

Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős  
Államtitkárság  
**EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM**

Egészségügyi szakmai irányelv –  
A krónikus rhinosinuszitisről

|                                |                                                                     |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Típusa:</b>                 | Klinikai egészségügyi szakmai irányelv                              |
| <b>Azonosító:</b>              | 000910                                                              |
| <b>Érvényesség időtartama:</b> | Megjelenés napját követő hónap 1. napjától<br>2018. augusztus 31-ig |

## TARTALOMJEGYZÉK

|                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| I. ADATLAP.....                                                                                        | 3  |
| 1. A dokumentum jellemzői .....                                                                        | 3  |
| 2. Kiadás és elérhetőség .....                                                                         | 3  |
| 3. Időbeli határok .....                                                                               | 3  |
| 4. Hatókör .....                                                                                       | 3  |
| 5. Felhasználói célcsoport és a felhasználás célja .....                                               | 4  |
| 6. A tartalomért felelősök köre .....                                                                  | 4  |
| 7. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel és<br>népegészségügyi programmal..... | 7  |
| 8. Kulcsszavak.....                                                                                    | 8  |
| III. ELŐSZÓ .....                                                                                      | 9  |
| IV. DEFINÍCIÓK .....                                                                                   | 9  |
| 1. Fogalmak.....                                                                                       | 9  |
| 2. Rövidítések.....                                                                                    | 11 |
| 3. A bizonyítékok szintjének meghatározási módja .....                                                 | 12 |
| V. BEVEZETÉS.....                                                                                      | 12 |
| 1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása.....                                            | 12 |
| 2. Célok .....                                                                                         | 13 |
| VI. ÖSSZEFOGLALÓ.....                                                                                  | 14 |
| 2. Meghatározó ajánlások.....                                                                          | 14 |
| 3. Az ellátási folyamat algoritmusa .....                                                              | 20 |
| VII. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE .....                                                              | 25 |
| VIII. AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSA.....                                                                       | 38 |
| 1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban .....                                                 | 38 |
| 2. Az alkalmazást segítő dokumentumok listája .....                                                    | 40 |
| 3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, auditkritériumok .....                                             | 41 |
| 4. Az ajánlások terjesztésének terve.....                                                              | 41 |
| IX. A DOKUMENTUM FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE.....                                                         | 41 |
| X. IRODALOM.....                                                                                       | 42 |
| XI. MELLÉKLET .....                                                                                    | 47 |
| 1. A folyamat teljesítését igazoló dokumentumok.....                                                   | 47 |
| 2. A fejlesztés módszerének leírása és a kapcsolódó dokumentumok.....                                  | 47 |
| 3. Az alkalmazást segítő dokumentumok .....                                                            | 49 |

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

**Címe:** Egészségügyi szakmai irányelv – A krónikus rhinosinuszitistről

**Azonosító:** 000910

**Típusa:** Klinikai egészségügyi szakmai irányelv

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

**2. Kiadás és elérhetőség**

**Kiadja:** Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság

**A megjelenés helye:**

Nyomtatott verzió: Egészségügyi Közlöny

Elektronikus elérhetőség: <https://kollegium.gyemszi.hu>

**3. Időbeli határok**

**Az irodalomkutatás lezárásának ideje:** 2013. 10.

**A megjelenés dátuma:** év. hónap. nap (*Közlönykiadó adja meg*)

**A hatályba lépés dátuma:** Megjelenés napját követő hónap 1. napjától

**Az érvényesség lejárat dátuma:** 2018. augusztus 31.

**4. Hatókör**

**Egészségügyi kérdéskör:** krónikus rhinosinuszitis, orrpolyposis

**Az ellátási folyamat szakasza(i):** diagnosztika, kezelés

**Az érintett ellátottak köre:** Minden, krónikus rhinosinuszitisben, illetve orrpolyposisban szenvedő gyermek és felnőtt korú beteg, kivéve a szövődményes eseteket.

