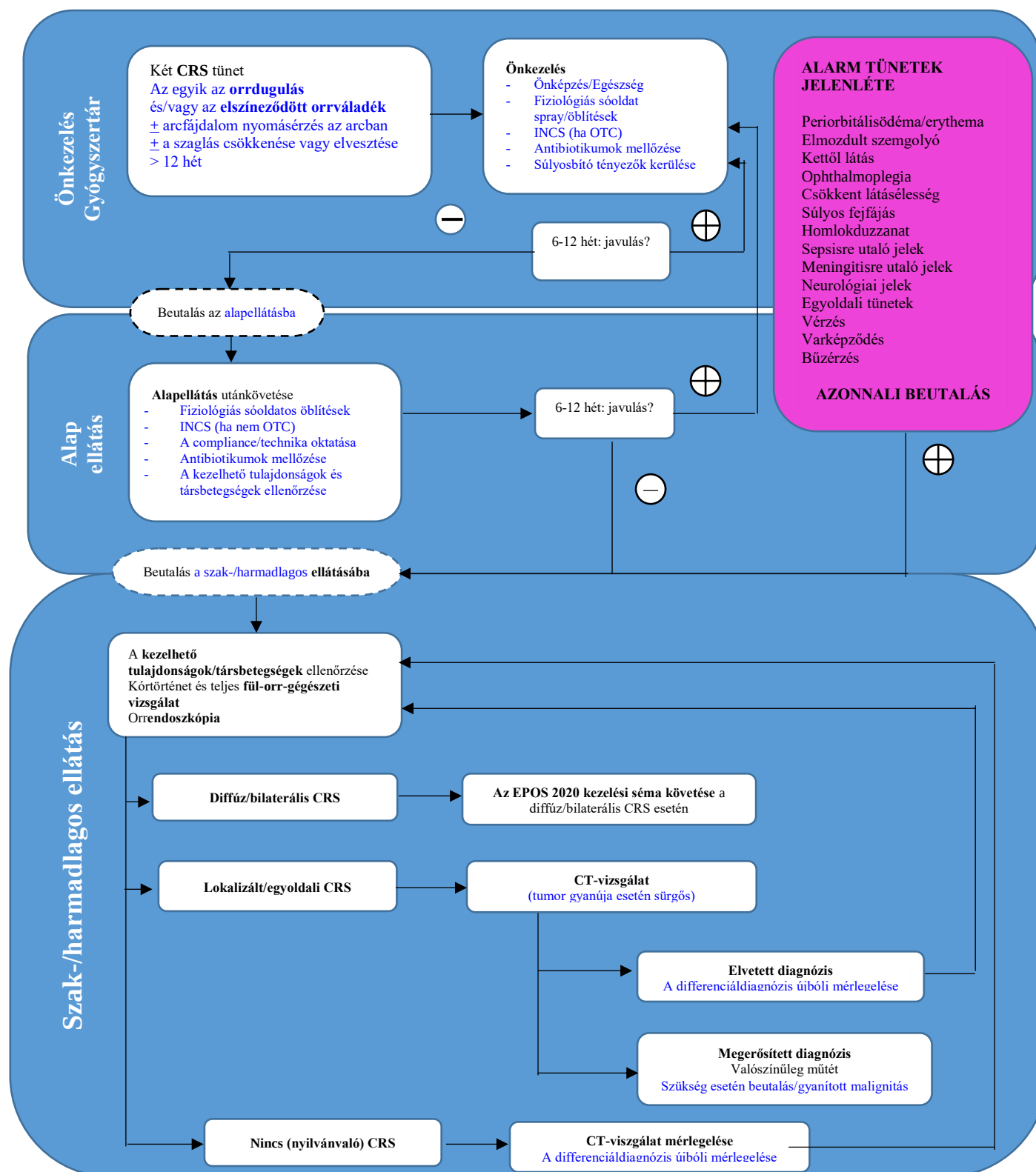
3. ábra A felnőttkori CRSsNP (nem 2-es típus) kezelési algoritmus a fül-orr-gégész szakorvosok számára (Hirschberg, EPOS2020 nyomán)



4. ábra A felnőttkori CRSwNP (2-es típus) kezelési algoritmus a fül-orr-gégész szakorvosok számára (Hirschberg, EPOS2020 nyomán)



5. ábra CRS ajánlott ellátási algoritmus az EPOS 2020 alapján [2]



Ajánlás18

A CRS kontrolláltságának meghatározásához a tünetek és a korábban alkalmazott szisztémás gyógyszeres, illetve műtéti kezelések értékelése, valamint orrendoszkópos vizsgálat szükséges [2]. (D)
A tünetek és panaszok elemzése történhet a SNOT22 rhinosinuszitisz specifikus életminőség kérdőívvel (**7. táblázat**) és/vagy az EPOS-táblázattal (**8. táblázat**). Javasolt mindkettő alkalmazása. A táblázatokban feltüntetett kérdések kérdőív formájában (endoszkópos lelet nélkül) a beteg kontrolláltsági fokának követésére is használhatók.

8. táblázat. A feltüntetett tünetek és feltételek alapján megállapítható a CRS kontrolláltsági állapota (EPOS2020) [2]

	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	Csökkent	
Alvászavar/fáradtság	Nincs	Van	
Orrendoszkópia	Ép/közel ép nyálkahártya	Kóros nyálkahártya (polip, gyulladt nyálkahártya, mucopurulens váladécsorgás)	
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

Ajánlás19

A felnőttkori CRSsNP enyhe eseteiben monoterápiaként, közepes/súlyos tünetek esetén, műtét alternatívájaként, elsőként választandó szerek az intranazális kortikoszteroidok (INCS). (A)

Nem találtak különbséget az első generációs és modern nazális szteroidok (mometazon, flutikazon, ciklezonid) hatékonysága között, de potenciálisan a mellékhatásokban lehet eltérés. Ugyanakkor globálisan a nazális szteroidoknak csak kevés mellékhatását észlelték. Hatékonyabb a nazális szteroid korábban operált betegekben, mint a nem operáltakban és a melléküregekbe direkt módon bejuttatva is.

Ajánlás20

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

A CRSwNP természetes lefolyását figyelembe véve általában hosszú távú lokális szteroidkezelés 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 INCS csökkenti a kiújulás gyakoriságát (átlag 25%) és késlelteti a recidíva megjelenését.

Ajánlás21

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

Ajánlás22

Hosszú időtartamú antibiotikum-kezelés (≥12 hét) közepes/súlyos primér és posztoperatív CRSsNP esetekben megfontolandó, amennyiben az eozinofil sejtszám és az IgE-koncentráció normális. (C)

Makrolidok (claritromicin, azitromicin), doxyciclin, illetve sulfametoxazol-trimetropim adása jön szóba a terápiás dózis felében szoros ellenőrzés mellett.

Ajánlás23

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

A tartós, hónapokig tartó kis dózisú antibiotikumok nem antimikrobás, hanem antiinflammatorikus hatásuk miatt bizonyulhatnak terápiás értékűnek. A jó minőségű, értékelhető vizsgálatokat elsősorban makrolidokkal végezték, és eredményeik egyelőre ellentmondók [75, 76]. A magas szérumban IgE-szint szintén negatívan befolyásolhatja a terápiás eredményességet. A hosszú idejű, kis dózisú 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 és hatása legalább 12 hétig tart [77]. 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.

Ajánlás24

Az orrmosás sóoldattal (nazális só irrigáció) hatékony terápia a CRS kezelésében. (A)

CRSsNP-ban minden fokozatban és posztoperatív céllal is hatékony. Az operált és tágabb szájadékú üregekbe könnyebben jut be a sóoldat és egyéb lokális szerek, mint műtét előtt. Az irrigáció komplex hatású, javítja a mucociliáris működést, eltávolítja a váladékot és az antigéneket, valamint szétbontja a biofilmet. Nincs egységes álláspont arra nézve hogy izotóniás vagy hipertóniás oldat, milyen volumen, eszköz és fejhelyzet az optimális.

Ajánlás 25

CRSwNP-ban ugyancsak minden fokozatban ajánlja az algoritmus a nazális só irrigációt, de az evidenciák gyengébbek. (D)

Ajánlás26

Az egyéb gyógyszeres terápiák (dekongesztánsok, mukolitikumok, antihisztaminok, antimikotikumok stb.) mellett nincs, kevés vagy negatív előjelű az evidencia, ezért nem ajánlottak (1. táblázat) [2]. (D)

Igazolt és klinikailag szignifikáns mértékű AR-ben az allergénexpozíció idején az idevonatkozó irányelvek szerint kell kiegészítő kezelésben részesíteni a beteget.

