Kliničko značenje nalaza kompjutorizirane tomografije paranazalnih sinusa u bolesnika s kroničnim rinosinuitisom

Gregurić, Tomislav

Doctoral thesis / Disertacija

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:805596

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Tomislav Gregurić

Kliničko značenje nalaza kompjutorizirane tomografije paranazalnih sinusa u bolesnika s kroničnim rinosinuitisom

DISERTACIJA

Zagreb, 2017.

Ova doktorska disertacija izrađena je u Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju i Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata u Kliničkom bolničkom centru "Sestre milosrdnice".

Mentor: prof. dr. sc. Zvonimir Sučić

Komentor: prof. dr. sc. Livije Kalogjera

ZAHVALA

Zahvaljujem svojemu mentoru prof. dr. sc. Zvonimiru Sučiću na potpori i pomoći.

Iskreno zahvaljujem prof. dr. sc. Liviju Kalogjeri, svojemu komentoru, na pomoći, savjetima i suradnji tijekom izrade ove disertacije.

Zahvaljujem svojim kolegama i suradnicima Kliničkog zavoda za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju na suradnji prilikom prikupljanja podataka.

SADRŽAJ

1. UVOD 1
1.1. Definicija kroničnog rinosinuitisa 2
1.2. Patofiziologija kroničnog rinosinuitisa 3
1.3. Etiologija kroničnog rinosinuitisa i predisponirajući čimbenici 5
1.3.1. Mikrobiološki uzročnici 5
1.3.2. Alergija 6
1.3.3. Astma 7
1.3.4. Poremećaj mukocilijarnog transporta 7
1.3.5. Autoimune bolesti 8
1.3.6. Imunodeficijencije 8
1.3.7. Preosjetljivost na acetilsalicilnu kiselinu 9
1.3.8. Okolišni čimbenici 9
1.3.9. Anatomske varijacije paranazalnih sinusa i nosne šupljine 9
1.4. Anatomija i fiziologija nosne šupljine i paranazalnih sinusa 10
1.4.1. Anatomija nosne šupljine 10
1.4.2. Etmoidni sinus i ostiomeatalni kompleks 10
1.4.3. Frontalni sinus i frontalni recesus 12
1.4.4. Sfenoidni sinus i stražnje etmoidne celule 12
1.4.5. Fiziologija nosne šupljine i paranazalnih sinusa 13
1.5. Anatomske varijacije paranazalnih sinusa 14
1.5.1. Concha bullosa 14
1.5.2. Hallerova celula 15
1.5.3. Celula agera nazi 16
1.5.4. Paradoksalno oblikovana srednja nosna školjka 17
1.5.5. Hipoplazija maksilarnih sinusa 18
1.6. Radiološka dijagnostika kroničnog rinosinuitisa 19
1.6.1. Rendgenske snimke paranazalnih sinusa 19
1.6.2. Tehničke značajke kompjutorizirane tomografije 20
1.6.3. Radiološke promjene kroničnog rinosinuitisa 22
1.6.4. Značenje kompjutorizirane tomografije u kroničnom rinosinuitisu 24
1.6.5. Značenje magnetske rezonancije u dijagnostici bolesti paranazalnih sinusa . 25

1.7. Osteitis 26
1.7.1. Mehanizmi nastanka osteitisa 26
1.7.2. Radiološka dijagnostika osteitisa 27
1.8. Simptomi kroničnog rinosinuitisa 28
1.8.1. Procjena težine simptoma kroničnog rinosinuitisa 31
1.9. Kvaliteta života i kronični rinosinuitis 32
1.9.1. Utjecaj kroničnog rinosinuitisa na kvalitetu života 35
2. HIPOTEZA 37
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA 38
3.1. Opći cilj 38
3.2. Specifični ciljevi 38
4. ISPITANICI I METODE 39
4.1. Ustroj istraživanja 39
4.2. Ispitanici 39
4.3. Metode 40
4.4. Statistička obrada podataka 44
5. REZULTATI 45
6. RASPRAVA 74
7. ZAKLJUČAK 82
8. SAŽETAK 83
9. SUMMARY 84
10. LITERATURA 85
11. ŽIVOTOPIS 99

POPIS OZNAKA I KRATICA

KRS – kronični rinosinuitis

EPOS – engl. *European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps*

AAOHNS – engl. *American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery*

RSTF – engl. *Rhinosinusitis Task Force*

IgE – imunoglobulin E

IgG – imunoglobulin G

IgA – imunoglobulin A

IgM – imunoglobulin M

IL-4 – interleukin 4

IL-5 – interleukin 5

IL-9 – interleukin 9

IL-13 – interleukin 13

IFN-γ – interferon-γ

TGF-β – transformirajući faktor rasta β

CCL11 – chemokine 11

PGE2 – prostaglandin E2

COX2 – ciklooksigenaza-2

NO – dušikov monoksid

OMC – ostiomeatalni kompleks

CT – kompjutorizirana tomografija

MR – magnetska rezonancija

ASA – acetilsalicilna kiselina

IL-1 – interleukin 1

IL-6 – interleukin 6

IL-11 – interleukin 11

IL-18 – interleukin 18

TNF – faktor tumorske nekroze

GOSS – engl. *Global osteitis scoring scale*

VAS – vizualna analogna skala

HRQL – engl. *Health-Related Quality of Life*

CSS – engl. *Chronic Sinusitis Survey*

SNOT – engl. *Sinonasal Outcome Test*

RSI – engl. *Rhinosinusitis Symptom Inventory*

RSOM-31 – engl. *Rhinosinusitis Outcome Measure-31*

SNOT-22 – engl. *Sino-Nasal Outcome Test-22*

T1 – relaksacijsko vrijeme T1

T2 – relaksacijsko vrijeme T2

N – broj ispitanika

CTDIvol – engl. *volume CT dose index*

Sr.vr. – aritmetička sredina

Med – medijan

Min – minimum

Max – maksimum

d.f. – stupnjevi slobode

25% – donji kvartil

75% – gornji kvartil

SD – standardna devijacija

OR – omjer izgleda (engl. *odds ratio*)

AOR – standardizirani omjer izgleda

K-W – Kruskal-Wallisov test

M-W U – Mann-Whitneyev U-test

s.n.š. – srednja nosna školjka

1. UVOD

Infekcije gornjih dišnih putova najčešće su akutne bolesti zbog kojih bolesnici traže liječničku pomoć. Prema američkim nacionalnim podacima (engl. *National Ambulatory Medical Care Survey*) respiratorne infekcije čine 19% svih dolazaka liječniku.[1] Kronični rinosinuitis (KRS) je česta kronična bolest gornjih dišnih putova. Procjenjuje se da 13,4% stanovništva u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) i 10,9% stanovništva u Europi boluje od KRS-a.[2,3] Na liječenje KRS-a troše se znatna državna ekonomska sredstva, tako godišnji troškovi liječenja KRS-a u SAD-u iznose oko 5,8 milijardi dolara.[4,5] Bolesnici s KRS-om imaju znatno narušenu kvalitetu života koja se može usporediti s narušenom kvalitetom života bolesnika s drugim kroničnim bolestima, kao što su kronični srčani zastoj, dijabetes ili kronična opstruktivna plućna bolest.[6] Smatra se da je KRS skupina bolesti s različitim mehanizmima nastanka upalnog procesa, a nastanku KRS-a mogu doprinijeti različiti rizični čimbenici. Jedan od mogućih predisponirajućih čimbenika za razvoj KRS-a su i anatomske varijacije paranazalnih sinusa. KRS se može očitovati različitom kliničkom slikom i objektivnim znakovima bolesti pa je postavljanje sigurne dijagnoze KRS-a ponekad otežano. Zbog potrebe uporabe ujednačene terminologije, dijagnostičkih i terapijskih smjernica KRS-a, pojavila se potreba za određivanjem točnih dijagnostičkih kriterija u postavljanju dijagnoze KRS-a. Da bi se utvrdila dijagnoza KRS-a u bolesnika s karakterističnim sinusnim simptomima, potrebno je dokazati objektivne znakove upale na rinoskopiji ili endoskopskom pregledu nosa i/ili kompjutoriziranom tomografijom (CT-om).

Prema europskim smjernicama za KRS i nosnu polipozu (engl. *European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps – EPOS*), KRS se, ovisno o prisutnosti nosnih polipa na endoskopskom pregledu nosa ili prednjoj rinoskopiji, može podijeliti u dva fenotipska oblika: KRS bez nosnih polipa i KRS s nosnim polipima.[7] Prevalencija KRS-a s nosnim polipima u općoj populaciji je 2,7%-4,2%, a u bolesnika s astmom ta je prevalencija oko 7%.[7] KRS s nosnim polipima rijetko se pojavljuje prije 20-e godine života, a incidencija KRS-a veća je u starijim dobnim skupinama. Pojavljuje se u svim rasnim skupinama i češći je u muškaraca nego u žena.[7] Prevalencija KRS-a bez nosnih polipa također je veća u starijim dobnim skupinama i iznosi oko 2,7% u dobnoj skupini 20-29 godina i 6,6% u dobnoj skupini 50-59 godina. U dobi nakon 60 godina prevalencija KRS-a bez nosnih polipa pada na 4,7%. KRS bez nosnih polipa češći je u žena nego u muškaraca.

1.1. DEFINICIJA KRONIČNOG RINOSINUITISA

Nosne šupljine i šupljine paranazalnih sinusa komuniciraju kroz sinusna ušća i prekrivene su kontinuiranom respiratornom sluznicom. Izložene su istim upalnim čimbenicima i jedna su fiziološka cjelina. Stoga se danas u svim američkim i europskim smjernicama za KRS, umjesto naziva rinitis upotrebljava naziv rinosinuitis koji tako označava upalu jedne patofiziološke cjeline.[8] Godine 1997. Američka akademija za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata (AAOHNS; od engl. *American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery*) osnovala je grupu Rhinosinusitis Task Force (RSTF) za KRS koja je u svom dokumentu objavila kriterije za postavljanje dijagnoze KRS-a temeljene na prisutnosti glavnih (major) i sporednih (minor) simptoma i njihovom trajanju od ≥12 tjedana.[9] Kriteriji za postavljanje dijagnoze KRS-a temeljeni samo na prisutnim simptomima, u većem broju prijašnjih istraživanja pokazali su se nepouzdanim. Dotadašnja istraživanja pokazala su da koristeći se samo simptomatskim kriterijima za dijagnozu KRS-a, velik broj bolesnika nije imao objektivni nalaz upalnih promjena na endoskopskom pregledu ili vidljivih promjena u paranazalnim sinusima na CT-u.[10] Kriteriji RSTF pokazali su visoku osjetljivost, ali slabu specifičnost u postavljanju dijagnoze KRS-a.[11] Stoga su se kriteriji za dijagnozu KRS-a prema američkim (AAOHNS) i europskim smjernicama (*European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps – EPOS*) nadopunili i u dijagnostički kriteriji su uz simptome uključili i prisutnost upalnih promjena u nosu na endoskopskom pregledu ili upalnih promjena na CT-u.[7,12]

Posljednje europske smjernice (EPOS 2012) definiraju rinosinuitis prema sljedećim kriterijima:

- Prisutnost dvaju ili više simptoma od kojih jedan mora biti nosna začepljenost/opstrukcija ili nosna/postnazalna sekrecija:
  - ± bol/pritisak u licu
  - ± gubitak ili smanjenje osjeta mirisa
- Prisutni objektivni znaci upale na endoskopiji nosa i/ili CT-u paranazalnih sinusa:
  - Endoskopski viđeni nosni polipi; i/ili gnojni sadržaj primarno iz srednjeg nosnog hodnika; i/ili sluznična/edematozna opstrukcija primarno u srednjem nosnom hodniku
  - CT nalaz sluzničnih promjena u ostiomeatalnom kompleksu i/ili sinusima

Prema trajanju se rinosinuitis dijeli na:

akutni: <12 tjedana; s povlačenjem svih simptoma

kronični: ≥12 tjedana; bez povlačenja svih simptoma.

Nosni polipi su hiperplastične izrasline sinonazalne sluznice povezane s kroničnim upalnim procesom. Smatra se da je nosna polipoza fenotipski oblik rinosinuitisa unutar

velike skupine KRS-a. Premda svi bolesnici s KRS-om nemaju nosne polipe, svi bolesnici s nosnim polipima imaju KRS, čak i u slučaju blagih simptoma.

1.2. PATOFIZIOLOGIJA KRONIČNOG RINOSINUITISA

Patofiziologija nastanka KRS-a nije posve razjašnjena. KRS često nastaje djelovanjem više postojećih rizičnih čimbenika. Čimbenici koji mogu doprinijeti nastanku KRS-a prikazani su u Tablici 1.

Tablica 1. Čimbenici koji mogu doprinijeti nastanku kroničnog rinosinuitisa

Lokalni čimbenici	Sistemski čimbenici	Okolišni čimbenici
Bakterije, virusi, gljivice	Alegije na respiratorne alergene i hranu	Mikroorganizmi
Alergijski/nealergijski rinitis	Astma	Zagađenje zraka
Anatomske varijacije sinusa	Imunodeficijencije	
Bolesti zuba	Poremećaj mukocilijarnog transporta	
Utjecaj lijekova	Preosjetljivost na acetilsalicilnu kiselinu	
Kiruški zahvati	Autoimune bolesti	
Trauma	Endokrini poremećaji	
Tumori		

Preuzeto i modificirano iz Itzhak Brook. Sinusitis from microbiology to management. Taylor & Francis Group 2006.

Smatra se da je jedan od uzroka kronične upale paranazalnih sinusa infekcija mikroorganizmima. Infekcija mikroorganizmima je infiltracija i umnažanje mikroorganizama u tkivu. Upala je stanični i molekularni odgovor na mikroorganizme i potiče oporavak oštećenog tkiva. Bakterijski superantigeni i osteitis mogu imati veliko značenje u nastanku KRS-a i bitno utječu na težinu bolesti. U etiologiji KRS-a, osobito onog kod kojega nema terapijskog odgovora na konzervativno i kirurško liječenje, moguć je utjecaj bakterijskog biofilma na sluznici sinusa. Alergijski gljivični KRS je posebna podskupina KRS-a u kojoj bolesnici imaju IgE-om posredovanu alergijsku reakciju na gljivičnu infekciju. Neke studije pokazuju da gljivice imaju sporednu ulogu u nastanku KRS-a ali pobuđuju urođeni imunološki odgovor na kolonizaciju gljivica. U gastroezofagealnom refluksu pojačana aktivnost autonomnog živčanog sustava i poremećaj u stvaranju leukotrijena mogu stvarati predispoziciju za nastanak KRS-a.

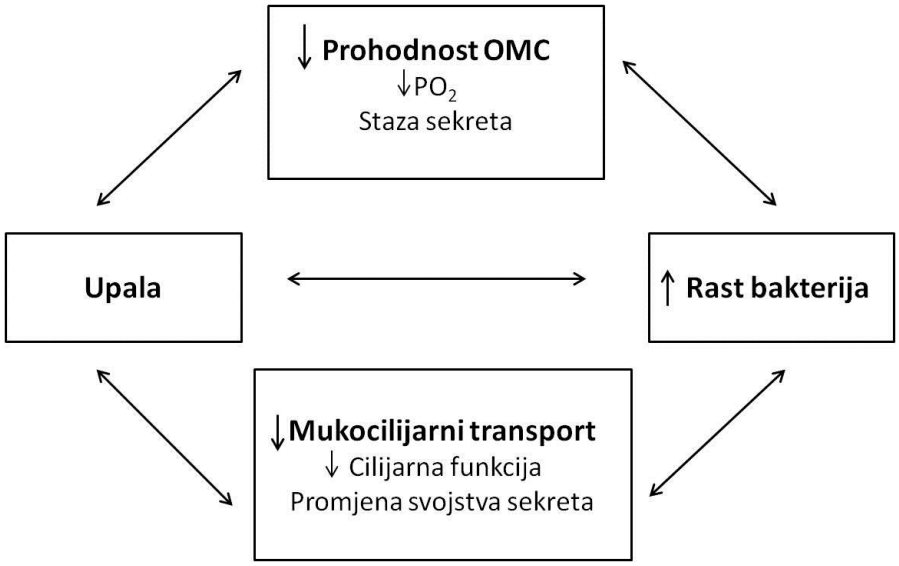
Jedan od čimbenika u nastanku KRS-a je poremećena ravnoteža između vanjskih čimbenika i lokalnih ili sistemskih obrambenih mehanizama bolesnika.

Osnovni lokalni čimbenici normalne funkcije paranazalnih sinusa su:

- prohodnost ostiomeatalnog kompleksa
- mukocilijarni transport

- uredno stvaranje sekreta.

Ostiomeatalni kompleks (OMC) je drenažni put frontalnog, etmoidnog i maksilarnih sinusa. Premda postoje različite anatomske varijacije u veličini i izgledu OMC-a, prohodnost drenažnih putova sinusa bitna je za uklanjanje patološkog sekreta što sprječava umnažanje bakterija.[13] Opstrukcija OMC-a rezultira smanjenjem tlaka kisika i sniženjem pH vrijednosti sekreta, cilijarnoj disfunkciji i negativnom tlaku unutar sinusa.[14] Kihanje i ispuhivanje nosa može uzrokovati prolazno otvaranje sinusnih ušća koje, udruženo s negativnim tlakom u sinusima, može dovesti do širenja patogenih bakterija iz nosne šupljine ili nazofarinksa u inače sterilnu sinusu šupljinu.[15] Važan čimbenik uredne funkcije sinusa je mukocilijarni transport. Uredna funkcija mukocilijarnog transporta ključni je obrambeni mehanizam kod pojave infekcije nosne sluznice i paranazalnih sinusa. Za urednu funkciju paranazalnih sinusa bitno je i uredno stvaranje sekreta, uredne viskoznosti. Poremećaj uredne funkcije sinusa može uzrokovati umnažanje bakterija i nastanak upalnih promjena.[16] Interakcija različitih čimbenika koji mogu doprinijeti nastanku upale sinusa prikazana je na Slici 1.



Slika 1. Interakcija čimbenika koji uzrokuju rinosinuitis. Preuzeto i modificirano iz: Itzhak Brook. Sinusitis from microbiology to management. Taylor & Francis Group 2006.

Tkivni uzorci KRS-a s nosnim polipima i KRS-a bez nosnih polipa sadržavaju različite upalne stanične elemente. Nastanak nosnih polipa još je uvijek nejasan. Umnažanje i aktivacija epitelijalnih stanica nosne sluznice mogu biti glavni uzrok povećanom broju eozinofila i upalnih medijatora. Proliferacija i aktivacija fibroblasta može dovesti do formiranja nosnih polipa.[17] Infektivni uzročnici (virusi, bakterije, ili gljivice) mogu biti potencijalni primarni faktor aktivacije i umnažanja epitelijalnih stanica. Upalni medijatori, citokini i faktori rasta imaju važnu ulogu u održavanju kronične upale povezane s nosnim polipima. Metaboliti arahidonske kiseline sudjeluju u patogenezi

nosnih polipa u bolesnika preosjetljivih na aspirin. Bolesnici s nosnim polipima imaju povišen broj i aktivnost T-limfocita, plazma stanica, eozinofila, povišene vrijednosti medijatora upale IL-5 i imunoglobulina (IgE).[18] KRS bez nosnih polipa histološki obilježava izražena fibroza, zadebljana bazalna membrana i kolagena vlakna, infiltracija mononuklearima, hiperplazija vrčastih stanica i manji subepitelijalni edem. Bolesnici s KRS-om bez nosnih polipa imaju povišene vrijednosti medijatora upale interferona-γ (IFN-γ) i transformirajućeg faktora rasta (TGF-β), a lokalna upalna reakcija je obilježena većim brojem neutrofilnih stanica. Razlike u histopatološkim promjenama, upalnim stanicama, vrsti T-limfocita i stvaranju IgE antitijela upućuju na postojanje ne samo dva fenotipa KRS-a nego i na postojanje mogućih podskupina u skupini KRS-a s nosnim polipima kao što su bolesnici s astmom.[19]

1.3. ETIOLOGIJA KRONIČNOG RINOSINUITISA I PREDISPONIRAJUĆI ČIMBENICI

Kod KRS-a upalom je zahvaćena sluznica nosa i paranazalnih sinusa, odnosno gornjih dišnih putova, što indirektno može upućivati na postojanje vanjskog čimbenika koji prolaskom kroz dišne putove ili iz nazofarinksa djeluje na sluznicu nosa i paranazalnih sinusa. Smatra se da ne postoji samo jedan uzročnik koji može posve objasniti nastanak patoloških promjena u sinusima i heterogenu kliničku sliku u bolesnika s KRS-om, već može postojati više uzročnih čimbenika, kao što su dugotrajna infekcija, alergija, imunološke bolesti, superantigeni iz bakterije *Staphylococcus aureus* ili kolonizacija gljivicama, koji mogu doprinijeti razvoju KRS-a. Rijetko, npr. kod sinuitisa zbog periapikalnog upalnog procesa zuba ili u jatrogenom sinuitisu, riječ je o obrnutom upalnom procesu koji primarno nastaje izvan sinusa i može se proširiti na paranazalne sinuse. Upala sinusa može nastati i zbog intrinzičnog upalnog procesa sluznice sinusa bez vanjskog čimbenika (npr. Wegenerova granulomatoza, sarkoidoza). KRS može nastati zbog sistemske bolesti kao u slučaju sistemske imunodeficijencije ili genetskog poremećaja kao što je cistična fibroza. Kad uzrok i patogeneza KRS-a nisu poznati, riječ je o idiopatskom KRS-u.

1.3.1. Mikrobiološki uzročnici

Premda su najčešći uzročnici akutnog rinosinuitisa *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae i Moraxella catarrhalis*, utjecaj bakterijske infekcije u KRS-u je nejasan. Veći broj prijašnjih istraživanja nalazi u aspiratu sinusa miješanu bakterijsku floru s aerobnim i anaerobnim uzročnicima. U 86% bolesnika s KRS-om izolirane su u aspiratu sinusa aerobne bakterije, anaerobne bakterije u 8%, a gljivice u 11% bolesnika.[20] Najčešće izolirane bakterije u bolesnika s KRS-om su *Staphylococcus aureus*, koagulaza-negativan *Staphylococcus* i *Streptococcus pneumoniae*. U 77% bolesnika s KRS-om u aspiratu sinusa

nalaze se bakterije s aktivnošću β-laktamaze, najčešće *Staphylococcus aureus* i anaerobne bakterije.[21] To objašnjava zbog čega je često terapija penicilinskim antibiotikom neuspješna u liječenju bolesnika s KRS-om. Premda etiologija KRS-a nije posve jasna, antibiotska terapija ostala je osnova liječenja bolesti što pokazuju brojne studije koje su dokazale poboljšanje simptoma nakon primjene antibiotske terapije. Nove spoznaje o ulozi bakterijske infekcije u KRS-u govore o utjecaju bakterijskog egzotoksina (superantigena) koji uzrokuje jaku upalnu reakciju. *Staphyloccosus aureus* enterotoksin može pobuditi jaku imunološku reakciju s povišenom koncentracijom eozinofila i imunoglobulina E (IgE) osobito u bolesnika s nosnom polipozom.[22] Biofilm je agregacija bakterija otporna na utjecaj antibiotika koja se stvara na oštećenoj podlozi ili umjetnom materijalu i mogla bi biti odgovorna za oblike rinosinuitisa refraktorne na konzervativno liječenje.

Gljivice su ubikvitarni mikroorganizmi koji se često nalaze u paranazalnim sinusima i nosu zdravih ljudi i bolesnika s KRS-om. U nekim stanjima dolazi do umnažanja gljivica i stvaranja gljivičnih formi – micetoma. Gljivični rinosinuitis se može podijeliti na invazivni i neinvazivni. Invazivni gljivični rinosinuitis je u ljudi s imunološkim poremećajem akutna i progresivna bolest, a u onih s urednim imunostatusom poprima kronični tijek. Kronični invazivni rinosinuitis uzrokovan je gljivicama *Mucor, Alternaria, Curvularia, Bipolaris, Candida, Sporothrix schenckii i Pseudallescheria boydii.*[23] Novija istraživanja pokazuju da nema dokaza da su gljivice glavni uzročnik KRS-a, a primjena lokalne gljivične terapije nije u praksi pokazala učinkovitost.[24] Gljivice imaju ulogu u nastanku gljivičnog alergijskog rinosinuitisa koji nastaje zbog preosjetljivosti na gljivice što je podloga za nastanak nosnih polipa. Gljivični alergijski rinosinuitis je definiran postojanjem nosnih polipa, karakterističnog sekreta s umnoženim eozinofilnim stanicama, karakterističnim nalazom CT-a, pozitivnim alergološkim testovima (serološki i kožni test) na gljivične alergene i gljivičnim kulturama izoliranim iz aspirata sinusa.[25] Alergijski gljivični rinosinuitis klasificiran je kao posebna skupina KRS-a. Prevalencija alergijskog gljivičnog KRS-a među bolesnicima s KRS-om je 7%-12%.

1.3.2. Alergija

Uloga i povezanost alergije s KRS-om nije potpuno razjašnjena. Prijašnja istraživanja su pokazala veću prevalenciju pozitivnih alergoloških testova u bolesnika s KRS-om. Prema nekim autorima, 50%-84% bolesnika s KRS-om imaju pozitivan jedan ili više alergoloških kožnih testova.[26,27] Pretpostavlja se da postoji povezanost alergije i rinosinuitisa zbog patofiziološkog mehanizma kod kojeg edem sluznice, osobito u području ostiomeatalnog kompleksa dovodi do opstrukcije ušća sinusa, smanjuje ventilaciju sinusa i uzrokuje smanjenu drenažu sinusa, što ima za posljedicu veći rizik za nastanak sekundarne bakterijske infekcije. Neka istraživanja koja su upućivala na povezanost KRS-a s većom prevalencijom alergije, nisu se pokazala pouzdanima jer su ispitanici bili većinom iz alergoloških ili otorinolaringoloških ambulanti. U

epidemiološkim istraživanjima nije dokazana povezanost alergije s KRS-om budući da ta istraživanja nisu dokazala veću incidenciju KRS-a u bolesnika osjetljivih na inhalacijske alergene za vrijeme trajanja sezone polenoze.[28] Novija studija Tana i sur. pokazala je veću prevalenciju alergijskog rinitisa u bolesnika s KRS-om u komparaciji s kontrolnom skupinom.[29]

Uloga alergije u bolesnika s nosnim polipima nije posve razjašnjena. Alergijski rinitis i nosna polipoza imaju slične upalne promjene s umnoženim eozinofilnim stanicama i medijatorima upale IL-5 i leukotrienima.[30] Dok neki autori nalaze u bolesnika s KRS-om podjednaku prevalenciju alergije kao u zdravoj populaciji, u nekim je studijama nađena veća prevalencija alergije u bolesnika s nosnom polipozom i veći simptomi u bolesnika s udruženim KRS-om i alergijom.[31,32] Alergija udružena s nosnom polipozom, djelujući na upalne promjene, može biti čimbenik koji dovodi do izraženijih simptoma u bolesnika s KRS-om.

Alergični bolesnici s nosnom polipozom imaju veće medijatore upale, Th2 citokina, IL-4 i IL-5 u tkivnom uzorku nosnih polipa nego bolesnici s KRS-om bez nosne polipoze.[33] Kod kliničke obrade bolesnika s KRS-om važno je uzeti u obzir alergijske čimbenike jer postojanje alergijskog rinitisa može otežati liječenje rinosinuitisa i zahtijevati dodatnu terapiju.

1.3.3. Astma

Astma i KRS su često udružene bolesti.[34] Prevalencija astme u bolesnika s alergijskim rinitisom je 17%-38%, što je znatno više nego prevalencija astme u općoj populaciji koja iznosi 5%-8%.[7] Astma se pojavljuje u 20% bolesnika s KRS-om, što je četiri puta češće nego u općoj populaciji.[35] Oko 60%-80% bolesnika s astmom ima rinosinuitis. U bolesnika s nosnom polipozom prevalencija astme iznosi oko 50%.[36] Prijašnja istraživanja su pokazala da bolesnici s težim oblikom astme imaju veće patološke promjene u sinusima.[37] U astmi i KRS-u nalaze se slični upalni čimbenici: kemijski medijatori (histamin, cisteinil leukotrieni i prostaglandin D2), citokini (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 i CCL11) i stanični medijatori (eozinofili i Th2 limfociti).[38] Mnoga istraživanja pokazuju da terapija rinosinuitisa lijekovima ili kirurškim postupkom u bolesnika s astmom može dovesti do ublaživanja simptoma astme. U bolesnika s astmom mora se razmišljati o mogućnosti postojanja rinosinuitisa i obrnuto. U bolesnika s rinosinuitisom i anamnestičkim podacima o kašlju, otežanom disanju ili zviždanju u plućima trebaju se provesti dijagnostički testovi kako bi se dokazalo ili isključilo postojanje astme.

1.3.4. Poremećaj mukocilijarnog transporta

Uredna cilijarna funkcija važan je obrambeni mehanizam sluznice nosa i paranazalnih sinusa protiv nastanka infekcije. Tijekom virusnog rinosinuitisa može nastati prolazno

oštećenje mukocilijarnog transporta, što može biti predispozicijski čimbenik nastanku bakterijske infekcije sinusa. Sekundarna bakterijska infekcija tada može dovesti do daljnjeg oštećenja mukocilijarnog transporta. Oštećenje mukocilijarnog transporta nalazi se kod pušaća, što može biti potencijalni predispozicijski čimbenik za nastanak KRS-a. Primarna cilijarna diskinezija je rijetka autosomno recesivna bolest u kojoj se nalazi poremećaj u građi trepetljika, što ima za posljedicu zastoj sluzi i razvoj kronične upale gornjih i donjih dišnih putova. Cistična fibroza je nasljedna bolest egzokrinih žlijezda koja u respiratornom sustavu dovodi do stvaranja izrazito guste sluzi i oštećenja mukocilijarnog transporta. Posljedica opisanih promjena može biti nastanak bakterijske infekcije gornjih dišnih putova aerobnim i anaerobnim bakterijama, opstrukcija ostiomeatalnog kompleksa i razvoj nosne polipoze.

1.3.5. Autoimune bolesti

Sarkoidoza je multisistemska granulomatozna bolest nepoznata uzroka. Bolest je obilježena nastankom granuloma bez kazeozne nekroze, najčešće u donjim dišnim putovima. Upalnim promjenama mogu biti zahvaćeni gornji dišni putovi, nosna šupljina i paranazalni sinusi. Lokalne promjene u respiratornom sustavu sastoje se od destrukcije respiratornih trepetljika, povećanog stvaranja sekreta i destrukcije zahvaćenog tkiva. Wegenerova granulomatoza je granulomatozna upala sluznice gornjih ili donjih dišnih putova koja može napredovati u nekrotizirajući granulomatozni vaskulitis s razvojem rinosinuitisa. Druge autoimune bolesti koje mogu biti udružene s nastankom rinosinuitisa su sistemski lupus eritematodes, Churg-Straussov vaskulitis i Sjorgenov sindrom.