**Az érintett ellátók köre:**

|                                |                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Szakterület:</b>            | 0109 Allergológia és klinikai immunológia<br>0500 Csecsemő- és gyermekgyógyászat<br>0600 Fül-orr-gégégyógyászat<br>1900 Tüdőgyógyászat<br>6301 Háziiorvosi ellátás<br>6302 Házi gyermekorvosi ellátás |
| <b>Ellátási forma:</b>         | Alapellátás A1<br>Járóbeteg-szakellátás J1<br>Fekvőbeteg-szakellátás F1                                                                                                                               |
| <b>Progresszivitási szint:</b> | I-II-III. szint                                                                                                                                                                                       |
| <b>Egyéb specifikáció:</b>     |                                                                                                                                                                                                       |

**5. Felhasználói célcsoport és a felhasználás célja**

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

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

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

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

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

### **Véleményező Szakmai Kollégium Tagozat(ok):**

#### **Háziorvostan Tagozat:**

**Dr. Garay Erzsébet** (családorvostan), véleményező tag

#### **Klinikai immunológia és Allergológiai Tagozat**

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

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

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

**Dr. Stunya Edina** (házi gyermekorvostan), véleményező tag

#### **Csecsemő- és Gyermekgyógyászat Tagozat**

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

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

## **Tüdőgyógyászat Tagozat**

**Dr. Kovács Gábor** (pulmonológia), véleményező tag

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

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

**7. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel és népegészségügyi programmal****1. Egészségügyi szakmai irányelv előzményei:**

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

**Cím:** Krónikus rhinosinuszitis (CRS)  
orrrpolyposissal vagy orrrpolyposis nélkül [1]  
**Nyomtatott verzió:** Egészségügyi Közlöny 2006/5.  
**Elektronikus elérhetőség:**  
[https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/FOG\\_CRS\\_orrpolipozissal\\_vagy\\_anelkul\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/FOG_CRS_orrpolipozissal_vagy_anelkul_mod0_v0.pdf)

**2. Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:**

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

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

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

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

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

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

**Azonosító:** 000792  
**Cím:** Egészségügyi szakmai irányelv – Az akut rhinosinuszitis diagnózisáról és kezeléséről  
**Megjelenés adatai:** Megjelenés alatt  
**Elérhetőség:** [www.kollegium.gyemszi.hu](http://www.kollegium.gyemszi.hu)

**Azonosító:** 000740  
**Cím:** Egészségügyi szakmai irányelv – A rhinitis ellátásáról

**Megjelenés adatai:****Elérhetőség:**

Megjelenés alatt

[www.kollegium.gyemszi.hu](http://www.kollegium.gyemszi.hu)**Azonosító:** 000853**Cím:**

Egészségügyi szakmai irányelv – A cisztás fibrosis (mucoviscidosis) diagnosztikájának, kezelésének és gondozásának alapelvei gyermek- és felnőttkorban

**Megjelenés adatai:****Elérhetőség:**

Megjelenés alatt

[www.kollegium.gyemszi.hu](http://www.kollegium.gyemszi.hu)**4. Kapcsolat népegészségügyi program(ok)kal:**

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban népegészségügyi programmal.