Ajánlás27

2-es típusú gyulladásra alapuló, primér, diffúz kétoldali CRSwNP-ban a célzott biológiai terápia hatékony és indikált, jelenleg ezek közül Magyarországon a dupilumab (IL-4 és IL-13 jelátvitel blokkoló) rendelkezik engedélyezett indikációval [89]. A nehezen kezelhető CRSwNP-os betegek meghatározott indikáció szerint kezelhetők - egyelőre centrumokban – ezzel a módszerrel [90,91]. (A)

A dupilumab kezelés szignifikáns mértékben csökkentette a kétoldali endoszkópos pontszámot (NPS) és az orrdugulás mértékét. A keringő IL-5 molekulákhoz kapcsolódva a mepolizumab és a reslizumab indirekt módon gátolja az IL-5 jelátviteli utat, ezáltal – a dupilumabhoz hasonlóan – az eozinofil sejtek migrációját, differenciálódását és aktivációját gátolja. Két kontrollált tanulmányt végeztek eddig humanizált *anti-IL-5*-kezeléssel orrpolyposisban, amelynek során a kezelt csoportban a tünetek és a polipméret csökkenését tapasztalták [78]. A benralizumab által megjelölt (a sejt azonosítása az IL-5 receptorhoz való kötődés) eozinofil sejtek depléciója és fagocitózisa fokozódik, melyet a makrofágok és az NK-sejtek közvetítenek (antitest-dependens sejt-közvetített citotoxicitás) [94].

6.5.2. Műtéti kezelés

Ajánlás28

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

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 orrjárat antrostoma). Egyes adatok szerint kiterjedtebb műtétek (nagy középső orrjárat antrostoma, frontális recessus kiszélesítése, kiterjedt sphenoethmoidectomia) 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.

Ajánlás29

Az orrpolyposis maximális gyógyszeres kezelése – a biológiai terápiát kivéve - és a sebészi kezelés egyformán hatékony [2]. (B)

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) [79–81]. 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% [81]. 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% [82]; (ld. még VII/2.).

Ajánlás30

Radikális, külső behatolásból végzett orrmelléküreg-műtét gyulladásos folyamatok alapeseteiben nem indikált, extra- és intracranialis szövődményeknél szükséges lehet. Elsődleges kezelésként nem ajánlott a sinuscopya és az alsó orrjáratú antrostomia (Lothrop-műtét). (D)

Ajánlás31

A FESS-műtétek ajánlott gyakoriságát és számát illetően nincs validált adat, azonban 2 éven belüli újabb műtét és/vagy 5 éven belül több, mint 2 műtét szükségessége esetén centrumszintű újraértékelés és biológiai kezelés mérlegelése ajánlott. (A)

6.5.3. 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 kísérő tényezők és állapotok mutathatók ki: jelentős mértékű szöveti eozinofília, biofilmképződés *Staphylococcus aureus* kolonizációval, poliklonális szöveti specifikus IgE-koncentráció, NSAID-intolerancia, asztma, veleszületett immundefektus, osteitis a CT-n, CF-variáns. Ilyen esetekben a biológiai kezelés lehetőségének mérlegelése szükséges.

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. 6. CRS kisgyermekkorban

6.6.1. A betegséget befolyásoló tényezők

Definíció

Egyezik a felnőttkorival azzal a különbséggel, hogy az anosmia helyett a köhögés szerepel meghatározó tünetként.

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 [83] a legalább 3 hónapja felső légúti hurut tüneteit mutató gyermekek között a klinikai tünetek és a CT alapján 63%-ban igazoltak CRS-t. A legutóbbi adatok alapján a CRS prevalenciája 2,1-4%-ra tehető a gyermekpopulációban, leggyakrabban 5-15 éves kor között fordul elő.

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 [84, 85]. A biofilmképződés gyermekkorban is fontos patogenetikai tényezőnek látszik, de további vizsgálatok szükségesek. Aktív és passzív dohányzás egyaránt rizikó tényezőnek tekinthető.

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 *immundefektus* (alacsonyabb IgG1-, IgG2-, IgG3-, IgA-szint, pneumococcus vaccinára való elégtelen immunválasz stb.) is állhat. A *primer ciliaris diszkinézis* praktikusán mindig együtt jár CRS-sel. *Cisztás fibrózisban* a CRS nagyon gyakori, az orrpolyposis előfordulása 7-50%-os.

6.6.2. Diagnosztika

Ajánlás32

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

Gyermekekben a CRSwNP igen ritka, leggyakrabban cisztás 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, rhinosinuszitis 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 [18, 86]. 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. Egyoldali folyamat más etiológiájú betegségek lehetőségét veti fel: antro-choanalis polip, meningo-encephalocele, különféle ciszták és tumorok.

6.6.3. Terápia

Ajánlás33

Gyermekekben elsősorban – biológiai terápia kivételével - konzervatív kezelés javasolt, csak a gyermekek kis részénél van szükség műtétre [2]. (D) (4. ábra).

Rövid időtartamú *antibiotikus kezelés* gyermekkori CRS-ben sem javasolt, 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. 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. 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 [87]. Antihisztamin adása gyermekkori CRS-ben is csak allergiás rhinitis egyidejű fennállása esetén javasolt. (Ld. a 000740 azonosítószámú hazai irányelvet: A rhinitis ellátásáról!)

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

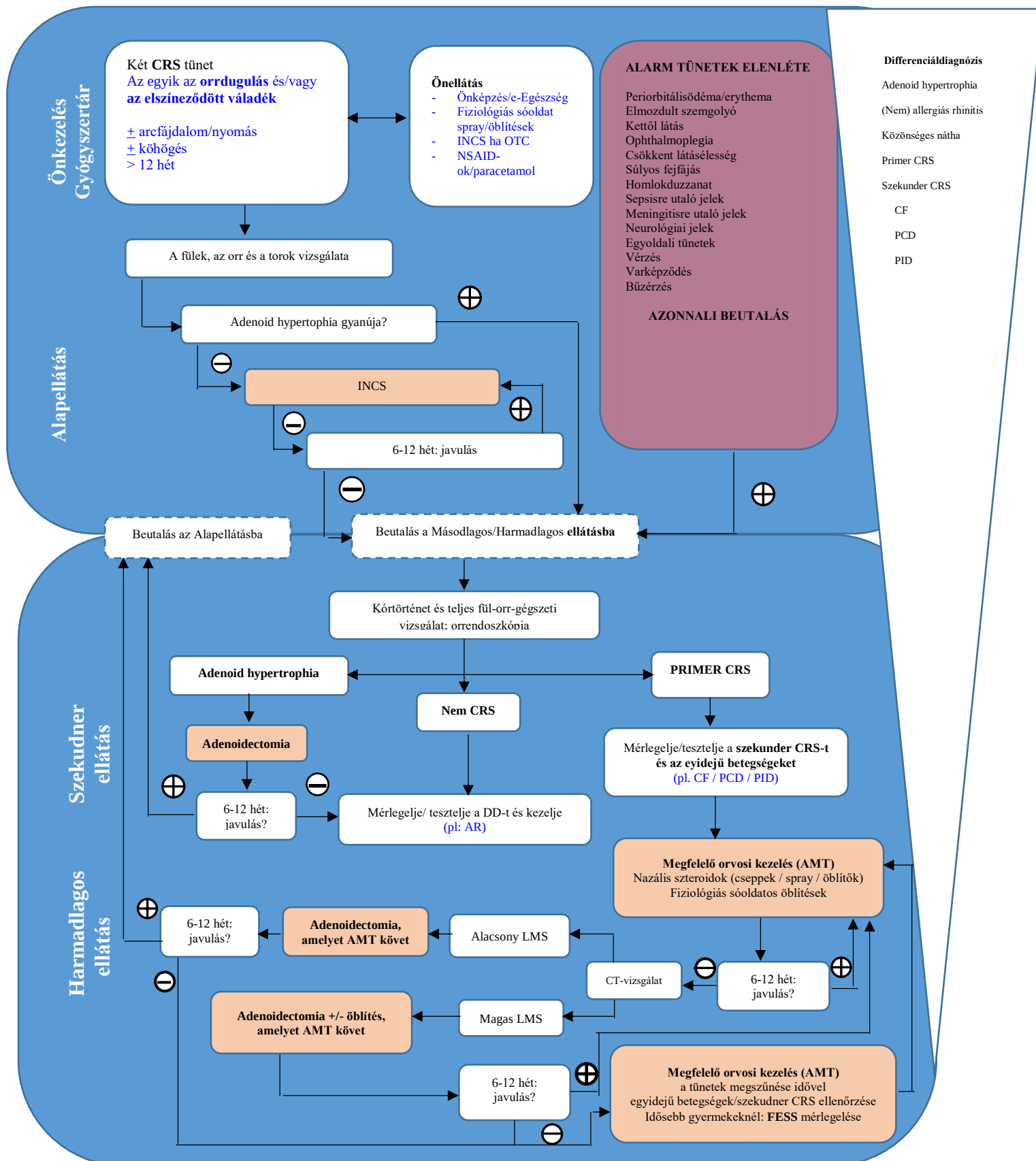
Ajánlás34

Gyermekekben a CRS műtéti kezelésekor ajánlott az adenotomia és az arcüregöblítés együttes alkalmazása [22–24]. (C)

Metaanalízis bizonyítja, hogy az esetek több mint a felében (69%) a CRS javul *adenotomia* után, és még jobb az eredmények (88%), ha adenotomiával együtt *arcüregöblítés* is történik [22, 23]. Sikertelenség esetén a következő ajánlott lépés a FESS, amely az esetek 88%-ában sikeres [24]. 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 [88]. A nagyobb, 12 év feletti gyermekek CRS-ének kezelése megegyezik a felnőttekével.