1.3.6. Imunodeficijencije

Imunodeficijencije se mogu podijeliti na primarne, tj. genetski uvjetovane ili sekundarne imunodeficijencije koje se razvijaju u sklopu neimunoloških sistemskih bolesti, kao što su dijabetes, infekcija HIV-om ili nastaju primjenom imunosupresivne terapije. Imunodeficijencije povećavaju sklonost infekcijama i povećavaju rizik za nastanak rinosinuitisa. Kod imunodeficijencija postoji poremećaj u imonosustavu i odgovoru na antigene. U bolesnika s imunodeficijencijom i refrakternim rinosinuitisom nalaze se promjene imunosustava. U istraživanju Cheea i sur., bolesnici s imunodeficijencijom i KRS-om u oko 55% slučaja imali su abnormalnu proliferaciju T-limfocita, 11,3% je imalo smanjeni odgovor na aloantigene, 17,9% je imalo niske IgG, 16,7% je imalo niske IgA i 5,1% bolesnika je imalo niske IgM imunoglobuline.[39] U nekoliko istraživanja je dokazano da bolesnici s AIDS-om imaju povećan rizik za obolijevanje od rinosinuitisa. Nastanku rinosinuitisa u tih bolesnika mogu doprinijeti pad imuniteta, poremećaj mukocilijarnog transporta i povećane koncentracije imunoglobulina IgG. Primaoci koštane srži primaju velike doze imunosupresivne terapije i podložni su razvoju KRS-a unatoč profilaktičnoj primjeni antibiotika.[40]

1.3.7. Preosjetljivost na acetilsalicilnu kiselinu

KRS s nosnim polipima često nastaje u bolesnika s preosjetljivošću na acetilsalicilnu kiselinu (ASA). Preosjetljivost na ASA-u i KRS mogu biti udruženi s kroničnom opstruktivnom bolesti donjih dišnih putova odnosno astmom. Prevalencija nosne polipoze u bolesnika preosjetljivih na ASA-u je 30%-60%.[41] Nema razlike u histopatološkom izgledu nosnih polipa u bolesnika s preosjetljivošću na ASA-u u odnosu na nosne polipe u bolesnika s KRS-om bez preosjetljivosti na ASA-u. Klinička slika počinje sa simptomima alergijskog rinitisa i razvojem nosnih polipa. U bolesnika s preosjetljivošću na ASA-u nalazi se poremećaj u metabolizmu arahidonske kiseline, što rezultira niskim stvaranjem prostaglandina E2 (PGE2) i visokom razinom cisteinil leukotrijena.[42] Smanjuje se stvaranje ciklooksigenaze-2 (COX2), što može dovesti do pojačane reakcije na ASA-u. Testiranje instilacijom aspirinskog pripravka u nos ili ingestija aspirina kod osoba s preosjetljivošću na ASA-u može dovesti do reaktivnih promjena u nosnoj sluznici s razvojem nosnih simptoma. Bolesnici s preosjetljivošću na ASA-u često imaju težu kliničku sliku, lošiji preoperativni nalaz CT-a i veće upalne promjene u nosu. Obično razvijaju težak oblik nosne polipoze. Liječenje KRS-a i nosne polipoze uz primjenu intranazalnih kortikosteroida smanjuje simptome udružene astme.[43]

1.3.8. Okolišni čimbenici

Izlaganje okolišnim toksičnim čimbenicima, poput dima, ozona, dušikova dioksida i onečišćenja zraka, može doprinijeti oštećenju respiratornog epitela, premda nije sasvim jasan utjecaj svih okolišnih čimbenika na razvoj KRS-a. Neka epidemiološka istraživanja pokazuju veću učestalost rinosinuitisa i infekcija gornjeg dišnog sustava u ljudi u gradskoj sredini zbog dugotrajnog izlaganja onečišćenju zraka.[44] KRS je češći u pušača nego u nepušača, a neka istraživanja potvrđuju da postoji povezanost pušenja s nosnom polipozom.[45]

1.3.9. Anatomske varijacije paranazalnih sinusa i nosne šupljine

Za neke anatomske varijacije paranazalnih sinusa, osobito one u području ostiomeatalnog kompleksa koje mogu dovesti do opstrukcije drenažnih putova sinusa, pretpostavlja se da su jedan od čimbenika koji mogu doprinijeti razvoju KRS-a. Stammberger navodi da uvećana etmoidna bula može dovesti do opstrukcije srednjeg nosnog hodnika i infundibuluma te može biti mjesto patoloških promjena, ako je ispunjena patološkim tekućim sadržajem, cistom ili polipom.[46] Iako se pokušala naći povezanost konhe buloze s razvojem rinosinuitisa, ta je povezanost dvojbena.[47,48] Stammberger navodi da konha buloza može doprinijeti razvoju sinusne bolesti, osobito kad je konha buloza udružena s drugim anatomskim varijacijama koje mogu dovesti do opstrukcije ostiomeatalnog kompleksa, npr. anatomske varijacije procesusa uncinatusa ili uvećana etmoidna bula.[46]

Prema nekim autorima Hallerova celula može dovesti do suženja infundibuluma i ušća maksilarnog sinusa i doprinijeti razvoju rinosinuitisa.[49] Neki autori smatraju da paradoksalno oblikovana srednja nosna školjka može biti predisponirajući čimbenik za razvoj rinosinuitisa.[46] Dok su neka istraživanja sugerirala da bi anatomske varijacije mogle imati značenje u nastanku KRS-a, druga istraživanja tu povezanost nisu potvrdila.

1.4. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA NOSNE ŠUPLJINE I PARANAZALNIH SINUSA

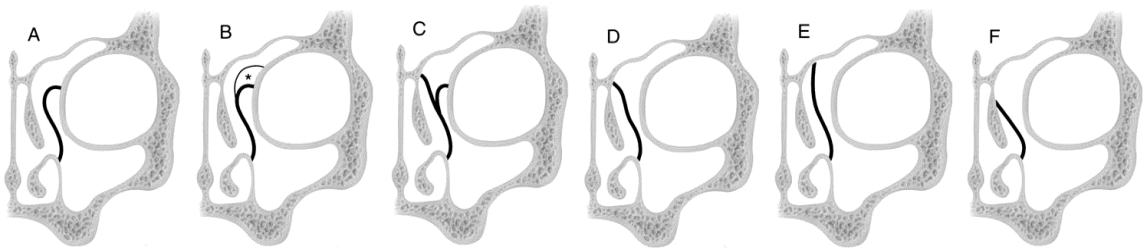
1.4.1. Anatomija nosne šupljine

Početni dio dišnog sustava čine vanjski nos, nosna šupljina i paranazalni sinusi. Podlogu vanjskog nosa čini nosni kostur i hrskavice. Nosna šupljina je nosnom pregradom podijeljena u dva prostora koja se nazivaju nosne šupljine (cavum nasi). Kroz nosnice nosna šupljina komunicira s vanjskim svijetom, a straga, preko otvora (choanae), povezana je s gornjim dijelom ždrijela. Dno nosne šupljine čini tvrdo nepce. Krov nosne šupljine čine nosne kosti, nosni dio frontalne kosti, šupljikava ploča etmoidne kosti (lamina cribrosa ossis ethmoidalis) i tijelo sfenoidne kosti (corpus ossis sphenoidalis).[50] Medijalnu stijenku nosne šupljine čini nosna pregrada (septum nasi). Lateralne stijenke nosnih šupljina čine nosne školjke (conchae nasi). Gornja i srednja nosna školjka dijelovi su etmoidne kosti, a donja nosna školjka je samostalna kost. Između nosnih školjki i lateralne stijenke nosne šupljine nalaze se nosni hodnici. Gornji nosni hodnik (meatus nasi superior) nalazi se ispod gornje nosne školjke. U gornji se nosni hodnik ulijevaju stražnje etmoidne zračne celule (cellulae ethmoidales posteriores). Srednji nosni hodnik (meatus nasi medius) nalazi se ispod srednje nosne školjke i vodi zrak prema hoanama. U srednjem nosnom hodniku nalazi se ulaz u maksilarni sinus (hiatus semilunaris). U srednji se nosni hodnik ulijevaju prednje etmoidne zračne celule (cellulae ethmoidales anteriores) i čeoni sinus (sinus frontalis). Donji nosni hodnik (meatus nasi inferior) smješten je ispod donje nosne školjke i u njemu se nalazi ušće nazolakrimalnog kanala. S nosnom šupljinom komunicira niz zračnih prostora u okolnim kostima – ti se prostori nazivaju paranazalnim sinusima.

1.4.2. Etmoidni sinus i ostiomeatalni kompleks

Etmoidna kost se sastoji od horizontalne lamine (lamina cribrosa), okomite ploča (lamina perpendicularis) i dvije skupine etmoidnih celula (labyrinthus ethmoidalis). Svaki etmoidni labirint anatomski se sastoji od triju skupina zračnih celula, tankih stijenki i različite veličine. Prednja i srednja skupina etmoidnih celula otvaraju se u srednji nosni hodnik te se zbog svoje funkcionalne cjeline smatraju prednjim etmoidnim celulama. Bazalna lamela srednje nosne školjke granica je između prednjih i stražnjih etmoidnih celula. Etmoidne celule koje se dreniraju ispred bazalne lamele, spadaju u prednje

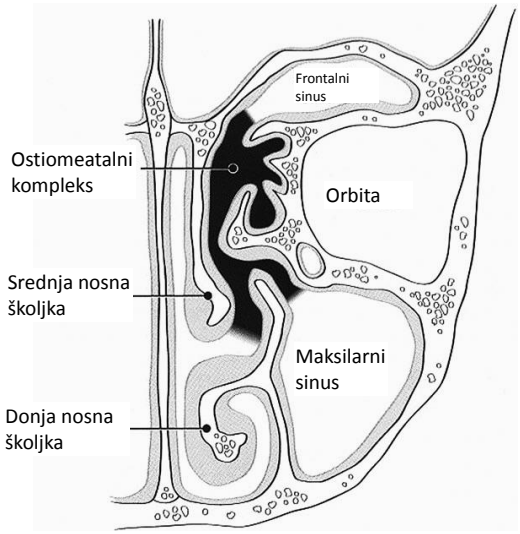
etmoidne celule, a one koje se dreniraju iza bazalne lamele spadaju u stražnje etmoidne celule. Hijatus semiluaris je polumjesečasti rascjep koji spaja srednji nosni hodnik i etmoidni infundibulum. Hijatus semilunaris je ograničen sljedećim strukturama: straga i iznad se nalazi etmoidna bula, lateralno je koštani zid orbite, medijalno srednji nosni hodnik, a sprijeda i dolje nalazi se slobodni rub procesusa uncinatusa. Etmoidna bula je najveća celula prednjeg dijela etmoidnog sinusa. Lateralno je u kontaktu s laminom papiraceom. Iza nje je smještena bazalna lamela i retrobularni prostor. Iznad etmoidne bule je baza lubanje i suprabularni recesus. Prostor između etmoidne bule i srednje nosne školjke naziva se „sinus lateralis“. Ako se bula širi kranijalno do krova etmoidne kosti, može tvoriti stražnju stijenku frontalnog recesusa. Processus uncinatus je poput kuke oblikovan koštani izdanak koji sprijeda polazi od posteromedijalnog ruba nazolakrimalnog kanala, donjim dijelom se hvata za srednju nosnu školjku a svojim slobodnim stražnjim rubom omeđuje prednji dio hijatusa semilunarisa.[51] Gornji rub procesusa uncinatusa može imati različito hvatište, najčešće za laminu papiraceu, srednju nosnu školju ili bazu lubanje. Slika 2 pokazuje podjelu anatomskih varijacija hvatišta procesusa uncinatusa prema Friedmanu.[52]



Slika 2. Anatomske varijacije gornjeg hvatišta procesusa uncinatusa. (A) na laminu papiraceu, (B) na stražnju stijenku celule agera nazi, (C) na laminu papiraceu i spoj srednje nosne školjke s horizontalnom laminom, (D) na spoj srednje nosne školjke s horizontalnom laminom, (E) na bazu lubanje, (F) za srednju nosnu školjku. Preuzeto i modificirano iz: Friedman M, Bliznikas D, Vidyasagar R. Frontal sinus surgery 2004: Update of clinical anatomy and surgery techniques.

Mjesto gornjeg hvatišta procesusa uncinatusa određuje različiti tijek drenaže frontalnog sinusa, koji može biti prema infundibulumu ili medijalnije, u srednji nosni hodnik. Uklanjanje procesusa uncinatusa (uncinectomia) dio je standardnog kirurškog postupka kod endoskopske kirurgije sinusa s ciljem da se prikaže ušće maksilarnog sinusa. Lateralno od procesusa uncinatusa nalazi se etmoidni infundibulum koji spaja ušće maksilarnog sinusa s hijatusom semilunarisom i tvori drenažni prostor maksilarnog sinusa, prednjeg dijela etmoidnog sinusa i frontalnog sinusa. Infundibulum je lateralno omeđen koštanim zidom orbite, a kranijalno je u komunikaciji s frontalnim recesusom, ovisno o hvatištu procesusa uncinatusa. Ostiomeatalni kompleks je važan anatomski i funkcionalni put drenaže prednjeg dijela etmoidnog sinusa, frontalnog i maksilarnog sinusa. Njega sačinjavaju hijatus semilunaris, infundibulum, ušće maksilarnog sinusa,

bula etmoidalis i frontalni recesus (Slika 3).[53] Prilikom endoskopske kirurgija sinusa često se proširuje ostiomeatalni kompleks da bi se proširilo prirodno ušće sinusa.



Slika 3. Ostiomeatalni kompleks. Preuzeto i modificirano iz: Kennedy DW. Disease of the sinuses: Diagnosis and Manangement. Hamilton, B.C. Decker Inc, 2001.

1.4.3. Frontalni sinus i frontalni recesus

Frontalni sinus može biti uredno pneumatiziran, pojačane pneumatizacije, minimalno pneumatiziran ili hipoplastičan. Ušće frontalnog sinusa smješteno je u medijalnom dijelu dna frontalnog sinusa i ulijeva se u frontalni recesus. Frontalni recesus je drenažni put frontalnog sinusa i može biti varijabilnog izgleda. Sprijeda i dolje ograničen je celulom agera nazi, straga se nalazi etmoidna bula, medijalno se nalazi lateralna koštana stijenka olfaktorne udubine, lateralno je ograničen laminom papiraceom, a iznad frontalnog recesusa je fovea ethmoidalis koja čini krov etmoidnog labirinta. Frontalni recesus se drenira u etmoidni infundibulum ili srednji nosni hodnik. Put drenaže frontalnog sinusa ovisi o hvatištu procesusa uncinatusa, veličini celule agera nazi i etmoidne bule. Pojačano pneumatizirane supraorbitalne etmoidne celule i frontalne celule (Kuhnove celule) smještene iza ili ispred frontalnog recesusa, mogu otežavati drenažu frontalnog sinusa.

1.4.4. Sfenoidni sinus i stražnje etmoidne celule

Sfenoidni sinus se otvara u sfenoidno ušće koje se nalazi u medijalnom dijelu prednje stijenke sfenoidnog sinusa. Ušće sfenoidnog sinusa i otvori stražnjih etmoidnih celula ulijevaju se u sfenoetmoidni recesus i gornji nosni hodnik. Stražnje etmoidne celule pojačane pneumatizacije, koje se šire straga i iznad sfenoidnog sinusa, nazivaju se sfenoetmoidne ili Onodijeve celule. One se nalaze u 8%-14% bolesnika upućenih na CT zbog bolesti paranazalnih sinusa.[54] Sfenoetmoidne celule su obično u bliskom kontaktu s

optičkim živcem ili karotidnim arterijama pa je njihovo poznavanje bitno prije endoskopske kirurgije sinusa zbog opasnosti od ozljede tih struktura.

1.4.5. Fiziologija nosne šupljine i paranazalnih sinusa

Sluznica početnog dijela nosnog kavuma i vestibuluma nosa prekrivena je višeslojnim pločastim i prijelaznim epitelom. Ostali dio nosne šupljine prekriven je pseudostratificiranim cilindričnim epitelom koji u kontinuitetu prekriva i paranazalne sinuse te je obložen slojem trepetljika. U nosnoj sluznici nalazi se više vrsta stanica koje su u kontaktu s bazalnom membranom. Cilindrične stanice čine 70% epitela sluznice i na svojoj površini imaju trepetljike koje povećavaju površinu epitela i zadržavaju vlažnost.[55] Vrčaste (goblet) stanice čine 5%-15% stanica respiratorne sluznice i stvaraju sluz koja u tankom sloju prekriva sluznicu. Nos sudjeluje u respiraciji djelujući na otpor i na protok zraka u nosu. Najveći otpor protoku zraka u nosu nalazi se u području nosne valvule. U nosnoj šupljini manja je brzina protoka zraka, što rezultira turbulencijom koja omogućuje povećani kontakt zraka s nosnom sluznicom. Većina protoka zraka u nosu događa se preko srednjih nosnih hodnika, manji dio zraka prolazi uz dno nosne šupljine, a još manji protok zraka prolazi kroz gornji dio nosa u olfaktorno područje.[56]

Na otpor disanju na nos utječe hipoksija i hiperkapnija, koje smanjuju otpor. Postoje mnogobrojni vanjski i unutrašnji čimbenici koji mogu utjecati na otpor disanju na nos, tako da utječu na prokrvljenost nosne sluznice. Primjer su vazomotorni rinitis i alergijski rinitis, utjecaj hormona u trudnoći, poremećaj hormona štitnjače i utjecaj lijekova. Među čimbenicima koji utječu na otpor disanju na nos je i nosni ciklus – pojava naizmjenične kongestije i dekongestije nosnih školjki lijevog i desnog nosnog kavuma. Protok zraka se odvija gotovo u potpunosti kroz jednu stranu nosa, a cikličke promjene se događaju svakih 1-4 sata. Pretpostavka je da nosni ciklus djeluje zaštitno na sluznicu nosa smanjujući dugotrajnu izloženost nosne sluznice struji zraka. Filtracijom u nosu uklanja se 95% čestica većih od 15μm i na taj način se štite donji dišni putovi.[56]

Jedna od najvažnijih funkcija respiratornog epitela je mukocilijarni transport. Funkcija mukocilijarnog transporta je uklanjanje vanjskih malih čestica s respiratorne sluznice gornjih i donjih dišnih putova. Čestice se iz nosne šupljine transportiraju prema farinksu gdje mogu biti progutane ili iskašljane. Vanjske čestice mogu biti virusi, bakterije, proteinske čestice životinjskog porijekla, prašina, inhalacijski alergeni, dim itd. U paranazalnim sinusima mukocilijarni transport je usmjeren prema prirodnim uščima sinusa i odvija se gibanjem cilija respiratornog epitela. Za urednu funkciju mukocilijarnog transporta važni su struktura, broj i usmjereno kretanje cilija te biokemijski, fizički i kemijski sastav sekreta. Cilije respiratornog epitela mogu biti oštećene virusnim ili bakterijskim infekcijama. Promjene u strukturi cilija i u sastavu sekreta mogu nastati kod alergijskog rinitisa i nosnoj polipozi.[57,58] Prirođeni poremećaj

mukocilijarnog transporta nalazi se kod primarne cilijarne diskinezije. Poremećaj u mukocilijarnom transportu može dovesti do staze sekreta koja doprinosi razvoju infekcije u sinusima.

U nosu se prije ulaska u donje dišne putove zrak ovlažuje i zagrijava. U nosu vlažnost zraka iznosi oko 85%, a temperatura zraka prije ulaska u farinks je 31°-37°. Vlaženje i zagrijavanje zraka u nosu odvija se zbog velike površine i dobre prokrvljenosti sluznice. Prokrvljenost sluznice regulira se preko submukozne kapilarne mreže koja je pod utjecajem autonomnog živčanog sustava. Stimulacija simpatičkih živčanih ogranaka uzrokuje vazokonstrikciju, a parasimpatički ogranci dovode do vazodilatacije s pojačanom žljezdanom sekrecijom.

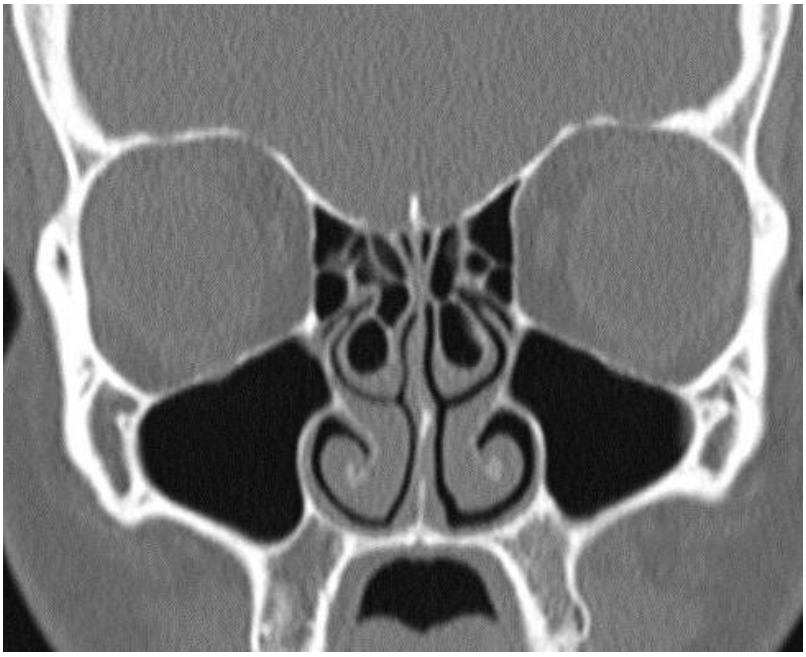
U nosu se nalazi osjet njuha, a nos ima i imunološku funkciju. Njušni epitel sadržava nekoliko milijuna olfaktornih osjetnih neurona koji omogućuju prepoznavanje i razlikovanje velikog broja mirisa. Nosni sekret tvore sekretorne stanice i važan je dio mukocilijarnog transporta. Nosni sekret se sastoji se od 1% NaCl, 0,5%-1% proteina, 0,5%-1% mucina i 95% vode.[59] Ima svojstva viskoznosti, elastičnosti i adhezivnosti. Nosni sekret ima i protektivnu funkciju jer osim vode i elektrolita sadržava imunoglobuline IgG i IgA u velikim koncentracijama.[60] Sekretorni IgA može sačinjavati do 50% ukupnih proteina u nosnom sekretu, a stvaraju ga plazma stanice smještene uz bazalnu membranu. U respiratornom epitelu i sekretu nalaze se lizosomi, laktoferin, oligosaharidi i proteini sustava komplementa koji sudjeluju u imunološkom odgovoru na bakterijske infekcije. Intraepitalni limfociti i mastociti imaju sposobnost otpuštanja upalnih medijatora. Neutrofilni granulociti, monociti i makrofazi dio su staničnog imuniteta respiratorne sluznice. Neutrofilni granulociti stvaraju proteaze i hidrolaze koje razaraju staničnu membranu bakterija i virusa. Stanice respiratornog epitela u nosnoj šupljini, osobito u paranazalnim sinusima, stvaraju dušikov monoksid (NO) koji ima antibakterijsko i antivirusno djelovanje te sudjeluje u regulaciji mukocilijarnog transporta.[61]

1.5. ANATOMSKE VARIJACIJE PARANAZALNIH SINUSA

1.5.1. Concha bullosa

Pneumatizirana srednja nosna školjka naziva se konha buloza (concha bullosa) (Slika 4).[46] Znatno rjeđe se nalazi pneumatizirana gornja nosna školjka. Pneumatizacija srednje nosne školjke može biti prisutna ili u jednom nosnom kavumu ili obostrano. Kad je konha buloza jednostrana, može biti udružena s devijacijom nosnog septuma. Najčešće se konha buloza sastoji od jedne pneumatizirane celule a rjeđe mogu biti prisutne dvije ili više pneumatiziranih celula u srednjoj nosnoj školjci. Te multiple pneumatske celule obično su smještene jedna do druge i njihova pneumatizacija može započeti iz okolnih

struktura. Stupanj pneumatizacije nosne školjke može biti različit od minimalne do izražene pneumatizacije pri čemu srednja nosna školjka može doći u kontakt s nosnim septumom ili lateralnom stijenkom nosne šupljine.



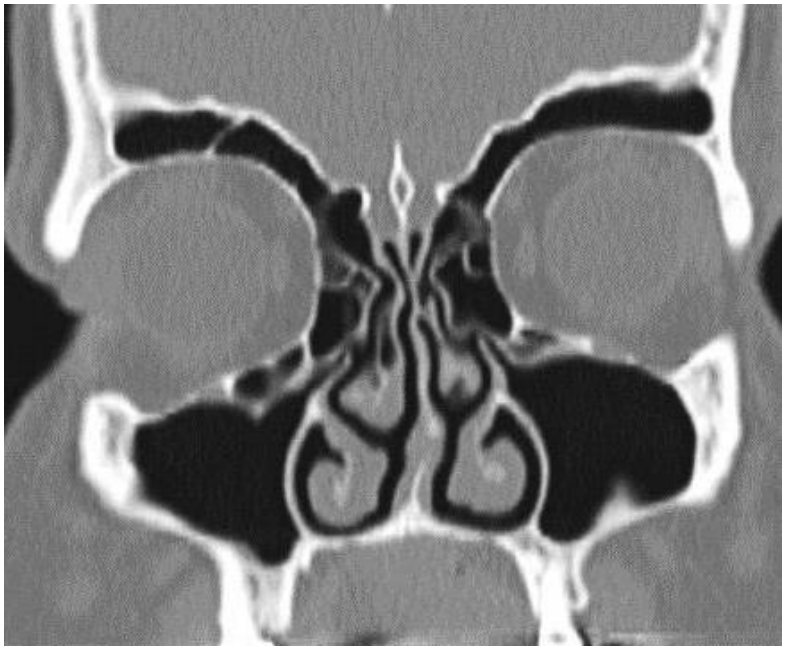
Slika 4. Concha bullosa obje srednje nosne školjke.

Pneumatizacija nosne školjke može započeti iz celule agera nazi, frontalnog recesusa ili srednjega nosnog hodnika. Prevalencija konhe buloze na koronarnim CT presjecima, ovisno o autorima studija je 14%-53%.[62] Razlog različitih vrijednosti prevalencije konhe buloze može biti u tome što su se u istraživanjima analizirale različite skupine bolesnika ili su se primjenjivali različiti kriteriji pneumatizacije srednje nosne školjke. Pneumatizirani prostor i sluznica konhe buloze može biti zahvaćena istim promjenama kao i ostali dio nosne sluznice i paranazalnih sinusa, tako da se u pneumatiziranom prostoru nosne školjke može naći edem, retinirani sekret, empijem, mukocela, gljivična infekcija ili polip. Velika konha buloza može dovesti do opstrukcije srednjega nosnog hodnika ili potisnuća procesusa uncinatusa, a široke kontaktne površine s nosnim septumom mogu dovesti do poremećaja u mukocilijarnom transportu i mogu biti uzrokom simptomima nosne opstrukcije ili postnazalne sekrecije.[46]

1.5.2. Hallerova celula

Godine 1743. Albrecht von Haller prvi put opisuje pneumatsku celulu „smještenu u području os planum i djelom u os maxillae superiores, smještenu između orbite i sinusa i koja se nastavlja u prednje etmoidne celule“.[63] Haller je naziva i „orbitalna celula“, a poslije je, prema njemu, ta pneumatska celula dobila naziv Hallerova celula. Zinreich opisuje Hellerovu celulu kao etmoidnu celulu koja se širi uz medijalni dio krova

maksilarnog sinusa i donjeg dijela lamine papiraceje, nalazi se ispod etmoidne bule i lateralno od procesusa uncinatusa (Slika 5).[62] Stammberger i Kennedy navode da su te celule smještene u području ušća maksilarnog sinusa i da se zbog uporabe standardiziranog nazivlja ispravno koristiti i nazivom infraorbitalna etmoidna celula.[64]



Slika 5. Hallerova celula.

Prema Europskim dokumentu za naziv anatomskih struktura nosa i paranazalnih sinusa (European Position Paper on the Anatomical Terminology of the Internal Nose and Paranasal Sinuses) Hallerova (infraobitalna) celula se definira kao svaka etmoidna celula smještena ispod dna orbite i lateralno od linije koja ide vertikalnom osovinom lamine papiraceje.[65] Nastanu li upalne promjene u području Hallerove celule, može se razviti opstrukcija ušća maksilarnog sinusa i rinosinuitis. Podaci o prevalenciji Hallerovih celula variraju kod različitih autora. Kennedy i Zinreich, analizirajući koronarne CT presjeke, nalaze Hallerove celule u 10% bolesnika.[66]

1.5.3. Celula agera nazi

Agger nasi je izbočenje koje se nalazi ispred gornjeg hvatišta srednje nosne školjke i ispred frontalnog recesusa. Pneumatizacija agera nazi je anatomska varijacija koja se prilikom rinoskopije prikazuje kao izbočenje lateralnog zida nosne šupljine ispred hvatišta srednje nosne školjke. Celula agera nazi predstavlja najviše naprijed smještenu etmoidnu celulu koja sprijeda graniči s frontalnim nastavkom maksile, anterolateralno s nosnom kosti, inferomedijalno s procesusom uncinatusom, inferolateralno s lakrimalnom kosti i kranijalno s frontalnim recesusom i frontalnim sinusom (Slika 6.) Celula agera nazi tvori prednju stijenku frontalnog recesusa i otvara se u etmoidni infundibulum.

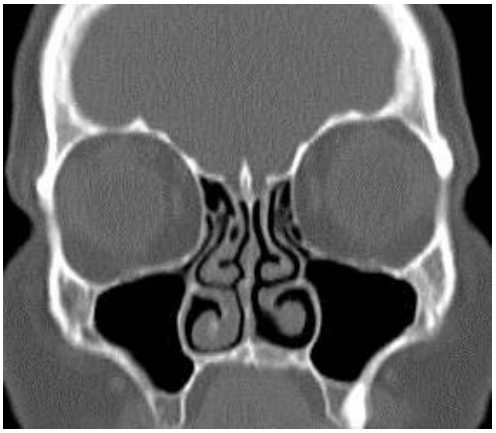


Slika 6. Celula agera nazi.

