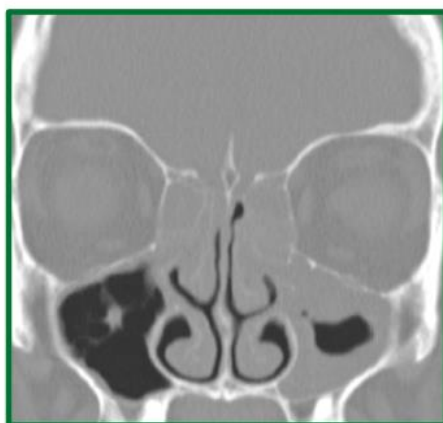
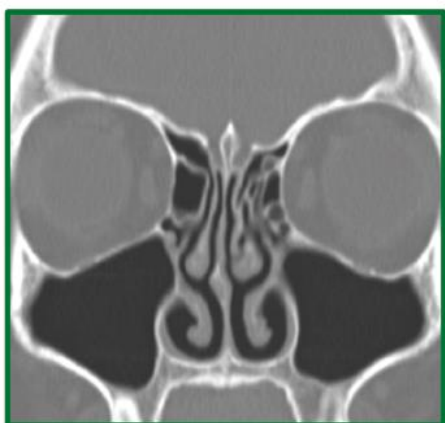


راهنمای بالینی کشوری تشخیص و درمان رینوسینوزیت مزمن ۱۳۹۹



تدوین

– مرکز تحقیقات و قطب علمی منتخب گوش، گلو، بینی و سر و گردن (دانشگاه علوم پزشکی ایران)

با همکاری

- معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
- انجمن گوش و حلق و بینی و سر و گردن ایران
- انجمن راینولوژی ایران
- انجمن آسم و آلرژی ایران
- انجمن پزشکان عمومی ایران



به نام خداوند بخشنده مهربان

سرشناسه: فرهادی، محمد، ۱۳۲۸ - گردآورنده
عنوان و نام پدیدآور: راهنمای بالینی کشوری تشخیص و درمان رینوسینوزیت حاد / گردآوری و تدوین
محمد فرهادی، کامران کامروا، بابک قلعه باغی، سعید گودرزی
مشخصات نشر: تهران: آفتاب اندیشه، پاییز ۱۳۹۹، چاپ اول
شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۷۳۸۱-۰۷-۵
وضعیت فهرست نویسی: فیپا
موضوع: سینوزیت
موضوع: Sinusitis
موضوع: سینوزیت - درمان
موضوع: Sinusitis - Treatment
شناسه افزوده: کامروا، کامران، گردآورنده
شناسه افزوده: قلعه باغی، بابک، گردآورنده
شناسه افزوده: گودرزی، سعید، ۱۳۴۶ - گردآورنده
شناسه افزوده: Saied, Goudrazi
رده بندی کنگره: RF۴۲۵
رده بندی دیویی: ۶۱۶/۲۱۲
شماره کتابشناسی ملی: ۷۳۸۳۴۷۵
وضعیت رکورد: فیپا

جهت شرکت در دوره آموزش آنلاین رایگان
راهنمای بالینه، به این آدرس مراجعه کنید:

<https://bozorgraah.com>



ISBN: 978-622-7381-08-5



9

786227

381085

فهرست

پیشگفتار	۵
اسامی همکاران	۶

مقدمه

نگاهی به سیر تکاملی راهنماهای بالینی با قالب و چارچوب امروزی	۷
ویژگیهای راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد	۷
تدوین یا بومی سازی راهنماهای بالینی	۷
متدولوژی	۷
روش استفاده از راهنمای بالینی	۹

راهنمای بالینی

تعریف و تشخیص رینوسینوزیت مزمن	۱۲
معاینه بالینی	۱۲
بررسی رادیولوژیک در رینوسینوزیت مزمن	۱۳
درمان سینوزیت مزمن بدون پولیپ بینی	۱۳
درمان سینوزیت مزمن با پولیپ بینی	۱۴
درمان رینوسینوزیت قارچی آلرژیک	۱۴
درمان جراحی در کودکان	۱۶
توصیه های عمومی	۱۶
بررسی باکتریولوژیک در رینوسینوزیت مزمن	۱۶
آزمون های آلرژی و نقائص ایمنی	۱۶
عوامل زمینه ای	۱۷
سیستیک فیبروزیس	۱۷
اختلال عملکرد مژک های تنفسی	۱۷
درمان های بیولوژیک	۱۸
پیشگیری	۱۸

ضمائم

۱۹	رینوسینوزیت مزمن و پولیپ بینی
۱۹	چکیده
۱۹	تعریف بیماری
۲۰	شیوع رینوسینوزیت مزمن
۲۰	اقتصاد دارویی رینوسینوزیت مزمن
۲۰	ژنتیک و اپی ژنتیک
۲۰	بازسازی در رینوسینوزیت مزمن
۲۱	سد اپیتلیال و ایمنی ذاتی
۲۱	پاتوفیزیولوژی: ایمنی اکتسابی، الگوهای سلول T
۲۲	ساخت ایمونوگلوبین
۲۲	پاتوفیزیولوژی - عفونت، میکروبیوم
۲۴	تظاهرات بالینی، تشخیص و تشخیص افتراقی: بزرگسالان
۲۴	تشخیص
۲۵	تشخیص‌های افتراقی
۲۵	جنبه‌های خاص در کودکان
۲۶	عوامل مستعد کننده در کودکان
۲۶	تظاهرات بالینی رینوسینوزیت در کودکان
۲۶	اقدامات تشخیصی
۲۶	دوره طبیعی بیماری
۲۷	درمان دارویی در رینوسینوزیت مزمن
۲۸	مداخلات جراحی
۲۸	رویکردهای بیولوژیک
۲۹	منابع

پیشگفتار

در میان تعاریف مختلف کیفیت، تعریفی که به نظر بنده بیشتر از سایر تعاریف با نوع ارائه‌ی خدمات تشخیصی و درمانی هم‌خوانی دارد، انجام صحیح کار درست در همان مرتبه نخست است و از این جهت پزشکان برای ارائه یک خدمت باکیفیت باید احساس تعهد کرده و متناسب با مقتضیات و شرایط اقتصادی اجتماعی بیمار و جامعه، مؤثرترین تصمیم را برای کمک به او بگیرند و از این رو ناگزیر هستند همواره از روزآمدترین روش‌های حرفه‌ای مطلع بوده و بر آن اساس عمل نمایند.

امروزه تولید علم و دسترسی به نتایج آن‌ها به لطف پیشرفت‌های چند دهه‌ی اخیر به نحوی فزونی یافته که به جرأت می‌توان گفت دیگر به‌روز کردن معلومات تخصصی با روش‌های گذشته فاقد ارزش و کارایی است. در این شرایط نهادهایی که متولی حفظ و ارتقای دانش تخصصی پزشکان هستند باید از همکاری متخصصانی که از مهارت جستجو و انتخاب قوی‌ترین مطالب علمی روز برخوردار هستند، بیشترین استفاده را برده تا با مشارکت آن‌ها محصولات علمی در قالب راهنماهای بالینی پویا و سازگار با مقتضیات جامعه تولید کرده و در اختیار صاحبان حرفه‌های تخصصی پزشکی قرار دهند.

مرکز تحقیقات گوش، گلو، بینی و سر و گردن دانشگاه علوم پزشکی ایران، به‌عنوان قطب علمی منتخب کشور، از سال ۱۳۹۳ توانست ضمن تأمین الزامات تخصصی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برای تولید محصولات دانشی که راهنماهای بالینی، شکلی از آن‌ها محسوب می‌شوند، در قالب واحد مدیریت دانش بالینی (KMU¹) در جهت ارتقاء دانش تخصصی همکاران خود گام بردارد.

راهنمای بالینی (گایدلاین) تشخیص و درمان رینوسینوزیت حاد که با روش بومی‌سازی راهنماهای معتبر جهانی آماده شده، نمادی از تلاش هدفمند و همکاری بین‌رشته‌ای گروهی از متخصصان و صاحب‌نظران کشور است که ضمن اجتناب از گرفتار شدن در حاشیه‌های کتاب‌های درسی، مستقیماً به سؤال‌های رایج پزشکان پاسخ صریح ارائه نموده است. از ویژگی‌های بارز این راهنمای بالینی توجه به هزینه هر اقدام تشخیصی درمانی متناسب با میزان اثربخشی آن می‌باشد که این مهم در خلال اجماع گروهی به دست آمده است. در پایان لازم میدانم از زحمات ارزشمند کلیه همکاران و متصدیان تهیه‌ی این راهنمای بالینی و همچنین انجمن‌های علمی همکار، به‌ویژه «انجمن پزشکان عمومی ایران» صمیمانه قدردانی نمایم و تداوم این‌گونه همکاری‌های شیرین و ارزشمند را آرزو کنم تا این حرکت مؤثر در مسیر خود همواره مستدام و باقی باشد.

دکتر محمد فرهادی

رئیس مرکز تحقیقات و قطب علمی منتخب

گوش، گلو، بینی و سر و گردن

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

اعضای کمیته کشوری بومی سازی گایدلاین رینوسینوزیت مزمن

متخصص گوش و گلو و بینی و سر و گردن، دانشگاه علوم پزشکی ایران	دکتر محمد فرهادی
فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ایران	دکتر بابک قلعه باغی
متخصص گوش و گلو و بینی و سر و گردن، دانشگاه علوم پزشکی ایران	دکتر سید کامران کامروا
متخصص گوش و گلو و بینی و سر و گردن، دانشگاه علوم پزشکی تهران	دکتر سیدهادی صمیمی اردستانی
متخصص گوش و گلو و بینی و سر و گردن، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی	دکتر جهانگیر قربانی
متخصص گوش و گلو و بینی و سر و گردن، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی	دکتر نادر اکبری دیلمقانی
متخصص گوش و گلو و بینی و سر و گردن، دانشگاه علوم پزشکی تهران	دکتر شاهین باستانی نژاد
گوش و گلو و بینی و سر و گردن، دانشگاه علوم پزشکی ایران	دکتر مریم جالسی متخصص
متخصص گوش و گلو و بینی و سر و گردن، دانشگاه علوم پزشکی ایران	دکتر سید بهزاد پوستی
متخصص گوش و گلو و بینی و سر و گردن، دانشگاه علوم پزشکی ایران	دکتر حسام جهاندیده
متخصص گوش و گلو و بینی و سر و گردن، دانشگاه علوم پزشکی اهواز	دکتر سهیلا نیک اخلاق
متخصص گوش و گلو و بینی و سر و گردن، دانشگاه علوم پزشکی گیلان	دکتر شادمان نعمتی
فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ایران	دکتر مرتضی فلاح پور
فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ایران	دکتر محمد نبوی
متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین	دکتر نوید محمدی
مشاور تولید محتوای مبتنی بر شواهد، انجمن پزشکان عمومی ایران	دکتر سعید گودرزی
مسئول کمیته آموزش، انجمن پزشکان عمومی ایران	دکتر مهران قسمتی زاده
مشاور آموزش مجازی و انفورماتیک پزشکی، انجمن پزشکان عمومی ایران	دکتر علی اصغر هنرمند

اعضای گروه ویراستاری

دکتر مهران قسمتی زاده
 دکتر هدی شمس الدین
 دکتر علی اصغر هنرمند
 خانم رویا امیری
 خانم محبوبه محمد زکی
 ویراستار علمی: دکتر بابک قلعه باغی
 ویراستار متدولوژی: دکتر سعید گودرزی

نگاهی به سیر تکاملی راهنماهای بالینی با قالب و چارچوب امروزی

سرعت روزافزون تولید علم و تغییر در شیوه‌های تشخیص و درمان بیماری‌ها سبب شده که بر اساس شواهد معتبر، هر پزشک پس از ۲/۵ سال نیازمند روزآمد کردن آموخته‌های پیشین خود باشد. از سوی دیگر با توجه به فرایند طولانی و مدت‌دار تجدید چاپ کتاب‌های مرجع پزشکی، ورود نتایج پژوهش‌ها و فعالیت‌های علمی به این مراجع بسیار دیرتر از نیاز جامعه‌ی پزشکی انجام می‌شود. به همین دلیل تا سه دهه پیش از این، پزشکان برای روزآمد کردن اطلاعات خود و برای کسب ۹۵٪ اطلاعات جدید، راهی جز مطالعه ۲۰ مجله‌ی پزشکی در هفته نداشتند.

برای حل این مشکل و رفع این نقصان در سال ۱۹۹۲ G. Guyatt و همکارانش از دانشگاه مک‌مستر، روش پزشکی مبتنی بر شواهد (EBM)^۱ را ارائه کردند. در این روش پزشکان می‌توانند با استفاده از قالب و ابزارهای آماری، قوی‌ترین مقالات مرتبط با پرسش‌های پزشکی خود را انتخاب نموده و با استفاده از نتایج آن‌ها، روش‌های تشخیصی و درمانی خود را بهبود بخشند. اما کمبود وقت پزشکان و حجم بالای مبانی آماری و نکات تکنیکی که یک پزشک به‌عنوان پیش‌نیاز استفاده از EBM می‌بایست بیاموزد، سبب شد که از این روش استقبال چندان مناسبی به‌عمل نیاید. از این رو دیری نگذشت که مراجع علمی به این نتیجه رسیدند که وظیفه استخراج نتایج مرتبط با EBM را به انجمن‌های علمی محول سازند، تا با به‌کارگیری افرادی متبحر و مسلط به اصول EBM و همچنین حضور متخصصین و خبرگان پزشکی، از طریق جمع‌آوری، دسته‌بندی اطلاعات و شواهد موجود و پس از بررسی و پالایش آن‌ها، پاسخ پرسش‌های مطرح‌شده را به‌صورت راهنمای بالینی در اختیار پزشکان قرار دهند.

ویژگی‌های راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد:

۱. این راهنماهای بالینی با هدف روزآمد کردن اطلاعات پزشکان و برای پاسخ‌گویی به پرسش‌های آن‌ها در زمینه‌ی ارائه صحیح خدمات در فعالیت روزمره تهیه می‌شوند و چون هدف اصلی آن‌ها آموزش آکادمیک نیست، از منطق و نظم حاکم بر فصول کتاب‌های مرجع پزشکی تبعیت نمی‌کنند.

۲. در این راهنماها، پاسخ پرسش‌های رایج پزشکان بر مبنای شواهد قوی و به‌روز علمی تهیه می‌شود، اما گذشت زمان و سرعت بالای تولید علم سبب می‌شود که در بیشتر مواقع در بازه‌ی زمانی حدود ۳ تا ۵ سال نیاز به روزآمد شدن آن‌ها

احساس شود.

۳. در این راهنماهای بالینی، ارائه‌ی پاسخ به پرسش‌های مفروض (با ذکر همان پرسش و یا بدون آن) در قالب یک توصیه‌ی^۲ تشخیصی یا درمانی و با ذکر درجه و اعتبار شواهد ارائه می‌شود.

تدوین یا بومی‌سازی راهنماهای بالینی؟

از هنگام مطرح شدن پزشکی مبتنی بر شواهد تاکنون، متدولوژی نگارش راهنماهای بالینی در بسیاری از مراجع علمی جهان از جمله انجمن‌های علمی آمریکا، کانادا، استرالیا، انگلیس و... تقریباً تغییر نکرده و بر اساس همان اصول اولیه‌ی EBM استوار است. اما از آنجاکه تولید این راهنماها بسیار پرهزینه و نیازمند هماهنگی‌های وسیع بین‌المللی است، کشورهای درحال توسعه و کمتر توسعه‌یافته کمتر قادر خواهند بود با همان کیفیت به تولید این راهنماهای بالینی بپردازند. از این رو شبکه‌ی جهانی راهنماهای بالینی^۳ پروتکلی را به این کشور توصیه کرده که متضمن صرف هزینه و وقت کمتری است و برای بومی‌سازی^۴ راهنماهای بالینی تهیه شده است. این شبکه، معتقد است به کمک بومی‌سازی راهنماهای معتبر، می‌توان پزشکان را برای یافتن پاسخ پرسش‌های رایج در بستر اقتصادی اجتماعی جامعه‌ی خود یاری رساند.