**8. Kulcsszavak**

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

## II. CÍM

### Egészségügyi szakmai irányelv – A krónikus rhinosinuszitisről

**Az érvényesség időtartama:** Megjelenés napját követő hónap 1. napjától 2018. augusztus 31-ig

## III. ELŐSZÓ

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

## IV. DEFINÍCIÓK

### 1. Fogalmak

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

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

## A rhinosinuszitis klinikai definíciója szerinti tünetek

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

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

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

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

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

### Az RS alcsoportjai:

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

### A CRS típusai (formái):

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

## 2. Rövidítések

ABRS: akut bakteriális rhinosinuszitis

AFS: allergiás gombás sinusitis

APVRS: akut posztvirális rhinosinuszitis

AR: allergiás rhinitis

ARS: akut rhinosinuszitis

AVRS: akut virális rhinosinuszitis

CBCT: cone-beam CT

CBF: ciliaris 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

EPOS: European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps

FESS: funkcionális endoszkópos melléküreg-sebészet

GM-CSF: granulocita-macrophag kolóniastimuláló faktor

GWAS: genome wide association studies

HIV: humán immundeficiencia-vírus

HLA: humán leukocita-antigén

IL: interleukin

INCS: intranazális kortikoszteroid

MCC: mucociliaris clearance

MR: mágnesesrezonancia-vizsgálat

NP: orrpolip

PAMP: pathogen associated molecular patterns

PCD: primer ciliaris diszkinézis

PNIF: nazális inspiratorikus csúcsáramlásmérés

PLRD: pharyngolaryngealis refluxbetegség

RANTES: regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted

RS: rhinosinuszitis

SA: *Staphylococcus aureus*

SAE: *Staphylococcus aureus*-enterotoxin

SNP: single nucleotide polymorphism

SNOT:sino-nasal outcome test

TLRs: Toll-like receptor

TNF: tumornekrózis-faktor

VAS: vizuális analóg skála

VCAM: vascular cell adhesion protein

### 3. A bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A Shekelle-féle [3] beosztást alkalmaztuk:

**Ia evidencia:** randomizált kontrollált vizsgálatok meta-analíziséből

**Ib evidencia:** legalább egy randomizált kontrollált vizsgálatból

**Ila evidencia:** legalább egy nem randomizált kontrollált vizsgálatból

**Ilb evidencia:** legalább egy más típusú kvázi-experimentális vizsgálatból

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

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

### 4. Az ajánlások rangsorolásának módja

Az adaptált forrásirányelv ajánlás-rangsorolását alkalmazzuk:

**A:** Közvetlenül I-es típusú evidenciára alapozott ajánlás

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

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

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

## V. BEVEZETÉS

### 1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

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

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

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

## 2. Célok

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

## VI. ÖSSZEFOGLALÓ

### 1. Felülvizsgálatkor változtatott ajánlások (opcionális)

Nem felülvizsgálat.

### 2. Meghatározó ajánlások

#### 2.1. Diagnosztika

##### Ajánlás1.

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

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

##### Ajánlás2.

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

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

##### Ajánlás5.

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

##### Ajánlás7.

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

##### Ajánlás10.

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

##### Ajánlás24.

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

## 2.2. Kezelés

### Ajánlás11.

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

### Ajánlás 12.

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

### Ajánlás13.

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

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

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

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

Ib(-): Ib tanulmány, negatív kimenetellel.

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

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

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

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

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

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

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

\* Ib(-): Ib tanulmány negatív végeredménnyel

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

<sup>#</sup> Pozitív eredményű III. evidenciájú tanulmány és nem között Ib bizonyíték is van, ezért az ajánlás besorolása: C.