Pneumatizacija celule agera nazi može biti različito izražena i može imati utjecaj na širinu frontalnog recesusa. Ako je pojačane pneumatizacije, celula agera nazi može sužavati frontalni recesus. Celula agera nazi je smještena uz lakrimalnu kost, koja može biti dehiscijentna pa se upalni proces iz celule može proširiti na suznu vrećicu uzrokujući pojačano suženje ili upalni proces suznog aparata.[46] Različiti su podaci o prevalenciji celule agera nazi. Messerklinger navodi prevalenciju u anatomskim uzorcima od 10%-15%. Davis nalazi celulu agera nazi u 65% uzoraka a Van Alyea u 89% anatomskih uzoraka.[67,68,69] Zbog svoje blizine prema frontalnom recesusu celula agera nazi je važna u endoskopskoj kirurgiji sinusa. Rezultati studije Bradleyja i Kountakisa upućuju na povezanost rezidualne celule agera nazi s neuspjehom endoskopske operacije frontalnog sinusa.[70]

1.5.4. Paradoksalno oblikovana srednja nosna školjka

Zakrivljenost normalno oblikovane srednje nosne školjke usmjerena je prema medijalno, odnosno prema nosnom septumu. Kad je nosna školjka paradoksalno oblikovana njezina zakrivljenost je usmjerena prema lateralnoj stijenci nosne šupljine (Slika 7).

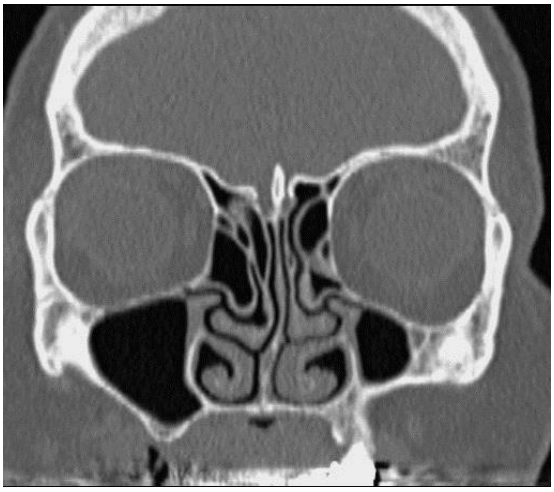


Slika 7. Paradoksalno oblikovane srednje nosne školjke.

Nosna školjka može tako poprimiti različite deformitete oblika, što može imati za posljedicu moguće suženje ili opstrukciju nosne šupljine, infundibuluma ili srednjeg nosnog hodnika. Zbog mogućnosti suženja ili opstrukcije u području ostiomeatalnog kompleksa neki autori smatraju da paradoksalno oblikovana srednja nosna školjka može biti predisponirajući čimbenik za razvoj rinosinuitisa.[46] Drugi autori nisu našli povezanost paradoksalno oblikovane srednje nosne školjke s povećanom prevalencijom rinosinuitisa. Loyd nije našao korelaciju između paradoksalno oblikovane srednje nosne školjke i upale sinusa u kontrolnoj skupini ispitanika, a Calhoun nalazi istu prevalenciju paradoksalno oblikovane srednje nosne školjke u bolesnika sa rinosinuitisom i u kontrolnoj skupini bolesnika.[71,72] Prevalencija paradoksalno oblikovane srednje nosne školjke, ovisno o autorima, u rasponu je od 10% do 26%.[62]

1.5.5. Hipoplazija maksilarnih sinusa

Hipoplazija maskilarnog sinusa rijetka je anatomska varijacija. Na koronarnim CT slojevima Bolger nalazi hipoplaziju maksilarnog sinusa u 10,4% bolesnika.[73] Uz hipoplaziju maksilarnog sinusa često su udružene anomalije procesusa uncinatusa. Bolger je hipoplazije maksilarnog sinusa podijelio na tri tipa, a podjela je prihvaćena i u Europskom dokumentu za naziv anatomskih struktura nosa i paranazalnih sinusa.[64,73] Tip I obilježen je blagom hipoplazijom maksilarnog sinusa, uredno razvijenim procesusom uncinatusom i uredno razvijenim etmoidnim infundibulumom (Slika 8).



Slika 8. Hipoplazija maksilarnog sinusa.

Tip II obilježava blaga do umjerena hipoplazija maksilarnog sinusa s hipoplastičnim ili aplastičnim procesusom uncinatusom i/ili etmoidnim infundibulumom zbog fuzije procesusa uncinatusa s medijalnom stijenkom orbite. Tip III je obilježen izraženom hipoplazijom maksilarnog sinusa koji izgleda poput pukotine, a izostaje razvoj procesusa

uncinatusa. S hipoplazijom maksilarnog sinusa neki autori nalaze udružene promjene sluznice, što može biti uzrokovano promjenama u građi procesusa uncinatusa.[74,75] Kantarci nalazi hipoplaziju maksilarnog sinusa u 7%, a Erdem u 6,4% bolesnika kojima je učinjen CT paranazalnih sinusa.[54,75] Poznavanje hipoplazije maksilarnog sinusa prije endoskopske operacije sinusa važno je stoga što ona može biti udružena s hipoplazijom ili aplazijom procesusa uncinatusa, odnosno promijenjenim anatomskim odnosima struktura u području ostiomeatalnog kompleksa, a to može dovesti do intraoperativnih komplikacija i ozljede medijalne stijenke orbite.

1.6. RADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA KRONIČNOG RINOSINUITISA

Tehnike slikovnog prikaza nosne šupljine i paranazalnih sinusa uključuju konvencionalne rendgenske snimke, CT i magnetsku rezonanciju (MR). Slikovni prikaz u rinologiji ima značenje u postavljanju dijagnoze bolesti nosa i paranazalnih sinusa i omogućuje prikaz odnosa među anatomskim strukturama uključujući i anatomske varijacije. Dijagnoza KRS-a definira se postojanjem karakterističnih kliničkih simptoma, a potvrđuje se postojanjem objektivnih znakova bolesti na endoskopskom pregledu i/ili CT-u. CT je važan dio obrade bolesnika prije endoskopske operacije sinusa jer daje važne informacije o anatomiji paranazalnih sinusa i nosne šupljine. Postoperativna radiološka obrada važna je kod rekurentne sinusne bolesti. CT i MR su metode koje prikazuju proširenost upalnih promjena paranazalnih sinusa i moguće komplikacije upale. Simptomi KRS-a mogu biti slični simptomima rinitisa ili simptomima tumorskog procesa u nosu ili sinusima pa je za postavljanje točne dijagnoze potrebna slikovna radiološka obrada. Kod tumorskog procesa nosa ili paranazalnih sinusa, CT i MR su obvezan dio dijagnostičke obrade radi utvrđivanja lokalizacije, strukture i širenja tumorskog procesa.

1.6.1. Rendgenske snimke paranazalnih sinusa

Rendgenske snimke paranazalnih sinusa obuhvaćaju nekoliko načina snimanja.[76] Frontalna projekcija paranazalnih sinusa (Caldwell), omogućuje dobar prikaz frontalnog i etmoidnog sinusa te nosnog septuma. Watersova projekcija omogućuje dobar prikaz maksilarnih sinusa i sfenoidnog sinusa. Postranična projekcija omogućuje dobru analizu sfenoidnog sinusa i prikaz stražnje stijenke frontalnih i maksilarnih sinusa. Aksijalna projekcija omogućuje prikaz posterolateralne stijenke maksilarnih sinusa, orbitalne stijenke i stražnje stijenke frontalnog sinusa. Rendgenske snimke paranazalnih sinusa pokazale su se ograničenih dijagnostičkih mogućnosti u prikazu upalnih promjena kod KRS-a. Preklapanje anatomskih struktura otežava analizu rendgenskih snimaka, a reducirana pneumatizacija sinusa može se pogrešno interpretirati kao patološko zasjenjenje. Rendgenskim snimkama mogu se prikazati veličina i pneumatizacija sinusa,

devijacija nosnog septuma, zasjenjenje sinusa i razina tekućeg sadržaja u sinusu. Otežano je razlikovanje upalnih zasjenjenja od zasjenjenja uzrokovanog tumorskim procesom.

Osjetljivost rendgenskih snimaka za patološke promjene sinusa je 40%-50%, a specifičnost 80%-90%.[77] U dječjoj populaciji s rinosinuitisom rendgenske snimke su se pokazale nepouzdanim u 75% slučaja.[78] Neki autori smatraju da bi standardne snimke paranazalnih sinusa mogle biti korisne samo u dijagnostici akutnog rinosinuitisa.[79] Na rendgenskim snimkama sinusa bolesnika s akutnim rinosinuitisom može se vidjeti zasjenjenje jednog ili više sinusa i/ili aerolikvidna razina patološkog tekućeg sadržaja.[62] U dijagnostičkoj obradi KRS-a, kod kojega nalazimo manje sluzničnih promjena ili tekućeg sadržaja nego u akutnom rinosinuitisu, rendgenske snimke su ograničenih dijagnostičkih mogućnosti. Slabiji je prikaz promjena u sfenoidnom i etmoidnom sinusu te u području ostiomeatalnog kompleksa. Nema mogućnosti procjene anatomije struktura u nosnim kavumima pa je za bolesnike kojima je potreban kirurški zahvat potrebno učiniti CT paranazalnih sinusa.

1.6.2. Tehničke značajke kompjutorizirane tomografije

Bolji prikaz paranazalnih sinusa od standardnih rendgenskih snimaka omogućilo je uvođenje u dijagnostiku linearnog tomograma 1932. godine, a potom i polidirekcijske hipocikloidne tomografije u 50-im godinama 20. stoljeća. Široku upotrebu tih uređaja ograničile su njihova slaba dostupnost i loša kvaliteta slike.[80] Uvođenje CT-a 1972. godine u dijagnostičku upotrebu omogućilo je dobar prikaz patoloških promjena sinusa, kalcifikacija, upalnih promjena sinusa, cista, benignih i malignih tumora.

Princip rada CT-a temelji se na slabljenju (atenuaciji) rendgenskih zraka prolaskom kroz snimani dio tijela, do čega dolazi zbog apsorpcije i rasapa energije rendgenskih zraka. Slabljenje rendgenskih zraka izražava se tzv. koeficijentom apsorpcije, a on ovisi o atomskom broju i elektronskoj gustoći tkiva te energiji rendgenskih zraka.[81] Što je veći atomski broj i gustoća elektrona snimanog tkiva, to je veći koeficijent apsorpcije rendgenskih zraka. Nakon prolaska kroz tkiva, oslabljeno rendgensko zračenje pada na detektore koji ga pretvaraju u električne signale proporcionalne atenuaciji snimanog tkiva. Elektronički detektori smješteni nasuprot rotirajuće rendgenske cijevi, pretvaraju rendgenske zrake u električne impulse. Kompjutor izračunava razliku u apsorpciji rendgenskog zračenja pri prolasku kroz tijelo razmjerno atenuaciji rendgenskih zraka. Slika se u računalu stvara na osnovi računalne obrade podataka dobivenih detekcijom različitih atenuacijskih vrijednosti tkiva. Jedinice kojima se mjeri atenuacija rendgenskih zraka nazivaju se Hounsfieldovim jedinicama (HU). One izražavaju relativnu gustoću tkiva ili sadržaja na CT-u i kreću se od – 1000 do + 3000.

Atenuacijski broj za vodu je 0, za plin –1 000, za mast –100, za parenhimatozne organe 40-80, a za koštano tkivo 800-3000 Hounsfieldovih jedinica. Najnoviji CT uređaji imaju proširenu skalu CT atenuacije u rasponu od –10 000 do +30 000 HU.[81]

CT, za razliku od rendgenskih snimaka, daje visoko kontrastnu rezoluciju slike sa 100 puta većom osjetljivošću u odnosu na konvencionalni rendgenski film. Slika snimanog područja prikazuje se određenom širinom vrijednosti CT broja što nazivamo širina prozora („window width“) i razinom prozora („window level“) koji označava središnju vrijednost CT broja. Paranazalni sinusi snimaju se primjenom mekotkivnog i koštanog prozora.

Prije pojave spiralnog CT-a najčešće se snimalo u koronarnoj ravnini, okomito na tvrdo nepce, debljinom sloja 3 mm.[82] Koronarna ravnina se poklapa s kirurškim pristupom prilikom endoskopske operacije sinusa pa se u toj ravnini dobro prikazuje infundibulum, ušće maksilarnog sinusa, nosni hodnici, nosne školjke i krov etmoidnog sinusa. Razvoj spiralnog CT-a omogućio je kraće trajanje snimanja i tanke slojeve s rekonstrukcijama u više ravnina. Uređaji za višeslojnu kompjutoriziranu tomografiju („multislice CT“) uvode više redova detektora snimanja u jednoj rotaciji rendgenske cijevi, što omogućuje brzo snimanje traženog polja snimanja i akviziciju gotovo izotropnih voksela. Takvo snimanje rezultira prikupljenim podacima koji daju sliku visoke kvalitete i omogućuju rekonstrukcije slika u više ravnina koje su podjednake kvalitete kao slike snimane u ravnini snimanja. Snima se u jednoj, najčešće aksijalnoj ravnini, a naknadnim rekonstrukcijama na računalnoj stanici dobivaju se multiplanarne slike.

Danas su konvencionalne snimke paranazalnih sinusa sve manje u upotrebi, a CT je postala metoda izbora za prikaz paranazalnih sinusa. Zbog većeg broja indiciranih CT pretraga izloženost populacije zračenju nije zanemariva pa se prigodom snimanja paranazalnih sinusa primjenjuju protokoli s niskom dozom zračenja, tzv. „low dose“ protokoli. Brojne studije potvrđuju da se regulacijom električnih parametara snimanja, odnosno smanjenjem jačine struje u jedinici vremena (mAs) u odnosu na standardne snimke sinusa, smanjuje izloženost bolesnika zračenju, bez značajne redukcije u kvaliteti slike.[83,84]

Jedna od mogućnosti primjene CT-a je intraoperativna navigacija. To je novija tehnologija kojom se s pomoću elektromagnetskih detektora određuje položaj vrha kirurških instrumenata za vrijeme endoskopske operacije paranazalnih sinusa. Položaj instrumenta se prikazuje na monitoru u realnom vremenu u tri ravnine. AAOHNS je izdao preporuke za primjenu intraoperativne navigacije kao pomoćne metode prilikom endoskopske operacije paranazalnih sinusa ili baze lubanje. Prema preporukama AAOHNS-a indikacije za primjenu intraoperativne navigacije su reoperacije sinusa, promijenjena anatomija sinusa (zbog prirođene malformacije, nakon kirurškog zahvata ili posttraumatski), opsežna nosna polipoza, patologija koja zahvaća frontalni, stražnji dio

etmoidnog ili sfenoidni sinus, patološki procesi koji zahvaćaju bazu lubanje, orbite, optički živac ili karotidnu arteriju, rinolikvoreja i benigni ili maligni tumorski procesi.[85] Intraoperativna navigacija pokazala se i dobrom metodom za uvježbavanje endoskopske kirurgije nosa i paranazalnih sinusa.[86]

1.6.3. Radiološke promjene kroničnog rinosinuitisa

Promjene koje možemo naći kod KRS-a su zadebljanje sluznice, retencijske ciste, osteitis, opstrukcija ušća sinusa i polipozne promjene u nosu i paranazalnim sinusima.[87] Prednje celule etmoidnog sinusa najčešće su zahvaćeni dio paranazalnih sinusa u bolesnika s KRS-om.[62] Zinreich nalazi upalne promjene u srednjem nosnom hodniku u 72% bolesnika s KRS-om.[102] U istom je istraživanju 65% bolesnika imalo mukoperiostalno zadebljanje u maksilarnim sinusima, a svi bolesnici s frontalnim sinuitisom imali su upalne promjene u području frontoetmoidnog recesusa. Yousem nalazi udružene upalne promjene u srednjem nosnom hodniku s upalnim promjenama u maksilarnim sinusima u 82% bolesnika, a udružene upalne promjene srednjeg nosnog hodnika i etmoidnog sinusa u 84% bolesnika s KRS-om.[88] Bolger u svom istraživanju navodi da kad nema upalnih promjena u području infundibuluma, većina bolesnika nema upalnih promjena u maksilarnim ili u frontalnom sinusu.[89]

Upalne promjene u paranazalnim sinusima mogu se podijeliti u 5 radioloških uzoraka koje se mogu prikazati na CT-u.[62] Radiološki uzorci upalnih promjena sinusa su infundibularni uzorak, ostiometalni kompleks, sfenoetmoidni recesus, sinonazalna polipoza i sporadični ili neklasificirani uzorak. Infundibularni uzorak nalazi se u 26% bolesnika s KRS-om i označava lokalnu opstrukciju u području ušća maksilarnog sinusa i infundibuluma s udruženom upalom maksilarnog sinusa. Uzorak ostiometalnog kompleksa nalazi se u 25% bolesnika i označava upalne promjene maksilarnog, frontalnog i prednjeg dijela etmoidnog sinusa s upalom zahvaćene strane sinusa. Ovaj uzorak nastaje zbog opstrukcije srednjeg nosnog hodnika, a ponekad izostaju upalne promjene u frontalnom sinusu zbog varijabilnosti tijeka frontonazalnog kanala. Uzorak sfenoetmoidnog recesusa nalazi se u 10% bolesnika i odgovara upalnim promjenama u sfenoidnom i stražnjem dijelu etmoidnog sinusa a nastaje zbog opstrukcije u području sfenoetmoidnog recesusa. Uzorak sinonazalne polipoze nalazi se u 10% bolesnika i nastaje zbog difuzne polipoze u nosu i paranazalnim sinusima.

Sporadični uzorak odgovara različitim upalnim promjenama sinusa koje se ne ubrajaju u druge upalne uzroke a nisu nastale zbog opstrukcije drenažnih putova. U sporadični uzorak mogu se ubrojiti izolirani sinuitis bez opstrukcije drenažnog puta, retencijska cista, mukocela i postoperativne promjene.

Osteitis i sinonazalna polipoza ne nalaze se u bolesnika s akutnim rinosinuitisom. Stoga nalaz tih promjena može pomoći u razlikovanju akutnog rinosinuitisa od KRS-a iako u

sklopu KRS-a može doći do akutizacije upalnog procesa. Sinonazalni polipi su hiperplastične izrasline sinonazalne sluznice. Nosni polipi na CT-u izgledaju kao solidne, lobulirane tvorbe u nosnoj šupljini ili paranazalnim sinusima i najčešće su lokalizirane u oba nosna kavuma. Polipi najčešće nastaju obostrano u srednjim nosnim hodnicima iz sluznice srednje nosne školjke, etmoidnog infundibuluma i procesusa uncinatusa.[90] Mogu nastati i iz sluznice etmoidnog sinusa iz kojeg mogu prominirati u nosnu šupljinu. U proširenoj nosnoj polipozi vidi se nepravilno polipoidno zadebljanje sluznice u maksilarnim, frontalnom i sfenoidnom sinusu.[91]

Kod uznapredovale sinonazalne polipoze često se nalazi koštana pregradnja stijenki sinusa zbog mehaničkog pritiska polipa, oslobađanja upalnih medijatora ili bakterijske infekcije kosti i periosta.[92] Posljedično se može vidjeti stanjivanje i pomak tankih koštanih struktura, npr. koštanih septa etmoidnog labirinta i lamine papiraceje ili sklerozacija i zadebljanje koštane stijenke sinusa.[93] Koštane erozivne promjene mogu se vidjeti kod opsežne nosne polipoze. Kod nosne polipoze može se vidjeti proširenje infundibuluma i skraćenje srednje nosne školjke.[94] Premda se dijagnoza sinonazalne polipoze postavlja endoskopskim pregledom, CT služi za procjenu proširenosti bolesti, osobito u područjima nosne šupljine i sinusa koji se ne mogu vizualizirati endoskopijom.

Posebna vrsta sinonazalnog polipa je antrohoanalni polip. Nastaje u maksilarnom sinusu, širi se kroz ušće sinusa u srednji nosni hodnik a daljim se rastom širi do hoanalnog otvora.

Retencijske ciste nastaju zbog opstrukcije izvodnih kanalića mucinoznih žlijezda ili malih žlijezda slinovnica i najčešće se vide u maksilarnim sinusima. Retencijske ciste se nalaze kod 12,4%-22% bolesnika s KRS-om.[95,96] Retencijske ciste na CT-u su hipodenznog izgleda, smještene uz kost, glatkih, konveksnih kontura i ne mijenjaju lokalizaciju s promjenom položaja bolesnika.[94] Retencijske ciste se radiološkim metodama ne mogu razlikovati od polipa u sinusima.[97] Retencijske ciste u maksilarnom sinusu nisu udružene s anatomskim varijacijama ostiometalnog kompleksa i nisu posljedica opstrukcije u području ostiomeatalnog kompleksa.[95] Prijašnja istraživanja ne nalaze povezanost retencijskih cista sa simptomima KRS-a niti s proširenosti sluzničnih promjena u sinusima ili ostiomeatalnom kompleksu.[98]

Mukocela nastaje u sinusu nakupljanjem sekreta, epitelnih stanica i upalnih stanica zbog kronične opstrukcije ušća sinusa. Može nastati kao komplikacija KRS-a, polipoze, endoskopske operacije sinusa ili traume sinusa. 60%-65% mukocela nalazi se u frontalnom sinusu. U etmoidnom sinusu lokalizirano je 20%-25% mukocela, a 5%-10% u sfenoidnom i maksilarnim sinusima.[97] Zbog polaganog rasta mukocela se može širiti prema okolnim strukturama kao što je orbita ili intrakranijski prostor. Mukocele najčešće uzrokuje proširenje sinusa s izbočenjem koštanih stijenki a sinus je u cijelosti ispunjen relativno homogenim sadržajem.[91] Karakteristična je periferna imbibicija mukocele.

Gljivični sinuitis može se podijeliti u invazivni i neinvazivni gljivični sinuitis. U neinvazivnom obliku sinuitisa gljivice se zadržavaju unutar sinusa, a kod invazivnog oblika gljivice se šire izvan mukoze sinusa i zahvaćaju krvne žile, koštane strukture sinusa, orbite ili se šire u intrakranijalni prostor.[99,100] Neinvazivni oblik nastaje u imunokompetentnih osoba i može se podijeliti u gljivični micetom i eozinofilni rinosinuitis. Eozinofilni rinosinuitis se još naziva i alergijski gljivični rinosinuitis. Za neinvazivne oblike gljivičnog rinosinuitisa karakteristična je prisutnost hiperdenznog sadržaja u sinusu i sitno zrnatih kalcifikacija.[101] Invazivni oblik gljivičnog rinosinuitisa obilježava hiperdenzni sadržaj koji djelomično ili potpuno ispunjava sinus. Nalaze se područja koštanih erozivnih promjena i širenje upalnog procesa izvan sinusa u okolna tkiva. U dijagnostici invazivnog oblika gljivičnog sinuitisa prednost treba dati snimanju MR-om zbog boljeg prikaza širenja upalnog procesa u okolna meka tkiva, intrakranijalni prostor ili intraorbitalno.[90]

Pod kliničkom slikom KRS-a mogu se prikazati promjene u nosu i paranazalnim sinusima u sklopu sistemske bolesti. Tu se ubrajaju sistemske granulomatozne bolesti poput Wegenerove granulomatoze i sarkoidoze te prirođene bolesti poput cistične fibroze ili primarne cilijarne diskinezije.

1.6.4. Značenje kompjutorizirane tomografije u kroničnom rinosinuitisu

Razvoj funkcionalne endoskopske kirurgije sinusa zahtijeva poznavanje anatomskih struktura u nosnoj šupljini i paranazalnim sinusima. Zbog dobrog prikaza koštanih struktura i promjena sluznice CT je postao standardna dijagnostička metoda prije endoskopske operacije sinusa. Zinreich je još 1987. godine CT nazvao „zlatnim standardom“ za prikaz nosa i paranazalnih sinusa.[102] CT omogućuje kirurgu „putokaz“ prilikom endoskopske operacije paranazalnih sinusa. CT-om se mogu prikazati anatomske varijacije u nosu i paranazalnim sinusima te patološke promjene u područjima nedostupnim endoskopskom pregledu.[46]

Kod analize CT-a prije endoskopske operacije sinusa, trebaju se analizirati strukture koje su važne za siguran endoskopski kirurški zahvat.[97] To su anatomske varijacije u području ostiomeatalnog kompleksa, anatomske varijacije gornjeg hvatišta procesusa uncinatusa i devijacija nosnog septuma. Potrebno je analizirati postojanje moguće dehiscijencije lamine papiraceje, izgled i simetriju krova etmoidnog sinusa te lokalizaciju etmoidnih arterija. Bitan je anatomski odnos sfenoidnog sinusa i stražnjih etmoidnih celula prema optičkom živcu i unutrašnjoj karotidnoj arteriji.

Prijašnja istraživanja o značenju ranog postoperativnog snimanja CT-om pokazuju da nema korisnog učinka rutinskog snimanja CT-om poslije kirurškog zahvata.[103] CT je dijagnostička metoda izbora kad postoji sumnja na komplikacije nakon endoskopske operacije sinusa. Komplikacije endoskopske operacije sinusa koje možemo vidjeti na

CT-u su koštane ozljede zida orbite ili krova etmoidnog sinusa, intraorbitalni hematom, ozljede optičkog živca ili očnih mišića te ozljede nazolakrimalnog kanala. Ozljeda krova etmoidnog sinusa odnosno baze lubanje može rezultirati pneumocefalusom, subduralnim hematomom, intrakranijalnim krvarenjem, kontuzijom mozga, meningitisom ili razvojem moždanog apcesa.[97] Opisane promjene mogu se prikazati na CT-u u početnom postoperativnom razdoblju.

Osim u prikazu upalnih promjena u paranazalnim sinusima, vrijednost CT-a je u analizi proširenosti upalnog procesa izvan paranazalnih sinusa. Komplikacije rinosinuitisa češće nastaju kod akutnog rinosinutisa nego kod KRS-a. Komplikacije KRS-a mogu se podijeliti na lokalne i udaljene. Udaljene komplikacije mogu nastati zbog širenja upale putem krvi, što može rezultirati nastankom sepse ili komplikacijama plućne funkcije. Širenje upale izvan prirodnih granica paranazalnih sinusa dovodi do nastanka lokalnih komplikacija. U lokalne komplikacije KRS-a ubrajaju se orbitalne, intrakranijalne i koštane komplikacije.[104] U orbitalne komplikacije ubrajaju se preseptalni celulitis, intraorbitalni celulitis, subperiostalni apsces i intraorbitalni apsces. Intrakranijalne komplikacije rinosinuitisa su meningitis, epiduralni apsces, subduralni apsces, moždani apsces, tromboza kavernoznog sinusa i tromboza duralnih venskih sinusa. U koštane komplikacije rinosinuitisa ubraja se osteomijelitis.

Davanje intavenskog kontrastnog sredstva nije potrebno kod nekompliciranе upalne bolesti sinusa.[62] Ako postoji sumnja na ekspanzivnu tvorbu u paranazalnim sinusima, potrebno je snimanje CT-om s primjenom i.v. kontrasta. Kontrastno sredstvo se primjenjuje i ako se pojave komplikacija ili sumnja na moguće komplikacije rinosinuitisa sa širenjem upalnog procesa izvan sinusa u intraorbitalni ili intrakranijalni prostor.

1.6.5. Značenje magnetske rezonancije u dijagnostici bolesti paranazalnih sinusa

Prednosti MR-a u dijagnostici patoloških procesa paranazalnih sinusa u odnosu na CT su izostanak rendgenskog zračenja, bolja kontrastna rezolucija s većom sposobnosti razlikovanja različitih vrsta tkiva te manji artefakti od dentalnih ispuna i implantata.

MR omogućuje razlikovanje retiniranog sekreta u paranazalnim sinusima i upalnih promjena od tumorskog procesa.[105] Većina tumora pokazuje imbibiciju kontrasta na sekvenci T1, a na sekvenci T2 tumori su najčešće heterogenog, intermedijarnog intenziteta signala. MR dobro prikazuje širenje tumora u orbitu, u intrakranijalni prostor ili perineuralno širenje tumora.[93] Sekret u sinusima ima različit intenzitet signala koji ovisi o više čimbenika: koncentraciji proteina, viskoznosti sekreta, prisutnosti glikoproteina, gljivičnoj infekciji ili krvarenju.[106] Kako se koncentracija proteina u odnosu na vodu u patološkom sekretu s vremenom povećava, intenzitet signala se mijenja u sekvenci T1 od povišenog do niskog intenziteta signala. U sekvenci T2 sekret je u početku visokog signala zbog niske koncentracije proteina, a poslije, porastom

koncentracije proteina, intenzitet signala pada. Kod KRS-a može doći do superinfekcije upale paranazalnih sinusa s gljivičnom infekcijom. Gljivične hife sadržavaju kalcij i elemente s paramagnetnim svojstvima kao što su željezo i mangan koji utječu na intenzitet signala, što rezultira izrazito niskim intenzitetom signala sekreta u sekvenci T2, karakterističnim za gljivičnu upalu.[107] Ako se upala paranazalnih sinusa proširi i pojave se komplikacije kao što su periorbitalni celulitis, apsces, meningitis, tromboflebitis ili subduralni empijem, MR uz primjenu paramagnetnog kontrastnog sredstva pokazao se boljom dijagnostičkom metodom u odnosu na CT.[108] Mukocela na MR-u može biti različitog signala ovisno o sadržaju proteina u tekućem sadržaju. MR se može primijeniti u razlikovanju mukocele od tumora jer mukocela pokazuje perifernu imbibiciju kontrasta, za razliku od tumora, koji pokazuju homogenu imbibiciju.[109]

Glavni nedostatak MR-a kod snimanja paranazalnih sinusa je u tome što kompaktna kost i zrak ne daju MR signal. Standardnim MR sekvencama nije moguće prikazati detaljnu koštanu anatomiju nosa i nosne šupljine pa se MR ne primjenjuje kao standardna pretraga u preoperativnoj obradi bolesnika kojima je indicirana endoskopska kirurgija sinusa. Nedostaci snimanja MR-om su i dulje trajanje pretrage u odnosu na CT, visoka cijena pretrage i kontraindikacije za takvo snimanje, npr. ugrađena umjetna pužnica, elektrostimulator srca, feromagnetična metalna strana tijela, kateteri za nadzor stanja bolesnika, klaustrofobija itd.