Ellátási folyamat algoritmus (3. 4. ábrák)

6. ábra A gyermekkori CRS kezelési algoritmus a fül-orr-gégész szakorvosok számára EPOS2020 alapján [2]



VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, 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 szakorvoshoz 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. **A biológiai terápia indikációjának felállítása, a kezelés nyomon követése szakorvosi, illetve centrumorvosi feladat.**

A biológiai terápia hazai módszertana. A jelenlegi gyakorlat szerint az indikációt a kijelölt centrumok kijelölt szakorvosai állíthatják fel.

A biológiai terápia indikációi. Az összes feltétel egyidejű fennállásának objektív igazolása szükséges [86, 87].

1. **Primér, kétoldali, diffúz orrpolippal járó CRS**
2. **2-es típusú gyulladás igazolása.** Az a-c. pontok egyike vagy a d. pont fennállása szükséges a feltételek teljesüléséhez.
 - a. Eosinophilia szérumban (≥ 250 sejt/ μ l)
 - b. Eosinophilia szövetben/kenetben (≥ 10 eozinofil sejt/látómező)
 - c. Emelkedett szérum/szöveti IgE koncentráció (≥ 100 IU/ml)
 - d. Asthma bronchiale és NERD együttes fennállása
3. **Bázisterápia** (folyamatos naponkénti orröblítés és 2x1-1 puff INCS)
 - a. Legalább egy szisztémás szteroid lökés (min. 10 napig) vagy három hónapos folyamatos kisdózisú orális szteroidterápia
 - b. Minimálisan egy – öt éven belül elvégzett - ESS műtét (endoszkópos melléküregműtét)
4. **A fenti gyógyszeres és műtéti terápia ellenére folyamatosan fennálló nem kontrollált állapot**
 - a. Kétoldali endoszkópos orrpolip score ≥ 4 (2. táblázat)
 - b. Arckoponya-CT-n a L-M score ≥ 2 (3. táblázat)
 - c. Gátolt orrlégzés VAS-skálán ≥ 7 (4. táblázat) vagy NOSE score ≥ 8 (5. táblázat)
 - d. Igazolt szaglászavar: szaglásscore ≥ 2 (6. táblázat)
 - e. SNOT22 ≥ 40 (7. táblázat)

Az endoszkópos lelet, szaglásteszt, VAS, NOSE és SNOT22 vizsgálati eredmény egy hónapon, a CT egy éven belüli legyen. Minden korábbi kezelést hiteles dokumentumokkal alá kell támasztani.

A biológiai terápia eredményességének felmérése

A kezelés hatásosságát és az esetleges mellékhatásokat hat hónapos kezelést követően értékelni kell (90). A biológiai terápiát eredményesnek tartjuk, amennyiben a beteg saját maga számára már érzékelhető állapotjavulást tapasztal, a kezdeti SNOT22-pontszáma minimum 9, vagy annál több ponttal (≥ 9) csökken és még legalább egy feltétel teljesül (9. táblázat).

9. táblázat. A biológiai terápia eredményességének felmérését segítő táblázat (saját ábra)

SNOT22 csökkenés ≥ 9 és
Endoszkópos orrpolipscore-csökkenés (NPS) ≥ 1
és/vagy
Gátolt orrlégzés score (VAS, NOSE) javulás ≥ 1

és/vagy Szaglás score javulás ≥ 1
és/vagy FESS-műtétre nem volt szükség
és/vagy Szisztémás szteroidra nem volt szükség

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

A minimumfeltételeket szabályozó rendeleten kívül nincsenek speciális feltételek.

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 rizikócsoportba tartozó betegek külön kezelése és tájékoztatása (pl. CF, asztma, allergiás rhinitis, biológiai terápia, dohányosok). Önszerveződő betegcsoportok alakultak, ezek szakorvosi támogatása szükséges.

1.4. Egyéb feltételek

Nincs.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

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

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésére használt adatlapok

Nem készült.

2.3. Táblázatok

- 1. táblázat.** Az orrpolipok és a posztoperatív állapot endoszkópos osztályozási rendszere Lund-Kennedy szerint
- 2. táblázat.** A CT-felvétel értékelésére alkalmazható a Lund–Mackay rendszer
- 3. táblázat.** Vizuális analóg skála (VAS)
- 4. táblázat.** NOSE (Nasal Obstruction Symptom Evaluation Instrument) táblázat a gátolt orrlégzés és orrtelítettség-érzés mérésére.
- 5. táblázat.** Szubjektív, szemikvantitatív táblázat a szaglásfunkció értékelésére
- 6. táblázat.** SNOT22 rhinosinuszitisz specifikus életminőség-kérdőív (Hopkins, 89) validált változatának módosítása.
- 7. táblázat.** Bizonyítékok és ajánlások a felnőttkori CRS kezelésében az EPOS2020 alapján.
- 8. táblázat.** A feltüntetett tünetek és feltételek alapján megállapítható a CRS kontrolláltsági állapota (EPOS2020).
- 9. táblázat.** A biológiai terápia eredményességének felmérését segítő táblázat.

2.4. Algoritmusok

- 1. ábra** A CRS immunpatogenezisét befolyásoló tényezők
- 2. ábra** Egészséges szervezetre jellemző immunválasz típusok (Hirschberg)
- 3. ábra** A felnőttkori CRSsNP (nem 2-es típus) kezelési algoritmus a fül-orr-gégész szakorvosok számára (Hirschberg, EPOS2020 nyomán)
- 4. ábra** A felnőttkori CRSwNP (2-es típus) kezelési algoritmus a fül-orr-gégész szakorvosok számára (Hirschberg, EPOS2020 nyomán)
- 5. ábra** CRS ajánlott ellátási algoritmus az EPOS 2020 alapján
- 6. ábra** A gyermekkori CRS kezelési algoritmus a fül-orr-gégész szakorvosok számára EPOS2020 alapján

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

pl. Ajánlás3

Az endoszkópos vizsgálat a diagnózis felállítása és a biológiai kezelés indikálása céljából kötelező, amely szükség esetén az orrnyálkahártya érzéstelenítése és/vagy lohasztása (decongestio) mellett végzendő el

Mutató₁=Az összes biológiai kezelés indikáció közül hány esetben történt endoszkópos vizsgálat?

Az orrpolipok endoszkópos stádiumbeosztása céljából a Lund-Kennedy féle Nasal Polyp Score (NPS) ajánlott.

Mutató₁=Az összes orrpolip endoszkópos stádiumbeosztásából hány esetben alkalmazták a Lund-Kennedy féle Nasal Polyp Score-t.

Mutató₂= Az összes CRS-szes beteg közül hány esetben alkalmazták a Lund-Mackay féle pontrendszert.

Mutató₃= Milyen célból és az összes eset hány százalékában alkalmazták a SNOT22 életminőség kérdőívet?

Mutató₄= A CRSwNP beteg hány százalékában indikáltak biológiai terápiát?

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

A jelenlegi egészségügyi szakmai irányelv tervezett érvényességi ideje 3 év. A fejlesztő munkacsoport tagjai időközben folyamatosan követik és tárolják a megfelelő és idevonatkozó releváns irodalmi adatokat, valamint az időközben esetlegesen megjelenő nemzetközi szakmai ajánlásokat. Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Fül-orr-gégészeti Tagozat elnöke három év múlva kijelöli az esedékes megújításra kerülő irányelv fejlesztőinek névsorát, akik a következő évben elkészítik az új verziót. Lényeges szakmai újdonság és/vagy változás esetén az elnök kezdeményezheti a korábbi megújítást vagy az irányelv kiegészítését.

IX. IRODALOM

- [1] Krónikus rhinosinuszitis (CRS) orrpolipózissal vagy orrpolipózis nélkül. Szakmai irányelv. Egészségügyi Közlöny 2014.dec.9. XLIV.18.sz.
- [2] Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C et al.: European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 (EPOS2020). Rhinology 2020 Suppl.29: 1-464. <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] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ (Clinical research ed). 2008;336(7650):924-6.
- [5] 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.
- [6] Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J, Bockelbrink A, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe: an underestimated disease. A GA(2)LEN study. Allergy 2011;66(9):1216-23.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] Settipane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis. A review of 6,037 patients. JACI 1977;59(1):17-21.
- [11] Fokkens W, Lund VJ, Bachert C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. Rhinology 2005;Suppl18:1-87.
- [12] Fokkens W, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007. Rhinology 2007;Suppl20:1-136.
- [13] Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. Rhinology 2012;50:1-12.
- [14] Akut és krónikus rhinosinuszitis. Fül-Orr-Gégészeti Útmutató, Medition Kiadó, 2009.