متدولوژی:

اهداف بومی‌سازی راهنمای بالینی رینوسینوزیت مزمن:

در این راهنما، اهداف زیر برای بومی‌سازی ارائه خدمات در سطح کشور، در نظر بوده است:

- ایمنی
- اثربخشی بالینی
- نسبت اثربخشی به صرفه اقتصادی
- استاندارد خدمات
- افزایش رضایتمندی

تشکیل کمیته راهبری

به‌منظور دریافت نظرات مفید و افزایش هزینه اثربخشی فرایند بومی‌سازی، از نمایندگانی از کلیه رشته‌های مرتبط و صاحب‌نظران در فرایندهای علمی و بالینی دعوت به‌عمل آمد تا عضو کمیته راهبری بومی‌سازی راهنماهای بالینی باشند. بخشی از معیارهای موردنظر برای دعوت این افراد، شامل داشتن مهارت‌های تجزیه و تحلیل، نگاه بلندمدت و کوتاه‌مدت، آشنایی با قواعد کار جمعی

2 Recommendation

3 Guidelines International Network

4 Adaptation

1 Evidence Based Medicine

و توانایی فراهم‌سازی اطلاعات بود. همچنین نمایندگانی از سایر گروه‌های ذی‌نفع شامل موارد زیر هم مورد مشاوره قرار گرفتند:

- پزشکان بالینی و پرستاران
- نمایندگان از بیماران و خانواده آن‌ها
- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
- انجمن‌های علمی و تخصصی مرتبط
- سازمان نظام پزشکی و انجمن پزشکان عمومی

شیوه‌ی جستجو و بازیابی منابع

راهنماها و منابع مورد استفاده متخصصین گوش و حلق و بینی و متخصصین آلرژی و ایمونولوژی بالینی برای استفاده در بومی‌سازی راهنمای بالینی در منابع معتبر زیر مورد جستجو قرار گرفت:

جدول ۱: منابع بررسی شده جهت یافتن راهنماهای بالینی

نشانی اینترنتی	منبع راهنما
http://www.guideline.gov/	National Guidelines Clearinghouse (NGC)
http://www.g-i-n.net/	Guidelines International Network (G-I-N)
http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=ourguidance	National Institute for Clinical Excellence (NICE)
http://www.sign.ac.uk/guidelines/index.html	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
http://www.gacguidelines.ca	Ontario Guideline Advisory Committee (GAC) Recommended Clinical Practice Guidelines
http://www.nhmrc.gov.au	National Health and Medical Research Council (NHMRC)

مرجع تهیه راهنماهای بالینی بومی‌سازی شده در زمینه تشخیص و درمان رینوسینوزیت مزمن برای پزشکان مخاطب، شامل پزشکان عمومی، پزشکان خانواده و متخصصین مرتبط انتخاب نمود:

- 2011: Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis
- 2012: IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults (Infectious Disease Society of America)
- 2014: Diagnosis and management of rhinosinusitis a practice parameter update (American Academy and American College of Asthma, Allergy and Immunology)
- 2014: ICON: Chronic rhinosinusitis
- 2015: (Update)Adult Sinusitis (American Academy of Otolaryngology)
- 2019 (June): FDA approves first treatment for chronic rhinosinusitis with nasal polyps

پرسش‌های بالینی استخراج شده از راهنماها

با مرور کلیه توصیه‌ها در راهنماهای جستجو شده، فهرستی از پرسش‌های رایج بالینی تهیه گردید تا به‌عنوان معیاری برای ارزیابی‌های بعدی توصیه‌ها در طی مراحل بومی‌سازی و تهیه نسخه واحد قرار گیرد.

جستجوی اولیه در سایت‌های تخصصی و به‌منظور یافتن راهنماهای باکیفیت انجام شد و اطلاعات موردنظر در فرم مربوط وارد شد. همچنین جستجوی نظام‌مند در کلیه پایگاه‌های داده مرتبط با مطالعات نوع دوم که دسترسی به راهنماهای بالینی منتشر شده را فراهم نموده است، انجام پذیرفت. در انتخاب راهبرد جستجو، مواردی همچون اشاره به کلمات کلیدی، منابع مورد جستجو، بازه زمانی جستجو و معیارهای غربالگری اولیه راهنماها (زبان، در دسترس بودن نسخه کامل راهنما و ...) مدنظر بود.

انتخاب راهنمای مرجع و ارزیابی آن‌ها

انتخاب راهنماهای بالینی از میان راهنماهای جستجو شده، با توجه به معیارهای زیر انجام شد:

- سازمان‌دهی مناسب اجزای راهنما
- در دسترس بودن نسخه کامل راهنما
- به‌روز بودن راهنما

ارزیابی هر راهنمای بالینی نیز به کمک اعضای کمیته راهبری، به‌وسیله ابزار نقد راهنماهای بالینی برپایه سیستم امتیازدهی Agree انجام گردید. در پایان، کمیته راهبری، راهنماهای زیر را به‌عنوان

فرمولاسیون پرسش‌های بالینی

با توجه به سطح تخصص و مهارت موجود در تیم بومی‌سازی راهنمای بالینی و نیز با نگاه به پرسش‌های استخراج‌شده از راهنماهای بالینی مرجع، فهرستی از سؤال‌هایی که در بردارنده چهار جزء PICO (به ترتیب زیر) بود تهیه شد. کمیته راهبری خود را متعهد به پاسخگویی به آن‌ها در جریان بومی‌سازی راهنما می‌دانست.

P برای ذکر جمعیت هدف/بیمار(ها) (Population/Patient)
I برای ذکر نوع مداخله (Intervention)
C برای ذکر خدمت جایگزین (Comparison)
O برای ذکر پیامد(ها) (Outcome)

جستجوی شواهد پشتیبان در بانک‌های داده

در راهبرد جستجوی شواهد پشتیبانی که به غیر از توصیه‌ها در راهنمای بومی‌شده مورد استفاده قرار گرفته است، دو مؤلفه کلیدی شامل حساسیت جستجو (توانایی شناسایی تمامی مطالعات و اطلاعات مرتبط) و ویژگی جستجو (توانایی کنار گذاشتن مستندات و مطالعات غیر مرتبط) مدنظر گروه کارشناسی قرار داشت. حساسیت و ویژگی جستجو بسته به هدف و نیز اصطلاحات مورد جستجو و همین‌طور میزان در دسترس بودن مطالعات موجود، توسط کمیته راهبری تعیین شد.

یافتن توصیه‌های هزینه‌اثر بخش

کمیته راهبری از طریق مشورت با متخصصین بالینی و کارشناسان اقتصاد سلامت، راهنماهای بالینی مرجع و توصیه‌های آن‌ها را از نظر میزان استفاده از داروها و تجهیزات پاراکلینیک گران‌قیمت و مقایسه روند رایج تشخیص و درمان در کشور، مورد نقد و بررسی قرار داد و به این نتیجه رسید که استفاده از غالب توصیه‌های مرجع، نه تنها باعث تحمیل هزینه به خانوار و نظام سلامت نمی‌شود، بلکه موجب کاهش هزینه‌های مذکور خواهد شد.

بررسی هم‌خوانی توصیه‌ها باهم

در این بخش توصیه‌های مشابه از نظر محتوا به کمک گروه کارشناسی تعیین و درمورد هم‌خوانی آن‌ها با معیارهای زیر در کمیته راهبری تصمیم‌گیری شد.

چنانچه برای سؤالی بیش از یک توصیه وجود داشت که با یکدیگر هم‌خوانی نداشتند:

۱. در صورتی که علت عدم هم‌خوانی توصیه‌ها، سطوح مختلف شواهد بود، توصیه‌هایی که شواهد پشتیبان آن‌ها دارای سطح پایین‌تری بودند، حذف می‌شدند.

۲. اگر سطح شواهد توصیه‌ها پایین بود، شواهدی در نظر گرفته می‌شدند که شامل مطالعات مرور سیستماتیک و یا یکی از موارد زیر باشد:

- درمورد شواهد درمانی: کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)
- درمورد شواهد تشخیصی: مطالعات استاندارد مقطعی (Clin- Rules Prediction ical)
- درمورد شواهد مربوط به عوارض جانبی: مطالعات هم‌گروهی (Cohort)
- در مورد شواهد مربوط به پیش‌آگهی: (Cohort Inception)

در غیر این صورت، شواهد در سطح پایین ارزیابی می‌شد.

قرار بر این شد که یافته‌های حاصل از موارد زیر بدون عنوان توصیه به راهنمای بومی‌شده اضافه شود:

۱. یافته‌های حاصل از پژوهش‌های منتشرشده از سوی ارگان‌های معتبر علمی جهان

۲. مطالعات حاصل از مرور سیستماتیک از پایگاه Cochrane

فرایند اجماع خبرگان

متن پیش‌نویس راهنمای بالینی بومی‌سازی شده پس از طی فرایندهای فوق به همراه فرم نظرخواهی برای هر توصیه برای اعضای کمیته راهبری ارسال شد. در این مرحله از اعضای کمیته درخواست شد تا قضاوت نهایی خود را در رابطه با مزیت بالینی آن، با معیارهای سنجش کمی-کیفی مشخص نمایند. پس از اعمال آخرین تغییرات، پیش‌نویس راهنما برای انجمن‌های علمی مرتبط ارسال شد تا از نظرات کارشناسی خبرگان جهت نهایی‌سازی راهنما استفاده شود.

روش استفاده از راهنمای بالینی

هنگام استفاده از راهنمای بالینی باید به دو معیار «سطح شواهد»^۵ و «درجه توصیه»^۶ توجه نمود. همان‌طور که در مطالب قبل اشاره شد، برای این که در تدوین راهنمای بالینی بتوانیم از یافته‌های علمی به‌عنوان توصیه استفاده کنیم، باید به نتایج مطالعه‌های منتشرشده استناد کنیم. منظور ما از «شواهد»، انواع مطالعه‌های

5 Level of Evidence

6 Grade of Recommendation

منتشر شده‌ای است که در سیستم EBM از نظر قوت، دارای سطح‌بندی هستند و در جدول ۲ این سطح‌بندی آورده شده است. به همین ترتیب توصیه‌ها نیز در راهنمای بالینی بر مبنای همان شواهد، درجه‌بندی می‌شوند تا مخاطب بتواند برای اجرای هر توصیه با توجه به درجه قوت آن، تصمیم‌گیری کند. البته لازم به ذکر است که در راهنمای بالینی که با روش بومی‌سازی تهیه می‌شوند، معمولاً «درجه توصیه» که شاخص مزیت بالینی و اولویت اجرایی آن توصیه بوده و خود برگرفته

از راهنماهای بالینی مرجع و نظر خبرگان است، دارای اهمیت بیشتری است. علامت اختصاری این دو معیار معمولاً برحسب تصمیم‌گیری گروه تدوین‌کننده‌ی راهنما در کنار هر توصیه ذکر و معمولاً در قسمت مقدمه، طبقه‌بندی و توصیف این علائم اختصاری آورده می‌شود. از این رو در راهنمای بالینی تشخیص و درمان رینوسینوزیت مزمن نیز علائم اختصاری این معیارها در جداول ۲ و ۳ آمده که یکی از الگوهای رایج بسیاری از راهنماهای جهانی و وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران است.

جدول ۲: سطح‌بندی شواهد و درجه‌بندی توصیه‌ها

Grade of Recommendation		Level of Evidence	
حداقل شامل یک متآنالیز، مرور نظام‌مند، کارآزمایی بالینی تصادفی و یا RCT در سطح Ia که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل‌استفاده باشد و یا مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح Ib که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل‌استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشد.	A (SR)	متآنالیز با کیفیت بالا، مرور نظام‌مند، کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، با خطای ناچیز	Ia
		متآنالیز خوب طراحی‌شده، مرور نظام‌مند، RCT ها با خطای اندک	Ib
		متآنالیزها، مرور نظام‌مند، کارآزمایی بالینی تصادفی، RCT ها با احتمال خطای بالا	Ic
مجموعه‌ای از شواهد، شامل مطالعات سطح IIa که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل‌استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشند و یا از مطالعات سطح Ia یا Ib باشد.	B (R/CR)	مرور نظام‌مند با کیفیت بالا از مطالعات مورد - شاهدهی و کوهورت، مطالعات مورد - شاهدهی با کیفیت بالا و با احتمال بسیار ناچیز خطا و مخدوش‌شدگی و احتمال زیاد اینکه رابطه علیتی است.	IIa
مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح IIb که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل‌استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشند و یا منتج از مطالعات سطح IIa باشد.	C (O)	مطالعات مورد - شاهدهی خوب طراحی‌شده با احتمال کم خطا و مخدوش‌شدگی و احتمال متوسط اینکه رابطه علیتی است.	IIb
		مطالعات مورد - شاهدهی و کوهورت با احتمال زیاد خطا و مخدوش‌شدگی و خطر بازرسی که رابطه علیتی نیست.	IIc
شواهد سطح III و IV و یا منتج از مطالعات سطح IIb باشد.	D (NR)	مطالعات غیرتحلیلی مثل گزارش موارد و گزارش موردی	III
		نظر متخصصین	IV

جدول ۳: حروف اختصاری مورد‌استفاده در راهنمای بالینی و تعاریف آن‌ها

Definition	Abbreviation
Benefits of treatment clearly exceed harm; quality of evidence is excellent (Grade A or B). سود درمان به‌طور بارز بر زیان آن ارجح است؛ کیفیت شواهد عالی است (درجه A یا B بودند).	Strong Recommendation قویاً توصیه می‌شود SR
Benefits exceeded harm, but quality of evidence is not as strong (Grade B or C). سود درمان از زیان آن بیشتر است، اما کیفیت شواهد خیلی قوی نیست (درجه B یا C بودند).	Recommendation or Conditional Recommendation بسته به شرایط بیمار توصیه می‌شود R/CR
Quality of evidence is suspect (Grade D) or well-done studies (Grade A, B or C) show little clear advantage. کیفیت شواهد مشکوک است (درجه D) یا اینکه مطالعاتی خوب (درجه A, B یا C) با دستاوردهای اندک بالینی بوده‌اند.	Option به انتخاب بیمار O
A lack of relevant evidence (Grade D) and an unclear balance between benefits and harm. فقدان شواهد مرتبط (درجه D) و عدم شفافیت بین سود و زیان.	No Recommendation توصیه نمی‌شود NR

در متن راهنمای کشوری بومی‌سازی شده تشخیص و درمان رینوسینوزیت مزمن، به‌غیراز متن توصیه‌ها که مشخصاً درون یک کادر آمده‌اند، مرجع شواهد جستجو شده در منابع، با ذکر شماره مرجع مانند:^[۲۸] نمایش داده شده است.

همچنین در این راهنما، مطالب داخل کادرها به‌عنوان «یک توصیه» برای اقدام تشخیصی یا درمانی است که در پاسخ به یک سؤال رایج آمده است. در کادر کناری هر توصیه، حرف یا حروفی اختصاری وجود دارد (به شرح جدول شماره ۲) که نشانگر درجه‌بندی توصیه از نظر مزیت بالینی و اولویت اجرایی است که منبعث از راهنمای بالینی مرجع است. البته در بعضی از توصیه‌ها که تنها از تجمیع چند توصیه حاصل شده‌اند، درجه توصیه و سطح شواهد پشتیبان آن توصیه در درون متن کادر در داخل پرانتز هم آورده شده است مانند: (Ia/A) که مطابق با حروف اختصاری جدول شماره ۲ و ۳ بوده و بر درجه‌ی توصیه (A یا SR) و بر سطح شواهد (Ia) دلالت دارد.

تذکر:

این راهنمای بالینی با استفاده از روش بومی‌سازی راهنماهای معتبر بین‌المللی تهیه شده است.