1.7. OSTEITIS

Unatoč razvoju endoskopske kirurgije nosa i paranazalnih sinusa te primjeni medikamentozne terapije i dalje postoje bolesnici s KRS-om koji slabo odgovaraju na primijenjenu terapiju. Patofiziologija te skupine bolesnika nije posve razjašnjena premda je etiologija najvjerojatnije multifaktorska. Mnogi istraživači nalaze uzrok u upalnim promjenama sluznice i postojanju biofilma koji predstavlja antigen na kojem se razvija kronični upalni proces. U posljednjem desetljeću sve je veći broj istraživanja koja pokazuju utjecaj koštanih promjena odnosno osteitisa u patofiziološkom procesu KRS-a. Premda su se prije koristili različiti termini za koštane promjene kod KRS-a, kao što su osteomijelitis, hiperostoza i koštana hiperplazija, danas je osteitis opće prihvaćeni termin za koštane promjene u bolesnika s KRS-om. Neka eksperimentalna istraživanja na životinjama pokazala su da postojanje koštanih promjena može poticati dugotrajnu upalu sluznice s resorpcijom kosti zahvaćenog sinusa.[110]

1.7.1. Mehanizmi nastanka osteitisa

Neka prijašnja istraživanja upućivala su na to da se u koštanoj strukturi sinusa dulje vrijeme mogu zadržavati bakterije, izvan dohvata antibiotika i imunološkog odgovora i tako uzrokovati reaktivne koštane promjene.[111] Pretpostavljalo se da bi bakterijska

infekcija mogla biti odgovorna za destrukciju kosti, oslobađanje proteaza ili poticanje upalne stanične reakcije koja dovodi do koštane degradacije i inhibicije stvaranja koštanog matriksa. Nijedno istraživanje do sada nije uspjelo izolirati bakterije iz kosti u bolesnika s KRS-om.[112,113] Biofilm može biti potencijalni rezervoar bakterija. Bakterija *Staphylococcus aureus* može stvarati biofilm i otpuštati enterotoksine koji djeluju kao superantigeni i stimulirati jaku eozinofilnu upalnu reakciju.[114] Snidvongs i suradnici u svojoj studiji nalaze da je osteitis udružen s eozinofilijom u sluznici sinusa i povećanim brojem eozinofila u serumu.[115]

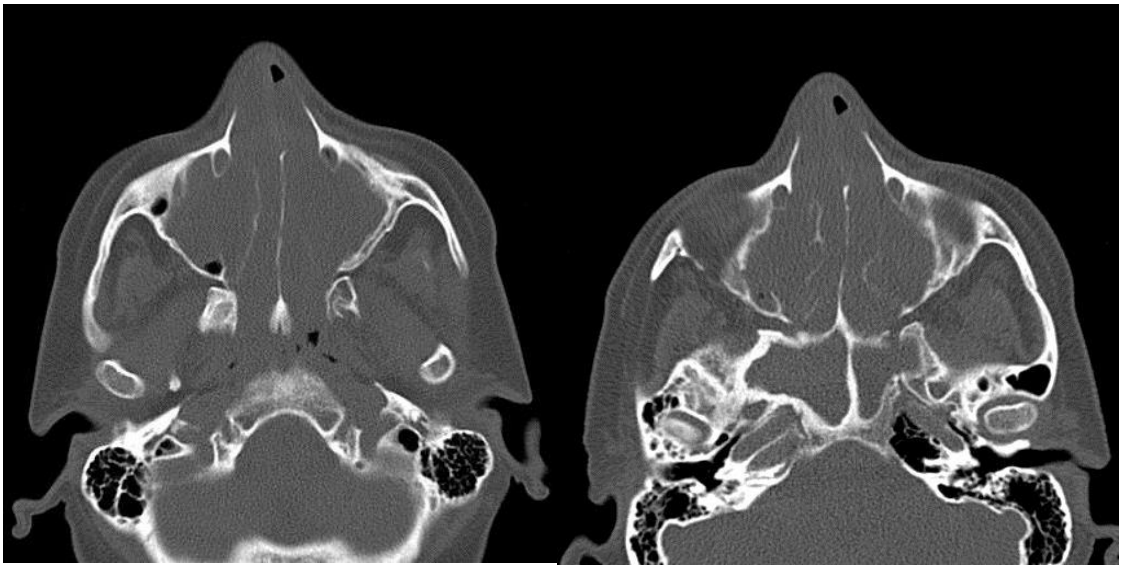
Postoji veliki broj upalnih čimbenika koji mogu imati ulogu u remodeliranju kosti i nastanku osteitisa. Oni se mogu podijeliti u cirkulirajuće i lokalne čimbenike. Primjeri cirkulirajućih čimbenika su paratireoidni hormon, vitamin D, kalcitonin i estradiol. Lokalni čimbenici su leukotrieni, prostaglandini, citokini, TNF i faktori rasta. Poznato je da koštanu resorpciju mogu potaknuti citokini IL-1, IL-6, IL-11, TNF i prostaglandin-E.[116,117] Koštano stvaranje mogu potaknuti citokini IL-4, IL-13, IL-18, INF-γ. Stoga bi osteitis mogao biti završni stadij poremećaja funkcije sluznice koja predstavlja mehaničku i imunološku barijeru.

Prijašnja istraživanja na životinjskim pokusima pokazala su utjecaj bakterijske infekcije na kost u sinusima i otkrila različite histološke koštane promjene koje su uključivale koštanu resorpciju, neo-osteogenezu, proširenje Haversovih kanalića, zadebljanje periosta, fibrozu i staničnu infiltraciju.[113,118] Slične histološke promjene nađene su u koštanim uzorcima dobivenih od bolesnika s KRS-om. Kennedy i suradnici istraživali su koštane promjene etmoidne kosti u bolesnika s KRS-om kod kojih su našli pojačano stvaranje kosti, pojačanu koštanu resorpciju, fibrozu i prisutnost upalnih stanica.[110] Giacchi i suradnici u uzorcima etmoidne kosti u bolesnika s KRS-om nalaze periostalno zadebljanje, pojačanu osteoblastičnu i osteoklastičnu aktivnost, poremećaj organizacije lamelarne kosti te stvaranje nove kosti, a proširenost koštanih promjena je korelirala s težinom bolesti i Lund-Mackayevim stupnjem na nalazu CT-a.[119] Lee i suradnici su u histološkim uzorcima našli osteitis u 53% bolesnika s KRS-om.[120] U bolesnika s prvom endoskopskom operacijom sinusa incidencija osteitisa bila je 6,75%, a u bolesnika s reoperacijom sinusa bila je 58%.[120]

1.7.2. Radiološka dijagnostika osteitisa

CT je metoda izbora u procjeni promjena sluznice u bolesnika s KRS-om. CT je metoda izbora i u analizi koštanih promjena paranazalnih sinusa i osteitisa.[121] Dijagnoza osteitisa se najčešće postavlja radiološkom dijagnostikom. Biedlingmaier i suradnici su istraživali CT karakteristike koštanih promjena srednje nosne školjke u bolesnika sa KRS-om koji su bili podvrgnuti endoskopskoj operaciji sinusa i usporedili radiološke nalaze s histološkim nalazom.[122] Osteitis su definirali na osnovi nađenih koštanih promjena:

razrjeđenje/demineralizacija kosti, gubitak trabekula, kortikalna destrukcija, fokalna skleroza i gubitak normalne koštane strukture. Preoperativni nalaz CT-a bio je dobar prediktivni čimbenik osteitisa srednje nosne školjke. Lee i suradnici su uspoređivali radiološki nalaz osteitisa i patohistološki uzorak kosti sinusa dobiven za vrijeme endoskopske operacije sinusa.[120] Radiološki kriterij za osteitis bio je određen debljinom koštane stijenke većom od 3 mm u maksilarnom, sfenoidnom i etmoidnom sinusu, a osteitis je klasificiran s obzirom na debljinu stijenke na blagi (3mm), umjereni (4-5mm) i izraženi (>5mm). Histološki kriterij osteitisa bio je definiran postojanjem poremećaja organizacije koštane strukture, stvaranjem nezrele kosti iznad organizirane lamelarne koštane strukture i periostalnim zadebljanjem. U tom istraživanju svi bolesnici s radiološkim kriterijima osteitisa imali su patološke promjene osteitisa na histološkim uzorcima. Histološki dokazane promjene osteitisa imalo je 67% bolesnika s KRS-om, a te su promjene radiološki evidentirane u 36% bolesnika. Bolesnici s osteitisom imali su znatno veće sluznične promjene u sinusima. Georgalas i suradnici predložili su stupnjevanje osteitisa u bolesnika s KRS-om prema sistemu stupnjevanja CT promjena Global osteitis scoring scale (GOSS).[123] U tom istraživanju autori navode statistički značajnu povezanost osteitisa (GOSS stupnja) s proširenosti sluzničnih promjena, brojem operacija i trajanjem simptoma. Radiološki nalaz osteitisa nađen je u 63,7% bolesnika s KRS-om i 14% kontrolnih ispitanika. Slika 9 prikazuje CT nalaz bolesnika s promjenama koštane stijenke koje odgovaraju osteitisu.



Slika 9. CT nalaz osteitisa maksilarnih sinusa i sfenoidnog sinusa.

1.8. SIMPTOMI KRONIČNOG RINOSINUITISA

Za dijagnozu KRS-a važna je prisutnost simptoma karakterističnih za rinosinuitis u trajanju od ≥12 tjedana. KRS se može klinički prikazivati različitim simptomima.

Najčešće simptome koji se pojavljuju u bolesnika s KRS-om definiralo je AAOHNS i podijelilo na glavne i sporedne simptome (Tablica 2).

Tablica 2. Simptomi povezani s kroničnim rinosinuitisom prema kriterijima RSTF

GLAVNI SIMPTOMI	Bol/pritisak u licu
	Napuhnutost u licu
	Nosna začepljenost
	Nosna / postnazalna sekrecija
	Smetnje mirisa (anosmia, hyposmia)
	Temperatura (samo u prisutnosti drugog glavnog simptoma)
SPOREDNI SIMPTOMI	Glavobolja
	Temperatura (ne akutna bolest)
	Halitoza
	Umor
	Bol zuba
	Kašalj
	Bol/pritisak/punoća u uhu

Iz dosadašnje literature nije jasno je li podjela na glavne i sporedne simptome nastala na osnovi prevalencije, jačine simptoma ili specifičnosti pojedinog simptoma. Neka istraživanja pokazuju da se ista vrsta simptoma može pojaviti u akutnom i KRS-u, premda su s dužim trajanjem bolesti simptomi slabijeg intenziteta.[124] Prevalencija glavnih i sporednih simptoma KRS-a razlikuje se ovisno o autorima različitih istraživanja. U Tablici 3 prikazane su frekvencije simptoma sinusne bolesti iz istraživanja Bhattacharyya N. i Ling FTK.[4,125]

Tablica 3. Učestalost glavnih i sporednih simptoma KRS-a

GLAVNI SIMPTOMI	FREKVENCIJA (% bolesnika)	SPOREDNI SIMPTOMI	FREKVENCIJA (% bolesnika)
Nosna/postnazalna sekrecija	70,9 – 82	Glavobolja	71,5 – 83
Nosna začepljenost	83,5 – 94	Bol/pritisak u uhu	68 – 58,2
Napuhnutost u licu	79,1 – 85	Halitoza	38,6 – 53
Bol u licu	77,9 – 83	Bol zuba	41,8 – 50
Smetnje mirisa	63 – 65,8	Kašalj	53,8 – 65
		Temperatura	33 – 38,2
		Umor	66,5 – 84

Simptome upale sinusa možemo podijeliti u lokalne simptome (nosna začepljenost, nosna sekrecija, postnazalna sekrecija, gubitak/smanjenje osjeta mirisa, bol/pritisak u licu, napuhnutost lica, glavobolja), regionalne simptome (kašalj, halitoza, bol zuba, bol u uhu, promuklost, bronhospazam) i sistemske simptome (vrućica, umor). KRS najčešće obilježava veći broj simptoma, premda se KRS može klinički očitovati i samo jednim simptomom – kada bolesnik ne mora biti ni svjestan da je riječ o simptomima sinusne bolesti. Upalne promjene u sinusima u bolesnika s KRS-om najčešće su udružene s edemom sluznice i upalnim sekretom. Najčešći simptomi KRS-a su prikazani u Tablici 3 i spadaju u glavne simptome (nosna/postnazalna sekrecija, nosna začepljenost, napuhnutost u licu, bol u licu i smanjen osjet mirisa). Nosna opstrukcija nije specifični simptom povezan samo s KRS-om već može biti i posljedica drugih bolesti nosa i paranazalnih sinusa, npr. hipertrofije nosnih školjki, edema sluznice, ekspanzivnog procesa ili strukturne deformacije septuma ili nosne piramide.

Glavobolja može biti jedan od simptoma bolesnika s KRS-om. Izolirani simptom glavobolje u odsutnosti ostalih simptoma ili znakova sinusne bolesti rijetko izaziva sumnju na upalu sinusa. Prema istraživanju Aasetha, prisutnost KRS-a je bila udružena s 9 puta većim rizikom za razvoj kronične glavobolje u usporedbi s općom populacijom, a simptomi su se znatno ublažili nakon kirurške terapije sinusa ili primjene nazalnih kortikosteroida.[126] Prisutnost lokalnih simptoma KRS-a ključna je u postavljanju kliničke dijagnoze. Prema smjernicama EPOS-a obvezna je prisutnost barem dvaju lokalnih simptoma KRS-a od kojih bar jedan mora biti nosna/postnazalna sekrecija ili nosna začepljenost. Prevalencija simptoma boli u licu u bolesnika s KRS-om u dosadašnjoj literaturi znatno se razlikuje i kreće se od 18% do77,9%.[125,127]

Poremećaj njuha često nastaje zbog fizičke zapreke mirisnih tvari da dođu do olfaktornog područja nosne šupljine zbog edema sluznice ili prisutnih nosnih polipa. U nedavnoj epidemiološkoj studiji prisutnost nosnih polipa donosi znatan rizik za poremećaj njuha.[128] U studiji koja je uključivala 367 bolesnika s dijagnozom KRS-a, prisutnost nosnih polipa je značajno povećala rizik hiposmije i anosmije u odnosu na skupinu bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa.[129]

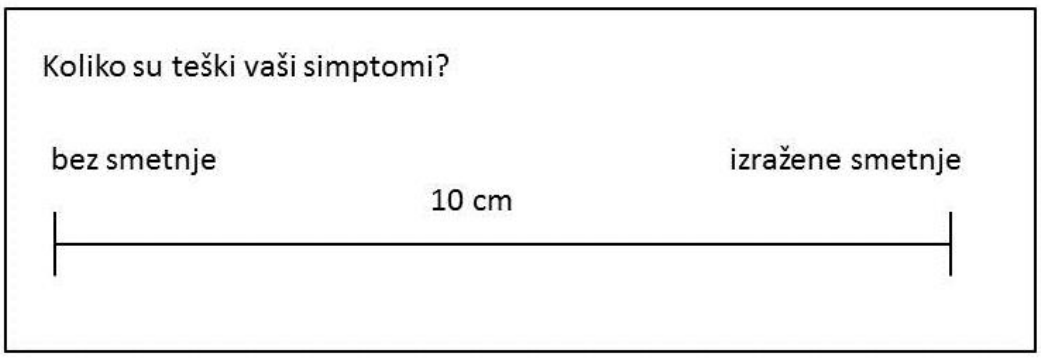
Poremećaj spavanja često je udružen u bolesnika s KRS-om i može biti povezan s težinom kliničke slike bolesti i poremećajem u kvaliteti života.[130] Uzrok poremećaja spavanja je najvjerojatnije multifaktorski, iako bi jedan od uzroka mogao biti i upalni proces sinusa. Poremećaj spavanja može dovesti do umora, slabijeg funkcioniranja i radne sposobnosti te smanjenja kvalitete života.[131,132] Terapija nazalnim kortikosteroidima smanjuje edem nosne sluznice i upalnu bolest gornjih dišnih putova. Neka istraživanja pokazuju da je smanjenje nosne kongestije primjenom nazalnih kortikosteroida povezano s poboljšanjem sna, smanjenom pospanošću i povećanjem kvalitete života.[133] Umor je česti simptom KRS-a, a operacija sinusa može dovesti do

smanjenja umora u bolesnika s KRS-om.[134] Postavljanje dijagnoze KRS-a samo na osnovi simptoma nije se pokazalo pouzdanim. Istraživanje na 125 bolesnika čija je dijagnoza KRS-a temeljena samo na simptomatskim kriterijima pokazalo je da 40% bolesnika nema radioloških promjena na CT-u koje bi potvrdile dijagnozu.[135] U studiji GA2LEN samo 61,7% bolesnika sa simptomatskim kriterijima za KRS imalo je pozitivan nalaz endoskopije koji je potvrdio dijagnozu, ali je i 38% bolesnika bez simptomatskih kriterija za KRS imalo pozitivan nalaz endoskopije.[136] Bhattacharya u istraživanju s 202 bolesnika nalazi da 50,6% bolesnika koji su ispunjavali simptomatske kriterije za KRS nije imalo ni endoskopski ni CT pozitivan nalaz za KRS.[137] Koristeći se pozitivnim nalazom endoskopije ili CT-a kao „zlatnim standardom" za dijagnozu KRS-a, autori nalaze da simptomatski kriteriji imaju osjetljivost od 89% i specifičnost od 12% za dijagnozu KRS-a.

1.8.1. Procjena težine simptoma kroničnog rinosinuitisa

Težina simptoma upalne bolesti sinusa može se procijeniti primjenom različitih ljestvica mjerenja. Kvantificiranje simptoma može pomoći u procjeni težine bolesti i primjeni adekvatnog terapijskog postupka. U bolesnika s KRS-om uvijek treba procijeniti trajanje i težinu simptoma. Nekoliko je načina mjerenja težine simptoma. Najjednostavnija procjena simptoma je dihotomna procjena simptoma koja označava prisutnost ili odsutnost simptoma. Težina simptoma može se procijeniti opisnim stupnjevanjem, npr.: nema simptoma, blagi, umjereni, teški simptomi. Procjena težine simptoma bodovnom Likertovom ljestvicom je procjena težine simptoma ocjenama od 0 do nekog određenog broja koji predstavljaju jačinu simptoma. Primjer Likertove 6-bodovne ljestvice: 0 = bez simptoma, 1 = vrlo blagi, 2 = blagi, 3 = umjereni, 4 = jaki, 5 = vrlo jaki simptomi.

Vizualna analogna skala (VAS) je način stupnjevanja simptoma pri kojem ispitanici na vizualnoj ljestvici koja se sastoji od ravne linije određuju težinu svojih simptoma. Prema smjernicama EPOS-a, preporuka je da se procjena težine simptoma učini ljestvicom VAS na kontinuiranoj ravnoj liniji dužine 10 cm koju ispunjava bolesnik.[7]



Slika 10. Vizualna analogna skala za procjenu težine simptoma.

Ljestvicom VAS se mogu procijeniti individualni simptomi ili ukupna težina bolesti (simptoma). Prema težini ukupnih simptoma prema stupnju VAS (0-10) cm, KRS se može podijeliti na blagu, umjerenu i tešku bolest.[7] Vrijednost VAS >5 može imati utjecaj na smanjenje kvalitete života.

- BLAGA BOLEST = VAS 0–3
- UMJERENA BOLEST = VAS >3–7
- TEŠKA BOLEST = VAS >7–10

Prilikom kliničke obrade bolesnika s KRS-om potrebno je uzeti sljedeće podatke o simptomima: početak simptoma (npr. od rođenja, djetinjstva ili odrasle dobi), trajanje simptoma (akutna ili kronična bolest), težina simptoma (blagi, umjereni, teški), provocirajući čimbenici (npr. vanjski okolišni čimbenici), čimbenici koji umanjuju simptome (npr. boravak/odmor izvan mjesta stanovanja), sezonsko pojačanje smetnji kod alergijskih bolesnika, utjecaj primijenjene terapije, udruženi bronhalni simptomi (kašalj) i preosjetljivost na lijekova (npr. aspirin). Potrebno je ispitati podatke o obiteljskim bolestima sinusa (nosna polipoza u obitelji).[138]

Težinu pojedinačnih ili grupnih simptoma u bolesnika s KRS-om može se procijeniti i ispunjavanjem specifičnih upitnika za bolest, odnosno upitnika kvalitete života specifičnih za KRS.

1.9. KVALITETA ŽIVOTA I KRONIČNI RINOSINUITIS

Kvaliteta života je vezana za subjektivno, osobno iskustvo čovjeka koje odražava ne samo stanje njegovog zdravlja nego i ostale čimbenike u životu bolesnika te je razmjerna njegovim osobnim očekivanja, interesima i standardima koji čine njegovu osobnu kvalitetu života.[139] Jedan dio ukupne kvalitete života predstavlja i kvaliteta života vezana uz zdravlje (engl. *Health Related Quality of Life*, HRQL). Kvaliteta života vezana uz zdravlje (HRQL) može se opisati kao osobna procjena kvalitete života koja je direktno ili indirektno vezana uz zdravlje a rezultat je subjektivne procjene utjecaja bolesti i terapijskog postupka na osobni doživljaj simptoma, fizičkog zdravlja, psihičkog stanja i funkcioniranja bolesnika.[140] HRQL može biti ovisna o dobi bolesnika, kulturalnom okruženju, obrazovanju, tjelesnim ili intelektualnim sposobnostima bolesnika. Procjena HRQL-a vrlo je bitan dio kliničke obrade bolesnika s KRS-om jer procjenjuje fizički, socijalni i emocionalni status bolesnika, odnosno učinak bolesti i liječenja na ukupan život bolesnika. Posljednja dva desetljeća prisutno je veliko zanimanje kliničara za HRQL i veliki broj znanstvenih radova govori o utjecaju KRS-a na HRQL. Bolesnici s KRS-om pokazali su znatno nižu kvalitetu života vezanu uz zdravlje koja se može usporediti s drugim kroničnim bolestima kao što su angina pektoris, kronična

opstruktivna bolest pluća i kronična bol u leđima.[141] Kvaliteta života najčešće se mjeri testovima kvalitete života u obliku upitnika.

Upitnici za kvalitetu života moraju ispunjavati određene psihometrijske kriterije kao što su valjanost (validity), pouzdanost (reliability), osjetljivost na promjenu (responsiveness) i izvodljivost (feasibility).[142] Valjanost testa je sposobnost testa da mjeri ono čemu je namijenjen. Tako test HRQL-a specifičan za sinusnu bolest treba mjeriti kvalitetu života bolesnika sa sinusnom bolesti, a ne neki drugi aspekt kvalitete života. Valjanost se može podijeliti u više potkategorija kao što su konstruktivna, konvergentna i diskriminacijska valjanost. Konstruktivna valjanost podrazumijeva da upitnik mjeri varijable u skladu s teorijskim i/ili kliničkim očekivanjem istraživanja, tj. u skladu s postavljenom hipotezom. Konvergentna valjanost se potvrđuje ako postoji korelacija testa s drugim testom istoga koncepta. Diskriminacijska valjanost je sposobnost testa da razluči skupine za koje se zna da su različite. Pouzdanost testa podrazumijeva sposobnost testa da ne dođe do slučajne ili sistemske pogreške. Najčešće se mjere dvije komponente pouzdanosti. Unutrašnja pouzdanost mjeri korelaciju između pojedinih stavki testa (pitanja) i određena je izračunom Cronbach α (raspon 0-1). Test-retest pouzdanost (reproducibilnost) je sposobnost testa da daje slične rezultate pod sličnim uvjetima odnosno pokazuje stabilnost testa nakon ponavljanog testiranja. Reproducibilnost se može mjeriti t-testom, Pearsonovim ili Spearmanovim testom korelacije. Osjetljivost na promjenu (responsiveness) je sposobnost testa da nađe promjenu kada se promjena pojavi. Izvodljivost testa ovisi o mogućnosti ispitanika da razumije i ispuni upitnik. Kompleksne i dugotrajne upitnike bolesnici obično ne prihvaćaju dobro, što može utjecati na rezultate testa.

Upitnici kvalitete života mogu se podijeliti na generičke i na upitnike specifične za bolest. Generički upitnici mjere fizičke, psihološke i socijalne aspekte zdravstvenog stanja bolesnika, bez obzira na vrstu bolesti. Oni omogućuju usporedbu bolesnih sa zdravim ispitanicima. Upitnici specifični za bolest sastavljeni su od niza pitanja vezanih uz simptome i tegobe bolesnika koji boluje od neke specifične bolesti i obuhvaćaju različite aspekte bolesti. Upitnike HRQL-a ispunjavaju bolesnici a pitanja pokrivaju različite domene života koji mogu biti promijenjeni za vrijeme trajanja bolesti. Najčešće domene života koje se analiziraju u upitnicima HRQL-a su funkcionalni status, psihičko ili emocionalno stanje bolesnika, socijalno funkcioniranje i ukupna kvaliteta života.[143]

Jedan od generičkih upitnika HRQL-a je upitnik SF-36 koji se sastoji od 36 pitanja okupljenih u 8 domena: ograničenje zbog fizičkog zdravlja, ograničenje zbog emocionalnih problema, tjelesno funkcioniranje, tjelesni bolovi, opće zdravlje, vitalnost, socijalno funkcioniranje i psihičko zdravlje.

Kraća verzija upitnika SF-36 naziva se SF-12 i sastoji se od 12 pitanja okupljenih u 2 domene: fizičko zdravlje i psihičko zdravlje. Prednost genetičkih upitnika je da uspoređuje kvalitetu života bez obzira na vrstu bolesti.

Upitnici specifični za bolest često se upotrebljavaju u ispitivanju kvalitete života bolesnika s KRS-om.

Za razliku od generičkih upitnika, za bolest specifični upitnici HRQL-a su sastavljeni od pitanja vezanih uz simptome bolesnika i služe za procjenu promjena u HRQL-u nakon terapijskog postupka.[144] Postoji više validiranih upitnika HRQL-a specifičnih za KRS. Neki od najčešće upotrebljavanih upitnika HRQL-a su Chronic Sinusitis Survey (CSS), Sinonasal Outcome Test (SNOT), Rhinosinusitis Symptom Inventory (RSI) i Rhinosinusitis Outcome Measure-31 (RSOM-31).

Chronic Sinusitis Survey (CSS), upitnik koji su sastavili Glikich i Metson, sastoji se od 6 pitanja od kojih su 3 pitanja vezana za simptome sinusne bolesti (sinusogena glavobolja ili bol u licu, nosna sekrecija ili postnazalna sekrecija i nosna začepljenost ili poteškoće s disanjem), a 3 su pitanja vezna uz trajanje liječenja (koliko dugo su primjenjivani antibiotici, nosni sprejevi ili peroralno uzeti lijekovi) s rasponom zbroja HRQL-a od 0 do 100.[145] Niži ukupni zbroj označava lošiji HRQL.

Rhinosinusitis Symptom Inventory (RSI) je upitnik koji analizira glavne i sporedne simptome KRS-a prema kriterijima RSTF na 6-bodovnoj Likertovoj ljestvici (0 = nema simptoma, 5 = vrlo izraženi simptomi). Upitnik bilježi medikamentoznu terapiju, dolaske liječniku zbog bolesti i radnu nesposobnost.[4] Veći zbroj označava lošiji HRQL.

Rhinosinusitis Outcome Measure-31 (RSOM-31) je upitnik koji se sastoji od 31 pitanja podijeljenih u 7 domena simptoma: nosni, očni, ušni, spavanje, opći, emocionalni i funkcionalni simptomi.[146] Bolesnici boduju svoje simptome od 0 do 5. Maksimalni RSOM-31 zbroj iznosi 155.

Sino-Nasal Outcome Test-20 (SNOT-20) je skraćena verzija upitnika RSOM-31 sa 20 pitanja koji obuhvaćaju nosne, sinusne i opće simptome.[147] Bolesnici ocjenjuju težinu svojih simptoma na 6-bodovnoj Likertovoj ljestvici (od 0 do 5) tako da „5“ označava izrazito teške simptome a „0“ označava izostanak simptoma. Bolesnici još mogu označiti i 5 simptoma koje smatraju da su im najvažniji.

Sino-Nasal Outcome Test-22 (SNOT-22) je proširena verzija upitnika SNOT-20 tako da su dodana dva važna pitanja koja se odnose na simptome sinusne bolesti (nosna začepljenost i smetnje mirisa) pa ukupno sadržava 22 pitanja koja mogu utjecati na HRQL. Upitnik je validiran, jednostavan za uporabu i može se iskoristiti u kliničkoj praksi za procjenu HRQL-a u bolesnika s KRS-om te za procjenu uspjeha kirurškog zahvata na sinusima.[144] Britansko udruženje otorinolaringologa (British Association of otorhinolaryngologits – Head and Neck Surgeons) i englesko udruženje kirurga (Royal College of Surgeons of England), provelo je 2003. godine multicentrično nacionalno istraživanje o nosnoj polipozi i kroničnom rinosinuitisu na 3128 bolesnika koristeći se testom SNOT-22.[148] Upitnik se pokazao laganim za uporabu i dobrim u svim aspektima pouzdanosti, valjanosti i osjetljivosti na promjenu (responsiveness).

Prema smjernicama EPOS-a, test SNOT-22 je jedan od upitnika koji se preporučuju za procjenu HRQL-a u bolesnika s KRS-om.[7] S obzirom na to da pitanja u testovima SNOT-20 i SNOT-22 nisu svrstana u posebne domene HRQL-a, u posljednjih nekoliko godina pojavilo se nekoliko znanstvenih radova koji su pokazali postojanje nekoliko domena HRQL-a u bolesnika s KRS-om.[149,150]

1.9.1. Utjecaj kroničnog rinosinuitisa na kvalitetu života

Simptomi sinusne bolesti mogu biti otežavajući čimbenik u životu i funkcioniranju bolesnika s KRS-om i mogu dovesti do smanjenog HRQL-a. U bolesnika koji nemaju dobar odgovor na terapiju, najčešći simptomi su nosna začepljenost, umor, glavobolja, smetnje mirisa i bol u licu.[151] Simptomi mogu imati negativan utjecaj na funkcionalni status bolesnika (radna sposobnost, spavanje, umor) a mogu imati utjecaj i na psihološko stanje bolesnika (poremećaj raspoloženja, depresija, anksioznost). Nekoliko istraživanja je pokazalo da bolesnici s KRS-om i nosnim polipima nemaju značajno više narušen HRQL u odnosu na bolesnike bez nosnih polipa.[152,153]

Depresija je često udružena s težinom simptoma u bolesnika s kroničnom bolesti. Bolesnici s KRS-om i depresijom imali su lošiji preoperativni HRQL u odnosu na bolesnike bez depresije, a nakon operacije imali su i lošiji rezultat kirurškog zahvata mjerenog zbrojem HRQL-a.[154] Bolesnici s KRS-om često imaju udruženu anksioznost i depresiju koja može biti udružena s težinom simptoma i smanjenim HRQL-om.[155] Veća anksioznost može biti udružena s povećanom primjenom antibiotika, izostankom s radnog mjesta i povećanim brojem posjeta liječniku.