\*\* Ia bizonyíték, hogy nem hatékony

**Ajánlás14.**

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

**Ajánlás15.**

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

**Ajánlás16.**

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

**Ajánlás22.**

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

**Ajánlás25.**

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

**Ajánlás26.**

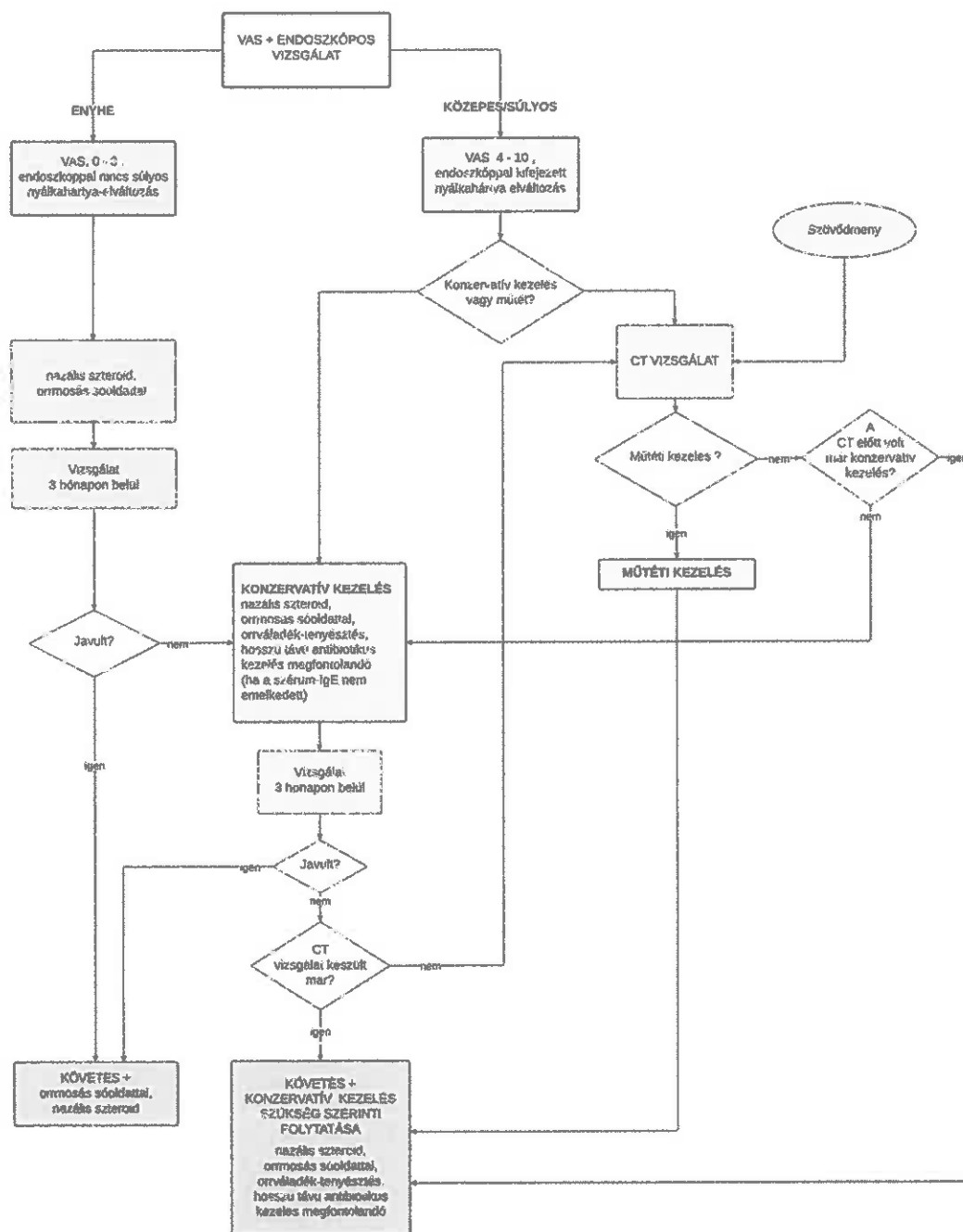
Gyermekekben a CRS műtéti kezelésekor ajánlott adenotomia és arcüregöblítés együttes alkalmazása (C) [19–21].

**3. Az ellátási folyamat algoritmus**

Lásd az 1–4. ÁBRÁT [2]!