- [15] Lim M, Lew-Gor S, Darby Y, Brookes N, Scadding G, Lund VJ. The relationship between subjective assessment instruments in chronic rhinosinusitis. *Rhinology* 2007;45(2):144-7.
- [16] Flynn D, van Schaik P, van Wersch A. A comparison of multi-item Likert and Visual Analogue Scales for the assessment of transactionally defined coping function. *Eur J Psychol Assess*, 20 (2004), pp. 49-58.
- [17] Stewart MG, Witsell DL, Smith TL, Weaver EM, Yueh B and Hannley MT. Development and Validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) Scale. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2004; 130: 157.
- [18] Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology* 1993;31(4):183-4.
- [19] Ferguson BJ, Narita M, Yu VL, Wagener MM, Gwaltney JM, Jr. Prospective observational study of chronic rhinosinusitis: environmental triggers and antibiotic implications. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012;54(1):62-8.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] Brietzke SE, Brigger MT. Adenoidectomy outcomes in pediatric rhinosinusitis: a meta-analysis. *Int J Ped Otolaryngol* 2008;72(10):1541-5.
- [23] 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.
- [24] Hebert RL, 2nd, Bent JP, 3rd. Metaanalysis of outcomes of pediatric functional endoscopic sinus surgery. *The Laryngoscope* 1998;108(6):796-9
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] Jones NS, Carney AS, Davis A. The prevalence of allergic rhinosinusitis: a review. *J Laryngol Otol* 1998;112(11):1019-30.
- [28] Benninger MS. Rhinitis, sinusitis and their relationships to allergies. *Am J Rhinol* 1992;6:37-43.
- [29] Emanuel IA, Shah SB. Chronic rhinosinusitis: allergy and sinus computed tomography relationships. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123(6):687-91.
- [30] Stammberger H. Functional endoscopic sinus surgery. Philadelphia: B.C. Decker; 1991.
- [31] Hamilos DL, Leung DY, Wood R, Cunningham L, Bean DK, Yasrael Z, et al. Evidence for distinct cytokine expression in allergic versus nonallergic chronic sinusitis. *JACI* 1995;96(4):537-44.
- [32] Slavin RG. Sinusitis in adults and its relation to allergic rhinitis, asthma, and nasal polyps. *JACI* 1988;82:950-6.
- [33] Kern R. Allergy: a constant factor in the etiology of so-called mucous nasal polyps. *J Allergy* 1993;4:483.
- [34] 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.
- [35] 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.
- [36] 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.
- [37] Pang YT, Eskici O, Wilson JA. Nasal polyposis: role of subclinical delayed food hypersensitivity. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122(2):298-301.
- [38] Hadfield PJ, Rowe-Jones JM, Mackay IS. The prevalence of nasal polyps in adults with cystic fibrosis. *Clin Otolaryngol* 2000;25(1):19-22.
- [39] Downing E. Bronchial reactivity in patients with nasal polyposis before and after polypectomy. *JACI* 1982;69(2):102.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] 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.
- [43] Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. Settipane G LV, Bernstein JM, Tos M, editor. Rhode Island: Oceanside Publications; 1997.
- [44] Caplin I, Haynes JT, Spahn J. Are nasal polyps an allergic phenomenon? *Ann Allergy* 1971;29(12):631-4.
- [45] 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.
- [46] 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.

- [47] 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.
- [48] Rugina M, Serrano E, Klossek JM, Crampette L, Stoll D, Bebear JP, et al. Epidemiological and clinical aspects of nasal polyposis in France; the ORLI group experience. *Rhinology* 2002;40(2):75-9.
- [49] 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.
- [50] Lockey RF, Rucknagel DL, Vanselow NA. Familial occurrence of asthma, nasal polyps and aspirin intolerance. *Ann Intern Med* 1973;78(1):57-63.
- [51] 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.
- [52] 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.
- [53] 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.
- [54] Molnar-Gabor E, Endreffy E, Rozsasi A. HLA-DRB1, -DQA1, and -DQB1 genotypes in patients with nasal polyposis. *The Laryngoscope* 2000;110:422-5.
- [55] 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.
- [56] 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.
- [57] Ferguson BJ, Stolz DB. Demonstration of biofilm in human bacterial chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2005;19(5):452-7.
- [58] 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.
- [59] 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.
- [60] 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.
- [61] 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.
- [62] 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.
- [63] 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.
- [64] 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.
- [65] Hirschberg A. Rhinosinusitis. In: Hirschberg A. (szerk.): *Gyakorlati rinológia*. Medicina, Budapest 2021; 89-102.
- [66] 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.
- [67] 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.
- [68] 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.
- [69] Stephenson MF, Mfuna 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.
- [70] 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.
- [71] Schleimer R, Kato A, Kern RC. Eosinophils in CRS. *Eosinophils in Health and Disease* 2011
- [72] 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.
- [73] Lund V. Quantification for staging sinusitis. The staging and Therapy Group. *Annals Otol Rhinol Laryngol* 1995(167):17-21.
- [74] 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.
- [75] 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.

- [76] 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.
- [77] 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.
- [78] 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.
- [79] 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.
- [80] 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.
- [81] 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.
- [82] 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
- [83] 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.
- [84] Zuliani G, Carron M, Gurrola J, Coleman C, Haupt M, Berk R, et al. Identification of adenoid biofilms in chronic rhinosinusitis. *Int J Ped Otolaryngol* 2006;70(9):1613-7.
- [85] 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.
- [86] 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.
- [87] 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.
- [88] 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.
- [89] Bachert C, Han JK, Desrosiers M, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet* 2019; 394: 1638–50.
- [90] Hirschberg A, Tóth L, Helfferich F, Tamás L, Lujber L. A biológiai kezelés indikációi és a betegkövetés módszertana a krónikus rhinosinuszitis kétoldali, diffúz orrpolipózissal kísért fenotípusában. *Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Fül-orr-gégészeti tagozatának szakmai állásfoglalása. Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2021; 67(2):55-60.
- [91] Hirschberg A. A biológiai kezelés indikációi és betegkövetés módszertana a krónikus rhinosinuszitis kétoldali, diffúz orrpolipózissal kísért fenotípusában. *Útmutató. Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2021; 67(Suppl1): 1-6.
- [92] Dagher R, Kumar V, Copenhaver AM, et al. Novel mechanisms of action contributing to Benralizumab's potent anti-eosinophilic activity. *Eur Respir J* 2021.
- [93] Hopkins C, Gillett S, Slack R et al. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin. Otolaryngol.* 2009; 34: 447–454.
- [94] Hellings PW, Fokkens WJ, Bachert C, Akdis CA, Bieber T, Agache I, et al. Positioning the principles of precision medicine in care pathways for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis - A EUFOREA-ARIA-EPOS-AIRWAYS ICP statement. *Allergy*. 2017;72(9):1297-305.
- [95] Bhattacharyya N, Gilani S. Prevalence of Potential Adult Chronic Rhinosinusitis Symptoms in the United States. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2018, Vol. 159(3) 522–525.
- [96] 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.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Fül-orr-gégészeti Tagozata meghatározta a feladatokat és felkérte Dr. Hirschberg Andor titkárt a korábbi CRS szakmai ajánlás készítőjét, hogy készítse el az ajánlás megújított és frissített változatát. A munkát segíti Dr. Bella Zsolt, felülvizsgálja Dr. Lujber László elnök. A dokumentáció elektronikusan tárolásra kerül. A munkát az EMMI megjelölt munkatársai segítik és felügyelik.

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 2020-ban mind fellelhetők.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

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 körütekintéssel alkalmazható, gyengébb bizonyítékokon (ld. IV/3 beosztás!) nyugvó ajánlásokat is tartalmaznak.

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

4. Ajánlások kialakításának módszere

A hazai ajánlás szerzői kisebb változtatásokkal 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 dokumentáltak. A CRS diagnózisa és gondozása alapvetően szakorvosi feladat, azért az alapellátás számára a leglényegesebb diagnosztikai és terápiás ismeretanyag került beépítésre.

5. Véleményezés módszere

Az érintett kollégiumi tagozatok képviselői végezték. Az egyeztetéseket követően alakult ki a fejlesztőcsoport konszenzusos véleménye. A Fül-orr-gégészeti Tagozat elnöke átnézte és véleményezte a dokumentumot.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Nem volt

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

Nem készült.

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készült.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült.

1.3. Táblázatok

1. táblázat. Az orrpolipok és a posztoperatív állapot endoszkópos osztályozási rendszere Lund-Kennedy szerint [69]

Orrpolip elhelyezkedése	0: nincs; 1: középső orrjáraton belül; 2: középső orrjáratot meghaladó 3: diffúz orrpolipózis vagy orrpolip, amely az orrfenékig ér vagy a septum és a középső orrkagyló között helyezkedik el
Ödéma	0: nincs; 1: enyhe; 2: súlyos
Orrváladék	0: nincs; 1: híg, tiszta; 2: sűrű, gennyes
Posztoperatív állapot:	
Hegek	0: nincs; 1: mérsékelt; 2: kifejezett
Pörkösödés	0: nincs; 1: mérsékelt; 2: kifejezett

2. táblázat. A CT-felvétel értékelésére alkalmazható a Lund–Mackay rendszer [69]

0 = légtartó melléküreg

1 = részlegesen/inhomogénen fedett melléküreg

2 = teljesen/homogénen fedett melléküreg

Infundibulum: 0 = átjárható; 2 = lezárt

Az 5 mm-es vastagságot és 2 cm-es szélességet meghaladó nyálkahártya-megvastagodás inhomogén fedettségként értelmezendő.

Melléküreg	bal	jobb
Arcüreg (0-2)		
Elülső rosták (0-2)		
Hátsó rosták (0-2)		
Iköböl (0-2)		
Homloküreg (0-2)		
Infundibulum (0 v. 2)		
Összes pontszám	12	12

3. táblázat. Vizuális analóg skála (VAS) (Hirschberg, EPOS2020 nyomán)

A betegnek egy 10 cm hosszú vonalon kell megjelölnie azt a pontot, amely leginkább megfelel a tünete/betegsége súlyosságának. Nem zavaró: 0; az elképzelhető legrosszabb: 10.