توصیه‌ها با استفاده از شواهد علمی به‌روز حاصل از پژوهش‌های گسترده دارای درجه اعتبار بالا و همچنین اجماع نظر خبرگان بین‌المللی رشته‌های تخصصی گوناگون تدوین شده‌اند. از این‌رو در هنگام تصمیم‌گیری بالینی می‌توانند کمک شایان توجهی برای درمانگران باشند.

مسلماً توصیه‌ها به‌دلیل شرایط ویژه‌ی هر بیمار، نمی‌توانند جایگزین قضاوت بالینی پزشک در شرایط خاص شوند.

توصیه‌های بالینی رینوسینوزیت مزمن (با و بدون پولیپ بینی)

تعریف و تشخیص

معیارهای تشخیصی رینوسینوزیت مزمن

تشخیص رینوسینوزیت مزمن بر اساس تظاهرات بالینی است ولی باید حداقل یک یافته عینی در آندوسکوپی یا سی تی اسکن تأیید کننده باشد.

علائم اصلی رینوسینوزیت مزمن عبارتند از:

- احساس پری یا احتقان صورت
- احساس درد، پری یا فشار در صورت
- احساس انسداد یا گرفتگی بینی
- ترشح چرکی از بینی یا پشت حلق (البته ترشح ممکن است غیرچرکی و بی رنگ باشد)
- کاهش یا از بین رفتن بویایی

برای تشخیص رینوسینوزیت مزمن

- وجود ۲ یا بیشتر علامت اصلی
- تداوم علائم برای ۱۲ هفته
- تأیید التهاب سینوس‌ها و مخاط بینی بر پایه
- آندوسکوپی
- سی تی اسکن (بهتر است نمای کرونال باشد)

SR

تیپ‌های مختلف رینوسینوزیت مزمن

- رینوسینوزیت مزمن بدون پولیپ بینی (CRSSNP)
- رینوسینوزیت مزمن با پولیپ بینی (CRSwNP)

تشخیص رینوسینوزیت مزمن بدون پولیپ

- وجود حداقل ۲ علامت اصلی
- تأیید التهاب توسط آندوسکوپی (از جمله تغییر رنگ مخاط، ادم مخاطوس میانی یا ناحیه اتموئید)
- عدم وجود پولیپ در مخاطوس میانی (توسط آندوسکوپ) و / یا
- ترشح چرکی از استئومئاتال کمپلکس در آندوسکوپی یا تأیید رینوسینوزیت توسط سی تی اسکن

تشخیص رینوسینوزیت مزمن با پولیپ بینی

- وجود حداقل ۲ علامت اصلی
- وجود پولیپ دو طرفه در مخاطوس میانی که توسط آندوسکوپی تأیید شده باشد و بیماری مخاطی دو طرفه که توسط سی تی اسکن تأیید شده باشد.

معیار بالینی

تأیید عینی تشخیص رینوسینوزیت مزمن

پزشک باید تشخیص بالینی رینوسینوزیت مزمن را با مستندات عینی التهاب سینوس و بینی تأیید کند که می‌تواند شامل استفاده از رینوسکوپ قدامی، آندوسکوپی بینی یا سی تی اسکن باشد.

SR

بررسی رادیولوژیک در رینوسینوزیت مزمن

***انجام رادیوگرافی ساده در تشخیص سینوزیت ارزشی ندارد.

روش تصویر برداری ارجح در رینوسینوزیت مزمن سی تی اسکن به ویژه در نمای کروئال است. نتایج تصویر برداری باید همیشه در زمینه علائم بالینی تفسیر شود زیرا یافته های مثبت کاذب آن زیاد است.	SR
انجام سی تی اسکن پیش از مداخله جراحی یا وقتیکه مشکوک به عوارض رینوسینوزیت هستیم ضرورت پیدا می کند.	SR
اگر در تصویربرداری رینوسینوزیت مزمن یکطرفه دیده شد، ضرورت دارد تا تشخیص های افتراقی تومور یا نقص آناتومیک یا جسم خارجی رد بشود.	R
در صورتیکه نیاز به ارزیابی بافت نرم باشد MRI انجام دهید از جمله در موارد شک به تومور یا در بیمارانی که عوارض مطرح است.	R

درمان رینوسینوزیت مزمن

فئوتیپ سینوزیت مزمن بدون پولیپ بینی

درمان اولیه شستشوی بینی با نرمال سالین و اسپری های استروئیدی داخل بینی را با یا بدون مصرف آنتی بیوتیک در نظر داشته باشید.	SR
دوره ۳ تا ۴ هفته ای مصرف آنتی بیوتیک خوراکی (درمان انتخابی یا بر اساس کشت)	SR
کوآموکسی کلاو انتخاب عالی برای بیشتر بیماران است	R
در بیماران حساس به پنی سیلین ها می توانید از کلیندامایسین یا داکسی سایکلین استفاده کنید.	R
در بیماران با علائم متوسط تا شدید استفاده از آنتی بیوتیک های ماکرولیدی (طولانی مدت) می تواند در درمان اولیه در نظر گرفته شود.	R

دوره ۱۰ روزه کورتیکواستروئید خوراکی با دوز پائین (حداکثر ۲۰ میلی گرم پردنیزولون روزانه) می تواند درمانی انتخابی در بیماران با علائم متوسط تا شدید باشد.	O
اگر بیمار بهبود پیدا کرد، شستشوی بینی با نرمال سالین و اسپری های استروئیدی داخل بینی را با یا بدون ماکرولید ادامه دهید	SR
اگر بعد از ۳ ماه پاسخ به این راهکار درمانی نداشتید جراحی را در نظر بگیرید	R

فئوتیپ سینوزیت مزمن با پولیپ بینی

درمان را شستشوی بینی با نرمال سالین و اسپری های استروئیدی بینی (با دوز دو برابر) شروع کنید، اگر بیماری کنترل شد می توانید به تدریج دوز اسپرهای استروئیدی داخل بینی را کاهش دهید.	SR
اگر در مدت ۱ تا ۳ ماه از شروع درمان اولیه بیماری کنترل نشد: استفاده از قطره های استروئیدی داخل بینی، دوره کوتاه مدت مصرف کورتون خوراکی (پردنیزولون ۲۰ تا ۵۰ میلی گرم روزانه برای ۱۰ تا ۱۴ روز) و داکسی سایکلین (۲۰۰ میلی گرم روز اول و سپس روزانه ۱۰۰ میلی گرم تا ۲۰ روز)	SR
اگر بعد از ۳ ماه بیماری کنترل نشد جراحی را در نظر بگیرید.	R

فئوتیپ سینوزیت مزمن با پولیپ بینی / توصیه های جایگزین درمان اولیه

از همان ابتدا درمان را با قطره های استروئیدی داخل بینی، دوره کوتاه مدت مصرف کورتون خوراکی (پردنیزولون ۲۰ تا ۵۰ میلی گرم روزانه برای ۱۰ تا ۱۴ روز) و داکسی سایکلین (۲۰۰ میلی گرم روز اول و سپس روزانه ۱۰۰ میلی گرم تا ۲۰ روز) شروع کنید	SR
اگر بعد از ۳ ماه بیماری کنترل نشد جراحی را در نظر بگیرید.	R

فئوتیپ سینوزیت مزمن با پولیپ بینی / توصیه های اضافه بر درمان نگهدارنده

درمان رینیت آلرژیک زمینه‌ای، حساسیت زدایی با آسپیرین و مصرف طولانی مدت روزانه آسپیرین در بیماران Aspirin Exacerbated Respiratory Disease (AERD) در مرحله بعد از عمل جراحی و استفاده از مهارکننده‌های لوکوترینی	R
--	---

فنوتیپ رینوسینوزیت قارچی آلرژیک

به یاد داشته باشید که زیرگروهی از بیماران رینوسینوزیت مزمن با پولیپ بینی مبتلا به رینوسینوزیت قارچی آلرژیک هستند که در آنها موسین ائوزینوفیلیک و افزایش حساسیت تیپ یک آلرژی نسبت به قارچ دیده می شود.

توده قارچی و پولیپ باید توسط عمل جراحی (معمولاً با روش جراحی آندوسکوپی سینوس) برداشته شوند.	SR
مصرف استروئیدهای سیستمیک در مرحله پس از عمل جراحی (معمولاً شروع با پردنیزولون ۰.۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن که بر اساس کنترل علائم و بیماری مخاطی در طول چند هفته با بیشتر به تدریج قطع می شود)	SR
در درمان نگهدارنده همانند فنوتیپ سینوزیت مزمن با پولیپ بینی می توان از شستشوی بینی با نرمال سالین، اسپری های استروئیدی داخل بینی و قطره های استروئیدی داخل بینی استفاده کرد.	R
استفاده از داروهای ضد قارچ موضعی (بینی) و سیستمیک اثر بخشی ثابت شده ای ندارد و پزشکان نباید آنها را در درمان رینوسینوزیت مزمن تجویز کنند.	NR

درمان جراحی در کودکان

مداخلات جراحی در درمان رینوسینوزیت کودکان بسیار کمتر از بزرگسالان استفاده می شود و در کودکان اساس درمان دارویی است.

R

در کودکان با سینوزیت مزمن انجام آدنوئیدکتومی با یا بدون شستشوی سینوس‌های فکی را بعنوان خط اول درمان جراحی در نظر بگیرید.

R

توصیه های عمومی

ضد احتقان‌ها نه بصورت خوراکی و نه بصورت موضعی در درمان نگهدارنده رینوسینوزیت مزمن سودمند نیستند.

O

تداوم استفاده از درمان طبی در دوره بعد از جراحی کلید موفقیت است و برای همه بیماران ضروری است.

R

در رینوسینوزیت مزمن کی و چگونه باید بررسی باکتریولوژیک انجام شود؟

در موارد محدود (که مشکوک به عارضه دار شدن بیماری هستیم یا پاسخ مطلوب به درمان دیده نمی‌شود)، کشت باکتریایی در رینوسینوزیت مزمن باید انجام شود (یا از طریق نمونه آندوسکوپی از مئاتوس میانی یا پونکسیون ماگزینا، ولی سوآب ساده بینی قابل قبول نیست).

SR

آزمون‌های آلرژی و نقائص ایمنی

پزشک معالج در ارزیابی بیماران رینوسینوزیت مزمن یا رینوسینوزیت حاد تکرار شونده می تواند از تست‌های آلرژی (در صورت وجود شواهد محکم در شرح حال مبنی بر تشدید علائم در مواجهه با آلرژن‌ها) استفاده نماید.

R

اگر رینوسینوزیت مزمن به درمان معمول طبی و/یا جراحی مقاوم باشد ارزیابی نقائص ایمنی را در نظر داشته باشید.

R

عوامل زمینه‌ای

پزشکان باید بیمار رینوسینوزیت مزمن یا رینوسینوزیت حاد تکرار شونده را برای بیماری‌های مزمن گوناگونی مد نظر داشته باشند که ممکن است درمان را تحت تاثیر بگذارد از جمله آسم، سیستیک فیبروزیس، نقائص ایمنی و اختلال عملکرد مژک‌های تنفسی

R

در صورت داشتن علائم، ریفلاکس اسید معده را در نظر داشته باشید، البته این مشکل بجای اینکه علت رینوسینوزیت باشد می‌تواند بصورت همزمان دیده شود.

O

در ارزیابی بیمار مبتلا به رینوسینوزیت پزشک باید اوتیت میدیای احتمالی را نیز جستجو کند. حالت معکوس نیز صحیح است.

R

رینوسینوزیت را در بیماران مبتلا به آسم به شدت درمان کنید زیرا درمان طبی و جراحی رینوسینوزیت سبب بهبود عینی و واضح بیماری آسم می‌شود.

R

سیستیک فیبروزیس

در رینوسینوزیت مزمن کودکان یا در هر کودک با موکوسل‌های متعدد و پولیپ بینی (به ویژه اگر سودوموناس آئروژینوزا از سینوس آنها کشت شده باشد) ارزیابی برای سیستیک فیبروزیس را در نظر داشته باشید.

R

در بیماران سینوزیت مزمن که سیستیک فیبروزیس دارند استفاده از درمان‌های کمکی موضعی از جمله DNAase و / یا محلول‌های آنتی بیوتیکی شستشو را علاوه بر جراحی آندوسکوپی سینوس در نظر بگیرید.

R

اختلال عملکرد مژک‌های تنفسی

در کودکان با اوتیت مدیا یا رینوسینوزیت راجعه و پنومونی همراه با برونشکتازی به ویژه اگر situs inversus وجود داشته باشد به اختلال عملکرد اولیه مژک‌های تنفسی مشکوک شوید.

R

درمان‌های بیولوژیک

اثر منوکلونال آنتی بادی ضد اینترلوکین ۴ در درمان رینوسینوزیت مزمن با پولیپ بینی مقاوم به درمان افراد بالای ۱۸ سال تأیید شده است.	R
پزشکان باید بدانند که اگر چه برای استفاده رایج تأیید نشده ولی منوکلونال آنتی بادی ضد اینترلوکین ۵ در درمان رینوسینوزیت مزمن با پولیپ بینی موثر بوده است.	R
پزشکان باید بدانند که اگر چه برای استفاده رایج تأیید نشده ولی منوکلونال آنتی بادی ضد IgE برای درمان رینوسینوزیت مزمن با پولیپ بینی موثر بوده است.	R

پیشگیری

روش‌های پیشگیری باید به بیماران توضیح داده شود هدف پیشگیری اجتناب از عود بیماری است از عوامل زمینه ساز محرک آلرژیک پرهیز شود منزل و محل کار را از نظر عوامل محرک ارزیابی کنید توصیه به روش‌های مطلوب شستشوی دست پرهیز از دود دخانیات شستشوی بینی (روزی ۱ تا ۲ بار) و حداقل ۲۰۰ سی سی محلول شستشوی ایزوتونیک در هر نوبت	SR
--	----

چکیده

بیماری رینوسینوزیت مزمن (CRS) یک معضل بهداشت عمومی است که تأثیر قابل توجهی بر اقتصاد اجتماعی می‌گذارد. افزون بر این، پیچیدگی این بیماری به دلیل ماهیت ناهمگون آن بر اساس پاتوفیزیولوژی نهفته در پس بیماری - که منجر به انواع مختلف بیماری می‌شود- درک ما و جهت دهی مناسب ترین استراتژی‌های درمانی هدفمند را بیشتر پیچیده می‌کند. چندین دستورالعمل بین‌المللی موجود است که دانش و درمان فعلی CRS را ارائه می‌دهند. اما هنوز چالش‌های زیادی برای درمان CRS، به ویژه در مورد انواع شدید و مقاوم این بیماری وجود دارد. بنابراین چندین سازمان بین‌المللی آلرژی از جمله سازمان آلرژی جهانی (WAO)، انجمن آلرژی و ایمونولوژی بالینی اروپا (EAA- CI) و انجمن آسم و آلرژی آمریکا (AAAAI) تصمیم گرفته‌اند که یک توافق بین‌المللی (ICON: International CONsensus) در مورد رینوسینوزیت مزمن تدوین کنند. در این فصل، ما در مورد تعریف بیماری، اقتصاد دارویی، پاتوفیزیولوژی، فنوتیپ‌ها و اندوتایپ‌ها، ژنتیک و عوامل خطر، تاریخچه طبیعی و بیماری‌های همراه و همچنین تظاهرات بالینی و گزینه‌های درمان در هر دوی بزرگسالان و کودکان شامل درمان دارویی، مداخلات جراحی و رویکردهای بیولوژیک بیشتری که به تازگی ارائه شده‌اند، بحث می‌کنیم.