Poremećaj njuha je česti simptom bolesnika s KRS-om i može biti udružen sa smanjenjem HRQL-a.[156] Bolesnici s KRS-om često imaju udruženi poremećaj spavanja koji može biti povezan s težinom sinusne bolesti i smanjenim HRQL-om.[157]

Uzrok poremećaja spavanja je najvjerojatnije utjecaj nekoliko čimbenika. Jedan od mogućih čimbenika poremećaja spavanja je i nosna opstrukcija, iako još nije dokazano da poboljšanje disanja dovodi do boljeg spavanja. Jedan od mogućih čimbenika u poremećaju spavanja mogao bi biti upalni proces u sinusima odnosno oslobađanje upalnih medijatora i njihovo djelovanje na središnji živčani sustav.[157] U bolesnika s poremećajem spavanja često je udružen i umor, a ta dva simptoma mogu biti međusobno povezana.[157] Neka istraživanja pokazuju smanjenje umora u bolesnika nakon učinjene endoskopske operacije sinusa.[158]

Premda je CT jedna od objektivnih dijagnostička metoda kojom potvrđujemo dijagnozu KRS-a i njenu proširenost, dosadašnja istraživanja nisu potvrdila povezanost težine bolesti mjerene nalazom CT-a i zbroja HRQL-a.[152]

Osnova liječenja KRS-a je medikamentozna terapija, uključujući primjenu lokalnih i sistemskih kortikosteroidnih lijekova, antibiotika i antihistaminika.

Nekoliko istraživanja je pokazalo poboljšanje HRQL-a u bolesnika nakon provedene medikamentozne terapije.[159] Postoji i podskupina bolesnika s KRS-om u kojoj unatoč primijenjenoj medikamentoznoj terapiji ne dolazi do zadovoljavajućeg oporavka niti do poboljšanja HRQL-a. Danas je endoskopska operacija sinusa sigurna i učinkovita terapijska metoda za bolesnike koji ne reagiraju na medikamentoznu terapiju.[160] Brojni radovi potvrđuju povoljan učinak endoskopske operacije sinusa na HRQL u takvih bolesnika.[161,162]

2. HIPOTEZA

U bolesnika s kroničnim rinosinuitisom i nosnom polipozom postoji povezanost intenziteta subjektivnih simptoma karakterističnih za rinosinuitis sa stupnjem proširenosti bolesti na nalazu CT-a i povezanost intenziteta simptoma s anatomskim varijacijama u usporedbi s kontrolnom skupinom bolesnika.

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

3.1. OPĆI CILJ

Odrediti postoji li povezanost intenziteta subjektivnih simptoma karakterističnih za rinosinuitis sa stupnjem proširenosti bolesti na nalazu CT-a te povezanost intenziteta simptoma s anatomskim varijacijama sinusa u usporedbi s kontrolnom skupinom.

3.2. SPECIFIČNI CILJEVI

Analizirati kakva je razlika u intenzitetu pojedinih simptoma i kvaliteti života vezanog uz zdravlje bolesnika, uspoređujući kronični rinosinuitis s nosnim polipima i kronični rinosinuitis bez nosnih polipa.

Analizirati pojavljuju li se istraživane anatomske varijacije paranazalnih sinusa češće u bolesnika s kroničnim rinosinuitisom u odnosu na kontrolnu skupinu.

Odrediti učestalost osteitisa u bolesnika s kroničnim rinosinuitisom i istražiti jesu li te promjene povezane sa simptomima i proširenošću sluzničnih promjena.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. USTROJ ISTRAŽIVANJA

Provedeno je prospektivno istraživanje u razdoblju od listopada 2012. godine do listopada 2014. godine u Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju i Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC „Sestre milosrdnice“. Istraživanje su odobrila Etička povjerenstva KBC „Sestre milosrdnice“ i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

4.2. ISPITANICI

U istraživanje je bilo uključeno ukupno 160 bolesnika. Od ukupnog broja bolesnika bilo je 60 ispitanika kontrolne skupine, 50 bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa i 50 bolesnika s KRS-om i nosnim polipima.

Dijagnoza KRS-a temeljila se na dijagnostičkim kriterijima smjernica EPOS 2012. Kriteriji za dijagnozu KRS-a bili su prisutnost 2 simptoma karakterističnih za rinosinuitis od kojih je barem jedan bio nosna/postnazalna sekrecija ili nosna začepljenost/ opstrukcija u trajanju od ≥12 tjedana. Uz navedene glavne simptome mogu biti udruženi i drugi simptomi karakteristični za rinosinuitis kao što su bol/pritisak u licu i smanjenje ili gubitak osjeta mirisa. Prema smjernicama EPOS-a za dijagnozu KRS-a osim prisutnih glavnih simptoma, bolesnici s KRS-om imali su prisutne i objektivne znakove upale prilikom endoskopskog pregleda nosa i/ili na nalazu CT-a. Prisutnost polipa u nosu u bolesnika s KRS-om potvrđena je endoskopskim pregledom. Ispitanici kontrolne skupine bili su bolesnici upućeni na CT paranazalnih sinusa bez simptomatskih kriterija za KRS ili objektivnih znakova bolesti. Najčešće su ispitanici kontrolne skupine bili upućeni na CT sinusa zbog sumnje na sinusnu bolest, nejasne glavobolje, bola u licu, smetnje mirisa itd. Bolesnici s KRS-om bili su upućeni na CT paranazalnih sinusa nakon prethodnog kliničkog pregleda i na indikaciju specijalista otorinolaringologa kao dio dijagnostičke obrade ili preoperativne obrade bolesnika.

U istraživanje nisu bili uključeni bolesnici mlađi od 18 godina, trudnice, bolesnici s ozljedom sinusa ili dijagnosticiranim tumorom sinusa ili nosne šupljine, bolesnici s devijacijom nosnog septuma >10°, bolesnici s cističnom fibrozom, Wegenerovom bolesti ili primarnom cilijarnom diskinezijom. Isključeni su i bolesnici s akutnom upalom sinusa ili povišenom temperaturom u sklopu akutne upale sinusa ili respiratorne infekcije.

Prije snimanja CT-a paranazalnih sinusa od bolesnika je dobiven informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Zabilježeni su podaci o broju i vrsti dotadašnjih operacija

sinusa, pušenju, alergijama na inhalacijske alergene, preosjetljivosti na acetilsalicilnu kiselinu i astmi. Potvrda o prisutnosti alergije na inhalacijske alergene temeljila se na pozitivnom nalazu alergoloških kožnih testova i/ili prisutnim specifičnim IgE imunoglobulinima na inhalacijske alergene.

4.3. METODE

Prije snimanja CT-a paranazalnih sinusa bolesnici su ispunili dva upitnika, upitnik VAS za ocjenu intenziteta subjektivnih simptoma i upitnik SNOT-22 za ocjenu kvalitete života vezane uz zdravlje.

Svi sudionici istraživanja ispunili su upitnik VAS za simptome karakteristične za sinusnu bolest koji se temelji na glavnim i sporednim simptomima prema kriterijima RSTF.[9] Svi bolesnici s KRS-om i ispitanici kontrolne skupine ocjenjivali su sljedeće simptome: nosna sekrecija, postnazalna sekrecija, nosna začepljenost, smanjen osjet mirisa, bolnost/pritisak u području lica, osjećaj punoće u licu, glavobolja, bol zuba, umor, bol/pritisak u uhu, halitoza (neugodan miris iz usta) i kašalj. Svaki sudionik istraživanja trebao je odgovoriti na pitanje koliko su izražene smetnje vezane uz pojedini simptom i to tako da je označio intenzitet svojih smetnji na ravnoj liniji dužine 10 cm. Na lijevom kraju linije je vertikalna oznaka koja označava izostanak smetnji, a na desnom kraju linije je oznaka koja označava maksimalno izražene smetnje. Vrijednost stupnja VAS iznosi od 0 do 10.

Test SNOT-22 je upitnik HRQL koji se sastoji od 22 pitanja vezana uz sinusne simptome i pitanja vezanih uz emocionalne i socijalne aspekte rinosinuitisa.[144] Pitanja koja se nalaze u upitniku SNOT-22 su: potreba za ispuhivanjem nosa, kihanje, curenje iz nosa, začepljenost nosa, gubitak osjeta mirisa/okusa, kašalj, postnazalno slijevanje, gusti sekret iz nosa, punoća u ušima, vrtoglavice, bol u ušima, pritisak ili bolnost u području lica, poteškoće pri usnivanju, buđenje noću, manjak kvalitetnog sna, jutarnji umor, umor, smanjena produktivnost, smanjena koncentracija, frustriranost/iritabilnost, tuga i osramoćenost. Bolesnici ocjenjuju težinu svojih simptoma kao: nema simptoma (0), vrlo blagi simptomi (1), blagi simptomi (2), umjereni simptomi (3), izraženi simptomi (4) i jako izraženi simptomi (5). Ukupni zbroj SNOT-22 je zbroj ocjena svih pojedinačnih pitanja i može biti od 0 do 110. U upitniku postoji mogućnost da bolesnik označi najvažnije tegobe koje utječu na njegovo zdravlje. Primjer upitnika SNOT-22 prikazan je u Tablici 4.

Tablica 4. Upitnik SNOT-22

Molimo ocijenite koliko su teški vaši simptomi	Bez simptoma	Vrlo blagi simptomi	Blagi simptomi	Umjereni simptomi	Izraženi simptomi	Jako izraženi simptomi	Najvažnije smetnje
1. Potreba ispuhivanja nosa	0	1	2	3	4	5	
2. Kihanje	0	1	2	3	4	5	
3. Curenje iz nosa	0	1	2	3	4	5	
4. Začepljenost nosa	0	1	2	3	4	5	
5. Gubitak osjeta mirisa ili okusa	0	1	2	3	4	5	
6. Kašalj	0	1	2	3	4	5	
7. Postnazalno slijevanje	0	1	2	3	4	5	
8. Gusti sekret iz nosa	0	1	2	3	4	5	
9. Punoća u ušima	0	1	2	3	4	5	
10. Vrtoglavice	0	1	2	3	4	5	
11. Bol u ušima	0	1	2	3	4	5	
12. Pritisak ili bolnost u području lica	0	1	2	3	4	5	
13. Poteškoće sa usnivanjem	0	1	2	3	4	5	
14. Buđenje noću	0	1	2	3	4	5	
15. Manjak kvalitetnog sna	0	1	2	3	4	5	
16. Jutarnji umor	0	1	2	3	4	5	
17. Umor	0	1	2	3	4	5	
18. Smanjena produktivnost	0	1	2	3	4	5	
19. Smanjena koncentracija	0	1	2	3	4	5	
20. Frustriranost/ iritabilnost	0	1	2	3	4	5	
21. Tuga	0	1	2	3	4	5	
22. Osramoćenost	0	1	2	3	4	5	

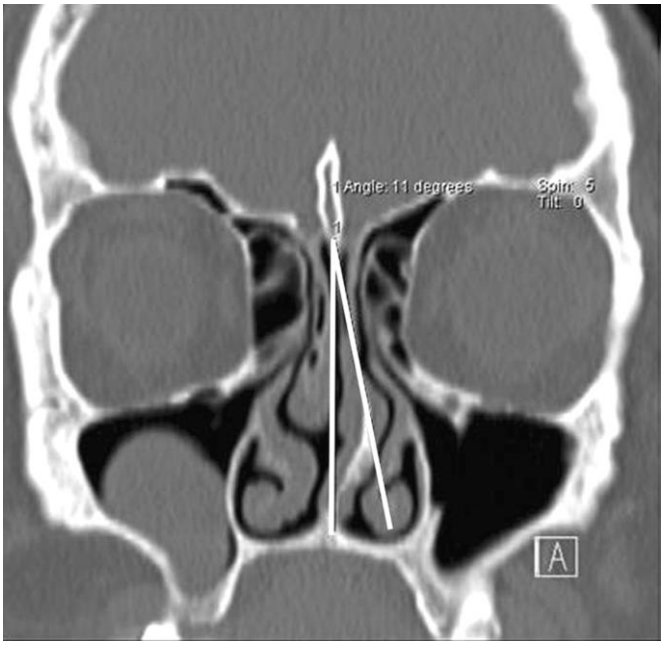
Nakon što su ispunili upitnike VAS i SNOT-22 svi bolesnici s KRS-om i ispitanici kontrolne skupine snimili su paranazalne sinuse na višeslojnom CT uređaju „Somatom Sensation 16“ tvrtke Siemens u Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju KBC-a „Sestre milosrdnice“. Prethodne pripreme za snimanje CT-om nije bilo i nije primijenjeno intravensko kontrastno sredstvo.

Bolesnik je sniman u ležećem položaju. Nakon učinjenog profilnog topograma (engl. *scout)* određeno je polje snimanja (engl. *field of view* = FOV) od visine tvrdog nepca do iznad frontalnog sinusa. Snimanje je učinjeno u kaudakranijalno smjeru, u poprečnoj ravnini, u trajanju 13-15 sekundi. Parametri snimanja CT-om bili su: debljina sloja 1mm, kolimacija 16 x 0,75 mm, *pitch* 0,55 i rekonstrukcijski interval 0,5 mm. Upotrijebljeni su

tvornički zadani rekonstrukcijski algoritmi „H60s sharp“ za prikaz koštanih struktura i „H31s medium smooth“ za prikaz mekotkivnih struktura. Doza zračenja tijekom snimanja iznosila je 9,78 mGray-a (CTDIvol). Ekspozicijske vrijednosti tijekom snimanja bile su 120 kV i 46 mAs.

Dobiveni podaci s CT uređaja automatski su prebacivani na evaluacijsku konzolu na kojoj su učinjeni rekonstruirani presjeci u koronarnoj, transverzalnoj i sagitalnoj ravnini. Iz rekonstruiranih CT slika analizirane su upalne promjene u paranazalnim sinusima, prisutnost anatomskih varijacija paranazalnih sinusa i promjene koštane stijenke koje prema radiološkim kriterijima odgovaraju osteitisu.

Orlandi je u svojem istraživanju objavio da devijacija nosnog septuma >10° može biti udružena s većom učestalosti rinosinuitisa.[163] Da bi se isključila mogućnost utjecaja devijacije nosnog septuma na upalne promjene u sinusima ili moguće subjektivne smetnje, bolesnici s KRS-om i ispitanici kontrolne skupine s devijacijom septuma >10° bili su isključeni iz ovog istraživanja. Devijacija nosnog septuma mjerena je na koronarnim CT slojevima paranazalnih sinusa. Pritom je mjeren kut nosnog septuma koji je definiran kao kut između vertikalne linije koja polazi od gornjeg hvatišta nosnog septuma za kristu gali do donjeg hvatišta septuma za greben maksile i druge linije koja polazi od gornjeg hvatišta septuma do vrška nosne devijacije.[164] Slika 11 prikazuje način mjerenja kuta nosnog septuma.



Slika 11. Mjerenje kuta nosnog septuma.

Proširenost upalnih promjena u paranazalnim sinusima bila je kvantificirana prema Lund-Mackayevu sistemu stupnjevanja.[165] Proširenost upalnih promjena prema tom sistemu kvantificirana je tako da „0“ označava da nema zahvaćenosti sinusa upalnim

promjenama, „1“ označava da je sinus djelomično zahvaćen upalnim promjenama, a „2“ da je sinus u potpunosti zahvaćen/ispunjen upalnim promjenama.

Ostiomeatalni kompleks stupnjevan je kao 0 – ne obliteriran i 2 – obliteriran. Procjenjuju se maksilarni, frontalni, sfenoidni, prednji i stražnji dio etmoidnog sinusa. Za svaki sinus se odvojeno ocjenjuje desna i lijeva strana. Maksimalni mogući Lund-Mackayev zbroj je 24. Tablica 5 prikazuje stupnjevanje upalnih promjena u paranazalnim sinusima prema Lund-Mackayevu sistemu stupnjevanja.

Tablica 5. Ocjenjivanje upalnih promjena u sinusima prema Lund-Mackayevu sistemu stupnjevanja

Sinus	Strana	Bez patoloških promjena u sinusu	Djelomično zahvaćen sinus	Potpuno ispunjen sinus
Prednji etmoidni	D	0	1	2
	L	0	1	2
Stražnji etmoidni	D	0	1	2
	L	0	1	2
Maksilarni	D	0	1	2
	L	0	1	2
Frontalni	D	0	1	2
	L	0	1	2
Sfenoidni	D	0	1	2
	L	0	1	2
Ostiomeatalni kompleks		Ne obliteriran	Obliteriran	
	D	0	2	
	L	0	2	
Ukupni zbroj				

Poznavanje anatomskih varijacija paranazalnih sinusa i njihova učestalost važna je za kirurga koji planira učiniti endoskopsku kirurgiju sinusa. Endoskopska kirurgija sinusa zahtijeva točnu procjenu proširenosti bolesti i prisutnost anatomskih varijacija. Od posebnog su značenja anatomske varijacije u području ostiomeatalnog kompleksa za koje se pretpostavlja da bi mogle dovesti do suženja zračnih putova i ušća sinusa te na taj način kompromitirati ventilaciju i drenažu sinusa što može biti podloga za razvoj kronične upalne bolesti sinusa.

U istraživanje su bile uključene sljedeće anatomske varijacije paranazalnih sinusa: concha bullosa, Hallerova celula, celula agera nazi, paradoksalno oblikovana srednja nosna školjka i hipoplazija maksilarnih sinusa.

Anatomske varijacije su definirane prema Europskom dokumentu za naziv anatomskih struktura nosa i paranazalnih sinusa (European Position Paper on the Anatomical Terminology of the Internal Nose and Paranasal Sinuses).[65] Prisutnost anatomske varijacije u istraživanju označavala je prisutnost jednostrane ili obostrane anatomske varijacije.

Osteitis koštane stijenke paranazalnih sinusa u istraživanju se definirao prema Georgalasovim radiološkim kriterijima kao gubitak normalne koštane strukture/hiperostoza/stvaranje nove kosti ili heterogeni koštani sloj koji prekriva stijenku sinusa.[123] Osteitis je u istraživanju stupnjevan primjenom Global osteitis scoring scale (GOSS) sistema stupnjevanja koštanih promjena na CT-u.[123] Mjerena je maksimalna debljina osteitisom promijenjene stijenke.

Stupnjevanje osteitisa prema sistemu Global Osteitis Scoring Scale:

Stupanj 1: < 50% zahvaćene stijenke i osteitis širine < 3 mm.

Stupanj 2: < 50% zahvaćene stijenke i osteitis širine 3 – 5 mm.

Stupanj 3: < 50% zahvaćene stijenke i osteitis širine > 5 mm ili
> 50% zahvaćene stijenke i osteitis širine < 3 mm

Stupanj 4: > 50% zahvaćene stijenke i osteitis širine 3 – 5 mm.

Stupanj 5: > 50% zahvaćene stijenke i osteitis širine > 5 mm.

Svaki sinus je stupnjevan od 0 do 5.

Ukupni zbroj 10 sinusa (maksilarni, frontalni, sfenoidni, prednji i stražnji dio etmoidnog sinusa, s lijeve i desne strane) predstavlja ukupni GOSS stupanj (raspon: 0-50).

4.4. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

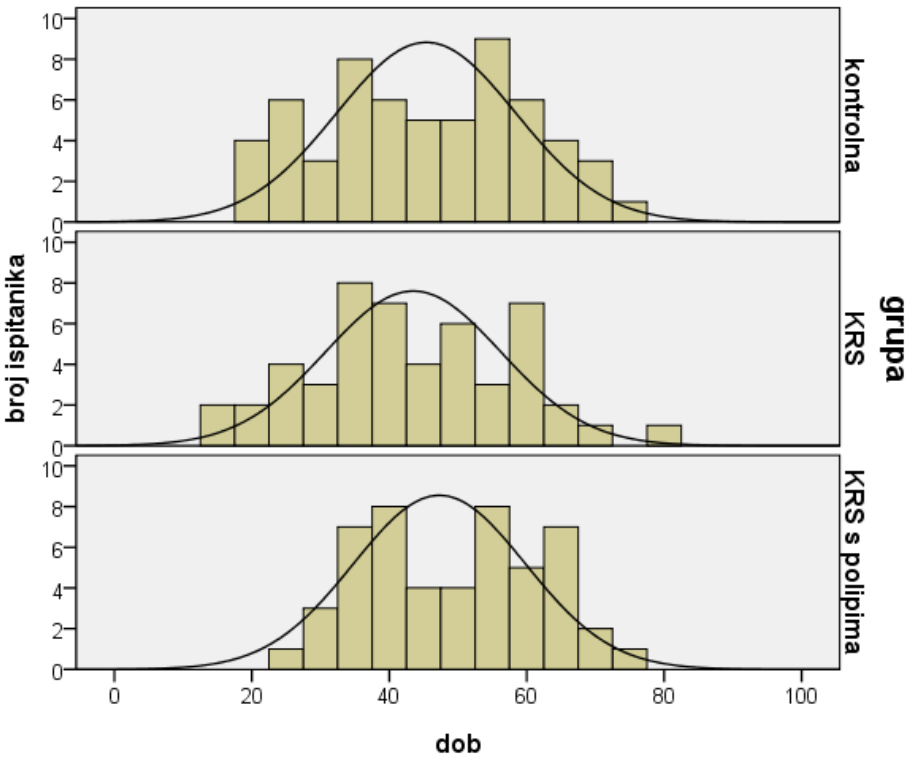
Distribucije varijabli prikazane su tablično i grafički. Distribucije numeričkih varijabli testirane su na normalnost Smirnof-Kolmogorovim testom. Razlika distribucije numeričkih i ordinalnih varijabli između triju skupina testirana je neparametrijskim, Kruskal-Wallisovim testom, a između dviju skupina ispitanika Mann-Whitneyevim U testom. Za usporedbu nominalnih kategorijalnih varijabli upotrijebljeni su Hi-kvadrat i Fisherov egzaktni test. Korelacije između numeričkih varijabli testirane su Spearmanovim testom korelacije. Jakost povezanosti zavisne varijable (kronični rinosinuitis) i nezavisnih varijabli analizirana je logističnom regresijom: prikazan je omjer izgleda (engl. *odds ratio*) za svaku pojedinačnu varijablu te standardizirani omjer izgleda (engl. *adjusted odds ratio*) kojim je neutraliziran potencijalni udruženi utjecaj (engl.: *confounding*) dobi i spola.

Razina statističke značajnosti izabrana je na $\alpha < 0,05$.

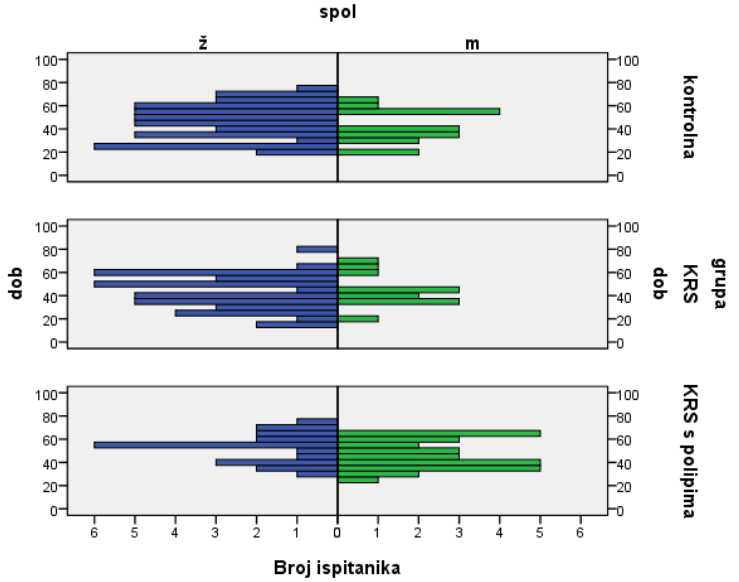
Za obradu podataka upotrijebljen je programski paket STATA/IC ver.14.1.

5. REZULTATI

U istraživanje je bilo uključeno ukupno 160 ispitanika. U kontrolnu skupinu bilo je uključeno 60 ispitanika srednje životne dobi 45,3 godine (SD = 14,8). U skupini bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa bilo je 50 bolesnika srednje životne dobi 43,2 godine (SD = 14,4), a u skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima bilo je 50 bolesnika srednje životne dobi 49,3 godine (SD = 12,8). Grafički prikaz distribucija ispitanika prema dobi prikazan je na Slici 12, a piramida dobno-spolne distribucije prikazana je na Slici 13. Analizirajući razlike u dobi ispitanika između kontrolne skupine, bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa nije dobivena statistički značajna razlika u dobi ispitanika (Kruskal-Wallisov test, p = 0,097, Tablica 7). Statističko testiranje razlike između skupina bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa, pokazalo je da su bolesnici s KRS-om s nosnim polipima značajno stariji od bolesnika bez nosnih polipa (Mann-Whitneyev U test, p = 0,035, Tablica 8).

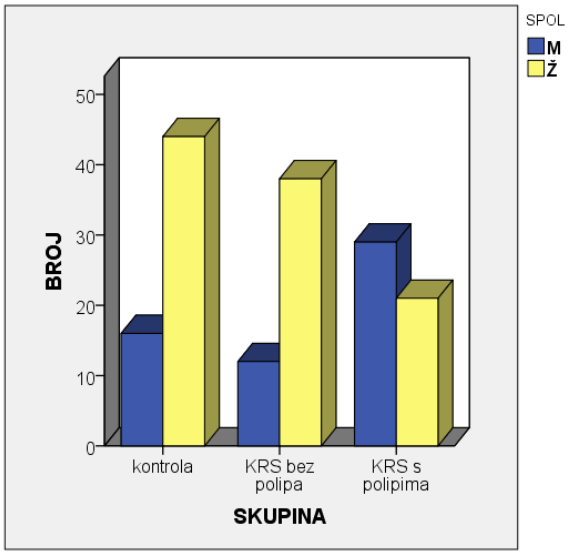


Slika 12. Histogram dobi u skupinama ispitanika.



Slika 13. Piramida dobno-spolne distribucije u skupinama ispitanika.

S obzirom na raspodjelu ispitanika u skupinama prema spolu, kontrolnu skupinu ispitanika sačinjavalo je 44 (73%) ispitanika ženskog spola i 16 (26,7%) muškog spola. U skupini bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa bilo je 38 (76%) žena i 12 (24%) muškaraca, a u skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima bilo je 21 (42%) žena i 29 (58%) muškaraca. Broj ispitanika u skupinama prema spolu prikazan je grafički na Slici 14. Analizirajući razliku ispitanika prema spolu, ovo je istraživanje pokazalo statistički značajnu razliku među skupinama (Hi-kvadrat test, p = <0,001) sa značajno većim brojem muškaraca u skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i većim brojem ženskih bolesnika u skupinama kontrole i bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa.



Slika 14. Broj ispitanika prema spolu u skupinama.

U istraživanju je analizirana prevalencija udruženih bolesti u trima skupinama ispitanika. Utvrđena je statistički značajna razlika u prevalenciji astme, preosjetljivosti na ASA-u i alergiji na inhalacijske alergene između kontrolne skupine ispitanika, bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa i bolesnika s KRS-om s nosnim polipima (Hi-kvadrat test, p = <0,001), što je prikazano u Tablici 6. Najveća učestalost astme, alergije na inhalacijske alergene i preosjetljivosti na ASA-u bila je u skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima. Navika pušenja cigareta bila je bez značajne razlike među skupinama (Hi-kvadrat test, p = 0,689).

Tablica 6. Prevalencija astme, preosjetljivosti na ASA-u, alergije na inhalacijske alergene i pušenja cigareta

Komorbiditet		Kontrola N (%)	KRS bez polipa N (%)	KRS s polipima N (%)	P vrijednost*
Astma	ne	56 (93,3)	46 (92)	27 (54)	<0,001**
	da	4 (6,7)	4 (8)	23 (46)	
Preosjetljivost na ASA	ne	60 (100)	48 (96)	39 (78)	<0,001**
	da	0 (0)	2 (4)	11 (22)	
Alergija na inh. alergene	ne	50 (83,3)	39 (78)	21 (42)	<0,001**
	da	10 (16,7)	11 (22)	29 (58)	
Pušenje cigareta	ne	50 (83,3)	39 (78)	42 (84)	0,689
	da	10 (16,7)	11 (22)	8 (16)	

* Fischerov egzaktni ili Hi-kvadrat test

** statistički značajan rezultat na razini $\alpha < 0,01$

Razlike u trajanju simptoma i broju prijašnjih operacija paranazalnih sinusa među skupinama ispitanika prikazane su u Tablici 7. U kontrolnoj skupini ispitanika prosječno trajanje bolesti zbog koje su bolesnici upućeni na dijagnostičku obradu CT-om paranazalnih sinusa bila je 4,9 godina (SD = 5,6). U skupini bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa prosječno trajanje sinusne bolesti je bilo 9 godina (SD = 11,1), a u skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima prosječno trajanje bolesti bilo je 11,1 godina (SD = 8,8). Usporedba među skupinama ispitanika pokazala je značajnu razliku u trajanju bolesti (Kruskal-Wallisov test, p = <0,001). Najduže trajanje bolesti imali su bolesnici s KRS-om s nosnim polipima, a ta je skupina bolesnika imala i prosječno najveći broj operacija (Sr.vr. = 1,1 operacija, [SD = 1,8]). Bolesnici s KRS-om s nosnim polipima imali su značajno duže trajanje simptoma (Mann-Whitneyev U test, p = 0,03), i veći broj

operacija (Mann-Whitneyev U test, p = 0,007) u usporedbi s bolesnicima s KRS-om bez nosnih polipa, što je prikazano u Tablici 8.

Usporedba između triju skupina ispitanika prema intenzitetu simptoma mjerenog VAS stupnjem za glavne i sporedne simptome sinusne bolesti, pokazala je statistički značajnu razliku u intenzitetu simptoma za sve glavne i sporedne simptome KRS-a što je prikazano u Tablici 7.

Tablica 7.