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

Orrlégzés: VAS-skála
(aktuális, egy hónapon belüli)

4. táblázat. NOSE (Nasal Obstruction Symptom Evaluation Instrument) táblázat a gátolt orrlégzés és orrtelítettség-érzés mérésére [16]. Az alább felsorolt állapotok milyen mértékben okoztak Önnek problémát? Kérem karikázza be a helyes választ! Összpontszám = 20

	Nem okozott problémát	Enyhe fokú a probléma	Közepes mértékű a probléma	Jelentős mértékű, nagy probléma	Súlyos mértékű probléma
Orrtelítettség, orrdugulás érzése	0	1	2	3	4
Gátolt orrlégzés, orrlégzési képtelenség	0	1	2	3	4
Az orron át való légzés nehézséget okoz	0	1	2	3	4
Zavart alvás	0	1	2	3	4
Fizikai terhelés, gyakorlat során nem kapok elég levegőt orron keresztül	0	1	2	3	4

5. táblázat. Szubjektív, szemikvantitatív táblázat a szaglásfunkció értékelésére (saját ábra)

0:	Nincs tünet
1:	Enyhe fokú szaglászscökkenés
2:	Közepes fokú szaglászscökkenés
3:	Súlyos fokú szaglászscökkenés

6. táblázat. SNOT22 rhinosinuszitisz specifikus életminőség-kérdőív (Hopkins, 89) validált változatának módosítása (Hirschberg).

Az alábbiakban felsoroljuk az orrmelléküreg-gyulladás tüneteit és szociális/érzelmi következményeit. Szeretnénk többet megtudni ezekről a problémákról, ezért kérjük, hogy legjobb tudása szerint válaszoljon az alábbi kérdésekre. Nincs helyes vagy helytelen válasz, és csak Ön tudja megadni nekünk ezeket az információkat. A probléma/panasz súlyosságát és gyakoriságát figyelembe véve kérjük, hogy karikázza be azt a számot, amely a legjobban jellemzi az alábbi tüneteket az elmúlt két hét folyamán tapasztaltak szerint? 0: nem probléma, nem okoz gondot; 1: nagyon enyhe probléma; 2: enyhe, kis probléma; 3: közepes fokú probléma; 4: súlyos fokú probléma; 5: az elképzelhető legsúlyosabb probléma

23. Orrfújási kényszer	0	1	2	3	4	5
24. Orrdugulás, gátolt orrlégzés	0	1	2	3	4	5
25. Tüsszögés	0	1	2	3	4	5
26. Orrfolyás	0	1	2	3	4	5
27. Köhögés	0	1	2	3	4	5
28. Orrgarati, garati váladécsorgás	0	1	2	3	4	5
29. Sűrű orrváladék ürülése	0	1	2	3	4	5
30. Teltségérzés a fülben	0	1	2	3	4	5
31. Szédülés	0	1	2	3	4	5
32. Fülfájdalom	0	1	2	3	4	5
33. Fájdalom/nyomásérzés az arcon	0	1	2	3	4	5
34. Csökkent szaglás/ízérzékelés	0	1	2	3	4	5
35. Elalvási nehézség	0	1	2	3	4	5
36. Éjszakai felébredés	0	1	2	3	4	5
37. Jó/pihentető éjszakai alvás hiánya	0	1	2	3	4	5
38. Fáradtan ébredés	0	1	2	3	4	5
39. Kimerültség/fáradtság	0	1	2	3	4	5
40. Csökkent teljesítőképesség	0	1	2	3	4	5
41. Csökkent koncentráció képesség	0	1	2	3	4	5
42. Kiábrándultság/nyugtalanság/ingerlékenység	0	1	2	3	4	5
43. Szomorúság, letörttség	0	1	2	3	4	5
44. Zavartság	0	1	2	3	4	5

7. táblázat Bizonyítékok és ajánlások a felnőttkori CRS kezelésében az EPOS2020 alapján [2]

Kezelés	Bizonyíték szintje	Ajánlás erőssége	GRADE ajánlás
Rövid távú antibiotikus kezelés CRS esetén	1b (-)	A	Mindössze két kis esetszámú placebokontrollált vizsgálat van, az egyik a CRS-t, a másik a CRS akut exacerbációját tanulmányozta. Egyik vizsgálatban sem találtak a tünettanra gyakorolt hatást, kivéve a szignifikánsan csökkent hátsó garatfali váladékcsgorgás pontértékeket a 2. héten a CRS vizsgálatban. Hét vizsgálatban kétféle antibiotikum-sémát értékelték, mely vizsgálatokból csupán egy volt placebokontrollált. A hét vizsgálat közül egyben szignifikáns hatást találtak a SNOT tesztre vonatkozóan a 2. és a 4. héten a CRS betegeknek. Egy vizsgálat szintén szignifikáns javulást mutatott a fertőzés tüneteinek tekintetében a 3. napról az 5. napra egy antibiotikum versus egy másik antibiotikum esetén CRS-ben szenvedő és akut exacerbáció jeleit mutató betegek egy kevert csoportjánál. A többi öt vizsgálat nem mutatott különbséget a tünettan tekintetében. A hét vizsgálat közül csak kettőben (mindkettő negatív volt) vizsgálták a hatást egy hónap múlva. Az EPOS2020 irányítócsoporthoz a bizonyítékok nagyon alacsony szintje miatt bizonytalan abban a tekintetben, hogy vajon egy rövid antibiotikumkúra alkalmazása hatással van-e CRS-ben szenvedő felnőtteknél a betegek állapotjavulásának eredményeire a placebóhoz képest. Szintén a bizonyítékok nagyon alacsony színvonala miatt bizonytalan a tekintetben, hogy vajon egy rövid antibiotikumkúra alkalmazása hatással van-e a CRS akut exacerbációjában szenvedő felnőtteknél a betegek állapotjavulásának eredményeire a placebóhoz képest. Gasztrointesztinális vonatkozású nemkívánatos eseményeket (hasmenés és étvágytalanság) gyakran jelentenek.
Rövid távú antibiotikus kezelés a CRS akut exacerbációjára	1b (-)	A	Az EPOS2020 irányítócsoporthoz a bizonyítékok nagyon alacsony szintje miatt bizonytalan abban a tekintetben, hogy vajon egy rövid antibiotikumkúra alkalmazása hatással van-e CRS akut exacerbációjában szenvedő felnőtteknél a betegek állapotjavulásának eredményeire a placebóhoz képest. Gasztrointesztinális vonatkozású nemkívánatos eseményeket (hasmenés és étvágytalanság) gyakran jelentenek.
Hosszú távú antibiotikus kezelés CRS esetén	1a (-)	A	Az EPOS2020 irányítócsoporthoz a bizonyítékok alacsony szintje miatt bizonytalan abban a tekintetben, hogy vajon egy hosszú távú antibiotikumkúra alkalmazása hatással van-e a CRS-ben szenvedő felnőtteknél a betegek állapotjavulásának eredményeire, különösen annak fényében, hogy bizonyos makrolidok alkalmazása esetén a kardiovaszkuláris események kockázata potenciálisan fokozott. További vizsgálatok szükségesek és zajlanak is nagyobb populációs mintaszámmal.
Helyi intranazális antibiotikumok	1b (-)	A	A topikális antibakteriális kezelés nem tűnik hatásosabbnak a placebónál a CRS betegek tüneteinek enyhítésében. Mindazonáltal klinikailag nem releváns tüneti javulást eredményezhet a SNOT-22 és LK endoszkópos pontérték tekintetében az orális antibiotikumokhoz képest. Az EPOS2020 irányítócsoporthoz a bizonyítékok nem elégséges szintje miatt bizonytalan abban a tekintetben, hogy a topikális antibiotikus kezelés alkalmazása hatással van-e CRS betegeknek a betegek állapotjavulásának eredményeire a placebóhoz képest.
Intranazális kortikoszteroidok (INCS)	1a	A	Magas szintű bizonyítékok igazolják, hogy a nazális kortikoszteroidok hosszú távú alkalmazása hatásos és biztonságos a CRS betegek kezelésében. A nazális kortikoszteroidok hatással vannak a nazális tünetekre és az életminőség javulására, habár a SNOT-22 pontértékre gyakorolt hatás kisebb a minimális klinikailag fontos különbségnél. A tünettanra gyakorolt hatásméret CRSwNP esetén nagyobb (SMD -0,93, 95% CI -1,43 – -0,44), mint CRSsNP (SMD -0,30, 95% CI -0,46) esetén. A metaelemzés nem mutatott különbségeket a különféle nazális kortikoszteroidok