تعریف بیماری

رینوسینوزیت یک مشکل بهداشتی است که به نظر می‌رسد که افزایش فراوانی رینیت آلرژیک را نشان می‌دهد و در نتیجه یک بار مالی بزرگ را بر جامعه تحمیل می‌کند. رینوسینوزیت یک اصطلاح گسترده‌ای است که موارد متعدد بیماری، از جمله رینوسینوزیت حاد، رینوسینوزیت مزمن با پولیپ بینی (CRSwNP) و رینوسینوزیت مزمن بدون پولیپ بینی (CRSsNP) را شامل می‌شود. در این فصل تنها رینوسینوزیت مزمن با پولیپ یا بدون آن بحث خواهد شد. دهه گذشته، شاهد توسعه تعدادی از دستورالعمل‌ها و اسناد توافقی در مورد اپیدمیولوژی، تشخیص و درمان رینوسینوزیت بوده است [۱-۶]. تمام دستورالعمل‌هایی که در سال‌های اخیر منتشر شده‌اند، به جای سینوزیت، اصطلاح "رینوسینوزیت" را به کار برده‌اند. داده‌های اخیر نشان داده‌اند که CRS نزدیک به ۵ تا ۱۵ درصد از جمعیت عمومی را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۷-۱۱]. شیوع CRS تشخیص داده شده توسط پزشک ۲-۴٪ بود [۹]. رینوسینوزیت مزمن در بزرگسالان در بیشتر دستورالعمل‌ها این گونه تعریف شده است:

التهاب بینی و سینوس‌های پارانازال که حداقل ۸-۱۲ هفته طول می‌کشد و با حداقل ۲ تا از علائم زیر مانند گرفتگی / احتقان بینی، ترشح بینی (قدامی / خلفی)، درد / فشار صورت و / یا کاهش یا از دست دادن بویایی و علائم اندوسکوپیک بیماری یا تغییرات مربوط به سی تی اسکن (scan-CT) مشخص می‌شود. برای تأیید بیماری سینوسی استفاده از یک اندازه‌گیری عینی (objective) مورد نیاز است، زیرا علائم می‌توانند غیر اختصاصی باشند و تقلید کننده چندین بیماری دیگر (مثلاً عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، رینیت (آلرژیک) و میگرن باشند. برعکس، به علت بروز بالای میزان ناهنجاری‌های رادیولوژیک در سی تی اسکن افراد سالم، در غیاب علائم بیماری، تشخیص CRS به تنهایی بر اساس یافته‌های رادیولوژی صحیح نیست. بنابراین، حضور همزمان علائم و به اضافه یافته‌های عینی ضروری است [۴]. افزوده شدن آندوسکوپیک بینی به ارزیابی علائم، دقت تشخیصی را در تأیید CRS با استفاده از CT سینوسی به عنوان معیار استاندارد افزایش می‌دهد [۱۲]. CRS معمولاً بر اساس عدم وجود پولیپ بینی، به ترتیب به رینوسینوزیت مزمن بدون پولیپ بینی (CRSsNP) یا رینوسینوزیت مزمن با پولیپ بینی (CRSwNP) طبقه‌بندی می‌شود. اگرچه هر دو با تخلیه مخاطی و انسداد بینی شناخته می‌شوند، اما CRSsNP اغلب با درد / فشار صورت در ارتباط است در حالی که CRSwNP اغلب با کاهش حس بویایی مشخص می‌شود. پولیپ‌های بینی (CRSwNP) به عنوان ضایعات پایه‌دار دو طرفه تعریف می‌شوند که در بررسی آندوسکوپیک در مقایسه با مخاط سنگفرشی در meatus دیده می‌شوند [۶]. در بعضی از دستورالعمل‌ها طبقه‌بندی بیشتر یا بررسی زیر گروه‌های بیمار با CRSwNP پیشنهاد می‌شود، به عنوان مثال رینوسینوزیت قارچی آلرژیک [۱]، بیماری تنفسی تشدید شونده با آسپیرین (AERD) [۱-۴]، و / یا بیماری فیبروز کیستیک [۱، ۵، ۶، ۱۳].

این تعریف در کودکان کمتر تعمیم یافته است. در دستورالعمل‌های EPOS2012، رینوسینوزیت مزمن در کودکان به عنوان التهاب بینی و سینوس‌های پارانازال شناخته می‌شود و حداقل ۸-۱۲ هفته حداقل علائم انسداد / گرفتگی / احتقان بینی و / یا ترشحات (قدامی / خلفی) بینی همراه با درد / فشار صورت و / یا کاهش بویایی یا سرفه و یا علائم اندوسکوپیک بیماری یا تغییرات مربوط به سی تی اسکن را دارا می‌باشد.

هدف درمان CRS دستیابی و تداوم کنترل بالینی و پرهیز از عوارض بعدی آن است. اصطلاحات کنترل بیماری و رینوسینوزیت مقاوم به درمان تعریف شده است. کنترل به عنوان یک وضعیت

بیماری تعریف شده است که در آن بیماران علائم را ندارند یا علائم آزاردهنده نیستند، در صورت امکان همراه با مخاطی سالم یا تقریباً سالم و تنها نیاز به داروهای موضعی است. رینوسینوزیت مقاوم به درمان به عنوان علائم پایدار رینوسینوزیت با وجود درمان مناسب (داروهای توصیه شده و جراحی) تعریف شده است. با وجود درمان مناسب، درصد قابل توجهی از بیماران مبتلا به CRS، علائم آزاردهنده را تجربه می‌کنند. این گروه که پیش‌تر با عنوان بیماری شدید مزمن مجاری تنفسی فوقانی (SCUAD) خوانده می‌شد، نشان‌دهنده یک چالش درمانی است [۱۴].

شیوع رینوسینوزیت مزمن

مطالعات طراحی شده برای بررسی اپیدمیولوژی رینوسینوزیت مزمن (CRS) نقش مهمی در ارزیابی توزیع آن، تجزیه و تحلیل عوامل خطر و ارتقاء سیاست‌های بهداشت عمومی ایفا می‌کند. داده‌های اپیدمیولوژیک در مورد رینوسینوزیت اندک است و روش‌های مطالعه و میزان پاسخ به طور گسترده‌ای متفاوت است. از دیدگاه اپیدمیولوژیک، رینوسینوزیت مزمن (با یا بدون پولیپ بینی) در بزرگسالان این‌گونه تعریف شده است: حضور دو یا چند علامت که یکی از آنها باید انسداد / گرفتگی / احتقان بینی یا ترشحات (قدامی / خلفی) ± درد / فشار صورت؛ ± کاهش / از دست دادن حس بویایی باشد و این علائم باید بیش از ۱۲ هفته حضور داشته باشند [۶، ۱۳]. در یک مطالعه چند مرکزی (GA2LEN) به این نتیجه رسید که شیوع کلی رینوسینوزیت مزمن ۱۰/۹٪ (۶/۹-۲۷/۱) بود (شکل ۱) که CRS با آسم مرتبط بود، به ویژه آسم دیر رس (late-onset) [۷].

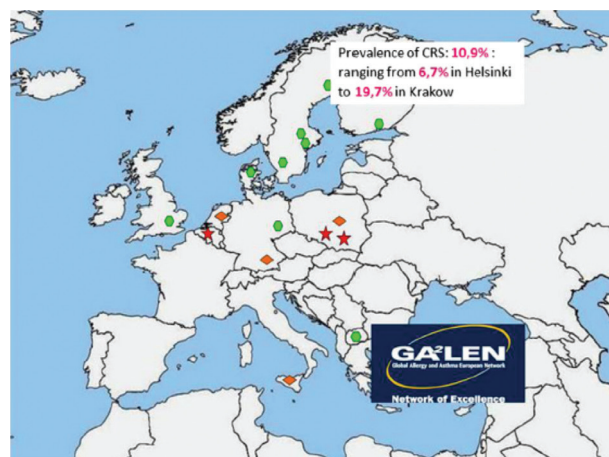


Figure 1 Prevalence of CRS. The GA2LEN study. Reported prevalence of CRS throughout Europe [9].

اقتصاد دارویی CRS

هزینه کلی برای CRS به عنوان یک بار اجتماعی - اقتصادی مورد

شناسایی قرار گرفته است و نه تنها شامل هزینه‌های مدیریت پزشکی بیماری (دارو، بازدید پزشکان، جراحی) می‌شود، بلکه شامل هزینه‌های جامعه (سیستم‌های مراقبت‌های پزشکی) و اقتصاد (غیبت و حضور، در نتیجه کاهش بهره‌وری کار) نیز می‌گردد. تعداد ویزیت پزشکی در آمریکا که منجر به تشخیص CRS در سال ۲۰۰۰ شدند حدود ۱۱،۶ میلیون نفر بود [۱۵]. متوسط هزینه‌های پزشکی ۹۲۱ دلار آمریکا برای هر بیمار در سال بود. CRS به طور متوسط ۴/۸ روز کار از دست رفته را طی یک دوره ۱۲ ماهه ایجاد کرد. هزینه کلی اقتصادی سالانه CRS برای هر بیمار ۱۵۳۹ دلار بود [۱۶].

در ایالات متحده برآورد شده است که آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان CRS تنها ممکن است بیش از ۱۵۰ میلیون دلار در سال هزینه نیاز داشته باشند [۱۶] و بیش از ۲۵۷۰۰۰ بیمار تحت عمل جراحی سینوس در سال قرار می‌گیرند [۱۷].

ژنتیک و اپی ژنتیک

رینوسینوزیت مزمن یک بیماری التهابی پیچیده است که در آن هر دو عوامل ژنتیکی و محیطی در پاتوژنز آن مشارکت می‌کنند [۱۸]. بر اساس مطالعات خانوادگی، برآورد شده است که CRS دارای وراثت پذیری ۱۳٪ تا ۵۳٪ [۱۹-۲۱] است، بالاترین وراثت پذیری در تریاد آسم، پولیپ بینی و عدم تحمل آسپیرین [۲۲] دیده می‌شود. آسم، یک بیماری است که حتی زمینه‌ی وراثتی بالاتری دارد و گزارش شده است که در ۲۰٪ تا ۳۱/۹٪ موارد CRS رخ داده است [۲۳، ۲۴]. این قضیه نشان‌دهنده پتانسیل ژنتیکی بالقوه در علت CRS است. افزون بر این، ویژگی‌های همسوی پولیپ بینی / CRSwNP و فیبروز کیستیک (CF)، یک اختلال ژنتیکی مشترک ناشی از جهش در ژن CFTR، شواهد بیشتری را نشان می‌دهد که تغییرات تعریف شده ژنتیکی ایمونولوژی مخاطی سینوسی به پیشرفت CRS کمک می‌کند [۲۵-۲۸]. اگرچه، داده‌های حاصل از مطالعات CRS در دوقلوها نا همسو است [۲۹-۳۱] و پیشنهاد می‌دهد که ترکیبی از عوامل ژنتیکی و محیطی احتمالاً نقشی در ایجاد CRS دارد.

بازسازی (Remodeling) در CRS

بازسازی یک جنبه حیاتی از فیزیولوژی طبیعی و ترمیم زخم در تمام اعضای بدن است. این یک فرآیند پویا است که منجر به تولید و تجزیه ماتریکس خارج سلولی (ECM) می‌شود. ممکن است منجر به یک پروسه بازسازی طبیعی شود یا ممکن است به بازسازی آسیب‌زا با تشکیل بافت آسیب دیده منجر شود [۳۲].

در بیماری های مجاری تنفسی تحتانی بازسازی به طور گسترده ای مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است. این شامل تغییرات در اپیتلیوم هوایی، آستر مخاط و زیرمخاط می شود و منجر به افزایش ضخامت دیواره مجاری هوایی می شود. ویژگی های اصلی بافت شناسی بازسازی، ماکروفاژ و ارتشاح لنفوسیت ها، تکثیر فیبروبلاست، رگ زایی، افزایش تشکیل بافت همبند (فیبروز) و تخریب بافت است. برای راه هوایی فوقانی، شواهد واضحی وجود دارد که بازسازی نیز در رینوسینوزیت مزمن و همچنین رینیت آلرژیک وجود دارد [۳۲-۳۴]. بر اساس بیان متمایز سایتوکاین های التهابی و الگوهای بازسازی، رینوسینوزیت مزمن با پولیپ (CRSwNP) را می توان از رینوسینوزیت مزمن بدون پولیپ (CRSSNP) افتراق داد.

تفاوت های قابل ملاحظه ای در ظاهر بافتی CRSwNP وجود دارد که مشخصه آن انباشت آلبومین و تشکیل ادم است، در حالی که CRSsNP با فیبروز مشخص می شود [۳۵]. CRSsNP به طور معمول التهاب نوتروفیلی را بیشتر از CRSwNP نشان می دهد و همچنین تشکیل فیبروز از ماتریکس خارج سلولی شامل رسوب بیش از حد کلاژن و ضخیم شدن فیبرهای کلاژن در غیاب کیست های کاذب می باشد. در مقابل، بافت شناسی CRSwNP معمولاً با حضور ساختارهای کیست های کاذب شامل تجمع آلبومین و تشکیل ادم، فقدان کلاژن در داخل ماتریکس خارج سلولی و ارتشاح بیش از حد سلول های التهابی که عمدتاً از ائوزینوفیل ها در حدود ۸۰٪ پولیپ های نژاد قفقازی مشخص می شود.

سد اپیتلیال و ایمنی ذاتی

مخاط سینونازال به عنوان محل برخورد با تحریک کننده های استنشاقی، آلرژن های هوایی، ارگانیزم های همزیست و پاتوژن ها عمل می کند. پاکسازی موکوسی-مژکی (mucociliary) و کمپلکس های مجاور رأسی (-Apical Junctional Complex) بین سلول های اپیتلیال یک سد مکانیکی بین میزبان و محیط می سازند. موکوس تنفسی که توسط سلول های جامی شکل (Goblet cells) و غدد زیر مخاط ساخته می شود، مواد خارجی را به دام انداخته و آن را از سینوس ها و حفره بینی به سمت نازوفارنکس خارج می کند. نقایص ژنتیکی در جریان موکوسی-مژکی با بروز بالای CRS همراه است [۳۶، ۳۷]؛ نقایص موکوسی-مژکی اکتسابی و افزایش ویسکوزیته موکوس نیز از دلایل CRS ایدیوپاتیک مطرح شده اند [۳۸، ۳۹]. سلول های اپیتلیال سینونازال (ECs)، که در زیر لایه مخاط قرار دارند،

توسط اتصالات محکم و چسبنده ای (AJCs)، ایجاد یک سد به نسبت نفوذ پذیر می کنند. پروتئین هایی که حاوی AJC هستند، با پروتئاز هایی مانند آن ها که در آلرژن ها، باکتری ها و قارچ ها یافت می شوند در معرض تجزیه قرار دارند. در CRSwNP، سطح پروتئین های پیچیده چسبندگی به طور قابل توجهی تغییر یافته است [۴۰-۴۳] و همچنین سطوح پایین فعالیت ضد پروتئاز محافظتی داخلی کاهش می یابد [۴۴، ۴۵]. مطالعات کاربردی به تازگی پیشنهاد کرده اند که سد اپی تلیالی در پولیپ های بینی، دارای تراوایی (permeability) بیشتر است [۴۲، ۴۳]. روی هم رفته، این مطالعات پیشنهاد می کند که اختلال عملکرد موکوسی-مژکی ممکن است در پاتوژنز CRS به طور گسترده ای نقش ایفا کند، در حالی که سد نفوذپذیر (porous) بیشتر با CRSwNP مرتبط است.