	Kontrolna skupina (N = 60)							KRS bez polipa (N = 50)							KRS s polipima (N = 50)							Razlika među skupinama		
Varijabla	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	K-W test	d.f.	P vrijednost
Dob	45,3	45	14,8	18	73	33,5	55,8	43,2	41	14,4	15	78	34,5	55	49,3	50	12,8	25	73	38	61	4,5	1	0,097
Trajanje simptoma	4,9	3	5,6	0,1	25	1	5,4	9	4,3	11,1	0,3	45	1,5	10,5	11,1	10,6	8,8	0,1	40	3,8	15	4,7	1	<0,001*
Broj prijašnjih operacija	0,2	0	0,4	0	2	0	0	0,4	0	0,6	0	3	0	1	1,1	1	1,8	0	10	0	1	1,2	1	<0,001*
Zbroj SNOT 22	18	16	13	0	55	7,3	26	47,2	47,5	16,9	11	83	38,8	57,8	43,5	42	20	12	86	26,5	60	5,2	1	<0,001*
Nosna sekrecija	1,2	0	1,8	0	8,4	0	2,2	4,3	4,2	3,1	0	10	1,6	6,9	5,7	5,2	3,1	0	10	4	8,4	6,4	1	<0,001*
Postnazalna sekrecija	1,2	0	1,8	0	8,1	0	2,4	7,3	8,4	2,8	0	10	5,6	9,5	5,5	6,6	3,6	0	10	2,4	8,9	7,7	1	<0,001*
Nosna začepljenost	1,8	0	2,8	0	9,8	0	3,1	6,2	7,1	3	0	10	3,9	8,8	7,7	8,6	2,6	0	10	6,5	9,6	35,5	1	<0,001*
Smanjen osjet mirisa	1,2	0	3	0	10	0	0	2,9	1,9	3,2	0	9,1	0	5,7	7,6	9,5	3,4	0	10	6,1	10	5,3	1	<0,001*
Bol ili pritisak u licu	2	0	2,6	0	8,7	0	4	4,9	5	3,4	0	10	2,1	8,2	3,4	2,4	3,4	0	10	0	6,9	2,1	1	<0,001*
Osjećaj punoće u licu	0,8	0	1,7	0	7,4	0	0,6	3,9	3	3,7	0	10	0	7,5	3	1,5	3,4	0	10	0	5,6	11,1	1	<0,001*
Glavobolja	3,1	1,8	3,4	0	10	0	5,9	5,4	6,2	3,3	0	10	2,3	8,3	3	1,3	3,5	0	10	0	5,5	8,3	1	<0,001*
Bol zuba	0,8	0	2,1	0	10	0	0	2,9	0	3,7	0	10	0	6	0,8	0	2,2	0	9,8	0	0,1	5,6	1	0,002*
Umor	2,2	1,5	2,6	0	10	0	3,5	4,2	4	3,1	0	10	1,4	7,1	2,7	2	2,9	0	9,9	0	5,2	5,3	1	0,002*
Bol ili pritisak u uhu	0,7	0	1,8	0	9,5	0	0	3	2,2	3,2	0	9,5	0	5	1,7	0	2,6	0	9	0	2,2	5	1	0,002*
Halitoza	0,5	0	1,6	0	8,3	0	0	2,8	1,5	3,1	0	10	0	4,9	1,6	0	2,4	0	7,4	0	3,4	0,9	1	<0,001*
Kašalj	1,2	0	2,1	0	10	0	1,7	3,2	2,4	3,2	0	10	0	5,5	2,6	1,4	3,1	0	9,8	0	4,8	46,6	1	0,001*
Lund-Mackayev stupanj	2,2	2	2,1	0	10	1	3,8	6,4	5	4,3	0	15	2,8	10	15,1	14	5,4	0	24	12	20,3	38,9	1	<0,001*
Stupanj GOSS	0,2	0	0,8	0	4	0	0	1,4	0	3,2	0	20	0	1,5	9	7	7,5	0	30	4	13	7,3	1	<0,001*

* statistički značajan rezultat na razini $\alpha < 0,01$

Tablica 8.

	KRS bez polipa (N = 50)							KRS s polipima (N = 50)							Razlika među skupinama		
Varijabla	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Dob	43,2	41	14,4	15	78	34,5	55	49,3	50	12,8	25	73	38	61	943,5	-2,114	0,035*
Trajanje simptoma	9	4,3	11,1	0,3	45	1,5	10,5	11,1	10,6	8,8	0,1	40	3,8	15	935,5	-2,172	0,03*
Broj prijašnjih operacija	0,4	0	0,6	0	3	0	1	1,1	1	1,8	0	10	0	1	899	-2,706	0,007**
Zbroj SNOT 22	47,2	47,5	16,9	11	83	38,8	57,8	43,5	42	20	12	86	26,5	60	1088	-1,117	0,264
Nosna sekrecija	4,3	4,2	3,1	0	10	1,6	6,9	5,7	5,2	3,1	0	10	4	8,4	919	-2,283	0,022*
Postnazalna sekrecija	7,3	8,4	2,8	0	10	5,6	9,5	5,5	6,6	3,6	0	10	2,4	8,9	882,5	-2,538	0,011*
Nosna začepljenost	6,2	7,1	3	0	10	3,9	8,8	7,7	8,6	2,6	0	10	6,5	9,6	847,5	-2,778	0,005**
Smanjen osjet mirisa	2,9	1,9	3,2	0	9,1	0	5,7	7,6	9,5	3,4	0	10	6,1	10	396	-5,958	<0,001**
Bol ili pritisak u licu	4,9	5	3,4	0	10	2,1	8,2	3,4	2,4	3,4	0	10	0	6,9	917,5	-2,305	0,021*
Osjećaj punoće u licu	3,9	3	3,7	0	10	0	7,5	3	1,5	3,4	0	10	0	5,6	1043,5	-1,458	0,145
Glavobolja	5,4	6,2	3,3	0	10	2,3	8,3	3	1,3	3,5	0	10	0	5,5	770,5	-3,332	0,001**
Bol zuba	2,9	0	3,7	0	10	0	6	0,8	0	2,2	0	9,8	0	0,1	891,5	-2,877	0,004**
Umor	4,2	4	3,1	0	10	1,4	7,1	2,7	2	2,9	0	9,9	0	5,2	908	-2,374	0,018*
Bol ili pritisak u uhu	3	2,2	3,2	0	9,5	0	5	1,7	0	2,6	0	9	0	2,2	931,5	-2,311	0,021*
Halitoza	2,8	1,5	3,1	0	10	0	4,9	1,6	0	2,4	0	7,4	0	3,4	940	-2,242	0,025*
Kašalj	3,2	2,4	3,2	0	10	0	5,5	2,6	1,4	3,1	0	9,8	0	4,8	1111,5	-0,971	0,332
Lund-Mackayev stupanj	6,4	5	4,3	0	15	2,8	10	15,1	14	5,4	0	24	12	20,3	261	-6,829	<0,001**
Stupanj GOSS	1,4	0	3,2	0	20	0	1,5	9	7	7,5	0	30	4	13	382,5	-6,237	<0,001**

* statistički značajan rezultat na razini $\alpha < 0,05$

** statistički značajan rezultat na razini $\alpha < 0,01$

Utjecaj nosnih polipa na težinu simptoma u bolesnika s KRS-om prikazan je statističkom analizom razlike intenziteta subjektivnih simptoma između skupina bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa što je prikazano u Tablici 8. Analiza statističkim Mann-Whitneyevim U testom pokazala je statistički veće intenzitete simptoma u bolesnika s KRS-om s nosnim polipima za sljedeće simptome: „nosna sekrecija“ (p = 0,022), „nosna začepljenost“ (p = 0,005) i „smanjen osjet mirisa“ (p = <0,001). Statistički značajno veće intenzitete simptoma za simptome „bol/pritisak u licu“ (p = 0,021), „glavobolja“ (p = 0,001), „bol zuba“ (p = 0,004), „umor“ (p = 0,018), „bol ili pritisak u uhu“ (p = 0,021) i „halitoza“ (p = 0,025) imali su bolesnici s KRS-om bez nosnih polipa. Simptomi „osjećaj punoće u licu“ (p = 0,145) i „kašalj“ (p = 0,332) nisu pokazali statistički značajne razlike u intenzitetu među skupinama bolesnika s KRS-om.

Povezanost između VAS stupnja intenziteta simptoma i proširenosti upalnih promjena u paranazalnim sinusima, mjerene Lund-Mackayevim stupnjem analizirala se neparametrijskim, Spearmanovim testom korelacije. Tim je statističkim testom ispitana povezanost između VAS stupnja intenziteta simptoma i osteitisa mjerenog GOSS stupnjem. Korelacije između intenziteta simptoma, Lund-Mackayeva stupnja i GOSS stupnja prikazane su u Tablici 9. U kontrolnoj skupini ispitanika nije nađena korelacija između težine simptoma i Lund-Mackayeva stupnja ili GOSS stupnja. U skupini bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa dobivena je statistički značajna pozitivna korelacija između Lund-Mackayeva stupnja s intenzitetom simptoma „smanjen osjet mirisa“ (Spearmanov koeficijent rho = 0,39; p = <0,01) i „kašalj“ (Spearmanov koeficijent rho = 0,40, p = <0,01). U skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima dobivena je statistički značajna pozitivna korelacija između Lund-Mackayeva stupnja s intenzitetom simptoma „nosna začepljenost“ (Spearmanov koeficijent rho = 0,43, p = <0,01) i „smanjen osjet mirisa“ (Spearmanov koeficijent rho = 0,31, p = <0,05). Ostali simptomi nisu pokazali statistički značajnu korelaciju s Lund-Mackayevim stupnjem. U objema skupinama bolesnika s KRS-om nađena je jaka, statistički značajna korelacija između Lund-Mackayeva stupnja i GOSS stupnja (u skupini bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa Spearmanov koeficijent rho = 0,51, p = <0,01, a u skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima Spearmanov koeficijent rho = 0,44, p = <0,01).

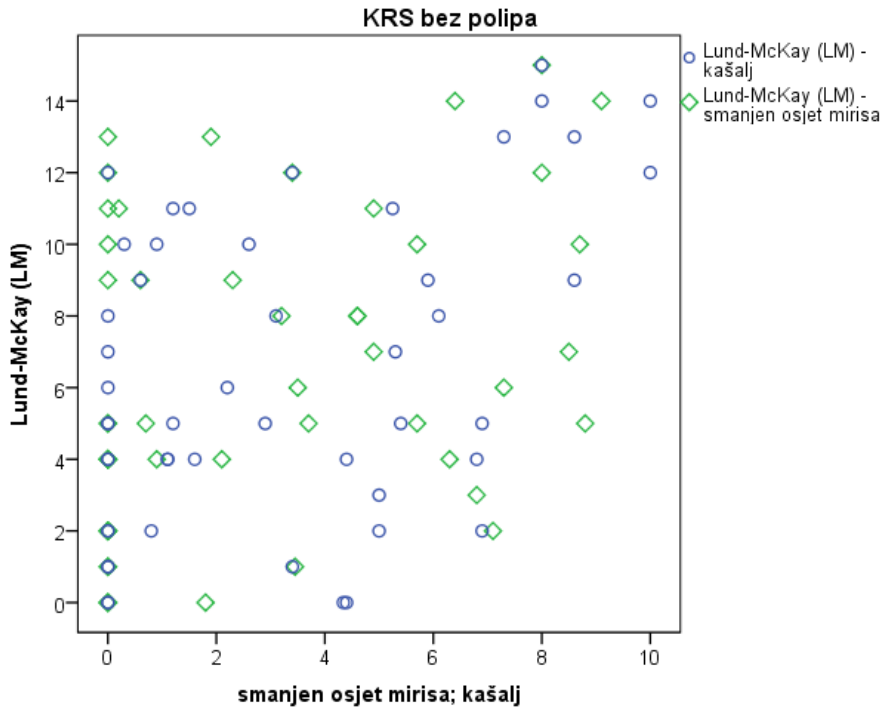
Tablica 9. Korelacije stupnja intenziteta simptoma VAS, Lund-Mackayeva stupnja i stupnja GOSS

	Kontrolna skupina (N = 60)		KRS bez polipa (N = 50)		KRS s polipima (N = 50)	
Varijabla	Stupanj GOSS	Lund-Mackayev stupanj	Stupanj GOSS	Lund-Mackayev stupanj	Stupanj GOSS	Lund-Mackayev stupanj
Nosna sekrecija	0,11	0,25	0,11	0,19	0,2	0,16
Postnazalna sekrecija	0,08	0,18	-0,26	-0,17	0,06	-0,05
Nosna začepljenost	0,02	0,15	-0,09	0,19	0,27	0,43**
Smanjen osjet mirisa	-0,1	-0,08	0,12	0,39**	0,27	0,31*
Bol ili pritisak u licu	-0,19	-0,03	-0,02	-0,14	0,09	0,01
Osjećaj punoće u licu	-0,14	-0,15	-0,11	-0,24	0,2	0,11
Glavobolja	-0,24	-0,22	-0,18	-0,24	0,22	0,01
Bol zuba	-0,13	0,05	0,13	-0,01	0,27	-0,1
Umor	-0,06	-0,23	-0,16	-0,26	0,04	0,03
Bol ili pritisak u uhu	-0,12	-0,24	-0,03	0,15	0,18	0,15
Halitoza	0,06	-0,16	0,21	0,19	-0,02	-0,02
Kašalj	-0,2	-0,08	0,16	0,40**	0,28	0,21
GOSS stupanj		0,08		0,51**		0,44**
Lund-Mackayev stupanj	0,08		0,51**		0,44**	

* statistički značajan rezultat na razini $\alpha < 0,05$

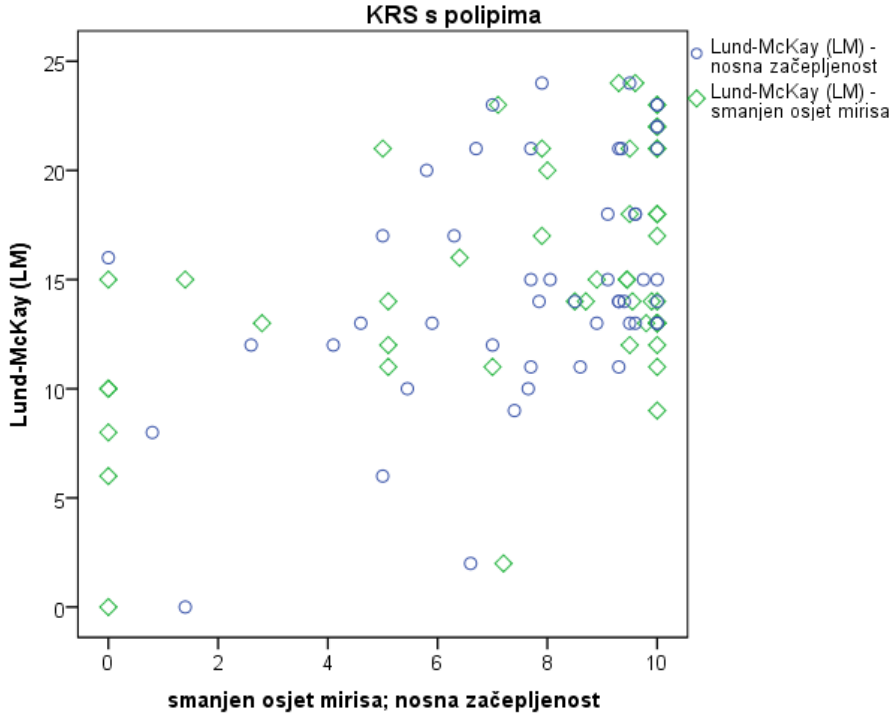
** statistički značajan rezultat na razini $\alpha < 0,01$

Grafički prikaz statistički značajnih korelacija intenziteta simptoma i Lund-Mackayeva stupnja u skupini bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa prikazan je na Slici 15.



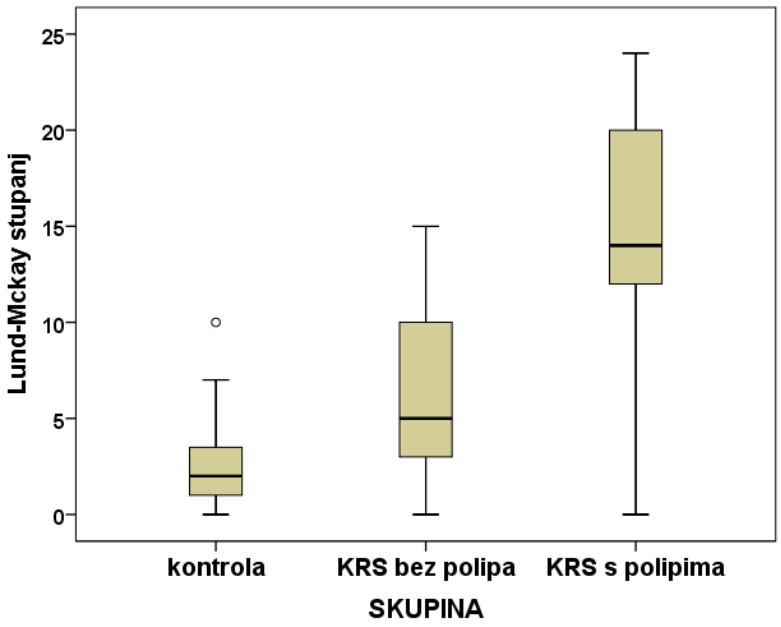
Slika 15. Grafički prikaz statistički značajnih korelacija VAS intenziteta simptoma i Lund-Mackayeva stupnja u skupini bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa.

Grafički prikaz statistički značajnih korelacija intenziteta simptoma i Lund-Mackayeva stupnja u skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima prikazan je na Slici 16.



Slika 16. Grafički prikaz statistički značajnih korelacija VAS intenziteta simptoma i Lund-Mackayeva stupnja u skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima.

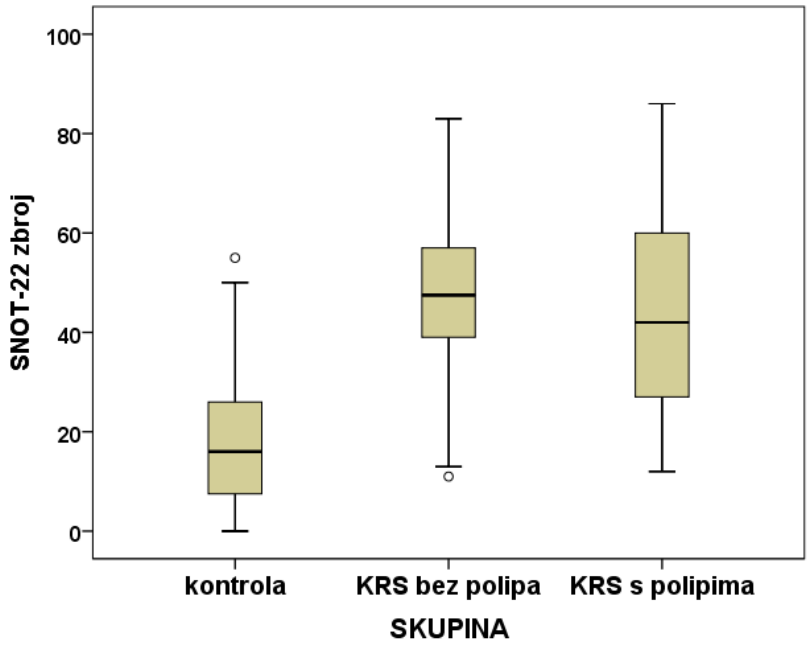
Analiza proširenosti upalnih promjena Lund-Mackayevim sistemom stupnjevanja, pokazala je statistički značajne razlike u vrijednostima Lund-Mackayeva stupnja među skupinama ispitanika (Kruskal-Wallisov test, p = <0,001, Tablica 7). Najveće vrijednosti Lund-Mackayeva stupnja bile su u skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima (Sr.vr. = 15,1, SD = 5,4), a manje vrijednosti dobivene su u skupini bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa (Sr.vr. = 6,4, SD = 4,3). Najmanje vrijednosti Lund-Mackayeva stupnja dobivene su u kontrolnoj skupini ispitanika (Sr.vr. = 2,2, SD = 2,1). Usporedba među skupinama bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i bez nosnih polipa pokazala je statistički značajno veći Lund-Mackayev stupanj u bolesnika s KRS-om s nosnim polipima u odnosu na bolesnike s KRS-om bez nosnih polipa (Mann-Whitneyev U test, p = <0,001, Tablica 8). Box-plot distribucije Lund-Mackayeva stupnja u skupinama prikazane su grafički na Slici 17.



Slika 17. Grafički prikaz box-plot distribucija Lund-Mackayeva stupnja.

Usporedba kvalitete života vezane uz zdravlje među skupinama kontrolnih ispitanika, bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa pokazala je statistički značajnu razliku među skupinama (Kruskal-Wallisov test, p = <0,001, Tablica 7). Kontrolna skupina ispitanika imala je najmanji zbroj SNOT-22, prosječne vrijednosti zbroja SNOT-22 18 (SD = 13). Najviša vrijednost zbroja SNOT-22 bila je kod bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa, prosječene vrijednosti zbroja SNOT-22 47,2 (SD = 16,9), a nešto manje vrijednosti zbroja SNOT-22 dobivene su u bolesnika s KRS-om s nosnim polipima (Sr.vr. = 43,5, SD = 20). Nije nađena statistički značajna razlika u zbroju SNOT-22 između skupina bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i bez

nosnih polipa (Mann-Whitneyev U test, p = 0,264, Tablica 8). Grafički prikaz box-plot distribucija ukupnog zbroja SNOT-22 u skupinama prikazan je na Slici 18.



Slika 18. Grafički prikaz box-plot distribucija ukupnog zbroja SNOT-22.

Istraživanje je pokazalo statistički značajnu razliku u frekvenciji osteitisa među skupinama (Hi-kvadrat test p = <0,001), što je prikazano u Tablici 10. Osteitis je imalo 5% ispitanika kontrolne skupine, 82% bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i 24% bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa.

Tablica 10. Frekvencija osteitisa u skupinama ispitanika

		Kontrola N (%)	KRS bez polipa N (%)	KRS s polipima N (%)	P vrijednost*
Osteitits	NE	57 (95)	38 (76)	9 (18)	<0,001
	DA	3 (5)	12 (24)	41 (82)	

* Hi-kvadrat test

Jedan od ciljeva istraživanja bilo je utvrđivanje razlike u frekvenciji ispitivanih anatomskih varijacija između kontrolne skupine, skupine bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa. Primjenom statističkog testa za kategorijalne varijable (Hi-kvadrat ili Fischerov egzaktni test) analizirala se razlika u skupinama za svaku anatomsku varijaciju koja je bila uključena u istraživanje. Statističkom analizom nisu nađene značajne razlike u frekvenciji istraživanih anatomskih

varijacija među skupinama ispitanika. Broj i frekvencije anatomskih varijacija u skupinama ispitanika i vrijednosti značajnosti statističkog testa prikazane su u Tablici 11.

Tablica 11. Frekvencije anatomskih varijacija paranazalnih sinusa u skupinama ispitanika

Anatomska varijacija		Kontrolna skupina N (%)	KRS bez polipa N (%)	KRS s polipima N (%)	P vrijednost*
Concha bullosa	ne	30 (50)	26 (52)	35 (70)	0,076
	da	30 (50)	24 (48)	15 (30)	
Paradoksalno oblikovana srednja nosna školjka	ne	43 (71,7)	42 (84)	44 (88)	0,075
	da	17 (28,3)	8 (16)	6 (12)	
Hallerova celula	ne	44 (73,3)	28 (56)	36 (72)	0,11
	da	17 (28,3)	22 (44)	14 (28)	
Celula agera nazi	ne	19 (31,7)	8 (16)	18 (36)	0,063
	da	41 (68,3)	42 (84)	21 (64)	
Hipoplazija maksilarnih sinusa	ne	53 (88,3)	46 (92)	47 (94)	0,563
	da	7 (11,7)	4 (8)	3 (6)	

* Fischerov egzaktni ili Hi-kvadrat test

Povezanost intenziteta simptoma s anatomskim varijacijama analizirana je testovima razlike intenziteta simptoma mjerenog VAS stupnjem između bolesnika s anatomskom varijacijom i bez anatomske varijacije paranazalnih sinusa. Odvojeno u skupinama kontrole, bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa i bolesnika s KRS-om s nosnim polipima, analizirana je razlika u intenzitetu simptoma između ispitanika s anatomskom varijacijom i bez anatomske varijacije koristeći se neparametrijskim Mann-Whitneyevim U statističkim testom. Osim razlike u intenzitetu simptoma između bolesnika s anatomskom varijacijom i bez nje, analizirana je i razlika Lund-Mackayeva stupnja i zbroja SNOT-22.

Distribucije numeričkih varijabli i razlike u intenzitetu simptoma, Lund-Mackayevu stupnju i zbroju SNOT-22 između bolesnika s anatomskom varijacijom i bez nje u kontrolnoj skupini ispitanika prikazane su u tablicama 12 – 16. U kontrolnoj skupini nije nađena statistički značajna razlika u intenzitetu simptoma između ispitanika s anatomskim varijacijama i bez njih. U kontrolnoj skupini, ispitanici s konhom bulozom imali su veće vrijednosti VAS stupnja za simptom „nosna sekrecija“ (Sr.vr. = 1,6, SD = 1,8) u odnosu na ispitanike bez konhe buloze (Sr.vr. = 0,8, SD = 1,7), s tendenciju prema statističkoj značajnosti (Mann Whitneyev U test, p = 0,053). Nije bilo razlike u zbroju SNOT-22 ili Lund-Mackayevu stupnju između ispitanika s anatomskim varijacijama i bez njih.

Tablica 12.

KONTROLNA SKUPINA

Varijabla	Celula agera nazi NE (N = 60)							Celula agera nazi DA (N = 60)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	21,5	19	14,5	4	55	9	32	16,3	15	12	0	50	5,5	22,5	303	-1,376	0,169
Nosna sekrecija	1,1	0	1,4	0	4	0	2	1,2	0	1,9	0	8,4	0	2,4	377,5	-0,211	0,833
Postnazalna sekrecija	1,3	0	2,2	0	8,1	0	2,4	1,2	0	1,6	0	5,5	0	2,4	363	-0,466	0,641
Nosna začepljenost	1,2	0	2,1	0	8,5	0	1,9	2,2	0,3	3,1	0	9,8	0	4	329,5	-1,027	0,304
Smanjen osjet mirisa	1,3	0	3,1	0	10	0	0	1,1	0	3	0	10	0	0	366,5	-0,563	0,573
Bol ili pritisak u licu	2,1	0	2,9	0	7,8	0	4,8	1,9	0	2,5	0	8,7	0	3,9	384,5	-0,088	0,930
Osjećaj punoće u licu	0,8	0	1,6	0	5	0	0,6	0,9	0	1,8	0	7,4	0	0,9	388	-0,031	0,976
Glavobolja	2,9	1,7	3,3	0	8,3	0	7,3	3,1	2,4	3,4	0	10	0	5,9	380	-0,157	0,875
Bol zuba	0,8	0	1,6	0	5,5	0	1,9	0,8	0	2,3	0	10	0	0	368,5	-0,45	0,653
Umor	2,4	2,1	2,3	0	7,5	0	3,8	2,1	0,9	2,7	0	10	0	3,4	334,5	-0,9	0,368
Bol ili pritisak u uhu	0,6	0	1,3	0	4,6	0	0	0,8	0	1,9	0	9,5	0	0,1	362	-0,606	0,544
Halitoza	0,8	0	2	0	6,9	0	0	0,4	0	1,4	0	8,3	0	0	375	-0,33	0,742
Kašalj	1,6	0	2,6	0	8	0	2,9	0,9	0	1,8	0	10	0	1,4	371	-0,322	0,747
Lund-Mackayev stupanj	2,1	1	1,8	0	7	1	3	2,2	2	2,2	0	10	0	4	386	-0,057	0,955

Tablica 13.

KONTROLNA SKUPINA

Varijabla	Concha bullosa NE (N = 60)							Concha bullosa DA (N = 60)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	16,8	14	12,1	0	44	4	27,5	19,1	18	13,8	2	55	8	23,8	410	-0,592	0,554
Nosna sekrecija	0,8	0	1,7	0	8,4	0	1	1,6	1,6	1,8	0	5,2	0	2,7	331,5	-1,937	0,053
Postnazalna sekrecija	0,9	0	1,3	0	4,4	0	2,4	1,5	0	2,2	0	8,1	0	2,4	407	-0,703	0,482
Nosna začepljenost	1,8	0	3,1	0	9,8	0	2,1	1,9	0,9	2,5	0	8,5	0	3,3	405	-0,717	0,474
Smanjen osjet mirisa	1,3	0	3	0	10	0	0,3	1	0	3	0	10	0	0	398,5	-1,173	0,241
Bol ili pritisak u licu	1,6	0	2,1	0	7	0	3,4	2,3	0	3	0	8,7	0	5,1	408	-0,687	0,492
Osjećaj punoće u licu	1	0	1,8	0	6,7	0	1,3	0,7	0	1,7	0	7,4	0	0	397	-1,007	0,314
Glavobolja	3,8	3,2	3,6	0	10	0	7	2,4	0,5	3	0	8,3	0	4,9	347	-1,581	0,114
Bol zuba	1	0	2,6	0	10	0	0,2	0,6	0	1,5	0	5,5	0	0,2	444,5	-0,11	0,913
Umor	2,4	1,8	2,7	0	10	0	3,9	1,9	0,7	2,5	0	8,4	0	2,5	388	-0,944	0,345
Bol ili pritisak u uhu	0,9	0	2,1	0	9,5	0	0,7	0,5	0	1,3	0	5,1	0	0	381	-1,415	0,157
Halitoza	0,2	0	0,6	0	2,6	0	0	0,8	0	2,1	0	8,3	0	0	439	-0,233	0,816
Kašalj	0,6	0	1	0	3	0	1	1,7	0,4	2,7	0	10	0	2,4	367,5	-1,336	0,182
Lund-Mackayev stupanj	1,9	1	1,9	0	6	0	4	2,5	2	2,2	0	10	1	3,3	365	-1,279	0,201

Tablica 14.

KONTROLNA SKUPINA

Varijabla	Hallerova celula NE (N = 60)							Hallerova celula DA (N = 60)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	18	16	13,2	0	55	6,5	26	17,8	15,5	12,6	3	44	7,3	28	349,5	-0,042	0,967
Nosna sekrecija	1,4	0,3	1,9	0	8,4	0	2,5	0,6	0	1,1	0	2,8	0	1,3	264	-1,627	0,104
Postnazalna sekrecija	1,2	0	1,8	0	8,1	0	2,4	1,2	0,5	1,7	0	5,5	0	2,6	310	-0,776	0,438
Nosna začepljenost	2	0	2,9	0	9,8	0	3,4	1,3	0,2	2,5	0	9	0	1,3	327	-0,45	0,653
Smanjen osjet mirisa	1,2	0	3,2	0	10	0	0	1	0	2,6	0	10	0	0	344,5	-0,193	0,847
Bol ili pritisak u licu	1,8	0	2,7	0	8,7	0	3,5	2,3	2,5	2,4	0	7,5	0	4,3	303,5	-0,896	0,370
Osjećaj punoće u licu	0,9	0	1,8	0	7,4	0	1,1	0,7	0	1,5	0	4,3	0	0,4	340	-0,258	0,797
Glavobolja	2,8	1	3,4	0	10	0	5,5	3,8	3,4	3,4	0	10	0	6,8	281,5	-1,224	0,221
Bol zuba	0,9	0	2,3	0	10	0	0	0,7	0	1,2	0	3,7	0	1,6	321	-0,699	0,484
Umor	2,3	1,5	2,7	0	10	0	3,5	1,9	1,4	2,2	0	7,5	0	3,6	346	-0,103	0,918
Bol ili pritisak u uhu	0,7	0	1,9	0	9,5	0	0	0,8	0	1,4	0	4,6	0	1,8	284,5	-1,566	0,117
Halitoza	0,5	0	1,7	0	8,3	0	0	0,7	0	1,4	0	5,2	0	0,9	298,5	-1,28	0,201
Kašalj	1,1	0	1,8	0	8	0	1,8	1,4	0,2	2,7	0	10	0	1,1	339,5	-0,229	0,819
Lund-Mackayev stupanj	2,4	2	2,1	0	10	1	4	1,5	1	1,8	0	5	0	2,8	251	-1,719	0,086

Tablica 15.