			között. Habár a metaelemzés alapján úgy tűnik, hogy a magasabb dózisoknak és a különféle alkalmazási módszereknek nagyobb a tünettanra gyakorolt hatásméretük, közvetlen összehasonlítások nem állnak rendelkezésünkre. CRSwNP esetén a nazális kortikoszteroidok csökkentik az orrpolip méretét. Endoszkópos melléküreg-műtét után alkalmazva a nazális kortikoszteroidok megelőzik a polipok kiújulását. A nazális kortikoszteroidok jól tolerálhatóak. A jelentett nemkívánatos események többnyire enyhék vagy közepsúlyosak voltak. A nazális kortikoszteroidok nincsenek hatással az intraokuláris nyomásra vagy a lencse homályosságára. Az EPOS2020 irányítócsoporthoz ajánlja a nazális kortikoszteroidok alkalmazását CRS betegeknek. A magasabb dózisok vagy a különféle alkalmazási módok esetén rendelkezésre álló alacsony vagy nagyon alacsony szintű bizonyítékok miatt, továbbá a közvetlen összehasonlíthatóság hiánya miatt az irányítóbizottság nem tud javaslattal szolgálni a magasabb dózisok előnyben részesítése vagy bizonyos alkalmazási módok tekintetében.
Kortikoszteroid-kibocsátó implantátumok	1a	A	A kortikoszteroid-kibocsátó melléküregi implantátumok behelyezése a rostasejtekbe a kiújuló polipózisban szenvedő betegeknek melléküregműtétet követően szignifikáns, de csekély (0,3 egy 0-tól 3-ig terjedő skálán) hatással van az orrdugulásra, azonban jelentősen csökkenti a műtét szükségességét és csökkenti az orrpolip pontértékét. A közepesen magas - magas szintű bizonyítékok alapján az irányítócsoporthoz a kortikoszteroid-kibocsátó melléküregi implantátumok rostasejtekben történő alkalmazását lehetőségként mérlegeli.
Szisztémás kortikoszteroidok	1a	A	Egy rövid szisztémás kortikoszteroidkúra lokális kortikoszteroidkezeléssel együtt vagy anélkül alkalmazva jelentősen csökkenti a tüneti összpontszámot és az orrpolip pontértékét. Habár az orrpolip pontértékére gyakorolt hatás szignifikáns marad akár három hónapon át a kezelés megkezdése után, addigra már nem mutatható ki hatás a tüneti pontszám tekintetében. Az EPOS 2020 irányítócsoporthoz úgy vélte, hogy évente 1-2 szisztémás kortikoszteroidkúra hasznosan kiegészítheti a nazális kortikoszteroidkezelést a részlegesen vagy teljesen kontrollálatlan betegségben szenvedő betegeknek. Úgy tűnik, hogy a posztoperatív alkalmazott rövid szisztémás kortikoszteroidkúra nincs hatással az életminőségre. A szisztémás kortikoszteroidoknak jelentős mellékhatásaik lehetnek. A szisztémás kezelés orális formában javasolt, a nyújtott hatású im. adagolás nem javasolt.
Antihisztaminok	1b (-)	A	Egy vizsgálat beszámol az antihisztaminok hatásáról CRSwNP-ben szenvedő, részben allergiás betegeknek. Habár nem volt különbség a tüneti összpontszámokban, a ≤ 1 tüneti pontértékű napok száma magasabb volt a kezelt csoportban. Az antihisztaminokat placebóval összehasonlító bizonyítékok minősége nagyon alacsony volt. Nincs elegendő bizonyíték annak eldöntéséhez, hogy az antihisztaminok rendszeres alkalmazásának milyen hatása van a CRS betegek kezelésében.
Antileukotriének	1b (-)	A	A rendelkezésre álló bizonyítékok nagyon alacsony szintje miatt az EPOS2020 irányítócsoporthoz bizonytalan a montelukast potenciális alkalmazásával kapcsolatban CRS esetén, és nem ajánlja annak alkalmazását, kivéve olyan helyzetekben, amelyekben a betegek nem tolerálják jól a nazális kortikoszteroidokat. Hasonlatosan, a montelukastot nazális kortikoszteroiddal összehasonlító bizonyítékok minősége alacsony. A bizonyítékok alapján az irányítócsoporthoz nem ajánlja a montelukast hozzáadását a nazális kortikoszteroidkezeléshez, azonban nincsenek olyan vizsgálatok, amelyek a montelukast hatását értékelnék olyan betegeknek, akiknél a nazális kortikoszteroidok alkalmazása sikertelen volt.
Nyálkahártya-lohasztó	1b	A	Egy kis esetszámvizsgálatot folytattak CRSwNP betegeknek, amelyben az MFNS-sel kombinált oxymetazolinnak szignifikánsan jobb hatása volt, mint az önmagában alkalmazott MFNS-nek, és nem indukált visszatérő duzzanatot. A korai posztoperatív periódusban a xylometazolinnak nem volt hatása a fiziológias sóoldathoz képest. Ez az áttekintés némi bizonyosságot talált arra nézve, hogy az intranazális kortikoszteroidokhoz adott nyálkahártya-lohasztók javítják a CRS tünettanát. Habár ebben a vizsgálatban nem mutatták ki a visszatérő duzzanat kockázatát, az EPOS2020 irányítócsoporthoz általánosságban azt ajánlja, hogy ne használjanak nyálkahártya-lohasztót CRS esetén. Azokban az esetekben, amikor az orr erősen bedugult, a nazális kortikoszteroidkezeléshez kiegészítésként átmenetileg alkalmazott nyálkahártya-lohasztó adagolása mérlegelhető.

Orröblítés fiziológiás sóoldattal	Ia	A	Az orröblítés hatásosságát nagyszámú vizsgálat értékeli. A vizsgálatok minősége azonban nem mindig a legjobb, amely megnehezíti a határozott ajánlást. Az adatok mindazonáltal a következőket mutatják: Az izotóniás sóoldattal vagy a Ringer-laktáttal történő orröblítés hatásos CRS betegeknél. Nincs elég adat annak kimutatására, hogy a nagy térfogat hatásosabb, mint az orrspray. A xilit, a nátrium-hialuronát és a xiloglükán hozzáadása a fiziológiás sóoldatos öblítéshez pozitív hatást eredményezhet. A babasampon, a méz vagy a dexpanthenol hozzáadása, valamint a magasabb hőmérséklet és magasabb sókoncentráció nem jelent további előnyt. Az irányítócsoporthoz a fiziológiás sóoldatos öblítés alkalmazását ajánlja izotóniás sóoldattal vagy Ringer-laktáttal xilit, nátrium-hialuronát és/vagy xiloglükán hozzáadásával vagy anélkül, azonban nem ajánlja a babasampon használatát és a hipertóniás sóoldatokat a mellékhatások miatt.
Deszenzitivizációt követő aszpirinkezelés és (ATAD) orális aszpirinnel N-ERD esetén	Ia	A	Kimutatták, hogy az orális ATAD szignifikánsan hatásosabb és klinikailag sokkal inkább releváns a placebohoz képest az életminőség javításában (SNOT-tal mérve), valamint az orr tüneti pontértékét tekintve N-ERD betegeknél. A SNOT változása az orális ATAD és a placebo alkalmazása esetén összehasonlítva nem érte el a klinikailag fontos átlagos különbséget. Az ATAD hat hónap elteltével csökkentette a tüneteket a placebohoz képest. Az ATAD azonban jelentős mellékhatásokkal jár, és a kockázata annak, hogy valaki nem veszi be a gyógyszert szigorúan minden nap, terhet ró a betegre és a gondozóra egyaránt. Ezen adatok alapján az EPOS2020 irányítócsoporthoz az ATAD alkalmazható az N-ERD kezelésében CRSwNP betegeknél minden olyan esetben, amikor meg lehet bízni abban, hogy a beteg tartja magát a kezeléshez (compliance).
Deszenzitivizációt követő aszpirinkezelés és (ATAD) nazális lizin- aszpirinnel N-ERD esetén	1b (-)	A	Az ATAD lizin-aszpirinnel és thrombocitagátlókkal (például Pradugrel) alkalmazva nem mutatkozott hatásos kezelésnek a CRSwNP betegeknél N-ERD jelenlétében, ezért nem is javasolt.
Alacsony szalicilátartalmú étrend	Ib (-)	A	Az olyan étrendek, mint az alacsony szalicilátartalmú étrend, bizonyítottan javítják az endoszkópos pontértékeket és javíthatják a tüneteket a normál étrendhez képest N-ERD betegeknél. Jelen pillanatban azonban a bizonyíték minősége nem elégséges további következtetések levonásához.
Lokális és szisztémás gombaellenes kezelések	1a (-)	A	A lokális és szisztémás gombaellenes kezeléseknek nincs pozitív hatásuk az életminőségre, illetve a betegség tüneteire és jeleire CRS betegeknél. Az EPOS2020 irányítócsoporthoz nem ajánlja az antimikotikumok alkalmazását CRS esetén.
Anti-IgE	Ib	A	Az anti-IgE kezelést a CRS ígéretes kezelésként javasolták. Két randomizált, kontrollált vizsgálatban értékelték az anti-IgE monoklonális ellenanyagot. Ezekben a vizsgálatokban nem mutattak ki a betegség-specifikus életminőségre gyakorolt hatást, azonban az egyik vizsgálat mérhető hatást mutatott ki az SF-36 és az AQLQ fizikális doménjének tekintetében. Az egyik vizsgálat alacsonyabb tüneti pontértéket mutatott (a kiinduláshoz képest történő változás az anti-IgE csoportban) az orrdugulás, az orrfolyás, a szaglásvesztés, a zihálás és a nehézlégzés, az endoszkópos vizsgálat kapcsán az NPS szignifikáns csökkenése, valamint a radiológiai képalkotás során a Lund-MacKay pontértékek tekintetében. A meglévő vizsgálatok kis esetszámú vizsgálati populációi miatt további vizsgálatok szükségesek és zajlanak nagyobb populációmérettel. Jelenleg nem