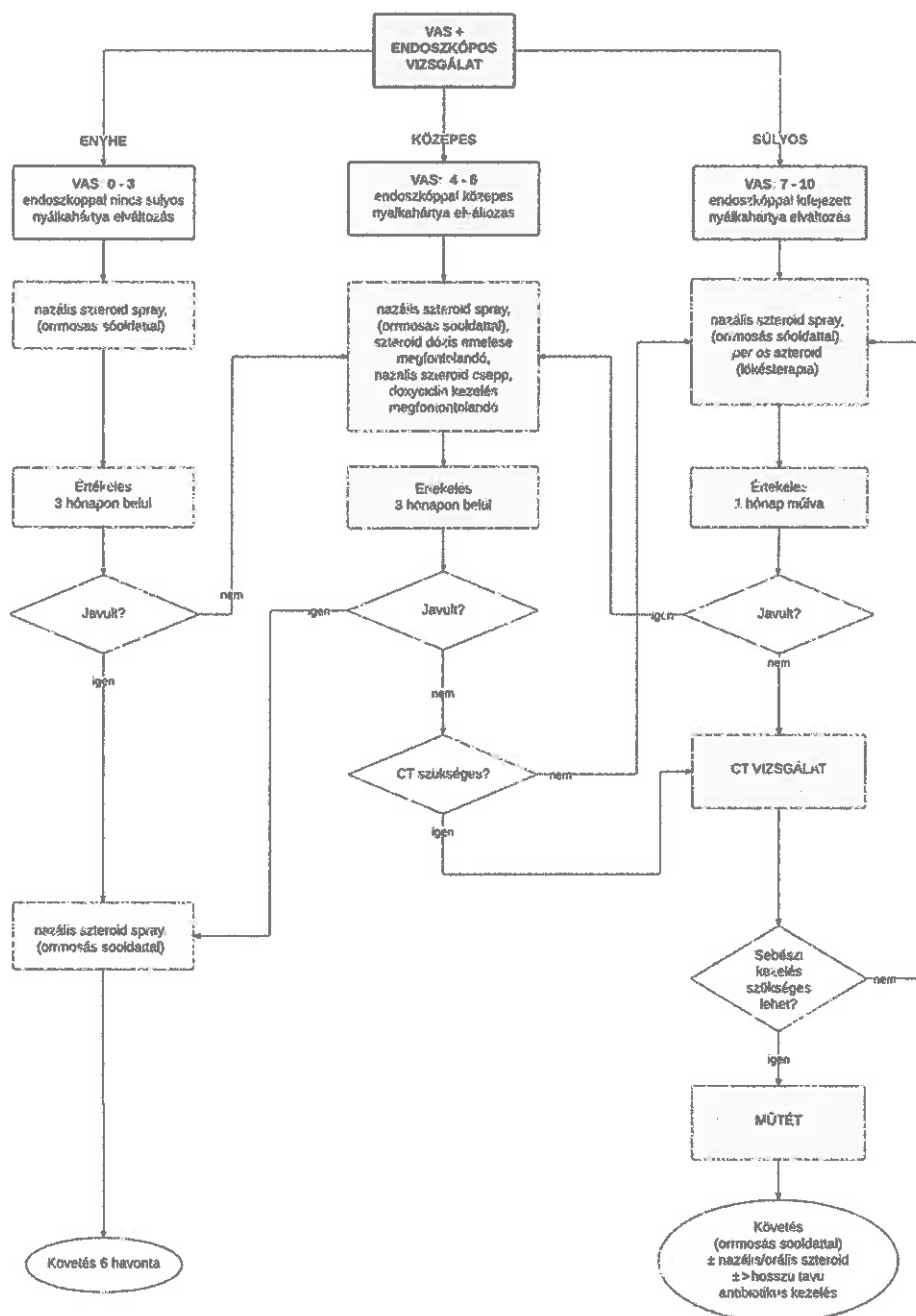
# 1. ÁBRA. A felnőttkori CRSsNP kezelési algoritmus a fül-orr-gége szakorvosok számára [2]

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



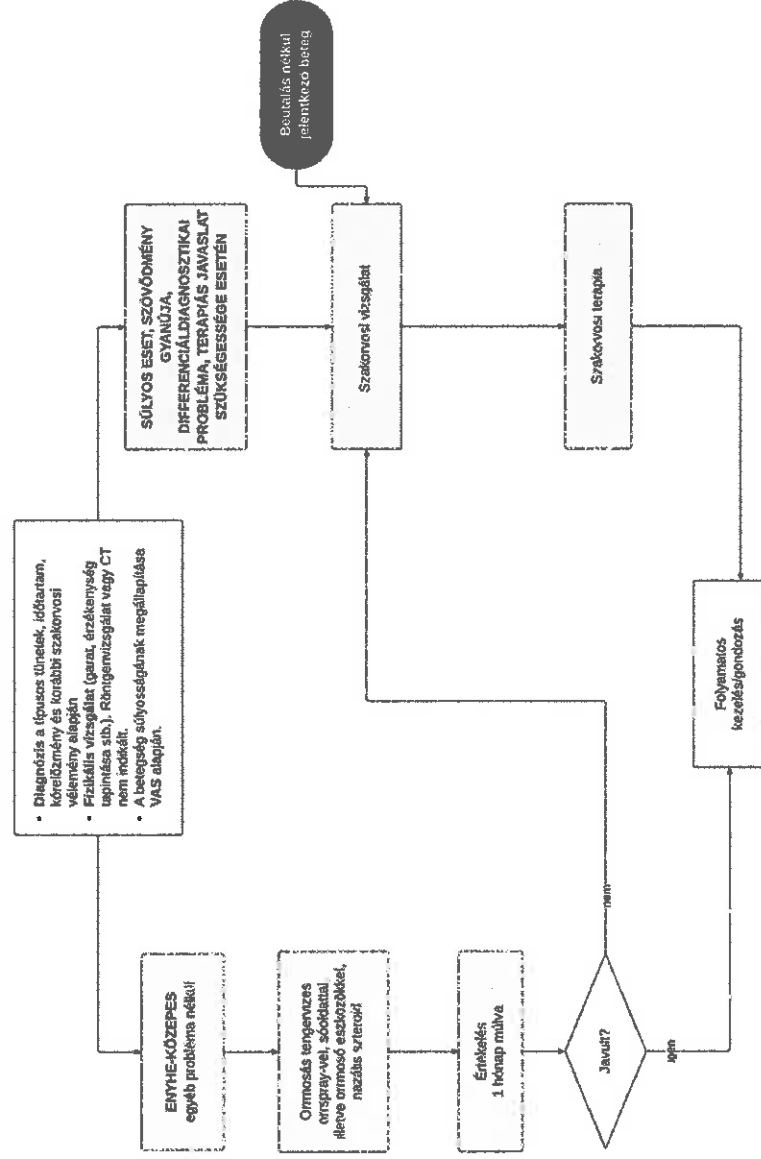
## 2. ÁBRA. A felnőttkori CRSwNP kezelési algoritmus a fül-orr-gége szakorvosok számára [2]