KONTROLNA SKUPINA

Varijabla	Hipoplazija maksilarnog sinusa NE (N = 60)							Hipoplazija maksilarnog sinusa DA (N = 60)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	18,7	17	13,3	0	55	7,5	27,5	12	11	8,9	2	27	4	20	130,5	-1,268	0,205
Nosna sekrecija	1,3	0	1,9	0	8,4	0	2,5	0,4	0	0,7	0	1,5	0	1,5	138,5	-1,197	0,231
Postnazalna sekrecija	1,3	0	1,9	0	8,1	0	2,5	0,2	0	0,6	0	1,5	0	0	117	-1,744	0,081
Nosna začepljenost	2	0	2,9	0	9,8	0	3,7	0,4	0	0,5	0	1,3	0	0,9	143	-1,054	0,292
Smanjen osjet mirisa	1,1	0	3	0	10	0	0	1,3	0	3,6	0	9,4	0	0	180	-0,195	0,845
Bol ili pritisak u licu	2,1	0	2,7	0	8,7	0	4,6	0,6	0	1,5	0	4,1	0	0	123	-1,591	0,112
Osjećaj punoće u licu	0,8	0	1,7	0	7,4	0	0,9	0,8	0	1,9	0	5	0	0,6	182,5	-0,089	0,929
Glavobolja	3	1,5	3,3	0	10	0	5,9	3,9	3,6	3,9	0	10	0	8,1	154,5	-0,741	0,459
Bol zuba	0,8	0	2,1	0	10	0	0,4	0,8	0	2	0	5,4	0	0	170	-0,482	0,630
Umor	2,2	1,6	2,6	0	10	0	3,7	1,8	1	2,4	0	6,8	0	2,7	177	-0,201	0,840
Bol ili pritisak u uhu	0,8	0	1,9	0	9,5	0	0	0,1	0	0,3	0	0,8	0	0	166	-0,623	0,533
Halitoza	0,5	0	1,6	0	8,3	0	0	0,4	0	1,1	0	2,8	0	0	176	-0,313	0,754
Kašalj	1,2	0	2,2	0	10	0	1,8	0,6	0	0,8	0	1,8	0	1,7	170,5	-0,378	0,705
Lund-Mackayev stupanj	2,2	2	2,1	0	10	1	4	1,7	2	1,5	0	4	0	3	168,5	-0,398	0,690

Tablica 16.

KONTROLNA SKUPINA

Varijabla	Paradoksalno oblikovana s.n.š. NE (N = 60)							Paradoksalno oblikovana s.n.š. DA (N = 60)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	17	15	12,7	0	55	7	23	20,4	17	13,7	2	44	6,5	32	311	-0,895	0,371
Nosna sekrecija	1,4	0,5	1,9	0	8,4	0	2,5	0,6	0	1,3	0	3,9	0	0,4	268,5	-1,76	0,078
Postnazalna sekrecija	1,5	0	2	0	8,1	0	2,5	0,6	0	1,1	0	3,5	0	0,6	279,5	-1,56	0,119
Nosna začepljenost	2,2	0,3	3,1	0	9,8	0	4	1,1	0	1,5	0	4,3	0	2,2	312,5	-0,936	0,349
Smanjen osjet mirisa	1,5	0	3,4	0	10	0	0	0,4	0	1,2	0	4,6	0	0	335,5	-0,758	0,448
Bol ili pritisak u licu	2	0	2,6	0	8,7	0	4,1	1,8	0	2,7	0	7,5	0	3,8	330,5	-0,635	0,526
Osjećaj punoće u licu	0,8	0	1,8	0	7,4	0	0,5	0,9	0	1,6	0	5	0	1,8	348	-0,369	0,712
Glavobolja	3,1	2,4	3,3	0	10	0	5,8	2,9	1,5	3,6	0	10	0	6,7	346,5	-0,324	0,746
Bol zuba	0,7	0	1,9	0	9,5	0	0	1,1	0	2,5	0	10	0	1	357,5	-0,177	0,859
Umor	2	1	2,6	0	10	0	3	2,6	2,5	2,5	0	7,5	0	4,3	309,5	-0,946	0,344
Bol ili pritisak u uhu	0,6	0	1,7	0	9,5	0	0	0,9	0	1,9	0	6,1	0	1,2	347,5	-0,41	0,682
Halitoza	0,6	0	1,7	0	8,3	0	0	0,5	0	1,4	0	5,2	0	0	328,5	-0,869	0,385
Kašalj	1,3	0	2,3	0	10	0	1,8	0,8	0	1,5	0	5,3	0	1,4	317,5	-0,863	0,388
Lund-Mackayev stupanj	2,5	2	2,3	0	10	1	4	1,4	1	1,3	0	4	0,5	2,5	267	-1,645	0,100

U skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima analizirane su razlike u intenzitetu simptoma, zbroju SNOT-22 i Lund-Mackayevu stupnju između bolesnika s istraživanim anatomskim varijacijama i bez anatomske varijacije paranazalnih sinusa. Distribucije numeričkih varijabli i testirane razlike Mann-Whitneyevim U testom prikazane su u tablicama 17 – 21. Bolesnici s prisutnom Hallerovom celulom imali su statistički više vrijednosti intenziteta simptoma „osjećaj punoće u licu“ (Mann-Whitneyev U test, p = 0,028, Tablica 19). Za ostale simptome nije bilo statistički značajne razlike u intenzitetu simptoma između bolesnika s anatomskim varijacijama paranazalnih sinusa i bez njih. Nije bilo značajne razlike u Lund-Mackayevu stupnju i zbroju SNOT-22 između bolesnika s anatomskim varijacijama paranazalnih sinusa i bez njih.

Tablica 17.

KRS s polipima

Varijabla	Celula agera nazi NE (N = 50)							Celula agera nazi DA (N = 50)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	37,3	27	22,4	12	83	18,5	60	47,1	45	18	12	86	36	63,5	207	-1,638	0,101
Nosna sekrecija	4,8	4,8	3,1	0	10	2,5	7,9	6,3	7,1	3	0	10	4,3	8,6	217	-1,437	0,151
Postnazalna sekrecija	4,3	4,1	4,1	0	10	0	8	6,3	6,9	3,1	0	10	3,8	9,1	212,5	-1,531	0,126
Nosna začepljenost	7,2	7,9	2,9	0	10	5,9	9,5	7,9	9	2,4	0,8	10	7	9,7	249	-0,791	0,429
Smanjen osjet mirisa	7,4	8,5	3,2	0	10	6,1	9,7	7,6	9,7	3,6	0	10	5,6	10	237,5	-1,046	0,295
Bol ili pritisak u licu	3,4	2,1	3,4	0	8,8	0	6,9	3,5	2,5	3,5	0	10	0	6,9	283	-0,103	0,918
Osjećaj punoće u licu	2,8	0,7	3,5	0	8,5	0	6,1	3,2	1,8	3,5	0	10	0	5,6	265	-0,486	0,627
Glavobolja	3	2,2	3,2	0	9,1	0	4,9	3	0,8	3,7	0	10	0	5,5	265,5	-0,468	0,640
Bol zuba	0,8	0	2,2	0	8,9	0	0	0,8	0	2,2	0	9,8	0	0,7	259,5	-0,769	0,442
Umor	2,2	0,6	3	0	8,6	0	4,7	3	2,5	2,9	0	9,9	0	5,2	232	-1,155	0,248
Bol ili pritisak u uhu	1,9	0,4	2,6	0	7,9	0	2,6	1,6	0	2,7	0	9	0	2,2	260,5	-0,612	0,540
Halitoza	1,1	0	1,8	0	5,3	0	1,4	1,9	0	2,7	0	7,4	0	4,1	264	-0,534	0,593
Kašalj	3,1	1,6	3,6	0	9,8	0	7	2,3	1,1	2,9	0	9,5	0	4,4	256	-0,662	0,508
Lund-Mackayev stupanj	15,8	17	6,6	0	24	13,8	21	14,7	13,5	4,6	6	24	12	17,3	212,5	-1,532	0,126

Tablica 18.

KRS s polipima

Varijabla	Concha bullosa NE (N = 50)							Concha bullosa DA (N = 50)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	43,6	42	19,1	12	86	27	59	43,4	45	22,9	12	83	19	65	258	-0,095	0,924
Nosna sekrecija	5,8	5,3	3	0	10	4,2	8,4	5,6	4,9	3,4	0	10	3,9	8,6	254	-0,18	0,857
Postnazalna sekrecija	6	7,4	3,5	0	10	3,6	9,1	4,5	3,8	3,7	0	10	0	8,8	193,5	-1,466	0,143
Nosna začepljenost	7,3	8,1	2,7	0	10	5,8	9,3	8,5	9,5	2	2,6	10	7,7	10	174	-1,88	0,060
Smanjen osjet mirisa	7,2	9,3	3,7	0	10	5,1	10	8,5	9,5	2,7	0	10	7,9	10	221,5	-0,89	0,374
Bol ili pritisak u licu	3	1,8	3,2	0	10	0	5,5	4,4	5,3	3,8	0	9,5	0	8,2	209,5	-1,141	0,254
Osjećaj punoće u licu	2,8	1,4	3,3	0	10	0	5,1	3,6	1,7	3,9	0	9,2	0	7,7	241	-0,476	0,634
Glavobolja	2,7	1,3	3,2	0	10	0	5	3,7	1,3	4,1	0	9,4	0	8,8	244,5	-0,392	0,695
Bol zuba	0,6	0	1,8	0	9,8	0	0	1,4	0	2,9	0	8,9	0	1,3	225,5	-1,046	0,296
Umor	2,8	1,8	3,1	0	9,9	0	5,2	2,5	2,3	2,4	0	6,4	0	5	252,5	-0,216	0,829
Bol ili pritisak u uhu	1,5	0	2,4	0	8,3	0	2,2	2,2	0	3,1	0	9	0	5,4	258	-0,105	0,916
Halitoza	1,7	0	2,5	0	7,4	0	4,1	1,3	0	2,2	0	6,9	0	2,4	227,5	-0,816	0,414
Kašalj	2,5	1,3	3,2	0	9,8	0	4,6	2,8	2,2	3,1	0	8,8	0	5,3	243	-0,423	0,672
Lund-Mackayev stupanj	14,4	14	5,5	0	24	11	18	16,7	15	4,7	10	24	13	21	207	-1,179	0,238

Tablica 19.

KRS s polipima

Varijabla	Hallerova celula NE (N = 50)							Hallerova celula DA (N = 50)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	42,9	41,5	18,8	13	83	25,5	58,3	45,1	43,5	23,6	12	86	26,8	63	243	-0,195	0,846
Nosna sekrecija	5,6	5,2	3,1	0	10	4,1	8,4	6,1	5,1	3	1	10	3,8	9,7	241,5	-0,227	0,820
Postnazalna sekrecija	5,2	6,6	3,6	0	10	0,8	8,1	6,5	6,9	3,6	0	10	3,5	10	189	-1,366	0,172
Nosna začepljenost	8	8,6	2,1	0,8	10	6,8	9,6	6,9	8,7	3,5	0	10	3,7	9,6	227,5	-0,531	0,595
Smanjen osjet mirisa	7,3	9,4	3,6	0	10	5,6	10	8,1	9,5	3	0	10	6,1	10	241	-0,244	0,807
Bol ili pritisak u licu	3,2	1,7	3,5	0	10	0	6,6	4	4,3	3,3	0	8,8	0,5	7	213,5	-0,846	0,398
Osjećaj punoće u licu	2,5	0	3,4	0	10	0	5,1	4,5	4,9	3,2	0	9,2	1,3	7,5	155	-2,191	0,028*
Glavobolja	3,1	1,3	3,7	0	10	0	5,7	2,6	1,6	3,2	0	9,4	0	4,1	251,5	-0,011	0,991
Bol zuba	0,8	0	2,2	0	9,8	0	0	0,8	0	2,1	0	8	0	0,6	240,5	-0,332	0,740
Umor	2,5	2	2,6	0	8,3	0	4,9	3,4	2,1	3,7	0	9,9	0	7,8	218	-0,749	0,454
Bol ili pritisak u uhu	1,9	0	2,9	0	9	0	2,5	1,2	0,3	1,6	0	5,4	0	2,2	250,5	-0,036	0,972
Halitoza	1,7	0	2,5	0	7,4	0	4	1,3	0,2	2,4	0	7,4	0	1,2	251	-0,024	0,981
Kašalj	2,5	1,4	2,9	0	8,8	0	4,8	2,9	1,3	3,7	0	9,8	0	7	249	-0,066	0,947
Lund-Mackayev stupanj	15,4	14,5	5,3	2	24	13	20,8	14,1	13,5	5,6	0	22	12	17,3	218,5	-0,726	0,468

* statistički značajan rezultat na razini $\alpha < 0,05$

Tablica 20.

KRS s polipima

Varijabla	Hipoplazija maksilarnog sinusa NE (N = 50)							Hipoplazija maksilarnog sinusa DA (N = 50)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	42,3	41	19,7	12	86	25	59	62,7	60	19,1	45	83	45	83	31,5	-1,594	0,111
Nosna sekrecija	5,6	5,1	3,1	0	10	3,9	8,4	7,4	7,8	2,9	4,3	10	4,3	10	51	-0,798	0,425
Postnazalna sekrecija	5,4	6,3	3,6	0	10	2,3	8,4	7,9	10	3,6	3,8	10	3,8	10	34,5	-1,476	0,140
Nosna začepljenost	7,6	8,6	2,6	0	10	6,3	9,6	8,6	8,1	1,2	7,9	10	7,9	10	55	-0,635	0,525
Smanjen osjet mirisa	7,5	9,5	3,5	0	10	5,1	10	8,2	8,7	1	7,1	8,9	7,1	8,9	52	-0,775	0,438
Bol ili pritisak u licu	3,3	1,8	3,5	0	10	0	7	5,3	5	0,8	4,8	6,2	4,8	6,2	49	-0,893	0,372
Osjećaj punoće u licu	3	1,4	3,4	0	10	0	5,6	4	3,7	4,2	0	8,4	0	8,4	61,5	-0,384	0,701
Glavobolja	2,8	1,2	3,5	0	10	0	5,5	5,3	3,8	2,7	3,6	8,4	3,6	8,4	38	-1,366	0,172
Bol zuba	0,9	0	2,2	0	9,8	0	0,5	0	0	0	0	0	0	0	52,5	-0,982	0,326
Umor	2,7	1,8	2,9	0	9,9	0	5,2	3,3	3,4	3,1	0,2	6,4	0,2	6,4	52	-0,771	0,441
Bol ili pritisak u uhu	1,6	0	2,6	0	9	0	2,2	2,9	2,2	3,3	0	6,4	0	6,4	50	-0,923	0,356
Halitoza	1,6	0	2,5	0	7,4	0	3,8	0,9	0,3	1,3	0	2,4	0	2,4	66	-0,202	0,840
Kašalj	2,5	1,3	3	0	9,5	0	4,6	5	5,3	4,9	0	9,8	0	9,8	47,5	-0,962	0,336
Lund-Mackayev stupanj	14,9	14	5,4	0	24	12	20	17,3	15	4,9	14	23	14	23	47,5	-0,943	0,346

Tablica 21.

KRS s polipima

Varijabla	Paradoksalno oblikovana s.n.š. NE (N = 50)							Paradoksalno oblikovana s.n.š. DA (N = 50)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	44,1	43,5	18,5	12	83	29,5	59,8	39,2	27,5	31	12	86	13,5	72,5	104,5	-0,821	0,411
Nosna sekrecija	5,7	5,2	3	0	10	4,1	8,4	6,2	6,4	3,6	1	10	2,9	9,9	119	-0,389	0,698
Postnazalna sekrecija	5,7	6,6	3,5	0	10	3,4	8,7	4,8	4,9	4,6	0	9,9	0	9,2	118	-0,419	0,675
Nosna začepljenost	7,9	8,6	2,2	0,8	10	6,6	9,6	6,4	8,5	4,5	0	10	1,1	10	126,5	-0,165	0,869
Smanjen osjet mirisa	7,7	9,5	3,4	0	10	7	10	6,5	7,2	3,7	0	10	3,8	9,9	95,5	-1,117	0,264
Bol ili pritisak u licu	3,4	2,4	3,4	0	10	0	6,8	3,3	2,3	3,7	0	8,3	0	7,4	129,5	-0,076	0,940
Osjećaj punoće u licu	3,2	1,8	3,5	0	10	0	6,9	1,8	0,4	2,5	0	5	0	4,9	106,5	-0,796	0,426
Glavobolja	3,2	1,9	3,7	0	10	0	5,7	1	0,9	0,9	0	2,7	0,3	1,6	111	-0,645	0,519
Bol zuba	0,8	0	2,3	0	9,8	0	0	0,6	0	0,9	0	2,1	0	1,6	117	-0,598	0,550
Umor	2,7	2,2	2,8	0	8,6	0	5,2	2,8	0,7	4,1	0	9,9	0	6,7	120	-0,365	0,715
Bol ili pritisak u uhu	1,5	0	2,4	0	8,3	0	2,2	3	1,1	4	0	9	0	7,4	110	-0,724	0,469
Halitoza	1,4	0	2,1	0	7,4	0	2,2	3,4	3,2	3,8	0	7,3	0	7	100,5	-1,036	0,300
Kašalj	2,6	1,4	3,1	0	9,8	0	4,8	2,7	0,9	3,8	0	9,5	0	6	124	-0,245	0,807
Lund-Mackayev stupanj	15,2	14	5,1	2	24	12	19,5	14,2	15	7,7	0	21	9,8	21	129,5	-0,075	0,940

U skupini bolesnika s KRS-om bez polipa analizirane su razlike u intenzitetu simptoma, Lund-Mackayevu stupnju i zbroju SNOT-22 između bolesnika s anatomskim varijacijama paranazalnih sinusa i bez njih. Distribucije numeričkih varijabli i testirane razlike Mann-Whitneyevim U testom prikazane su u tablicama 22 – 26. Statistička analiza je pokazala da su bolesnici s KRS-om s prisutnom paradoksalno oblikovanom srednjom nosnom školjkom imali statistički značajno izraženiji simptom „postnazalna sekrecija“ u odnosu na bolesnike bez paradoksalno oblikovane srednje nosne školjke (Mann-Whitneyev U test, p = 0,045, Tablica 26). Simptom „osjećaj punoće u licu“ bio je veći u bolesnika s konhom bulozom nego u bolesnika bez konhe buloze s tendencijom prema značajnosti (Mann-Whitneyev U test, p = 0,053, Tablica 23). Nije nađen utjecaj anatomskih varijacija na Lund-Mackayev stupanj i zbroj SNOT-22.

Tablica 22.

KRS bez polipa

Varijabla	Celula agera nazi NE (N = 50)							Celula agera nazi DA (N = 50)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	47,5	44	20,6	13	83	40,3	62,3	47,1	48	16,4	11	77	36,3	57,8	157	-0,291	0,771
Nosna sekrecija	3,5	3,1	3,4	0	7,9	0,3	7,2	4,4	4,2	3,1	0	10	1,8	6,9	137,5	-0,808	0,419
Postnazalna sekrecija	8,1	8,7	1,8	4,9	10	6,6	9,7	7,2	8,3	3	0	10	5,4	9,5	148,5	-0,517	0,605
Nosna začepljenost	6,2	7,9	3,5	0	9,3	2,9	9	6,2	6,9	3	0	10	3,9	8,6	160,5	-0,199	0,843
Smanjen osjet mirisa	3,8	4	3	0	8,8	0,6	6	2,7	0,8	3,2	0	9,1	0	5,7	132	-0,985	0,325
Bol ili pritisak u licu	4,3	4	3,7	0	9,4	0,4	8,3	5	5,2	3,3	0	10	2,2	8,2	139,5	-0,755	0,450
Osjećaj punoće u licu	3,8	3	3,6	0	9,3	0,5	7,7	4	3,1	3,8	0	10	0	7,5	161,5	-0,174	0,862
Glavobolja	4	3,2	3,9	0	9	0,2	8,1	5,7	6,5	3,2	0	10	2,4	8,3	121	-1,245	0,213
Bol zuba	1,7	0	3,2	0	8,1	0	4	3,1	0,5	3,7	0	10	0	6,3	122	-1,313	0,189
Umor	4,2	3,1	3,4	0	9,3	1,4	7,5	4,2	4,2	3,1	0	10	1,4	6,8	166	-0,053	0,958
Bol ili pritisak u uhu	3,5	1,6	4,1	0	9	0	7,9	2,9	2,2	3,1	0	9,5	0	4,8	164	-0,108	0,914
Halitoza	5,2	6,3	4,6	0	10	0,1	9,5	2,3	1,5	2,6	0	8,6	0	4,3	108,5	-1,606	0,108
Kašalj	3,3	2,9	2,7	0	6,9	0,7	6,4	3,2	1,9	3,3	0	10	0	5,5	155,5	-0,335	0,738
Lund-Mackayev stupanj	6,5	6,5	3,5	1	11	4	9,8	6,4	5	4,5	0	15	2	10,3	162,5	-0,146	0,884

Tablica 23.

KRS bez polipa

Varijabla	Concha bullosa NE (N = 50)							Concha bullosa DA (N = 50)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	47,2	47	19,7	11	83	30,3	64,5	47,2	48,5	13,8	19	73	40,3	57	306	-0,117	0,907
Nosna sekrecija	4,1	3,7	3,4	0	10	1,1	6,9	4,5	4,6	2,9	0	9,5	2,1	7,1	283,5	-0,554	0,580
Postnazalna sekrecija	7,1	8,4	3	0	10	5,3	9,6	7,6	8,4	2,6	0	10	5,9	9,6	290	-0,428	0,669
Nosna začepljenost	5,6	6	3,3	0	10	2,8	9	6,8	8	2,7	0,6	10	5,5	8,7	255,5	-1,098	0,272
Smanjen osjet mirisa	3,5	3,5	3,5	0	9,1	0	7,1	2,1	0,9	2,6	0	7,3	0	4,3	230,5	-1,636	0,102
Bol ili pritisak u licu	4,7	4,6	3,6	0	10	1,5	9,1	5,1	5,4	3,2	0	10	2,4	8,1	290	-0,428	0,669
Osjećaj punoće u licu	2,9	1,6	3,3	0	10	0	4,9	5,1	6,9	3,8	0	10	0,6	8,7	213,5	-1,934	0,053
Glavobolja	4,9	5	3,6	0	10	1,6	8,2	6	6,8	3	0	9,4	3,2	8,3	261,5	-0,982	0,326
Bol zuba	2,3	0	3,4	0	9,5	0	5	3,4	0,4	3,9	0	10	0	6,6	272,5	-0,827	0,408
Umor	3,7	2,8	3,2	0	10	1,2	5,6	4,7	5,1	3,1	0	9,7	1,7	7,7	249	-1,225	0,220
Bol ili pritisak u uhu	3,1	2,2	3,4	0	9,5	0	5,6	2,8	2,2	3,2	0	9,4	0	4,5	308	-0,08	0,937
Halitoza	3,1	2,7	3,2	0	9,8	0	5	2,4	1,2	3,1	0	10	0	4,8	264	-0,951	0,342
Kašalj	3,2	2,9	3,1	0	10	0	5,3	3,2	1,6	3,3	0	10	0,2	6,1	306,5	-0,108	0,914
Lund-Mackayev stupanj	6,4	5,5	4,5	0	15	2,8	10,3	6,3	5	4,2	0	14	2,5	9,8	309	-0,058	0,953

Tablica 24.

KRS bez polipa

Varijabla	Hallerova celula NE (N = 50)							Hallerova celula DA (N = 50)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	49,4	48	19,3	11	83	39,5	65,3	44,4	47	13,3	19	71	36,3	52,5	258,5	-0,968	0,333
Nosna sekrecija	4,3	4,2	3,1	0	10	1,7	6,8	4,2	4,2	3,2	0	9,5	1	7,3	302,5	-0,108	0,914
Postnazalna sekrecija	7,4	8,3	2,6	1,1	10	5,8	9,5	7,2	8,7	3,1	0	10	5,2	9,7	298,5	-0,186	0,852
Nosna začepljenost	6,6	7,1	2,8	0	10	4,8	9	5,7	6,9	3,3	0	10	2,2	8,6	255,5	-1,027	0,304
Smanjen osjet mirisa	3,2	1,4	3,5	0	9,1	0	6,7	2,5	2	2,7	0	8	0	4,7	275,5	-0,657	0,511
Bol ili pritisak u licu	5,1	5,2	3,6	0	10	2	9,2	4,6	4,2	3,2	0	10	2,3	7,2	289	-0,372	0,710
Osjećaj punoće u licu	3,1	2	3,5	0	10	0	4,9	5	6,2	3,8	0	10	0,2	8,5	228	-1,581	0,114
Glavobolja	5	5,2	3,5	0	10	1,6	8,3	6	6,9	3,1	0	10	2,3	8,2	262,5	-0,89	0,373
Bol zuba	3	0,2	3,6	0	9,5	0	6,4	2,7	0	3,8	0	10	0	5,7	295,5	-0,264	0,792
Umor	4	3,7	3	0	10	1,2	6,7	4,4	4	3,4	0	9,7	1,5	7,8	291,5	-0,323	0,747
Bol ili pritisak u uhu	3,3	2,8	3,2	0	9,5	0	5,3	2,6	1	3,3	0	9,4	0	3,9	279,5	-0,571	0,568
Halitoza	2,4	2	2,7	0	8,6	0	4,2	3,2	1,5	3,6	0	10	0	6,2	269	-0,778	0,437
Kašalj	3,7	3,2	3,3	0	10	0,5	6,6	2,5	1,1	2,9	0	8,6	0	4,7	239,5	-1,354	0,176
Lund-Mackayev stupanj	6,6	5	4,4	0	14	3,3	11	6,1	5,5	4,3	0	15	2	9	283,5	-0,481	0,631

Tablica 25.

KRS bez polipa

Varijabla	Hipoplazija maksilarnog sinusa NE (N = 50)							Hipoplazija maksilarnog sinusa DA (N = 50)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	46,6	48	16,8	11	77	36,3	57,8	53,5	45	19,8	41	83	41,5	74	85,5	-0,233	0,816
Nosna sekrecija	4,2	3,7	3,2	0	10	1,5	6,9	4,7	4,8	2,7	1,4	7,9	2,2	7,2	83	-0,322	0,747
Postnazalna sekrecija	7,3	8,5	2,9	0	10	5,4	9,5	8	7,9	1,4	6,5	9,8	6,8	9,4	91	-0,036	0,971
Nosna začepljenost	6	6,6	3,1	0	10	3,4	8,6	8,6	8,7	0,8	7,5	9,3	7,7	9,2	45,5	-1,664	0,096
Smanjen osjet mirisa	2,7	1,4	3,1	0	9,1	0	4,9	5	6,4	3,4	0	7,3	1,6	7,1	58,5	-1,238	0,216
Bol ili pritisak u licu	5	5,1	3,4	0	10	2,1	8,2	4,3	4,1	3,8	0	9,2	0,8	8,2	79,5	-0,448	0,654
Osjećaj punoće u licu	3,9	3	3,7	0	10	0	7,4	4,3	3,9	4,8	0	9,3	0,1	8,8	86,5	-0,199	0,842
Glavobolja	5,6	6,5	3,3	0	10	2,4	8,3	3,7	3,3	4	0	8	0,1	7,5	59	-1,181	0,237
Bol zuba	2,9	0,2	3,7	0	10	0	6	2	0	4	0	8,1	0	6	72,5	-0,752	0,452
Umor	4,2	4,2	3,1	0	10	1,4	7,1	4,1	2,9	3,6	1,2	9,3	1,5	7,8	91,5	-0,018	0,986
Bol ili pritisak u uhu	2,9	2,1	3,3	0	9,5	0	5	3,3	2,6	3,4	0	8,1	0,5	6,9	85,5	-0,238	0,812
Halitoza	2,9	1,6	3,2	0	10	0	4,9	1,3	0	2,5	0	5	0	3,8	57	-1,277	0,202
Kašalj	3,1	2,4	3,1	0	10	0	5,3	4	4	4	0	8	0,3	7,7	80,5	-0,416	0,677
Lund-Mackayev stupanj	6,3	5	4,3	0	15	2	10	7	5	4,8	4	14	4	12	84	-0,287	0,774

Tablica 26.