			elégségesek a rendelkezésre álló adatok az anti-IgE alkalmazására vonatkozóan CRSwNP esetén.
Anti-IL-5	1b	A	Mindössze egy nagy esetszámú, megfelelő statisztikai erejű vizsgálat van mepolizumabbal, amely egyrészt szignifikáns csökkenést mutatott a betegek műtéti igényét tekintve, másrészt a tünetek javulását is eredményezte. A CRS-sel szemben az anti-IL5 vonatkozásában szignifikáns tapasztalat gyűlt össze egyéb 2-es típusú betegségekben, mint például az asztma, amely kedvező biztonságossági profilt mutat ezidáig. Az EPOS2020 irányítócsoporthoz ajánlja a mepolizumab alkalmazását CRSwNP betegeknek, amennyiben a monoklonális ellenanyagokra vonatkozó kezelési kritériumok teljesülnek (és jóvá is hagyták őket).
Anti IL-4/IL-13 (IL-4 receptor-α)	1a	A	Jelenleg az egyetlen anti-IL-4 kezelés, amelyet CRS-ben vizsgáltak, a dupilumab. A dupilumab az egyetlen monoklonális ellenanyag, amelyet eddig jóváhagytak a CRSwNP kezelésére. A dupilumabbal folytatott összes vizsgálat értékelése alapján úgy tűnik, hogy a készítmény conjunctivitist indukál atópiás dermatitiszben szenvedő betegek részvételével folytatott vizsgálatokban, de ugyanez nem fordul elő asztmás és CRSwNP betegek vizsgálataiban. Egyéb nemkívánatos eseményt nem jelentettek a szakirodalomban ezidáig. Az EPOS irányítócsoporthoz ajánlja a dupilumab alkalmazását CRSwNP betegeknek, amennyiben a monoklonális ellenanyagokra vonatkozó kezelési kritériumok teljesülnek.
Probiotikumok	1b (-)	A	Habár a probiotikus kezelések elméletileg ígéretesek, az eddig lefolytatott két vizsgálat semmilyen különbséget nem mutatott a placebohoz képest. Emiatt az EPOS2020 irányítócsoporthoz nem ajánlja a probiotikumok alkalmazását CRS betegek kezelésében.
Mucoaktív szerek	1b (-)	A	Nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a mucoaktív szerek hatására CRS esetén. Az egyetlen DBPCT, amely a klaritromicin mellé adagolt S-karboximetil-cisztein alkalmazását értékelte, azt mutatta, hogy a betegek szignifikánsan nagyobb százaléknál alakult ki hatásos válasz, és javultak az orrváladék jellemzői a 12. hétre. Az EPOS2020 irányítócsoporthoz az adatok minőségét nem tekintette elégségesnek ahhoz, hogy mucoaktív szereket ajánljon CRS-ben szenvedő betegek kezelésére.
Gyógynövénykezelés és	1b (-)	A	A gyógynövénykezelést értékelő öt randomizált, kontrollált vizsgálat közül egy nagyszabású, táblagépeket alkalmazó DBPCT összességében nem mutatott ki hatást, habár egy post-hoc érzékenységi elemzés szignifikáns előnyt mutatott ki a legfőbb tüneti pontértékben 12 hét kezelés után a placebohoz képest >1 éve a CRS diagnózisával bíró, és a kiinduláskor MSS>9 (a max. 15-ből) pontértékű betegeknek. A különféle lokális gyógynövénykezelést értékelő négy vizsgálat közül egy mutatott kedvező hatást. Ugyanakkor nem mindegyik vizsgálat volt vakosított, és a vizsgálatok minősége változó volt. A kezelés nem mutat szignifikánsan több nemkívánatos eseményt a placebóval összehasonlításban. A helyi kezelésre vonatkozó bizonyítékok minősége alacsony. A rendelkezésre álló adatok alapján az EPOS2020 csoport nem tud tanácsot adni a gyógynövények alkalmazásával kapcsolatban CRS esetén.
Akupunktúra és hagyományos kínai orvoslás	1b (-)	A	Nem áll rendelkezésünkre bizonyíték azzal kapcsolatban, hogy a hagyományos kínai orvoslás vagy az akupunktúra hatásosabb-e a placebónál a CRS kezelésében. A kínai orvoslás biztonságossága nem egyértelmű, mivel a cikkek többsége nem (könnyen) hozzáférhető. Az akupunktúra és az ezzel rokon modalitások alkalmazásakor enyhe és súlyos nemkívánatos események léphetnek fel, ellentétben azzal a gyakori közhiteléssel, hogy az akupunktúra ártalmatlan. Emiatt az EPOS2020 irányítócsoporthoz nem ajánlja a hagyományos kínai orvoslás vagy az akupunktúra alkalmazását.

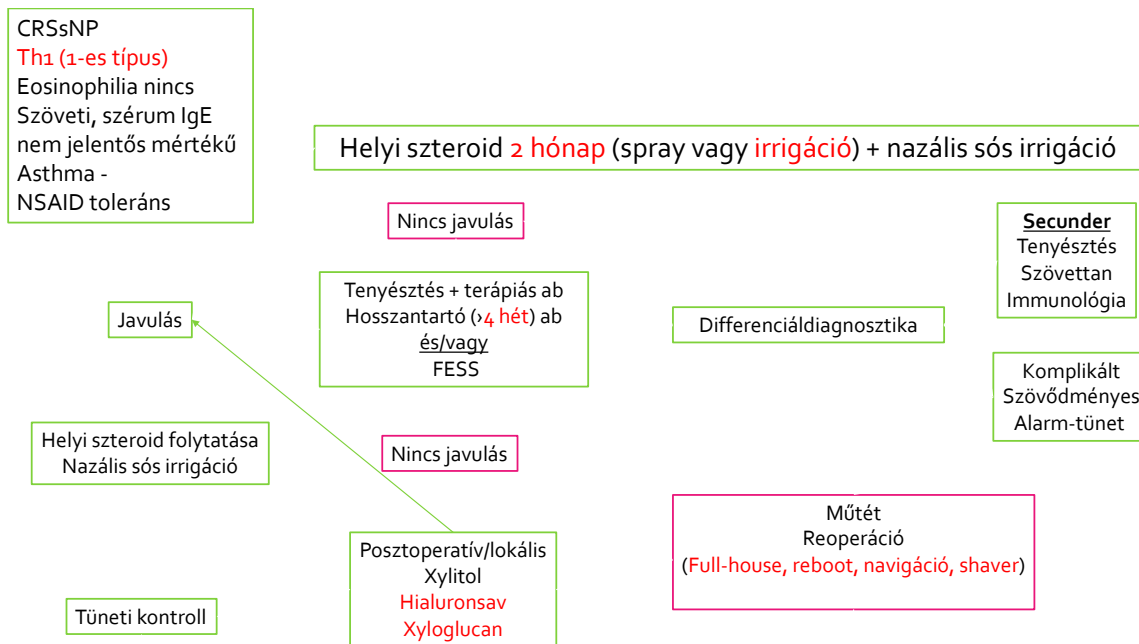
8. táblázat. A feltüntetett tünetek és feltételek alapján megállapítható a CRS kontrolláltsági állapota (EPOS2020) [2]

	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	Csökkent	
Alvászavar/fáradtság	Nincs	Van	
Orrendoszkópia	Ép/közel ép nyálkahártya	Kóros nyálkahártya (polip, gyulladt nyálkahártya, mucopurulens váladéksorgás)	
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

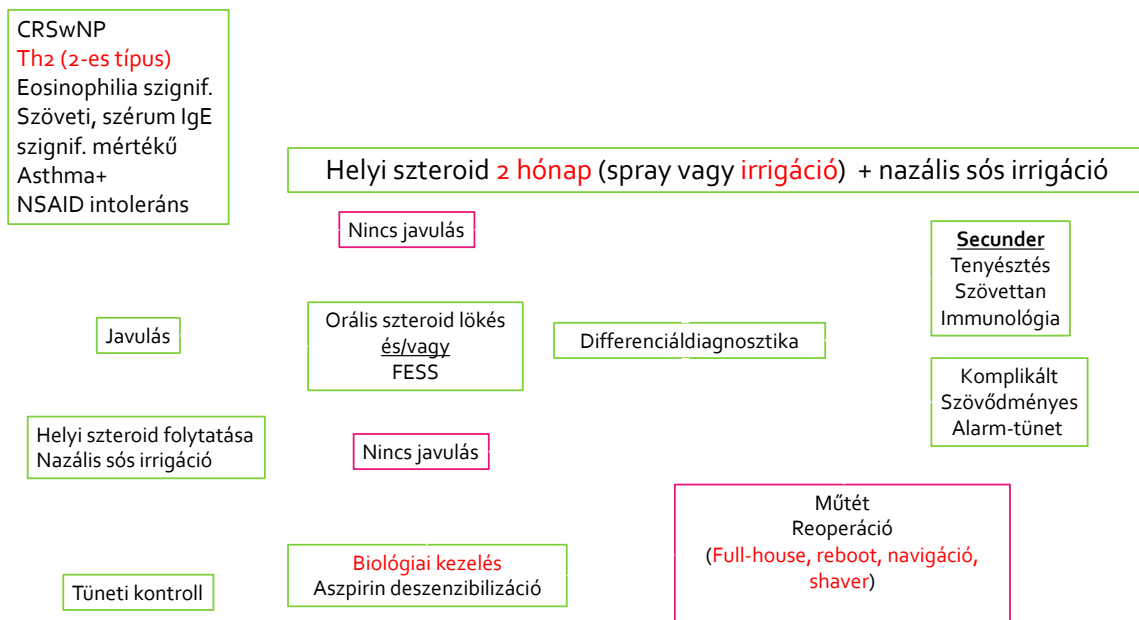
9. táblázat. A biológiai terápia eredményességének felmérését segítő táblázat (saját ábra)