پاتوفیزیولوژی: ایمنی اکتسابی، الگوهای سلول T

الگوهای سلول T، Tregs، ساختارهای فولیکولی، ایمونوگلوبولین ها سیستم ایمنی اکتسابی بدن شامل سلول های T و سلول های B است که دارای توانایی های مختلف برای مبارزه با بیماری ها و تنظیم التهاب هستند. CRSsNP و CRSwNP با ترکیبات خاصی از لنفوسیت ها مشخص می شوند؛ و به طور اختصاصی، الگوهای سلول T helper تأثیر مهمی بر نوع التهاب مخاطی با توجه به غالب بودن نوتروفیل یا ائوزینوفیل دارد. امروزه ما چندین الگو سلولی در CRS را تشخیص می دهیم که سلول های Th1، Th2 و Th17 دارای بیشترین اهمیت می باشند. مطالعات اولیه در بافت مخاطی مجاری تنفسی فوقانی نشان می دهد که سلول Th1 تولید کننده اینترفرون گاما به عنوان مشخصه بیماری CRSsNP می باشند، در حالیکه سلول های Th2 تولید کننده اینترلوکین ۵- به طور معمول در CRSwNP یافت می شوند [۴۶]. مطالعاتی که پژوهشگران چینی انجام دادند بعدها نشان داد که تصویر بیماری بسیار پیچیده تر است، چرا که سلول های Th1، Th2 و Th17 که همزمان در مخاط مجاری تنفسی یافت می شود و توزیع نسبی این سلول ها بین قاره ها بسیار متفاوت است [۴۷]. در جمعیت قفقازی، بیش از ۸۰ درصد از پولیپ ها یک پروفایل Th2 را نشان می دهند، در حالی که در جمعیت چینی، پولیپ ها مشخصات سلولی Th17 غالب را نشان می دهند. با این حال، پولیپ های بینی قفقازی ها در بیماران فیبروز کیستیک به طور عمده پاسخ های غالب Th17 را نشان می دهند [۴۸].

جدا از سلول های T helper، حضور و عملکرد سلول های T تنظیمی (Treg) سبب افتراق CRSsNP و CRSwNP شده است

که در CRSwNP کمبود Tregs دیده می‌شود، اما در CRSsNP چنین چیزی وصف نشده است [۴۹، ۵۰].

جدا از افزایش در سلول‌های T، همچنین تعداد سلول‌های B و پلازما به طور قابل توجهی در CRSwNP افزایش می‌یابد [۴۶] و این نشان می‌دهد تولید ایمنوگلوبولین موضعی بسیار فعال شده است.

ساخت ایمنوگلوبولین

اگرچه علت التهاب مرتبط با CRS به طور کامل درک نشده است، اما حضور باکتری‌ها در داخل بینی و سینوس‌های پارانازال به خوبی اثبات شده است [۵۱، ۵۲]. IgE اختصاصی باکتریایی در ۵۷٪ بیماران مبتلا به CRS در مقایسه با تنها ۱۰٪ در افراد مبتلا به رینیت آلرژیک گزارش شده است [۵۳] و باکتری‌هایی مانند استافیلوکوک اورئوس که دارای توانایی ساخت اگزوتوکسین‌ها هستند و سوپر آنتی ژن‌ها می‌توانند زیر جمعیتی از لنفوسیت‌های T را فعال کنند (۵-۳۰٪) [۵۳]. سوپر آنتی ژن‌های باکتریایی در پاتوژن CRSwNP، تولید سوپر آنتی ژن و واکنش لنفوسیت T میزبان، اختلالات مخاطی تنفسی مزمن eos- و آنتی بادی‌های IgE اختصاصی سوپر آنتی ژن‌های استافیلوکوک بر ضد سوپر آنتی ژن‌های SEA و SEB در بافت پولیپ بینی کشف شده‌اند [۵۵].

در CRSwNP، افزایش سایتوکاین‌های Th2 مانند IL-4، IL-5 و IL-13 وجود دارد [۵۶، ۵۷] و شدت ائوزینوفیل‌ها در بافت این بیماران به طور قابل توجهی در حضور آسم یا پاسخ مثبت آزمایش‌های پوستی آلرژیک افزایش پیدا کرده است. ایمنوگلوبولین‌ها مانند IgE، IgA، IgG و IgM نیز در مایع پولیپ و بافت افزایش می‌یابند [۵۶] و غلظت IgE تام، IL-5، ائوتاکسین، ECP، LTC4 / D4 / E4 و sCD23 در بافت پولیپ بینی بطور معنی داری در مقایسه با بافت غیر پولیپ بیشتر بود [۵۸]. در حقیقت، پلاسماسل‌های تولید کننده‌ی IgE و IgA به ویژه در NP نقشی برجسته دارند و IgE و IgA تولید شده موضعی به طور بالقوه در فعال‌سازی ماست سل‌ها و ائوزینوفیل‌ها دخیل هستند که در عوض باعث التهاب در این بافت‌ها می‌شوند [۵۹]. سطح IgE تام در NPها مستقل از وضعیت آتوپیک اغلب بسیار افزایش یافته است. IgE اختصاصی به SEها معمولاً می‌تواند در داخل مخاط یافت شود اما لزوماً در سرم [۵۸-۶۰] نیست. مطالعات تولید موضعی IgE در مخاط بینی آلرژیک نشان داده است و این ماست سل‌ها می‌توانند تولید این IgE را در

سلول‌های B که باعث افزایش التهاب می‌گردند [۶۱] موجب شوند. از آنجا که با استفاده از IgE پلی کلونال مست سل‌ها فعال می‌شوند، چنین سناریویی می‌تواند باعث تقویت التهاب موضعی شود. افزون بر این، کمبود سلول‌های Treg و افزایش TSLP در پولیپ بینی [۶۲] ممکن است نقش مهمی در افزایش شدت التهاب Th2 در پولیپ بینی و پایداری و رشد NP [۴۹، ۵۰] داشته باشد.

حضور آنتی بادی‌های SE-IgE و افزایش IgE موضعی ارتباطی با بیماری همراه با آسم دارد [۶۳، ۶۴] یافته‌های اخیر نشان می‌دهد که سوپر آنتی ژن‌ها به عنوان عوامل احتمالی ایجاد شده در شکل ذاتی آسم شدید می‌باشند و استراتژی ضد IgE نشان دهنده پتانسیل درمانی آن در بیماران غیر آتوپیک با پولیپ بینی و آسم است [۶۵].

پاتوفیزیولوژی - عفونت، میکروبیوم

پاتوفیزیولوژی پذیرفته شده‌ی جهانی برای بیماری رینوسینوزیت مزمن (CRS) پایداری التهاب است. اگرچه علت این التهاب در هر بیمار اغلب غیر قابل تشخیص است [۶۶]. از مدت‌ها پیش یک علت عفونی برای CRS پیش بینی شده است [۶۶]؛ اگر چه شواهد علمی قابل توجهی وجود دارد که نشان می‌دهد رینوسینوزیت حاد عمدتاً یک عفونت ویروسی اپیزودیک سینوس‌های پارانازال است، شواهد علمی برای عفونت به عنوان یک جزء چشمگیر در پاتوژن CRS کمتر روشن شده است. حملات حاد CRS احتمالاً به علت تشدید های عفونی ثانویه به عفونت های ویروسی است. با وجودی که رابطه علیت بین عفونت باکتریایی و CRS وجود ندارد، برخی مطالعات [۶۷، ۶۸] به شدت عفونت باکتریایی را نشان می‌دهند. در یک مطالعه جالب، میکروبیولوژی آسپیره سینوسی در طی گذار از رینوسینوزیت حاد به CRS مورد بررسی قرار گرفت [۶۷]. بیماران در این مطالعه قادر به پاسخ به درمان آنتی بیوتیکی نبودند و در طی یک دوره ۵ تا ۷ هفته پس از عفونت حاد اولیه، کشت های متوالی انجام می‌شد. در ابتدا، باکتری های معمولی برای رینوسینوزیت حاد بهبود یافتند، از جمله *Haemophilus*، *Streptococcus pneumoniae*، *Moraxella catarrhalis* و *influenzae*. به عنوان بیمارانی که به فاز مزمن منتقل شدند، یک عفونت باکتریایی مخلوط شامل عوامل بی‌هوازی مانند گونه‌های *Prevotella*، *Fusobacterium* و *Peptostreptococcus* بود. این داده‌ها شواهدی را نشان می‌دهد که باکتریولوژی در CRS متفاوت از بیماران کنترل قبل از کسب CRS است. منصفانه است بگوییم که با باکتری‌ها در زمینه CRS

به وفور مواجه می شویم؛ به نظر می رسد فلور سینوس های پارانازال با شیوع بیشتر گونه های استافیلوکوک و بی هوازی ها تغییر می کند. این فلور اغلب پلی میکروبی است و مقاومت آنتی بیوتیکی قابل توجهی را نشان می دهد. همچنین، یک مطالعه ی دیگر میکروبیولوژی رینوسینوزیت ناشی از عود مجدد را پس از جراحی سینوس آندوسکوپی بررسی کرد [۶۸]. این داده ها عفونت باکتریایی را بعنوان عامل ایجاد نشانه ها حتی پس از عمل جراحی آندوسکوپی سینوس، نشان می دهد که باکتری ها حتی در سینوس ها ممکن است باعث علائم شوند. بنابراین، احتمال دارد که باکتری ها حداقل تا حدودی در پاتوژن CRS دخیل باشند. اندازه این دخالت هنوز تعیین نشده است [۶۹].

بیوفیلیم های باکتریایی نیز در علل و پاتوژن CRS دخالت دارند. بیوفیلیم ها ساختارهای بسیار سازمان یافته ای هستند که از اجتماع باکتری هایی که در یک ماتریس خارج سلولی محافظ قرار دارند تشکیل شده است. شکل گیری بیوفیلیم های باکتریایی روی سطوح مانند مخاط سینونازال نشان دهنده یک استراتژی کلی برای زنده ماندن در شرایط کمتر از حد مطلوب برای رشد است [۷۰]. [۷۱]. بیوفیلیم ها برای حفاظت از باکتری ها از هر دو دفاع میزبان و آنتی بیوتیک ها استفاده می شود [۲۰۷] و به نظر می رسد منبع تشدیدهای مجدد در CRS از طریق انتشار دوره ای باکتری های پلانکتونی شناور آزاد باشد [۷۲]. مطالعات متعدد، حضور بیوفیلیم های باکتریایی در حفره سینونازال بیماران مبتلا به CRS را با استفاده از نمونه های عمل جراحی تایید کرده است. باکتری های بیوفیلیم با روش های مختلف در ۳۰ تا ۱۰۰ درصد از این نمونه ها شناسایی شده اند [۷۳]. به طور خاص، استافیلوکوکوس اورئوس با یک پیش آگهی بسیار ضعیف همراه است [۷۳].

چندین مطالعه اخیر، دخالت قارچ ها را در پاتوژن CRS را نشان داده اند. با این حال، نقش قارچ ها در CRS بحث های زیادی در دهه گذشته ایجاد کرده است [۷۴، ۷۵]. تکنیک های تشخیصی حساس، حضور قارچ ها را در نزدیک ۱۰۰٪ از هر دو گروه بیماران مبتلا به CRS و افراد کنترل [۷۶، ۷۷] را نشان داده است. اگرچه، در مقایسه با کنترل، اتوزینوفیل ها در بافت های بینی و لومن بیماران مبتلا به CRS، بدون هیچ گونه شواهدی برای آلرژی قارچی با واسطه Ige با توجه به اطلاعات سرمی، نمایش داده شد [۷۶]. این مشاهدات پایه ای از "فرضیه ی قارچی CRS" را تشکیل می دهند که پیشنهاد می کند که یک واکنش شدید (excessive) و غیر وابسته به Ige نسبت به قارچ های هوایی معمول، عامل مهم بیماری زا در اکثر فرم های CRS (هر دو فرم پولیبی و غیر پولیبی) است [۷۸-۸۱]. مطالعات

کنونی از استفاده روزمره ضد قارچ موضعی برای CRS حمایت نمی کنند [۸۱] و حمایت کمی از فرضیه های قارچی ارائه شده در ابتدا وجود دارد.

تظاهرات بالینی، تشخیص و تشخیص افتراقی: بزرگسالان
تشخیص رینوسینوزیت مزمن (CRS) بر اساس وجود شواهد بالینی یا رادیولوژیک برای التهاب سینونازال است. دو مورد از علائم زیر باید وجود داشته باشد: ترشحات بینی، انسداد بینی، درد صورت یا اختلال بویایی.

پولیپ بینی یک فنوتیپ از رینوسینوزیت مزمن است. اصطلاح "پولیپ" به رشد غیر عادی بافت حفره بینی اشاره دارد. شایع ترین منشاء پولیپ بینی، ناحیه اتموئید قدامی است. پولیپ بینی باعث انسداد بینی، از دست رفتن حس بویایی، عفونت مکرر و نقص در کیفیت زندگی می شود. بیست تا ۹۰٪ از بیماران مبتلا به پولیپ بینی، دارای آسم هستند. این دامنه وسیع، بازتابی از هر دو شدت آسم، سن بیمار و حساسیت به آسپرین است. در هنگام ارزیابی فرد برای پولیپ بینی، باید در مورد بیماری ریه سوال شود.

تشخیص

معاینه فیزیکی منفی می تواند بیماری های جدی که CRS را تقلید می کنند منتفی سازد. اوتیت یک طرفه با افیوژن می تواند توده ای را در نازوفارنکس نشان دهد. بی حسی صورت موجب نگرانی در مورد بدخیمی سینوسی می شود. تورم صورت یا تداخل با حرکات چشم، حاکی از عارضه رینوسینوزیت است. تب یا گره های بزرگ لنفوی گردن با CRS معمولی ارتباط ندارد. در حالی که بیشترین علل سینوزیت از منشاء بینی است، عفونت های دندانی می تواند سینوزیت را آغاز کند. ترشحات پشت حلقی با ظاهری چرکی نشانه ای قوی از عفونت سینوس است.

شایعترین علامت انسداد بینی است. هیپوکسی، hypercapnia، خروپف، اختلالات خواب و افزایش خطر ابتلا به پرفشاری خون ممکن است در بیماران مبتلا به پولیپ بینی ایجاد شود. پولیپ ها ممکن است جریان هوا را به شکاف بویایی مسدود کنند و منجر به از دست دادن حس بویایی [۸۲] شوند. پولیپ بینی در کودکان شایع نیست، و در کودکان باید فیروز کیستیک ارزیابی شود. پولیپ بینی یک طرفه شک پاپیلوما (زگیل) معکوس یا تومور را در بزرگسالان یا کیست های درموئید، انسفالوسل و گلیوما را در کودکان افزایش می دهد. بررسی حفره دهان ممکن است پولیپ ها را در پشت حاشیه آزاد کام نرم در موارد پولیپ