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



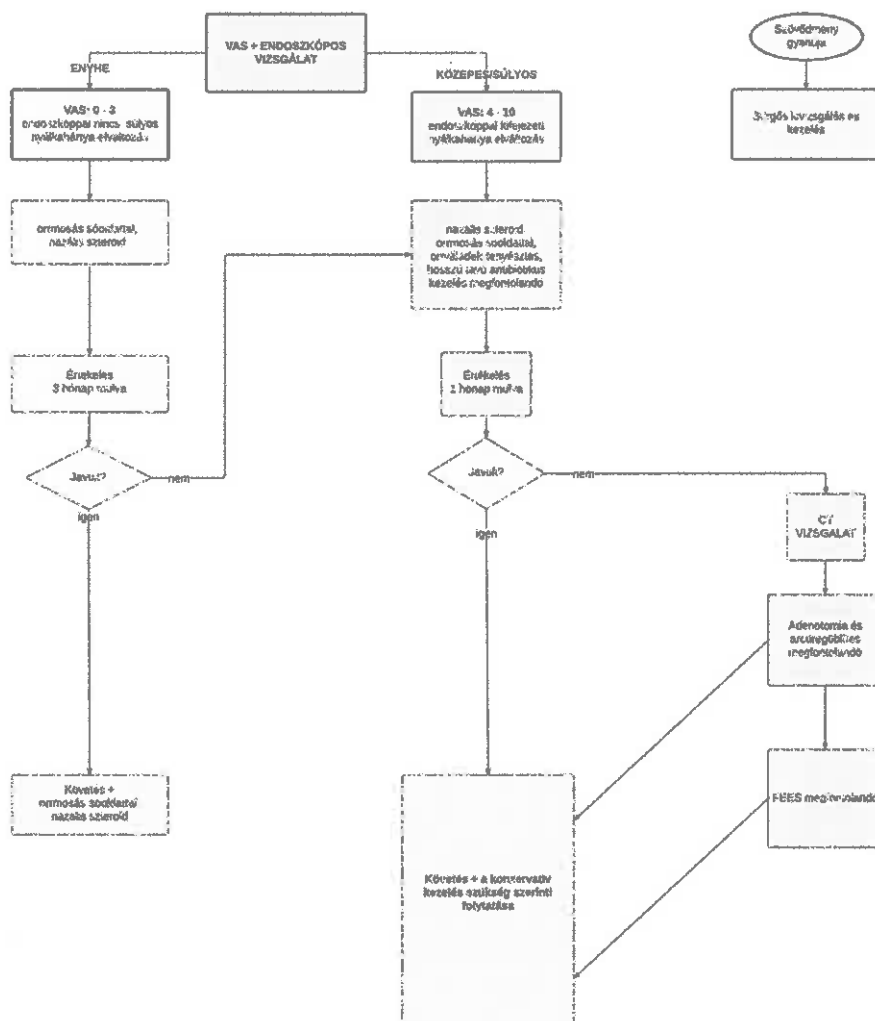
### 3. ÁBRA. A felnőtt és gyermekkori CRS kezelési algoritmus a háziorvosi és nem-fül-orr-gégész szakorvosi gyakorlatban [2]