SNOT22 csökkenés ≥ 9 és
Endoszkópos orrpolipscore-csökkenés (NPS) ≥ 1
és/vagy
Gátolt orrlégzés score (VAS, NOSE) javulás ≥ 1
és/vagy
Szaglás score javulás ≥ 1
és/vagy
FESS-műtétre nem volt szükség
és/vagy
Szisztémás szteroidra nem volt szükség

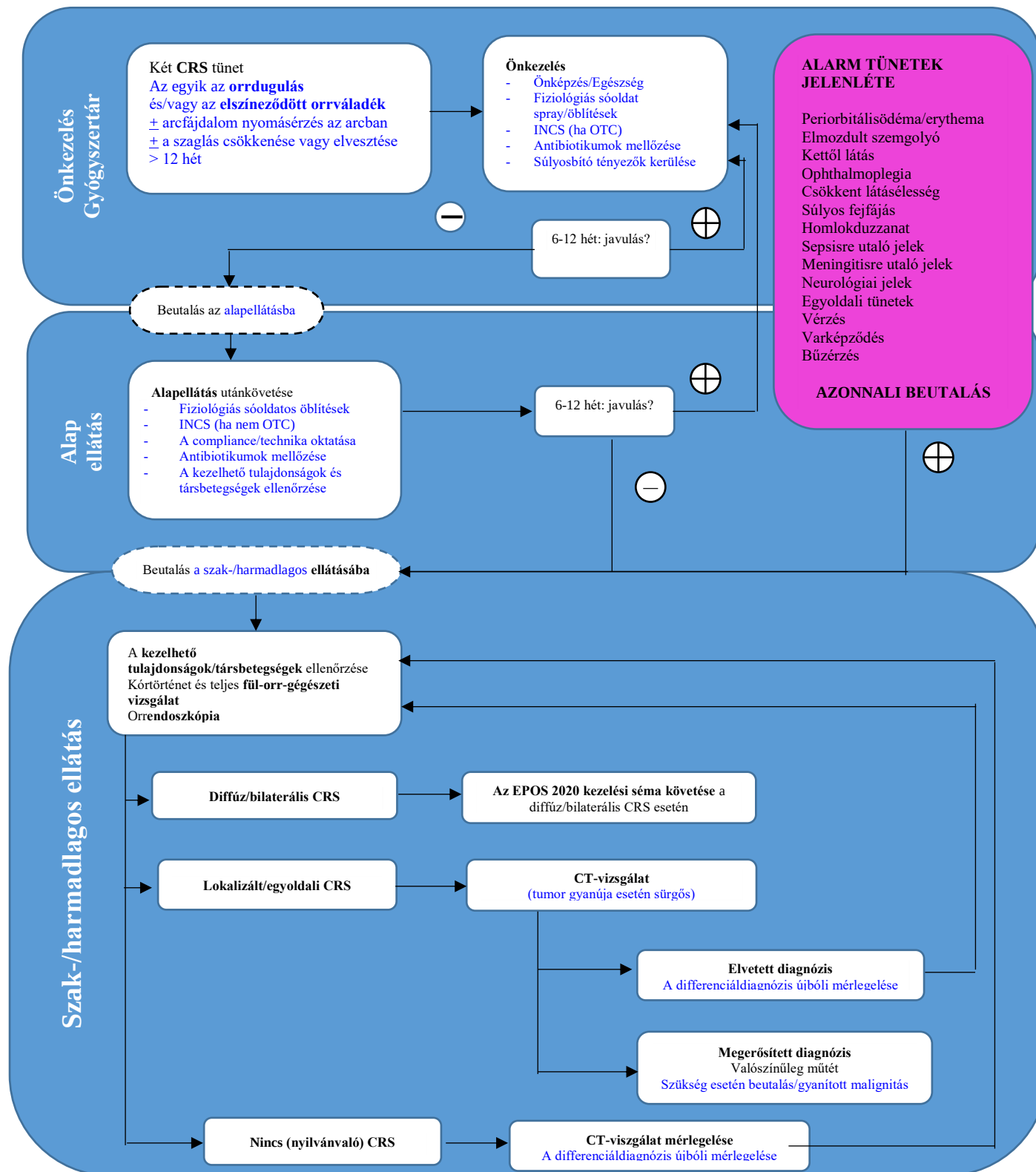
3. ábra A felnőttkori CRSsNP (nem 2-es típus) kezelési algoritmus a fül-orr-gégész szakorvosok számára (Hirschberg, EPOS2020 nyomán)



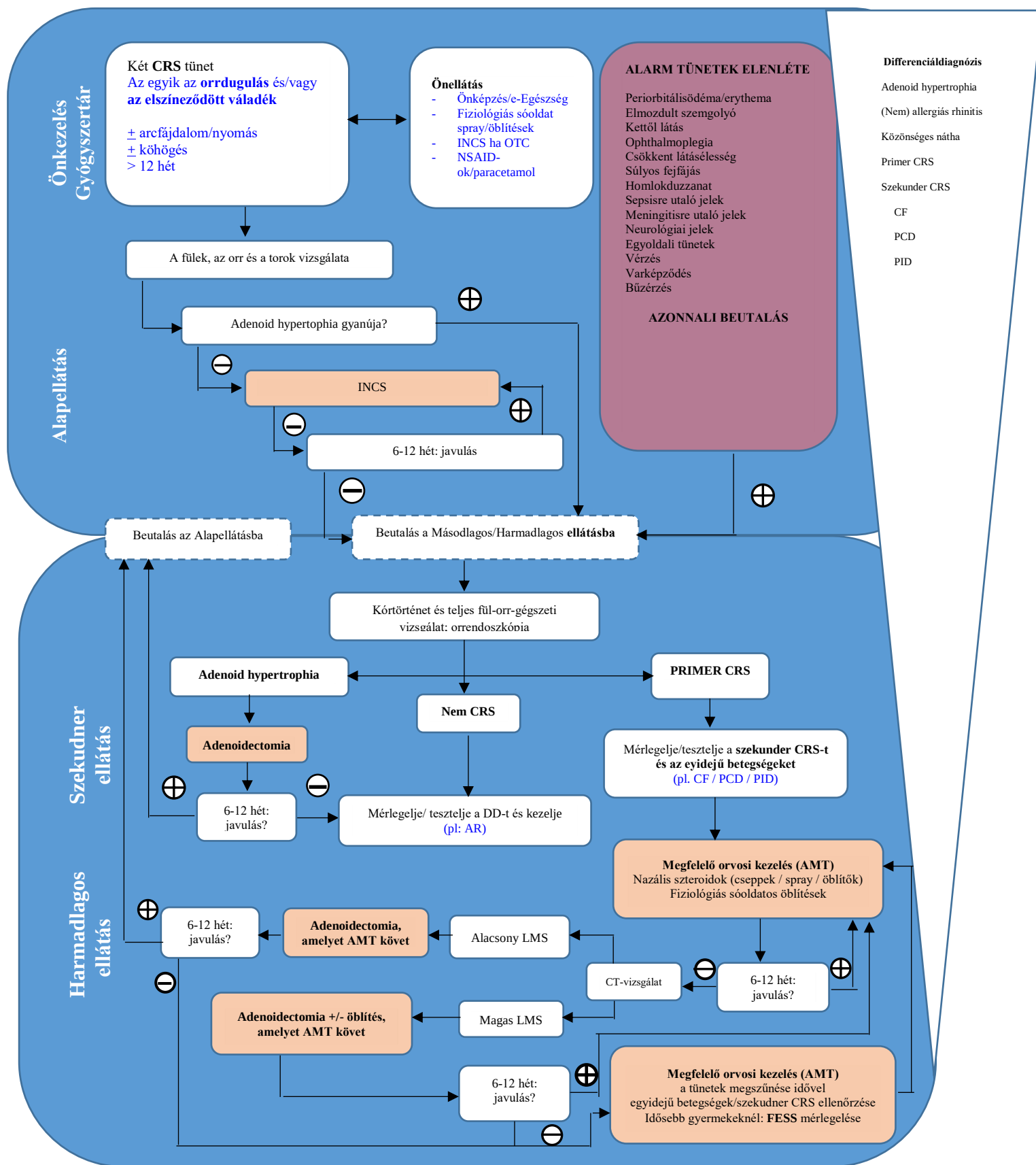
4. ábra A felnőttkori CRSwNP (2-es típus) kezelési algoritmus a fül-orr-gégész szakorvosok számára (Hirschberg, EPOS2020 nyomán)



5. ábra CRS ajánlott ellátási algoritmus az EPOS2020 alapján [2]



6. ábra A gyermekkori CRS kezelési algoritmus a fül-orr-gégész szakorvosok számára EPOS2020 alapján [2]



1.5. Egyéb dokumentumok
Nem készült.