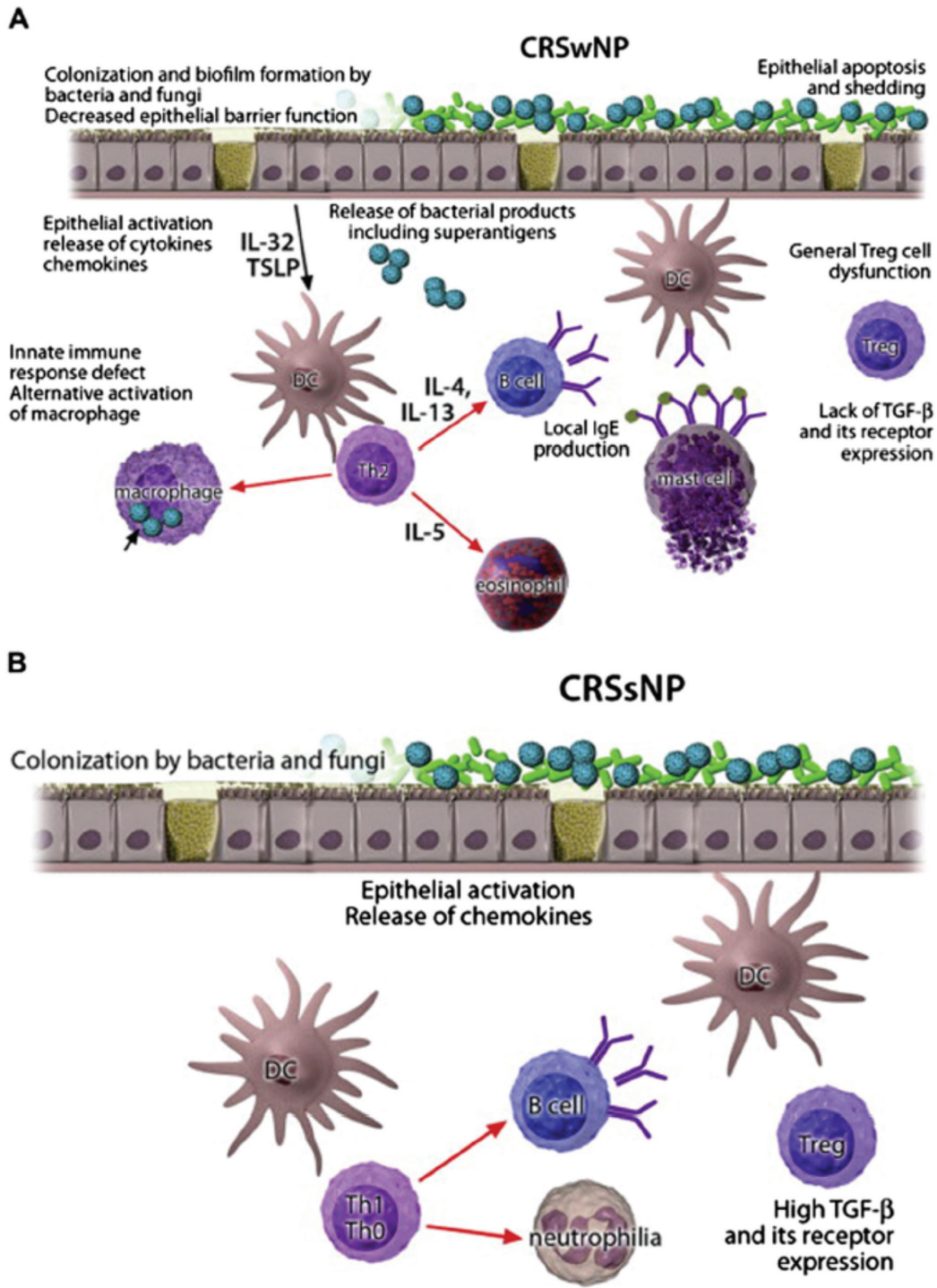


Figure 2 Pathomechanisms of CRS. **A.** CRSwNP. In a TH2-type microenvironment with general lack of regulatory T (Treg) cell function, IL-5 induces eosinophilia, and IL-4 and IL-13 induce local IgE production. An alternatively activated macrophage subset contributes to the inflammation. The activation of epithelium colonized by bacteria and fungi leads to release of proinflammatory chemokines and cytokines with increased thymic stromal lymphopoietin (TSLP) and IL-32 levels. Activated epithelial cells die, with apoptosis resulting in a compromised epithelial barrier. **B.** CRSsNP. Instead of a TH2-skewed T-cell response, a TH1 or a mixed TH0 response predominates, neutrophilia is often associated, and expression of TGF- β and its receptors is increased. DC, Dendritic cell. This figure is reused with permission from the Journal of Allergy and Clinical Immunology [198].

آنتروکونال یا ترشحات پشت حلقی که مربوط به سینوزیت همراه است نشان دهند.

آندوسکوپی بینی تجسم بسیار خوبی از پولیپ‌ها را فراهم می‌کند. کشت ترشحات بینی و بیوپسی می‌تواند تحت هدایت آندوسکوپی انجام شود. نشان داده شده است که کشت از me-atus میانی یا منطقه osteomeatal complex با کشت هایی که از داخل سینوس ها به دست می‌آید، همبستگی دارد.

توموگرافی کامپیوتری (CT) ابزار پیشنهادی فنی برای تایید التهاب در حفره های سینوس پارانازال است. CT میزان بیماری را نشان می‌دهد. در تفسیر ناهنجاری های CT احتیاط باید انجام شود، چرا که افراد بدون علامت نیز ممکن است اختلالات CT اسکن در حفره های سینونازال داشته باشند، همچنین سرماخوردگی یا قرار گرفتن در معرض آلرژن در فرد مبتلا به رینیت آلرژیک ممکن است باعث تغییرات التهابی عمده در همه حفره های سینوس شود. زمانبندی CT اسکن و همبستگی بین علائم و اختلالات CT اسکن برای تشخیص صحیح بالینی ضروری است. یک CT اسکن در موارد بیماری یک طرفه، پاتولوژی مشکوک و خطرناک، شکست درمان پزشکی و زمان مشکوک بودن به سایر عوارض، ضروری است. CT بهتر است بعد از مداخله پزشکی برای تعیین جزء مزمن بیماری انجام شود. CT برای توصیف جزئیات استخوان بهتر از تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) است. MRI زمانی که فرسایش قاعده جمجمه در مجاورت یک ناحیه سینوسی قرار می‌گیرد، توصیه می‌شود. این می‌تواند بین بیماری سینوس فرسایش دهنده قاعده جمجمه و مننگوسل یا انسفالوسل افتراق بگذراد. MRI همچنین به تمایز یک تومور از ترشحات ثانویه محبوس به علت انسداد توسط تومور کمک می‌کند.

سایر بررسی‌ها شامل آزمایش آلرژی، آزمایش عملکرد ریه (PFT)، بیوپسی، آزمایش کلر عرق، آزمون بویایی یا آزمایش ژنتیکی برای تشخیص فیبروز کیستی، آزمایش عدم تحمل اسپیرین، کشت و رنگ آمیزی سواب ها و قارچ ها است. تست پوستی همیشه نقش آلرژن ها را در غیاب یک تاریخچه پزشکی قطعی و یا آزمایش تحریک بینی مثبت، به دقت تایید نمی‌کند.

تشخیص‌های افتراقی

تشخیص افتراقی را می‌توان به بیماری هایی که CRS را تقلید می‌کنند و یا به بیماری های مرتبط با CRS دسته بندی کرد. تشخیص افتراقی CRS شامل رینیت آلرژیک سالبانه و مداوم، رینیت غیر آلرژیک، سندرم مژک های غیر متحرک، نقایص ایمنی،

رینیت هورمونی، رینیت القاء شده توسط دارو، ناهنجاری‌های ساختاری، هیپرتروفی آدنوئید و تومورها است. شرایط مرتبط با پولیپ بینی عبارتند از: آسم، عدم تحمل اسپیرین، رینوسینوزیت قارچی آلرژیک، سندرم Churg-Strauss و فیبروز کیستیک.

CRS ممکن است به علت انحرافات آناتومیک مانند انحرافات تیغه بینی، سوراخ شدن تیغه بینی، و اختلال عملکرد دریچه ی بینی تشدید شود. ترشح روشن بینی ممکن است تظاهرات رینیت یا نشت پس از ترومای مایع مغزی نخاعی باشد، در حالی که ترشحات رنگی اغلب در عفونت های تشدید شونده رینوسینوزیت دیده می‌شود. اختلال بویایی، که شامل هیپوسمی (از آنوسمی گرفته تا پاروسمی) می‌شود، اغلب نشان دهنده یک علامت کلیدی از پولیپ بینی است، اما همچنین در بیماری های نورودنژنراتیو یا ضایعات داخل جمجمه ای دیده می‌شود و یا ممکن است مادرزادی باشد. درد صورت یا سردرد ممکن است منشأ ادنتوزنیک، عروقی یا عصبی داشته باشد.

افزون بر تشخیص افتراقی، باید در نظر داشت که رینوسینوزیت یک آسیب شناسی پیچیده دارد و بسیاری از عوامل وجود دارند که موثر بر شدت بیماری است. هر گونه حساسیت به آلرژن های استنشاقی ممکن است منجر به افزایش پاسخ ایمنی آلرژیک شود که موجب التهاب در CRS می‌شود. عوامل محیطی، از جمله سیگار کشیدن و همچنین عوامل شغلی ممکن است به روند بیماری در CRS کمک کنند. این عوامل هنگامی که یک بیمار مبتلا به CRS مورد ارزیابی قرار می‌گیرد باید در نظر گرفته شود، زیرا بی توجهی تشخیصی این شرایط ممکن است منجر به درمان کمتر از حد بهینه (suboptimal) شود [۳، ۵، ۸۳-۸۵].

جنبه‌های خاص در کودکان

رینوسینوزیت کودکان یک مشکل مهم پزشکی است. تخمین زده می‌شود که ۵-۱۰٪ از عفونت های دستگاه تنفسی فوقانی در کودکان با رینوسینوزیت حاد عارضه‌دار و ۱۳-۶٪ از همه کودکان به رینوسینوزیت در سن ۳ سالگی مبتلا می‌شوند [۸۶]. از علل جالب توجه این بیماری آن است که ممکن است آسیب شناسی رینوسینوزیت در کودکان از بزرگسالان متمایز باشد. Chan و همکاران هیستوپاتولوژی سینوزیت کودکان (سن متوسط ۳ سال) را مورد مطالعه قرار دادند و ارتشاح لنفوسیتی غالب به جای ارتشاح معمول ائوزینوفیلی که در رینوسینوزیت بالغ مشاهده شد، نشان دادند. آنها همچنین در مقایسه با رینوسینوزیت بالغین [۸۷] نشان دادند که هیپرپلازی غدد زیرمخاطی کمتر شده و غشاء پایه و اپیتلیوم در کودکان

نازکتر است. این یافته‌ها در یک مطالعه اخیر تایید شد که ریزش اپیتلیال، ائوزینوفیلی بافتی و فیبروز گسترده در CRS در بزرگسالان نسبت به کودکان را نشان می‌دهد [۸۸]. با این حال مشخص نیست که آیا این فقط بازتابی از سن یا مدت بیماری است و فنوتیپ‌های بیماری قابل مقایسه هستند یا خیر؟

عوامل مستعد کننده‌ی که منجر به رینوسینوزیت در کودکان می‌گردد

هیپرتروفی آدنوئید، عفونت‌های تنفسی فوقانی و رینیت آلرژیک در کودکان بیشتر از بزرگسالان است. یک مطالعه اخیر نشان می‌دهد که آدنوئیدهای برداشته شده از کودکان مبتلا به CRS، مقادیر بیوفیلیم بالایی دارند که ۹۵٪ سطح مخاطی را پوشش می‌دهند (در مقایسه با ۱/۹٪ در افراد سالم کنترل) [۸۹]. توجه داشته باشید که سینوزیت مزمن ماگزیلاری و عفونت مزمن گوش میانی با افیوژن می‌تواند همزمان در کودکان اتفاق بیفتد و اغلب همان موجودات زنده که در ۶۹٪ از بیماران مثبت کشت داشته‌اند، یافت می‌شوند [۹۰]. در رینوسینوزیت مکرر، ارگانیسیم‌ها به احتمال زیاد ارگانیسیم‌های مقاوم می‌باشند [۹۱]. رینوسینوزیت ناشی از عفونت قارچی در کودکان معمول نیست. اگر چنین شرایطی رخ دهد، نقص ایمنولوژیکی باید جستجو شود [۸۶].

رینوسینوزیت همچنین ممکن است ناشی از رفلاکس مری-معده ای (GERD) باشد. رفلاکس اسید ممکن است باعث التهاب در ناحیه نازوفارنکس شود که منجر به تورم مخاطی و انسداد سینوس می‌شود [۹۲]. درمان GERD با استفاده از آنتاگونیست گیرنده هیستامین-۲ و / یا مهار کننده پروتون پمپ ممکن است علائم سینوزیت را در کودکان بهبود بخشد [۲]. اختلالات آتانومیک در کودکان معمول نیست [۹۲-۹۴]. احتباس ترشحات ناشی از اختلال عملکرد mucociliary می‌تواند در سندرم مژک‌های غیر متحرک (سندرم کارتاژنر) و فیبروز کیستیک [۹۲، ۹۳] یافت شود.

نقایص ایمنی که بیشتر در ارتباط با رینوسینوزیت هستند، نقص‌های سلولی B مانند هیپوگاماگلوبولینمی، آگاماگلوبولینمی، نقص زیر رده IgG، کمبود سیستم ایمنی مشترک (CVID) و کمبود انتخابی IgA است. اگرچه، اختلالات شدید سلول T و یا عوامل سرکوب کننده ایمنی می‌توانند منجر به رینوسینوزیت مکرر یا شدید شوند. افزون بر این، نقص‌های ایمنی ذاتی مانند کالکتین‌ها، پپتید ضد میکروبی یا نقص‌های گیرنده‌های شبه Toll (TLR) می‌تواند رینوسینوزیت را تسهیل کند [۹۲].

نظواهرات بالینی رینوسینوزیت در کودکان

کودکان مبتلا به رینوسینوزیت می‌توانند علائم مشابه در بزرگسالان را نشان دهند، اما کاهش حس بویایی یا درد صورت کمتر رایج است در حالی که سرفه شایع است [۵، ۹۳].

اقدامات تشخیصی

CT اسکن سینوس‌ها در بیماری شدید یا عوارض توصیه می‌شود که ممکن است در آن زمان درمان از طریق جراحی لحاظ شود [۲، ۱۳]. تاکید می‌کنیم که CT اسکن توصیه نمی‌شود مگر اینکه جراحی در نظر گرفته شود. آسپیراسیون و کشت سینوسی در موارد نادری که به درمان‌های دارویی پاسخ نمی‌دهند، کمبود ایمنی، بیماری شدید با عوارض و یا عفونت‌های بیمارستانی توصیه می‌شود [۱۳، ۹۵].

بررسی‌های دیگر برای تعیین عوامل مستعد کننده به CRS در نظر گرفته شده‌اند [۲]. برای حذف رینیت آلرژیک، آزمایش پوست باید انجام شود. اگر مشکوک به کمبود ایمنی باشد، اندازه‌گیری IgG، IgM، IgA، و IgG زیر کلاس و نیز ارزیابی پاسخ آنتی‌بادی خاص به واکسن‌های پنوموکوک مفید می‌باشد. در سندرم مژک‌های غیر متحرک، تاریخچه شامل رینوسینوزیت مکرر، عفونت گوش میانی یا پنومونی است. نیمی از این بیماران مبتلا به situs inversus و / یا dextrocardia می‌باشند. تست ساخارین و بیوپسی شاخک تحتانی برای بررسی مژک‌ها زیر میکروسکوپ الکترونی ممکن است تشخیص را تایید کند. در فیبروز کیستیک، بیماران ممکن است در دوران کودکی با انحراف به داخل دیواره جانبی بینی، پولیپ بینی، عفونت با سودوموناس آئروژینوزا یا استافیلوکوکوس اورئوس مراجعه کنند؛ آزمایش کلرید عرق مفید است و تحقیقات ژنتیکی تشخیص را تایید می‌کند [۲].

دوره طبیعی بیماری

یک مطالعه اپیدمیولوژیک در سراسر اروپا در مورد شیوع CRS نشان دهنده افزایش شدید ریسک ابتلا به آسم دیررس (late-on-set) برای بیماران CRS است [۷]. در CRS، شواهدی وجود دارد که CRSwNP با انحراف به سمت پاسخ‌های Th2 خطر بالقوه افزایش خطر مرگ و میر ناشی از آسم را در نژاد قفقازی [۶۴] افزایش داده است، در حالی که CRSsNP به طور قابل توجهی بر توسعه آسم تاثیر نمی‌گذارد، اما با دیگر بیماری‌های دستگاه تنفسی تحتانی مرتبط است [۶]. فاکتور پیش بینی کننده مهم برای همراهی بیماری آسم در پولیپ بینی، IgE بر ضد سوپر

آنتی ژن استافیلوکوک (SE) است [۶۴]؛ همانطور که به تازگی شواهدی به دست آمده است که IgE بر ضد SEs نیز با آسم در سراسر اروپا مرتبط است [۹۶]، و به طور خاص به شدت آسم شدید دیررس مرتبط است [۹۷]، احتمال دارد IgE بر ضد SE ها ممکن است نقش مهمی در گسترش بیماری های مجاری تنفسی فوقانی به تحتانی داشته باشد.