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



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

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



## VII. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

### 1. A betegséget befolyásoló tényezők

#### 1.1. Epidemiológia

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

#### 1.2. Életkor/nem

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

#### 1.3. Rizikótényezők

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

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

**Asztma.** A különböző asztmafenotípusok és az orr- és melléküregek 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%) [23, 36] asztmás, míg az ezekben nem szenvedőknek csupán 6%-a. Az asztmások kb. 2/3-a rhinitises és 7%-ukban orrpolyposis is megfigyelhető (13% nem atópiás és 5% atópiás asztmában) [9]. Az asztmával való szoros összefüggés az AR-ben és CRS-ben egyaránt szenvedőkben kifejezettebb [37]. A perzisztáló rhinitist általában az asztma (+2 év) megjelenése, majd később az orrpolip (+4 év) kifejlődése követi [38]. Az asztmás CRS-ses betegek nazális tünetei rendszerint súlyosabbak. Az anosmia mértéke az asztma és a CRSwNP súlyosságának klinikai indikátoraként használható [39].

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

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

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

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

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

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

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

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

## 1.4. Patogenezis

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

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

### 1.5. Patofiziológia

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

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

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

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

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

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

## 2. Diagnosztika

### Ajánlás1.

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

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

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

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

### Ajánlás2.

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

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

**Ajánlás3.**

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

A 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 betegeknél 62%-ban pozitív az endoszkópia, míg a tünetmentes egyéneknél csak 38%-ban. Negatív endoszkópos lelet mellett a CT lehet pozitív, ezért – extrapolált adatok alapján – a tünettani CRS-diagnózis 76-87%-ban támasztható alá endoszkópiával vagy CT-vel [59].

**Ajánlás4.**

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

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

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

**Ajánlás5.**

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

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

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

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

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

**Ajánlás6.**

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

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

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

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

#### Ajánlás7.

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

### 3. Kiegészítő vizsgálatok

#### Ajánlás8.

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

A leggyakrabban alkalmazott kiegészítő vizsgálati módszerek az alábbiak:

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

#### Ajánlás9.

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

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

- *Nazális inspiratorikus csúcsáramlásmérés (PNIF) és rhinomanometria:* Objektív validált nazális légzésfunkciós módszerek, amelyek jól korrelálnak a szubjektív paraméterekkel.
- *Akusztikus rhinometria:* Nazális geometriai módszer, segítségével az orrlégzés változása követhető.
- *Mucociliaris clearance (MCC) vizsgálat:* Az MCC-idő meghatározása (<30 perc) a csillósörös aktivitás hozzávetőleges funkcionális értékelésére alkalmas módszer, szacharinnal vagy tussal végezhető.
- *A ciliaris csapásszám 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 utánkövetésre alkalmas (IIb).
- *NO-mérés:* Nem specifikus gyulladásosmarker-vizsgálat. Lezárt melléküregek esetén alacsonyabb értékeket kapunk (IIb). A terápiás hatékonyság mérésére alkalmazható, nem rutinmódszer (IIa).
- *Laboratóriumi vizsgálatok:* Vörösvérsejt-süllyedés, fehérvérsejtszám és CRP-meghatározás segíthet a bakteriális infekció megállapításában.