درمان دارویی رینوسینوزیت مزمن

فقدان نسبی مطالعات کنترل شده برای این اندیکاسیون وجود دارد. ناهمگونی بیماری، نقایص در تعاریف یکسان برای فنوتیپهای بیماری، درک ناکامل پاتولوژی های زمینه ای و فقدان نکات بالینی و آزمایشگاهی مفید و استاندارد برای اندازه گیری پاسخ به درمان، مانع از طراحی و تفسیر کارآزمایی های بالینی در CRS شده است. جامع ترین توصیه های درمان برای CRS در سند توافقی EPOS مطرح شده است [۵]. توصیه ها به ۳ زیرمجموعه اساسی تقسیم می شوند: CRSsNP، CRSwNP و AFRS. توصیه ها نیز با توجه به شدت بیماری با استفاده از یک مقیاس آنالوگ بصری (VAS) ۰ (هیچکدام) تا ۱۰ (شدیدترین) [۸۴] طبقه بندی می شوند.

(Chronic Rhinosinusitis spared Nasal Polyposis) CRSsNP (با سطح شواهد)

۱. اولین و مهمترین گام شستشوی بینی با نرمال سالین (A / Ib) و اسپری های استروئیدی داخل بینی (A / Ib) است.
۲. اگر پس از ۳ ماه بهبود نیافت، کشت انجام دهید، ماکرولید درمانی دراز مدت (A / Ib) به کار رود.
۳. اگر بهبود یافته است، شستشوی بینی با نرمال سالین و اسپری های استروئیدی داخل بینی را با / بدون ماکرولید درمانی ادامه دهید
۴. اگر پس از ۳ ماه عدم پاسخ به این استراتژی مشاهده شد، CT اسکن و جراحی در نظر گرفته شود.

توصیه های جایگزین در نظر گرفته شده برای درمان اولیه: دوره ۱۰ روزه کورتیکواستروئیدهای خوراکی به اضافه دوره ۳-۴ هفته از آنتی بیوتیک های خوراکی (تجربی انتخاب شده یا به وسیله کشت مشخص می شود). آموکسی سیلین-کلاولانات برای بیشتر بیماران عالی است. کلیندامایسین یا موکسیفلوکساسین برای بیماران مبتلا به آلرژی پنی سیلین مفید است [۱۰]. درمان با ماکرولید ممکن است برای درمان اولیه در افراد مبتلا به علائم متوسط / شدید نیز مورد توجه قرار گیرد.

Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis (CRSwNP) (با سطح شواهد)

۱. اولین و مهمترین گام اسپری های استروئیدی داخل بینی در دوز دوبرابر (A / Ia)، اگر بیماری تحت کنترل باشد، ممکن است دوز به تدریج کاهش یابد.
۲. اگر بعد از ۳ ماه کنترل نشود، استروئیدهای داخل بینی را به فرم قطره [۱] (A / Ib) تغییر دهید، پس از ۳ ماه بررسی کنید.
۳. به علت کلونیزاسیون فراوان S aureus در مخاط، داکسی سیکلین، ۲۰۰ میلی گرم در روز اول و سپس ۱۰۰ میلی گرم روزانه تا ۲۰ روز، [۹۸]، شروع کوتاه مدت استروئیدهای خوراکی (به عنوان مثال، پردنیزولون ۵۰ میلی گرم به مدت ۱۴ روز) [۹۹] (A / Ia)
۴. اگر پس از ۳ ماه کنترل نشد، CT اسکن و جراحی در نظر گرفته شود.

توصیه های جایگزین برای درمان اولیه

۱. ابتدا استروئیدهای داخل بینی به شکل قطره (A / Ib)، یک دوره کوتاه استروئیدهای خوراکی (A / Ia) و داکسی سایکلین ۱۰۰ میلی گرم روزانه به مدت ۳ هفته [۹۸].

توصیه های اضافی برای در نظر گرفتن درمان مداوم درمان رینیت آلرژیک زمینه ای، حساسیت زدایی آسپیرین که با آسپیرین درمانی روزانه برای مدیریت پس از جراحی بیماران مبتلا به AERD و داروهای ضد لوکوترین دنبال می شود [۱۰].
با توجه به نقش بسیار مهم شستشوی بینی در درمان نگهدارنده سینوزیت مزمن پس از درمان اولیه و کوچک شدن اندازه پولیپها و باز شدن حفره بینی ضروری است که در اولین فرصت شستشوی بینی با نرمال سالین را (روزانه ۲ تا ۴ بار) به درمان های گفته شده در بالا بیفزائید.

Allergic Fungal Rhinosinusitis (AFRS)

(با سطح شواهد)

۱. جرم قارچی و پولیپ ها را حذف کنید (نیاز به جراحی آندوسکوپی سینوس دارد)
۲. استروئید سیستمیک پس از عمل (معمولا prednisolone شروع شده در ۵، ۰ میلی گرم / کیلوگرم روزانه با کاهش تدریجی دوز در چند هفته یا بیشتر، بسته به کنترل علائم و بیماری مخاطی است) [۱۰]. (IA / A)
۳. شستشوی مرتب بینی با نرمال سالین، مصرف اسپری های

استروئیدی داخل بینی و قطره های استروئیدی داخل بینی را مشابه درمان CRSwNP در نظر داشته باشید [۱۰]. (IV/D)
 ۴. داروهای ضد قارچ داخل بینی و سیستمیک اثربخشی اثبات شده ای ندارند.

توصیه های اضافی برای درمان اولیه

کورتیکواستروئیدهای سیستمیک قبل از عمل ممکن است به بهبود نتایج عمل سینوس بعد جراحی کمک کنند [۱۰].

مداخلات جراحی

به طور کلی پذیرفته شده است که زمانی که رینوسینوزیت مزمن (CRS) در برابر درمان مناسب مقاوم است، مداخله جراحی باید در نظر گرفته شود که نشان می دهد التهاب مخاطی سینوسی به اندازه کافی کنترل نشده است [۶].

پیشرفت های عمده در آندوسکوپی بینی [۱۰۰] و توموگرافی کامپیوتری (CT) [۱۰۱] در طی سه دهه اخیر، به پیشرفت جراحی های سینوس انجامید. افزون بر این، پیشرفت در ابزار دقیق جراح را قادر ساخته اند تا به کمک سیستم های بصری پیشرفته، در عین حالی که مخاط حفظ می شود، برش های بافتی دقیق و سریعی را انجام دهند [۱۰۲].

بر اساس کار Messerklinger در سال ۱۹۷۸ [۱۰۰]، در حال حاضر شناخته شده است که انسداد (ostio-meatal complex (OMC عامل حیاتی در پاتوژنز CRSsNP است و آسیب مخاطی برگشت پذیر است [۱۰۲]. اختصار FESS برای اولین بار در سال ۱۹۸۵ توسط کندی و همکارانش [۱۰۳] رقم خورد و هدف آن ها از بین بردن التهاب مخاطی و اختلال عملکرد موکوسیلیاری سینوس ها با از بین بردن بافت بیمار از منطقه با هدف تخلیه OMC بود. اگرچه، " ... به تنهایی تخلیه سلول های درگیر یا سینوس ها ممکن است در بیماری مزمن ناکافی باشد" [۱۰۳، ۱۰۴]. به طور خاص در CRSwNP، التهاب مکرر احتمالاً نتیجه ی دراز مدت را تعیین می کند و اتخاذ استراتژی های ضد التهاب بعد از جراحی اجباری به نظر می رسد.

درمان جراحی، حداقل برای اکثر بیماران، اگر نه برای همه، باید به عنوان یک مکمل برای درمان دارویی CRS به جای یک روش مستقل [۱۰۵] در نظر گرفته شود. به طور کلی جراحی

آندوسکوپی سینوس برای بیماران مبتلا به CRS مقاوم در برابر درمان دارویی مؤثر و امن است [۱۰۶].

سایر درمان ها: رویکردهای بیولوژیک

سه روش عمده و ابداعی از درمان های بیولوژیک برای اثربخشی و ایمنی در بزرگسالان مبتلا به رینوسینوزیت مزمن با پولیپ بینی بینی (CRSwNP) مورد بررسی قرار گرفته اند:

آنتی بادی منوکلونال انسانی ضد IgE

اومالیزوماب برای درمان آسم آلرژیک شدید تایید شده است، با این وجود در سطوح سرمی IgE بین ۳۰ تا ۱۵۰۰ kU/L در درمان آسم ناتوان است. نشان داده شده است که میزان کل IgE در ترشحات بینی، بافت پولیپ و سرم بیماران مبتلا به CRSwNP، قابل مقایسه با یافته های آسم است [۱۹۵]. در حقیقت، اکنون مشخص شده است که تشکیل موضعی IgE در بافت پولیپ بینی ممکن است به وسیله سوپر آنتی ژن استافیلوکوک ایجاد شود [۱۰۷]. بیماران مبتلا به CRSwNP همراه با آسم، به طور ترجیحی بعد از عمل جراحی سینونازال، ممکن است از مزایای بالینی روشنی ناشی از درمان اومالیزوماب در هر دو مجاری هوایی فوقانی و تحتانی برخوردار باشند.

آنتی بادی های انسانی شده ضد IL-5

IL-5 یکی از مهمترین عوامل فعال کننده ائوزینوفیل است که باعث التهاب ائوزینوفیل ها در مجاری هوایی می شود [۵۶]. سطح IL-5 در ترشحات بینی، بافت پولیپ و سرم بیماران نژاد قفقازی با CRSwNP افزایش می یابد. توافق EPOS به روز رسانی شده ۲۰۱۲ استفاده از آنتی بادی های انسانی در برابر IL-5 برای درمان بیماران مبتلا به [۱۰۸] CRSwNP را توصیه (درجه A) می کند.

آنتی بادی منوکلونال انسانی ضد IL4

در ژوئن ۲۰۱۹ مصرف منوکلونال آنتی بادی ضد اینترلوکین ۴ در درمان رینوسینوزیت مزمن با پولیپ بینی مقاوم به درمان در افراد بالای ۱۸ سال به تایید FDA رسیده است.

References

- 1 .Meltzer ,E.O ,.et al ,.Rhinosinusitis :establishing definitions for clinical research and patient care .Journal of allergy and clinical immunology6)114 .2004 ,): p. 155-212.
- 2 .Slavin ,R.G ,.et al ,.The diagnosis and management of sinusitis :a practice parameter update .Journal of Allergy and Clinical Immunology6)116 .2005 ,): p. S13-S47.
- 3 .Rosenfeld ,R.M ,.et al ,.Clinical practice guideline :adult sinusitis .Otolaryngology-Head and Neck Surgery.2007 , 3)137): p. S1-S31.
- 4 .Desrosiers ,M ,.et al ,.Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis .Executive summary .Journal of otolaryngology-head & neck surgery =Le Journal d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale40 .2011 ,): p. S91.
- 5 .Fokkens ,W.J ,.et al ,.EPOS :2012 European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps .2012 A summary for otorhinolaryngologists .Rhinology1)50 .2012 ,): p. 1-12.
- 6 .Fokkens WJ ,.et al ,.European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps .2012 Rhinology 2012 Suppl, :23 .2012p.298-1 .
- 7 .Jarvis ,D ,.et al ,.Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis :the GA2LEN survey in Europe. Allergy1)67 .2012 ,): p. 91-98.
- 8 .Kim ,Y.S ,.et al ,.Prevalence and risk factors of chronic rhinosinusitis in Korea .American journal of rhinology& allergy3)25 .2011 ,): p. e117-e121.
- 9 .Hastan ,D ,.et al ,.Chronic rhinosinusitis in Europe—an underestimated disease .A GA2LEN study .Allergy.2011 , 9)66): p. 1216-1223.
- 10 .Hamilos ,D.L ,.Chronic rhinosinusitis :epidemiology and medical management .Journal of allergy and clinical immunology4)128 .2011 ,): p. 693-707.
- 11 .Pilan ,R.R ,.et al ,.Prevalence of chronic rhinosinusitis in Sao Paulo .Rhinology2)50 .2012 ,): p. 129-138.
- 12 .Bhattacharyya ,N .and L.N .Lee ,Evaluating the diagnosis of chronic rhinosinusitis based on clinical guidelines and endoscopy .Otolaryngology—Head and Neck Surgery1)143 .2010 ,): p. 147-151.
- 13 .Fokkens ,W ,.V .Lund ,and J .Mullol ,European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps .2007 Rhinology .Supplement20 .2007 ,): p. 1-136.
- 14 .Bousquet ,J ,.et al ,.Unmet needs in severe chronic upper airway disease) SCUAD .(Journal of Allergy and Clinical Immunology3)124 .2009 ,): p. 428-433.
- 15 .Anand ,V.K ,.Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis .Annals of Otolaryngology ,Rhinology & Laryngology, 5)113 .2004_suppl): p. 3-5.
- 16 .Bhattacharyya ,N ,.The economic burden and symptom manifestations of chronic rhinosinusitis .American journal of rhinology1)17 .2003 ,): p. 27-32.
- 17 .Bhattacharyya ,N ,.Ambulatory sinus and nasal surgery in the United States :demographics and perioperative outcomes .The Laryngoscope3)120 .2010 ,): p. 635-638.
- 18 .Mfuna-Endam ,L ,.Y .Zhang ,and M.Y .Desrosiers ,Genetics of rhinosinusitis .Current allergy and asthma reports3)11 .2011 ,): p. 236-246.
- 19 .Alexiou ,A ,.et al ,.Nasal polyps :heredity ,allergies ,and environmental and occupational exposure .Journal of otolaryngology-head & neck surgery =Le Journal d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale.2011 , :1)40p.58-63 .
- 20 .Cohen ,N.A ,.et al ,.Familial aggregation of sinonasal polyps correlates with severity of disease .Otolaryngology—Head and Neck Surgery4)134 .2006 ,): p. 601-604.
- 21 .Rugina ,M ,.et al ,.Epidemiological and clinical aspects of nasal polyposis in France ;the ORLI group experience. Rhinology2)40 .2002 ,): p. 75-79.
- 22 .Cohen ,N.A .and D.W .Kennedy ,Endoscopic sinus surgery :where we are-and where we're going .Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery :(1)13 .2005 ,p.32-38 .