## 4. Differenciáldiagnosztika

### Ajánlás10.

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

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

## 5. Kezelés

### 5.1. Konzervatív kezelés

#### Ajánlás11.

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

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

#### Ajánlás12.

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

#### Ajánlás13.

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

#### Ajánlás14.

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

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

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

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

#### Ajánlás15.

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

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

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

#### Ajánlás16.

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

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

#### **Ajánlás17.**

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

#### **Ajánlás18.**

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

#### **Ajánlás19.**

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

A tartós, hónapokig tartó kis dózisú antibiotikumok (makrolidek, szulfametoxazol, doxiciklin) nem antimikrobás, hanem antiinflammatorikus hatásuk miatt bizonyulhatnak terápiás értékűnek. A jó minőségű, értékelhető vizsgálatokat elsősorban makrolidokkal végezték, és eredményeik egyelőre ellentmondók [71, 72]. A magas szérum-IgE-szint szintén negatívan befolyásolhatja a terápiás eredményességet. A hosszú idejű, kis 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 (Ib, A), és hatása legalább 12 hétig tart [73]. Ez az eredmény mérsékelt fokú, de tartósabb lehet, mint a szisztémás szteroidokkal elérhető hatás. Mind a két CRS-típusban további vizsgálatok szükségesek ezen a területen.

#### **Ajánlás20.**

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

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

#### **Ajánlás21.**

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

## 5.2. Műtéti kezelés

### Ajánlás22.

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

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

### Ajánlás23.

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

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

## 5.3. Kezelés egyéb esetekben

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

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

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

## 6. CRS kisgyermekkorban

### 6.1. A betegséget befolyásoló tényezők

#### 6.1.1. Epidemiológia

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

#### 6.1.2. Rizikótényezők

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

Az *allergiás rhinitis* és a CRS gyakran társul, de oki kapcsolat közöttük gyermekkorban sem bizonyított. A CRS megfelelő kezelése a társuló *asztma bronchiale* esetén gyermekkorban is fontos, a kívánt jó asztmakontroll elérése céljából is. Néhány tanulmány igazolja, hogy *gastrooesophagealis refluxban* szignifikánsan gyakoribb a CRS, mint a nem refluxos gyermekekben, de oki kapcsolatot bizonyító evidencia nem áll rendelkezésre. Néhány vizsgálat foglalkozik azzal, hogy a nehezen kezelhető gyermekkori CRS hátterében *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. *Cisztikus fibrózisban* a CRS nagyon gyakori, az orrpolyposis előfordulása 7-50%-os.

## 6.2. Diagnosztika

### Ajánlás24.

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

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

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

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

### 6.3. Terápia

#### Ajánlás25.

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

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

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

#### Ajánlás26.

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

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

## VIII. AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSA

### 1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

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

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

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

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

A minimumfeltételeket szabályozó rendeleten kívül nincsenek speciális feltételek.

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

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

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

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

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

## **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, dohányosok).

## **2. Az alkalmazást segítő dokumentumok listája**

### **2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok**

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

### **2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok**

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

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

### 3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, auditkritériumok

Javasolt mutatók:

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

### 4. Az ajánlások terjesztésének terve

Az irányelv tartalmának oktatása:

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

## IX. A DOKUMENTUM FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

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

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

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

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

**X. IRODALOM**

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

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

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

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

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

## XI. MELLÉKLET

### 1. A folyamat teljesítését igazoló dokumentumok

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

### 2. A fejlesztés módszerének leírása és a kapcsolódó dokumentumok

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

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

#### 2.2. Irodalomkeresés, szelekció

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

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

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

Az EPOS ajánlások megbízhatóak – nemcsak erős (A, B) ajánlásokat, hanem körültekintéssel alkalmazható, gyengébb bizonyítékokon (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 evidenciatáblákat és azokat magyarázó bizonyítékelemzéseket tartalmaz.

#### **2.4. Az ajánlások kialakításának módszere**

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

#### **2.5. A véleményezés módszere és dokumentációja**

Az érintett kollégiumi tagozatok képviselői végezték.

Az egyeztetéseket követően alakult ki a fejlesztőcsoport konszenzusos véleménye.

#### **2.6. Független szakértői véleményezés módszere és dokumentációja**

Független szakmai szakértő nem véleményezte az irányelvet.

#### **2.7. A felülvizsgálat módszertana**

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

### 3. Az alkalmazást segítő dokumentumok

#### 3.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

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

#### 3.2. A tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

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

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

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

##### 2.2.2. Vizuális analóg skála

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

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

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

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