- 23 .Jani ,A.L .and D.L .Hamilos ,Current thinking on the relationship between rhinosinusitis and asthma .*Journal of Asthma*1)42 .2005 ,): p. 1-7.
- 24 .Kountakis ,S.E ,.et al ,.Molecular and cellular staging for the severity of chronic rhinosinusitis .*The Laryngoscope*11)114 .2004 ,): p. 1895-1905.
- 25 .Ramsey ,B .and M.A .Richardson ,Impact of sinusitis in cystic fibrosis .*Journal of allergy and clinical immunology*3)90 .1992 ,): p. 547-552.
- 26 .Jorissen ,M.B ,.K .De Boeck ,and H .Cuppens ,Genotype–phenotype correlations for the paranasal sinuses in cystic fibrosis .*American journal of respiratory and critical care medicine*5)159 .1999 ,): p. 1412-1416.
- 27 .Wang ,X ,.et al ,.Mutation in the gene responsible for cystic fibrosis and predisposition to chronic rhinosinusitis in the general population .*Jama*14)284 .2000 ,): p. 1814-1819.
- 28 .Sobol ,S.E ,.et al ,.Cytokine profile of chronic sinusitis in patients with cystic fibrosis .*Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*11)128 .2002 ,): p. 1295-1298.
- 29 .Drake-Lee ,A ,.Nasal polyps in identical twins .*The Journal of Laryngology & Otology*12)106 .1992 ,): p. 1084-1085.
- 30 .Greisner III ,W.A .and G.A .Settipane .Hereditary factor for nasal polyps. in *Allergy and asthma proceedings*. 1996. OceanSide Publications.
- 31 .Lockey ,R.F ,.D.L .Rucknagel ,and N.A .Vanselow ,Familial occurrence of asthma ,nasal polyps ,and aspirin intolerance .*Annals of internal medicine*1)78 .1973 ,): p. 57-63.
- 32 .Lim ,Y.S ,.et al ,.Induction of airway remodeling of nasal mucosa by repetitive allergen challenge in a murine model of allergic rhinitis .*Annals of Allergy ,Asthma & Immunology*1)98 .2007 ,): p. 22-31.
- 33 .Van Bruaene ,N .and C .Bachert ,Tissue remodeling in chronic rhinosinusitis .*Current opinion in allergy and clinical immunology*1)11 .2011 ,): p. 8-11.
- 34 .Shin ,H-W ,.et al ,.Nonasthmatic nasal polyposis patients with allergy exhibit greater epithelial MMP positivity. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*4)141 .2009 ,): p. 442-447.
- 35 .Van Bruaene ,N ,.et al ,.TGF- β signaling and collagen deposition in chronic rhinosinusitis .*Journal of Allergy and Clinical Immunology*2)124 .2009 ,): p. 253-259. e2.
- 36 .Cutting ,G.R ,.Modifier genetics :cystic fibrosis .*Annu .Rev .Genomics Hum .Genet*6 .2005 ,): p. 237-260.
- 37 .Antunes ,M.B ,.D.A .Gudis ,and N.A .Cohen ,Epithelium ,cilia ,and mucus :their importance in chronic rhinosinusitis .*Immunology and Allergy Clinics*4)29 .2009 ,): p. 631-643.
- 38 .Chen ,B ,.et al ,.Reversal of chronic rhinosinusitis-associated sinonasal ciliary dysfunction .*American journal of rhinology*3)21 .2007 ,): p. 346-353.
- 39 .Saito ,D.M ,.A.L .Innes ,and S.D .Pletcher ,Rheologic properties of sinonasal mucus in patients with chronic sinusitis .*American journal of rhinology & allergy*1)24 .2010 ,): p. 1-5.
- 40 .Zuckerman ,J.D ,.et al ,.Pathophysiology of nasal polyposis :the role of desmosomal junctions .*American journal of rhinology*6)22 .2008 ,): p. 589-597.
- 41 .Rogers ,G.A ,.et al .Epithelial tight junction alterations in nasal polyposis. in *International forum of allergy & rhinology*. 2011. Wiley Online Library.
- 42 .Soyka ,M.B ,.et al ,.Defective epithelial barrier in chronic rhinosinusitis :the regulation of tight junctions by IFN- γ and IL -4-*Journal of Allergy and Clinical Immunology*5)130 .2012 ,): p. 1087-1096 .e10.
- 43 .Den Beste ,K.A ,.et al .Epithelial permeability alterations in an in vitro air–liquid interface model of allergic fungal rhinosinusitis. in *International forum of allergy & rhinology*. 2013. Wiley Online Library.
- 44 .Richer ,S.L ,.et al ,.Epithelial genes in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps .*American journal of rhinology*3)22 .2008 ,): p. 228-234.
- 45 .Fruth ,K ,.et al ,.Low SPINK5 expression in chronic rhinosinusitis .*The Laryngoscope*6)122 .2012 ,): p. 1198-1204.

- 46 .Van Zele ,T ,.et al ,.Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory mediators .*Allergy*11)61 .2006 ,): p. 1280-1289.
- 47 .Zhang ,N ,.et al ,.Different types of T-effector cells orchestrate mucosal inflammation in chronic sinus disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*5)122 .2008 ,): p. 961-968.
- 48 .Derycke ,L ,.et al ,.IL17-A as a regulator of neutrophil survival in nasal polyp disease of patients with and without cystic fibrosis .*Journal of Cystic Fibrosis*3)11 .2012 ,): p. 193-200.
- 49 .Van Bruaene ,N ,.et al ,.T-cell regulation in chronic paranasal sinus disease .*Journal of Allergy and Clinical Immunology*6)121 .2008 ,): p. 1435-1441. e3.
- 50 .Roongrotwattanasiri ,K ,.et al ,.Decreased expression of FOXP3 in nasal polyposis .*Allergy ,asthma & immunology research*1)4 .2012 ,): p. 24-30.
- 51 .Baraniuk ,J ,.Physiology of sinusitis .*Sinusitis :pathophysiology and treatment*1 .1994 ,): p. 19-39.
- 52 .Cauwenberge ,P.V .and K .Ingels ,Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa .*Acta oto-laryngologica*2)116 .1996 ,): p. 316-321.
- 53 .Calenoff ,E ,.et al ,.Bacterial Allergy in Nasal Polyposis A New Method for Quantifying Specific IgE .*Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*8)119 .1993 ,): p. 830-836.
- 54 .Schubert ,M.S ,.A superantigen hypothesis for the pathogenesis of chronic hypertrophic rhinosinusitis ,allergic fungal sinusitis ,and related disorders .*Annals of Allergy ,Asthma & Immunology*3)87 .2001 ,): p. 181-188.
- 55 .Bachert ,C ,.et al ,.Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation .*Journal of allergy and clinical immunology*4)107 .2001 ,): p. 607-614.
- 56 .Bachert ,C ,.et al ,.IL 5-synthesis is upregulated in human nasal polyp tissue .*Journal of allergy and clinical immunology*6)99 .1997 ,): p. 837-842.
- 57 .Min ,Y.-G ,.et al ,.Increased Expression of IL ,4-IL ,5-IFN- γ ,IL ,6-IL ,8-and TGF- β mRNAs in Maxillary Mucosa of Patients with Chronic Sinusitis .*American journal of rhinology*5)13 .1999 ,): p. 339-344.
- 58 .Van Zele ,T ,.et al ,.Staphylococcus aureus colonization and IgE antibody formation to enterotoxins is increased in nasal polyposis .*Journal of Allergy and Clinical Immunology*4)114 .2004 ,): p. 981-983.
- 59 .Pérez-Novo ,C.A ,.et al ,.Aspirin sensitivity and IgE antibodies to Staphylococcus aureus enterotoxins in nasal polyposis :studies on the relationship .*International archives of allergy and immunology*3)133 .2004 ,): p. 255-260.
- 60 .Van Zele ,T ,.et al ,.Local immunoglobulin production in nasal polyposis is modulated by superantigens .*Clinical & Experimental Allergy*12)37 .2007 ,): p. 1840-1847.
- 61 .Pawankar ,R ,.et al ,.Nasal mast cells in perennial allergic rhinitis exhibit increased expression of the Fc epsilon RI ,CD40L ,IL ,4-and IL ,13-and can induce IgE synthesis in B cells .*The Journal of clinical investigation*.1997 , 7)99): p. 1492-1499.
- 62 .Kimura ,S ,.et al ,.Increased expression and role of thymic stromal lymphopoietin in nasal polyposis .*Allergy , asthma & immunology research*3)3 .2011 ,): p. 186-193.
- 63 .Vagic ,D ,.et al ,.Local IgE and inflammation in chronic rhinosinusitis of asthmatics and non-asthmatics .*European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*10)265 .2008 ,): p. 1205-1209.
- 64 .Bachert ,C ,.et al ,.Presence of IL 5-protein and IgE antibodies to staphylococcal enterotoxins in nasal polyps is associated with comorbid asthma .*Journal of allergy and clinical immunology*5)126 .2010 ,): p. 962-968. e6.
- 65 .Bachert ,C .and N .Zhang ,Chronic rhinosinusitis and asthma :novel understanding of the role of IgE' above atopy .*Journal of internal medicine*2)272 .2012 ,): p. 133-143.
- 66 .Lanza ,D.C .and D.W .Kennedy ,Adult rhinosinusitis defined .*Otolaryngology–Head and Neck Surgery*.1997 , 3)117_suppl): p. S1-S7.
- 67 .Brook ,I ,.et al ,.Bacteriology and β -lactamase activity in acute and chronic maxillary sinusitis .*Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*4)122 .1996 ,): p. 418-423.

- 68 .Bhattacharyya ,N .and L.J .Kepnes ,The microbiology of recurrent rhinosinusitis after endoscopic sinus surgery. Archives of otolaryngology–head & neck surgery10)125 .1999 ,): p. 1117-1120.
- 69 .Bhattacharyya ,N ,.The role of infection in chronic rhinosinusitis .Current allergy and asthma reports.2002 , 6)2): p. 500-506.
- 70 .Suh ,J.D ,.N.A .Cohen ,and J.N .Palmer ,Biofilms in chronic rhinosinusitis .Current opinion in otolaryngology& head and neck surgery1)18 .2010 ,): p. 27-31.
- 71 .Suh JD ,Ramakrishnan V ,and P .JN ,Biofilms .Otolaryngol Clin North Am43 .2010 ,: p. 521–530.
- 72 .Al-Mutairi ,D .and S.J .Kilty ,Bacterial biofilms and the pathophysiology of chronic rhinosinusitis .Current opinion in allergy and clinical immunology1)11 .2011 ,): p. 18-23.
- 73 .Singhal ,D ,.et al ,.Staphylococcus aureus biofilms :Nemesis of endoscopic sinus surgery .The Laryngoscope, 7)121 .2011): p.1578-1583 .
- 74 .Ebbens ,F.A ,.C .Georgalas ,and W.J .Fokkens ,Fungus as the cause of chronic rhinosinusitis :the case remains unproven .Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery1)17 .2009 ,): p. 43-49.
- 75 .Ebbens ,F.A ,.C .Georgalas ,and W.J .Fokkens ,The mold conundrum in chronic hyperplastic sinusitis .Current allergy and asthma reports2)9 .2009 ,): p. 114-120.
- 76 .Ponikau ,J.U ,.et al .The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. in Mayo Clinic Proceedings. 1999. Elsevier.
- 77 .Braun ,H ,.et al' ,.Eosinophilic fungal rhinosinusitis :‘a common disorder in Europe ?The Laryngoscope.2003 , 2)113): p. 264-269.
- 78 .Sasama ,J ,.et al ,.New paradigm for the roles of fungi and eosinophils in chronic rhinosinusitis .Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery1)13 .2005 ,): p. 2-8.
- 79 .Davis ,L.J .and H .Kita ,Pathogenesis of chronic rhinosinusitis :role of airborne fungi and bacteria .Immunology and Allergy Clinics1)24 .2004 ,): p. 59-73.
- 80 .Ponikau ,J.U ,.et al ,.Striking deposition of toxic eosinophil major basic protein in mucus :implications for chronic rhinosinusitis .Journal of allergy and clinical immunology2)116 .2005 ,): p. 362-369.
- 81 .Isaacs ,S ,.et al .A meta-analysis of topical amphotericin B for the treatment of chronic rhinosinusitis. in International forum of allergy & rhinology. 2011. Wiley Online Library.
- 82 .Alobid ,I ,.et al ,.Oral plus nasal corticosteroids improve smell ,nasal congestion ,and inflammation in sino-nasal polyposis .The Laryngoscope :(1)124 .2014 ,p.50-56 .
- 83 .Benninger ,M.S ,.et al ,.Adult chronic rhinosinusitis :definitions ,diagnosis ,epidemiology ,and pathophysiology. Otolaryngology–Head and Neck Surgery3)129 .2003 ,): p. S1-S32.
- 84 .Meltzer ,E.O .and D.L .Hamilos .Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician :a synopsis of recent consensus guidelines. in Mayo Clinic Proceedings. 2011. Elsevier.
- 85 .Scadding ,G ,.et al ,.Diagnostic tools in Rhinology EAACI position paper .Clinical and translational allergy.2011 , :(1)1p.2 .
- 86 .Zacharisen ,M .and R .Casper ,Pediatric sinusitis .Immunology and allergy clinics of North America.2005 , 2)25): p. 313-32, vii.
- 87 .Chan ,K.H ,.et al ,.Chronic rhinosinusitis in young children differs from adults :a histopathology study .The Journal of pediatrics2)144 .2004 ,): p. 206-212.
- 88 .Berger ,G ,.et al ,.Pediatric chronic rhinosinusitis histopathology :differences and similarities with the adult form .Otolaryngology--Head and Neck Surgery1)144 .2011 ,): p. 85-90.
- 89 .Zuliani ,G ,.et al ,.Identification of adenoid biofilms in chronic rhinosinusitis .International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology9)70 .2006 ,): p. 1613-1617.
- 90 .Brook ,I ,.P .Yocum ,and K .Shah ,Aerobic and anaerobic bacteriology of concurrent chronic otitis media with effusion and chronic sinusitis in children .Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery2)126 .2000 ,): p. 174-

176.

- 91 .Brook ,I .and E.H .Frazier ,Microbiology of recurrent acute rhinosinusitis .The Laryngoscope1)114 .2004 ,): p. 129-131.
- 92 .Dykewicz ,M.S .and D.L .Hamilos ,Rhinitis and sinusitis .Journal of Allergy and Clinical Immunology.2010 , 2)125): p. S103-S115.
- 93 .ER ,W ,.et al ,.Sinusitis In Principles and practice of pediatric infectious disease .In Principles and practice of pediatric infectious disease :2003 , .p.210–205 .
- 94 .Wald ,E.R ,.et al ,.Clinical practice guideline :management of sinusitis .Pediatrics3)108 .2001 ,): p. 798-808.
- 95 .DeMuri ,G.P .and E.R .Wald ,Acute sinusitis :clinical manifestations and treatment approaches .Pediatric annals, .(1)39 .2010
- 96 .Tomassen ,P ,.et al ,.Staphylococcus aureus enterotoxin-specific IgE is associated with asthma in the general population :a GA 2 LEN study .Allergy10)68 .2013 ,): p. 1289-1297.
- 97 .Bachert ,C ,.et al ,.Specific IgE against Staphylococcus aureus enterotoxins :an independent risk factor for asthma .Journal of Allergy and Clinical Immunology2)130 .2012 ,): p. 376-381. e8.
- 98 .Van Zele ,T ,.et al ,.Oral steroids and doxycycline :two different approaches to treat nasal polyps .Journal of Allergy and Clinical Immunology5)125 .2010 ,): p. 1069-1076. e4.
- 99 .Hissaria ,P ,.et al ,.Short course of systemic corticosteroids in sinonasal polyposis :a double-blind ,randomized, placebo-controlled trial with evaluation of outcome measures .Journal of allergy and clinical immunology.2006 , 1)118): p. 128-133.
- 100 .Messerklinger ,W ,.Endoscopy of the Nose ,Baltimore-Munich ,Urban and Schwarzenberg .Google Scholar, .1978
- 101 .Zinreich ,S.J ,.et al ,.Paranasal sinuses :CT imaging requirements for endoscopic surgery .Radiology.1987 , 3)163): p. 769-775.
- 102 .Stammberger ,H ,.Endoscopic endonasal surgery—concepts in treatment of recurring rhinosinusitis .Part II. Surgical technique .Otolaryngology—Head and Neck Surgery2)94 .1986 ,): p.147-156 .
- 103 .Kennedy ,D.W ,.et al ,.Functional endoscopic sinus surgery :theory and diagnostic evaluation .Archives of Otolaryngology9)111 .1985 ,): p. 576-582.
- 104 .Govindaraj ,S ,.N .Adappa ,and D .Kennedy ,Endoscopic sinus surgery :evolution and technical innovations. The Journal of Laryngology & Otology3)124 .2010 ,): p. 242-250.
- 105 .Chiu ,A.G .and D.W .Kennedy ,Disadvantages of minimal techniques for surgical management of chronic rhinosinusitis .Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery1)12 .2004 ,): p. 38-42.
- 106 .Dalziel ,K ,.et al ,.Endoscopic sinus surgery for the excision of nasal polyps :A systematic review of safety and effectiveness .Am J Rhinol5)20 .2006 ,): p. 506-19.
- 107 .Gevaert ,P ,.et al ,.Local receptor revision and class switching to IgE in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Allergy1)68 .2013 ,): p. 55-63.
- 108 .Simon ,H-U ,.et al ,.Direct demonstration of delayed eosinophil apoptosis as a mechanism causing tissue eosinophilia .The Journal of Immunology :(8)158 .1997 ,p.3902-3908 .