KRS bez polipa

Varijabla	Paradoksalno oblikovana s.n.š. NE (N = 50)							Paradoksalno oblikovana s.n.š. DA (N = 50)							Razlika među skupinama		
	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	Sr.vr.	Med	SD	min	max	0,25	0,75	M-W U test	Z vrijednost	P vrijednost
Zbroj SNOT 22	46,6	47,5	17,4	11	83	36,3	57,8	50,5	48	14,9	28	71	41	66,8	149,5	-0,49	0,624
Nosna sekrecija	4,4	4,7	3	0	10	1,9	6,9	3,6	1,8	4	0	9,7	0,4	8,3	138	-0,794	0,427
Postnazalna sekrecija	7	8,2	2,9	0	10	5,3	9,4	9	9,6	1,3	6,6	10	7,9	10	92,5	-2,002	0,045*
Nosna začepljenost	6	6,6	3,1	0	10	3,4	8,6	7,4	8,1	2,4	2,3	9,6	6,2	9,3	123	-1,192	0,233
Smanjen osjet mirisa	2,6	1,4	3	0	9,1	0	4,9	4,1	4,6	3,8	0	8,7	0	7,8	133,5	-0,944	0,345
Bol ili pritisak u licu	5,1	5,1	3,5	0	10	2,1	9,1	3,9	4,1	2,8	0	8,2	1,1	5,9	135	-0,874	0,382
Osjećaj punoće u licu	3,9	3	3,7	0	10	0	7,9	4	3,7	3,9	0	10	0,1	7,3	163,5	-0,12	0,904
Glavobolja	5,6	6,8	3,3	0	10	2,4	8,3	4,5	5,9	3,6	0	9	0,3	7,6	128	-1,06	0,289
Bol zuba	3,2	0,5	3,7	0	10	0	6,3	1,2	0	3,1	0	8,8	0	0,6	119,5	-1,384	0,166
Umor	4,1	4,2	3,1	0	10	1,3	6,8	4,8	3,7	3,5	0	9,7	2,4	8,6	143	-0,663	0,508
Bol ili pritisak u uhu	2,6	2	2,9	0	9	0	4,2	5,1	5,8	4,4	0	9,5	0,3	9,3	108,5	-1,613	0,107
Halitoza	2,8	1,6	3,1	0	10	0	4,9	2,3	0,5	3,5	0	9,8	0	4,5	141	-0,729	0,466
Kašalj	3,5	3	3,2	0	10	0	6,3	1,4	0,7	2	0	5,4	0	2,9	110	-1,552	0,121
Lund-Mackayev stupanj	6,5	5,5	4,4	0	15	2,8	10,3	5,6	5	3,7	1	12	2,5	9	153,5	-0,385	0,700

* statistički značajan rezultat na razini $\alpha < 0,05$

Za procjenu jakosti povezanosti KRS-a i nezavisnih varijabli primijenjen je logistički regresijski postupak s prikazom omjera izgleda (engl. *odds ratio*) za svaku pojedinačnu varijablu i standardizirani omjer izgleda (engl. *adjusted odds ratio*) kojim se neutralizirao potencijalni udruženi utjecaj dobi i spola. U Tablici 27 prikazana je jakost povezanosti KRS-a s istraživanim kategorijalnim i numeričkim varijablama. Statistički značajni prediktori KRS-a u odnosu na kontrolnu skupinu bili su trajanje simptoma, broj prijašnjih operacija sinusa, zbroj SNOT-22, Lund-Mackayev stupanj, GOSS stupanj, astma i alergija na inhalacijske alergene. Najveća snaga povezanosti sa zavisnom varijablom odnosno KRS-om utvrđena je za prisutnost astme (OR = 5,18) i alergiju na inhalacijske alergene (OR = 3,33). Svi navedeni značajni prediktori ostali su statistički značajni i nakon standardizacije za spol i dob bolesnika. Za varijable spol, dob i pušenje cigareta nije utvrđena statistička značajnost kao prediktora KRS-a.

Tablica 27.

Logistička regresija (univarijantni OR i OR standardiziran za dob i spol)

Varijabla	OR	95%CI (OR)	AOR**	95%CI (AOR)
Spol (M vs. Ž)	1,91	0,95 - 3,84	NA	/
Dob (godina)	1,01	0,98 - 1,03	NA	/
Trajanje simptoma	1,1*	1,04 - 1,16	1,1*	1,04 - 1,16
Broj ranijih op.sinusa	3,17*	1,58 - 6,35	3,02*	1,48 - 6,14
Zbroj SNOT-22	1,11*	1,07 - 1,14	1,12*	1,08 - 1,16
Lund-Mackayev stupanj	1,54*	1,33 - 1,79	1,61*	1,37 - 1,89
GOSS stupanj	1,96*	1,37 - 2,81	2,01*	1,39 - 2,9
Astma	5,18*	1,71 - 15,65	4,9*	1,61 - 14,95
Alergija na inh. alerg.	3,33*	1,52 - 7,33	3,31*	1,48 - 7,4
Pušenje cigareta	1,17	0,5 - 2,72	1,19	0,51 - 2,79

* statistički značajan rezultat na razini α=0,05; ** OR standardiziran za dob i spol

U Tablici 28 prikazani su rezultati univarijatne logističke regresije s prikazom omjera izgleda i standardiziranog omjera izgleda za dob i spol za glavne i sporedne simptome KRS-a kao nezavisnih varijabli. Značajni prediktori KRS-a bili su simptomi: „nosna sekrecija", „postnazalna sekrecija", „nosna začepljenost", „smanjen osjet mirisa", „bol ili pritisak u licu", „osjećaj punoće u licu", „bol zuba", „umor", „bol ili pritisak u uhu", „halitoza" i „kašalj". Standardizacijom za dob i spol, značajan prediktor postaje i simptom „glavobolja". Najveću jakost povezanosti s KRS-om pokazali su nosni simptomi: „postnazalna sekrecija" (OR = 1,76), „nosna sekrecija" (OR = 1,74) i „nosna začepljenost" (OR = 1,62).

Tablica 28.

Logistička regresija (univarijantni OR i OR standardiziran za dob i spol)

Varijabla	OR	95%CI (OR)	AOR**	95%CI (AOR)
Nosna sekrecija	1,74*	1,45 - 2,1	1,74*	1,45 - 2,1
Postnazalna sekrecija	1,76*	1,49 - 2,08	1,83*	1,52 - 2,19
Nosna začepljenost	1,62*	1,42 - 1,86	1,63*	1,41 - 1,87
Smanjen osjet mirisa	1,38*	1,21 - 1,52	1,35*	1,2 - 1,51
Bol ili pritisak u licu	1,25*	1,12 - 1,41	1,28*	1,14 - 1,45
Osjećaj punoće u licu	1,42*	1,21 - 1,65	1,47*	1,24 - 1,74
Glavobolja	1,1	0,99 - 1,21	1,15*	1,04 - 1,28
Bol zuba	1,16*	1,01 - 1,33	1,19*	1,04 - 1,37
Umor	1,17*	1,04 - 1,32	1,22*	1,07 - 1,38
Bol ili pritisak u uhu	1,36*	1,14 - 1,64	1,44*	1,19 - 1,74
Halitoza	1,46*	1,18 - 1,8	1,47*	1,19 - 1,83
Kašalj	1,3*	1,12 - 1,51	1,31*	1,13 - 1,52

* statistički značajan rezultat na razini α=0,05; ** OR standardiziran za dob i spol

6. RASPRAVA

Kronični rinosinuitis jedna je od najčešćih bolesti, a može se očitovati različitim smetnjama i simptomima. Bolesnici su često uključeni u dijagnostički i terapijski postupak različitih specijalističkih struka, kao što su primarna zdravstvena zaštita, pulmologija, alergologija i otorinolaringologija, a pojave li se teške komplikacije, bolesnici mogu biti uključeni i u liječenje na intenzivnim kliničkim odjelima ili na odjelima neurokirurgije.[2,3] U širem značenju KRS se može shvatiti kao poremećaj interakcije obrambenih mehanizama domaćina i okolišnih čimbenika na razini sluznice paranazalnih sinusa koji rezultira neadekvatnim odgovorom sluznice na okolišne čimbenike. Okolišni čimbenici mogu biti bakterije, virusi, gljivice, alergeni, superantigeni, dim cigarete itd.

Svrha ovog istraživanje bila je ustanoviti kakav utjecaj na kliničku sliku bolesti mogu imati različite promjene koje možemo naći na CT-u paranazalnih sinusa u bolesnika s KRS-om. Analiziran je utjecaj proširenosti upalnih promjena sinusa, prisutnost nosnih polipa, osteitisa i anatomskih varijacija na simptome sinusne bolesti uspoređujući različite kliničke fenotipe KRS-a i kontrolnu skupinu ispitanika.

KRS se s obzirom na prisutnost nosnih polipa najčešće dijeli na dva klinička fenotipa, KRS s nosnim polipima i KRS bez nosnih polipa, a oni se mogu razlikovati ne samo u morfološkom nalazu u nosu nego i u kliničkim simptomima. KRS bez nosnih polipa pojavljuje se češće nego KRS s nosnim polipima koji obuhvaća oko 20% bolesnika s KRS-om.[166] Da bi se ujednačile skupine bolesnika s KRS-om, u istraživanju je sudjelovao podjednak broj bolesnika s nosnim polipima i bez polipa.

Uspoređujući dob bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa, bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i kontrolnu skupinu bolesnika, ovo istraživanje nije pokazalo statistički značajne razlike među skupinama. U ovom istraživanju postoji značajna razlika prema spolu bolesnika u skupinama bolesnika s KRS-om sa značajno većom prevalencijom muškaraca u skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima u odnosu na bolesnike s KRS-om bez nosnih polipa, što je u skladu s više dosadašnjih epidemioloških istraživanja.[167,168]

Prema istraživanju GA2LEN na preko 52.000 odraslih osoba, postoji povezanost između KRS-a i astme.[169] Ta je povezanost bila izraženija u ljudi s udruženim alergijskim rinitisom. Prema tom istraživanju astma je bila značajno češće prisutna u bolesnika s KRS-om i nosnim polipima nego u bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa ili kontrolnoj skupini.

Ovo istraživanje je također pokazalo povezanost KRS-a i astme sa statistički značajnom razlikom u prevalenciji astme između 3 skupine ispitanika (Fischerov egzaktni test, p <0,001). Najveća učestalost astme bila je u skupini bolesnika s nosnim polipima (46%), dok je učestalost astme u skupini bolesnika s KRS-om bez polipa bila 8%, a u kontrolnoj skupini 6,7%.

Neka prijašnja istraživanja pokazivala su da alergija na inhalacijske alergene može biti povezana s KRS-om i da alergijska upalna reakcija u nosu može pogodovati razvoju KRS-a.[170,171] Mnogobrojna istraživanja pokazuju veću učestalost alergije na inhalacijske alergene u bolesnika s KRS-om.[26,27] Prevalencija alergije u bolesnika s KRS-om s nosnim polipima prema nekim istraživanjima varira od 10% do 64%, a neka istraživanja ne nalaze veću prevalenciju alergije u bolesnika s KRS-om s nosnim polipima.[172,173] U istraživanju utjecaja alergije na inhalacijske alergene na KRS, Contreras nalazi da alergija ne utječe značajno na težinu bolesti mjerenu CT stupnjem ili na kirurški ishod bolesti.[174]

Ovo istraživanje je pokazalo značajnu razliku u prevalenciji alergije na inhalacijske alergene među skupinama. Alergija na inhalacijske alergene bila je prisutna u 58% bolesnika s KRS-om i nosnim polipima, u bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa bila je prisutna u njih 22%, a najmanji postotak alergija je bio u kontrolnoj skupini ispitanika (16,7%).

Prethodna istraživanja govore o povezanosti preosjetljivosti na ASA-u s KRS-om s nosnim polipima.[42] Bolesnici s preosjetljivošću na ASA-u imaju težu kliničku sliku bolesti i skloniji su recidivima bolesti unatoč provedenoj medikamentoznoj ili kirurškoj terapiji. Preosjetljivost na ASA-u je prognostički čimbenik lošijeg ishoda kod bolesnika nakon endoskopske operacije sinusa prema vrijednostima kvalitete života i endoskopskom nalazu.[175] Bolesnici s preosjetljivošću na ASA-u imaju lošiji preoperativni CT stupanj, veću težinu bolesti i veći broj operacija u odnosu na bolesnike bez preosjetljivosti na ASA-u.[176]

Ovo istraživanje je pokazalo statistički značajnu razliku u prevalenciji preosjetljivosti na ASA-u s najvećom učestalošću preosjetljivosti na ASA-u u skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima (22%). Učestalost preosjetljivosti na ASA-u u skupini bolesnika s KRS-om bez polipa bila je 4%, a u kontrolnoj skupini nije bilo ispitanika s preosjetljivošću na ASA-u.

Uspoređujući bolesnike s KRS-om s nosnim polipima i one bez nosnih polipa s kontrolnom skupinom, ovo je istraživanje pokazalo statistički značajnu razliku između skupina u intenzitetu simptoma za sve simptome sinusne bolesti, trajanju simptoma, kvaliteti života vezanoj za zdravlje i proširenosti upalnih promjena u paranazalnim sinusima. Mnoga su prijašnja istraživanja pokazala razliku između bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i bez nosnih polipa uzevši u obzir upalnu reakciju, prevalenciju

udruženih bolesti, odgovor na terapiju i recidiv bolesti.[7,177] Prisutnost nosnih polipa ima znatan utjecaj na kliničku sliku bolesnika s KRS-om, težinu bolesti i rezultat kirurške terapije. Uspoređujući skupine bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i bez nosnih polipa, Deal nalazi da bolesnici s polipima imaju veću težinu bolesti na nalazu CT-a, s većim Lund-Mckayevim stupnjem, imaju veće simptome bolesti i manje izražen povoljni učinak kirurškog zahvata u odnosu na bolesnike bez nosnih polipa.[178] I neka druga istraživanja potvrđuju da bolesnici s KRS-om s nosnim polipima imaju težu kliničku sliku s većim simptomima, veći broj kirurških zahvata, veće promjene na CT-u te se koriste većim brojem lijekova.[179] Fenotipski oblici KRS-a, premda dijele većinu simptoma, mogu se razlikovati u intenzitetu i frekvenciji pojave pojedinih simptoma.[180] Prethodna istraživanja u kojima se koristila ljestvica VAS za stupnjevanje intenziteta simptoma, pokazala su da su nosna opstrukcija i slabiji osjet njuha češći u bolesnika s KRS-om s nosnim polipima, a bol je češća u bolesnika bez nosnih polipa – iako nisu sva istraživanja pokazala podudarnost u rezultatima.[181,182] Bhattacharyya je u svom istraživanju pokazao da postoje razlike u simptomima između dva fenotipa KRS-a s više izraženim nosnim simptomima u bolesnika s nosnim polipima i izraženijim bolovima u licu u bolesnika bez nosnih polipa, iako su oba fenotipa pokazala podjednaku težinu ukupnih simptoma.[183] Dietz de Loos, koristeći se upitnikom kvalitete života RSOM-31, nalazi da je nazalna skupina simptoma lošija u bolesnika s nosnim polipima. Od pojedinačnih simptoma, smanjen njuh/okus i curenje iz nosa bili su izraženiji u bolesnika s nosnim polipima, a bol u licu bila je značajno veća u bolesnika bez nosnih polipa.[184] U tom istraživanju autori su zaključili da postoji značajno preklapanje u pojavi simptoma i da je teško razlikovati fenotipove KRS-a prema kliničkoj slici.

Uspoređujući skupine bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i bez nosnih polipa, ovo je istraživanje pokazalo da statistički značajno veće smetnje mirisa, nosnu sekreciju i nosnu začepljenost imaju bolesnici s nosnim polipima, a bolesnici bez nosnih polipa imaju statistički značajno veću bol u licu, glavobolju, zubobolju, umor, bol/pritisak u uhu i halitozu. Bolesnici s nosnim polipima imali su veću težinu bolesti mjerenu CT stupnjem, što je u skladu s dosadašnjim istraživanjima.

Danas je CT dostupna dijagnostička pretraga koja se često primjenjuje i koja se pokazala pouzdanom metodom u dijagnostici KRS-a [185] U dijagnostici KRS-a važna je objektivna potvrda bolesti endoskopskim nalazom ili CT-om zbog toga što se simptomi KRS-a mogu preklapati s različitim bolesnim stanjima i sindromima kao što su alergijski rinitis, devijacija nosnog septuma, atipična bol u licu, migrena itd. Različita komorbidna stanja i bolesti mogu utjecati na precijenjenost ili podcijenjenost subjektivnog doživljaja pojedinih simptoma ili smetnji. Pretpostavlja se da su simptomi sinusne bolesti i kvaliteta života vezana uz zdravlje rezultat interakcije brojnih čimbenika pri čemu su biološki i psihološki samo jedni od čimbenika koji utječu na doživljaj subjektivnih simptoma.

Bolesnici s KRS-om i udruženom anksioznošću i depresijom pokazivali su veću težinu simptoma KRS-a.[186] Važnost dijagnosticiranja KRS-a objektivnim dijagnostičkim metodama je i u tome što je više prethodnih istraživanja pokazalo nedostatak povezanosti između subjektivnog ocjenjivanja težine simptoma i stupnja objektivnih znakova bolesti kao što je stupnjevanje radioloških CT promjena Lund-Mackayevim sistemom.[187,188] Premda nije nađena povezanost stupnja upalne bolesti mjerena histološkim stupnjem upale sinusa s težinom simptoma, postoji povezanost CT stupnja s upalnim promjenama.[189] Bolesnici s KRS-om i patološkim nalazom u sinusima imaju veću kliničku težinu bolesti. Uspoređujući skupine KRS bolesnika s urednim nalazom CT-a i bolesnike s pozitivnim nalazom CT-a, Arango nalazi da bolesnici s patološkim nalazom CT-a imaju značajno više izražene glavne i sporedne simptome prema klasifikaciji RTSF.[190] Analizirajući povezanost simptoma uporabom upitnika SNOT-20 i CT promjene koristeći se Lund-Mackayevim sistemom, Bhattacharyya nije našao povezanost zbroja SNOT-20 i CT stupnja.[187] Isti je autor u novijem radu analizirao povezanost sinusnih simptoma koristeći se upitnikom Rhinosinusitis Symptom Inventory za skupine nazalnih, orofaringealnih, sistemskih i ukupnih simptoma s nekim od različitih CT sistema stupnjevanja bolesti koristeći se Kennedyjevim, Harvardskim i Lund-Mackayevim sistemom.[191] Sva tri CT sistema stupnjevanja bolesti pokazala su korelaciju s nosnim simptomima (nosna opstrukcija, nosna sekrecija i smanjen osjet mirisa) iako je veličina koeficijenta korelacije bila mala (raspon Pearsonovog koeficijenta korelacije r = 0,242–0,345). Sva tri sistema stupnjevanja pokazala su da nema korelacije stupnja bolesti na CT-u sa simptomima bolova u licu, sistemskim i ukupnim simptomima. Istraživanje povezanosti simptoma bolova u licu i glavobolje nije pokazalo statistički značajnu korelaciju s težinom bolesti mjerenu CT stupnjem.[192] Koristeći se upitnicima kvalitete života SNOT-20 i CSS te upitnikom težine simptoma VAS, Wabnitz nije dokazao povezanost težine simptoma sinusne bolesti i težine bolesti na CT-u mjerenu Lund-Mackayevim stupnjem.[188] Neka prijašnja istraživanja nalaze povezanost težine subjektivnih simptoma i nalaza CT-a. Koristeći se upitnicima RSOM-31 i Rhinoconjuctivitis quality of life questionnaire (RQLQ), Kenny je pokazao da neki simptomi (umor, izostanak dobrog sna, nosna sekrecija, postnazalna sekrecija, i začepljenost nosa) koreliraju s vrijednostima Lund-Mackayeva stupnja.[193] Analizirajući bolesnike nakon endoskopske operacije sinusa, koristeći se upitnikom SNOT-20 i upitnikom VAS za glavne i sporedne simptome sinusne bolesti prema RSTF, Rayan i autori ne nalazi povezanost CT stupnja sa sporednim simptomima, ali nalaze umjerenu povezanost CT stupnja s glavnim simptomima (nosna sekrecija, nosna opstrukcija, slabiji osjet mirisa).[194] Postnazalna sekrecija, nosna opstrukcija i smanjen osjet mirisa, simptomi su znatno češće udruženi s pozitivnim nalazom CT-a u bolesnika s KRS-om, pokazali su rezultati istraživanja s Malte.[195] U nekim prethodnim istraživanjima korelacije simptoma sinusne bolesti i radiološkog nalaza korišteni su modificirani

radiološki sistemi stupnjevanja bolesti na CT-u. Istraživanje koje je stupnjevalo CT promjene u sinusima na 4 stupnja, a simptome bolesti u blage, umjerene, umjereno jake i jake simptome, pokazalo je da postoji statistički značajna povezanost CT stupnja i težine simptoma te CT stupnja i zahvaćenosti sinusa (unilateralna i/ili bilateralna zahvaćenost sinusa).[196] Nedavno istraživanje u kojem je upotrijebljen modificirani Lund-Mackayev sistem stupnjevanja s kompjuteriziranom metodom kvantifikacije volumena sluznice u sinusima, pokazalo je da postoji korelacija CT stupnja i sinonazalnih simptoma.[197] To istraživanje nije dokazalo povezanost CT stupnja i zbroja SNOT-22.

Nedostatak većeg broja prijašnjih istraživanja koja su proučavala povezanost CT nalaza i jačine simptoma jest taj da nisu razlikovali bolesnike s KRS-om s obzirom na klinički fenotip odnosno prisutnost nosnih polipa. Ovo istraživanje nije pokazalo povezanost simptoma sinusne bolesti s Lund-Mackayevim stupnjem u kontrolnoj skupini ispitanika. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da u obje skupine bolesnika s KRS-om za neke nosne simptome postoji korelacija s Lund-Mackayevim stupnjem što je u suglasju s nekim prethodnim istraživanjima, dok za većinu simptoma iz skupine sporednih simptoma ne postoji korelacija simptoma sa CT stupnjem. Ovo istraživanje je pokazalo statistički značajnu korelaciju Lund-Mackayeva stupnja i simptoma „smanjen osjet mirisa“ u objema skupinama bolesnika s KRS-om. Simptom „nosna začepljenost“ pokazao je statistički značajnu korelaciju s Lund-Mackayevim stupnjem samo u bolesnika s KRS-om s nosnim polipima dok je simptom „kašalj“ pokazao statistički značajnu korelaciju s Lund-Mackayevim stupnjem samo u bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa. Bolesnici s KRS-om s nosnim polipima pokazali su statistički značajno veću težinu bolesti izraženu Lund-Mackayevim stupnjem u odnosu na bolesnike bez nosnih polipa.

Posljednjih desetak godina sve se više pozornosti pridaje proučavanju utjecaja KRS-a na HRQL kao i na zadovoljstvo bolesnika provedenim terapijskim postupcima. Za bolesnike s KRS-om važan je utjecaj bolesti na njihovo svakodnevno funkcioniranje. Analiza narušenog HRQL-a može utjecati na vrstu terapijskog postupka i može pomoći u utvrđivanju simptoma i smetnji koje najviše narušavaju bolesnikovo zdravlje i funkcioniranje. To ne umanjuje značenje analize objektivnih znakova bolesti kao što su proširenost sluzničnih promjena na CT-u ili prisutnost upalnih promjena u nosnoj šupljini na endoskopskom pregledu. Simptomi sinusne bolesti, narušeno fizičko zdravlje i funkcioniranje bolesnika u svakodnevnom životu mogu imati znatan utjecaj na HRQL. Prethodne studije govore o negativnom utjecaju psiholoških čimbenika na HRQL u bolesnika s KRS-om.[154,155] Prema multicentričnoj studiji o nosnoj polipozi i KRS-u provedenoj u Engleskoj i Walesu u kojoj se upotrebljavao upitnik SNOT-22, vrijednost preoperativnog zbroja SNOT-22 bila je najbolji prognostički čimbenik za operativni ishod bolesti.[148] Bolesnici s najvišim preoperativnim zbrojem SNOT-22 imali su najveću

promjenu zbroja SNOT-22 postoperativno, tj. imali su najveću korist od kirurškog zahvata. Prijašnje studije koje su istraživale utjecaj KRS-a na ukupni HRQL nisu pokazale povezanost ukupnog zbroja HRQL-a s težinom bolesti na nalazu CT-a.[152,187]

Ovo istraživanje je pokazalo da KRS kao bolest znatno narušava kvalitetu života u odnosu na ispitanike kontrolne skupine. U skladu s rezultatima prijašnjih istraživanja nije nađena značajna razlika u narušenoj kvaliteti života između bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa, mjerenog ukupnim zbrojem SNOT-22.[152,153] Ovo istraživanje nije dokazalo da anatomske varijacije imaju utjecaj na HRQL. U posljednjih nekoliko godina u literaturi postoji sve veće zanimanje za pojedine domene HRQL-a koje mogu biti narušene u bolesnika s KRS-om i utjecaju pojedinih čimbenika i komorbiditeta na različite aspekte HRQL-a.[198]

Dok su neka prijašnja istraživanja pokazivala da anatomske varijacije paranazalnih sinusa mogu uzrokovati opstrukciju ušća paranazalnih sinusa te tako dovesti do razvoja sinusne bolesti, veći broj novijih radova pokazao je da učestalost anatomskih varijacija nije veća u bolesnika s KRS-om u odnosu na ispitanike bez sinusne bolesti. Calhoun i suradnici, uspoređujući CT presjeke 100 bolesnika s rinosinuitisom i 82 kontrolna bolesnika, nalaze značajno veću prevalenciju konhe buloze i devijacije nosnog septuma u bolesnika s rinosinuitisom.[71] Jones i suradnici nalaze podjednaku prevalenciju anatomskih varijacija u bolesnika s rinosinuitisom i kontrolnoj skupini ispitanika, stoga osporavaju povezanost anatomskih varijacija s pojavom sinusne bolesti.[199] Earwaker nalazi podjednaku prevalenciju anatomskih varijacija paranazalnih sinusa u bolesnika s rinosinuitisom i ispitanika bez upalnih promjena sinusa.[200] Nekoliko autora u svojim radovima nalazi povezanost konhe buloze s devijacijom nosnog septuma.[201,202] Bolger ne nalazi značajne razlike u prevalenciji Hallerove celule u bolesnika s rinosinuitisom u odnosu na bolesnike bez sinusne bolesti te navodi da se utjecaj Hallerove celule na nastanak recidivirajućeg sinuitisa mora analizirati individualno, pri čemu je potrebno analizirati veličinu celule, blizinu maksilarnog ušća i nalaz upalnih promjena u celuli.[89] Analizirajući anatomske varijacije na CT-u, Erwaker nalazi celulu agera nazi u 96% bolesnika, a Lien u 89% bolesnika.[203,200] Brunner i Stammberger navode da celula agera nazi može doprinijeti opstrukciji frontonazalnog kanala i može biti uzrok kroničnom frontalnom sinuitisu.[46,204] Novije studije pokazuju podjednaku prevalenciju celule agera nazi u bolesnika s rinosinuitisom i kontrolnih ispitanika, stoga zaključuju da nema povezanosti celule agera nazi s upalnim promjenama sinusa.[199,203]

Uspoređuju prevalenciju anatomskih varijacija paranazalnih sinusa u bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa, bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i kontrolnu skupinu ispitanika, ovo istraživanje nije dokazalo statistički značajne razlike među skupinama.

Kliničko značenje utjecaja anatomskih varijacija paranazalnih sinusa na težinu bolesti bolesnika s KRS-om u dosadašnjoj je literaturi kontroverzno. Analizirajući utjecaj

anatomskih varijacija na nastanak rekurirajućeg akutnog rinosinuitisa, Blake nalazi značajno veću prevalenciju Hallerove celule i manju širinu infundibuluma u bolesnika s rekurirajućim akutnim rinosinuitisom u odnosu na kontrolnu skupinu te zaključuje da anatomske varijacije mogu imati ulogu u nastanku sinusne bolesti.[205] Premda su se anatomske varijacije paranazalnih sinusa prije smatrale jednim od mogućih uzročnih čimbenika u nastanku KRS-a, većina dosadašnjih istraživanja nije potvrdila da su anatomske varijacije povezane s težinom sinusne bolesti. Bolger i Nouraei ne nalaze povezanost KRS-a i anatomskih varijacija u nosu.[89,206] Holbrook i suradnici nisu našli povezanost Lund-Mackayeva zbroja, veličine celule agera nazi i etmoidne bule sa zbrojem upitnika RSOM-31.[207]

Ovo istraživanje je pokazalo da u kontrolnoj skupini ispitanika anatomske varijacije nemaju statistički značajan utjecaj na težinu simptoma sinusne bolesti, proširenost promjena na nalazu CT-a ili narušavanje kvalitete života. U skupinama bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i bez nosnih polipa istraživanje je pokazalo da anatomske varijacije nemaju statistički značajan utjecaj na proširenost upalnih promjena na nalazu CT-a, narušenu kvalitetu života i većinu istraživanih simptoma. U bolesnika s KRS-om samo su neke anatomske varijacije pokazale povezanost sa simptomima sinusne bolesti. U skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima, bolesnici s prisutnom Hallerovom celulom imali su statistički značajno veći simptom „punoća u licu“ u odnosu na bolesnike koji nisu imali Hallerovu celulu. Prisutnost ostalih anatomskih varijacija nije imala statistički značajan utjecaj na težinu simptoma. U skupini bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa, bolesnici s prisutnom paradoksalno oblikovanom srednjom nosnom školjkom imali su statistički značajno veću postnazalnu sekreciju u odnosu na bolesnike bez paradoksalno oblikovane srednje nosne školjke. Ostale anatomske varijacije nisu imale statistički značajan utjecaj na težinu subjektivnih simptoma.

Osteitis je često udružen s KRS-om koji ne reagira na medikamentoznu ili kiruršku terapiju.[121] Promijenjena kost može biti potencijalni izvor upale i mogla bi biti potencijalni uzrok slabijeg odgovora na medikamentoznu i kiruršku terapiju. Osteitis se češće nalazi u bolesnika s KRS-om s većim brojem operacija sinusa.[123] Iako prijašnja istraživanja nisu uspjela dokazati prisutnu bakterijsku infekciju u promijenjenoj kosti stijenke sinusa, nedavno Huangovo istraživanje pokazalo je da je prisutnost bakterije *Pseudomonas aeruginosa* nezavisni prediktivni čimbenik za nastanak osteitisa, za razliku od bakterije *Staphylococcus aureus* koja se nije pokazala prediktivnim čimbenikom osteitisa. Kliničko značenje osteitisa u bolesnika s KRS-om u dosadašnjim istraživanjima nije u cijelosti razjašnjeno. Koristeći se upitnikom RSOM-31 i ljestvicom VAS za procjenu težine simptoma, Georgalas nije našao korelacije između težine osteitisa i intenziteta sinusnih simptoma.[123] To istraživanje je pokazalo statistički veću prevalenciju osteitisa u bolesnika s KRS-om u odnosu prema kontrolnoj skupini koja nije imala KRS

te je pokazalo statistički značajnu korelaciju osteitisa (stupnja GOSS) i promjena u sinusima na CT-u (Lund-Mackayeva stupnja).

Ovo istraživanje je pokazalo statistički značajnu pozitivnu korelaciju stupnja osteitisa sa Lund-Mackayevim stupnjem u objema skupinama bolesnika s KRS-om. Nije nađena statistički značajna korealcija stupnja osteitisa i simptoma sinusne bolesti. Prethodna istraživanja su pokazala da nema razlike u narušenoj kvaliteti života vezanoj uz zdravlje između bolesnika s KRS-om s osteitisom i bolesnika bez osteitisa što je u skladu s dobivenim rezultatima ovog istraživanja.[208]

7. ZAKLJUČAK

Na osnovi rezultata ovog istraživanja može se zaključiti:

1. Postoji statistički značajna korelacija smanjenog osjeta mirisa sa stupnjem proširenosti bolesti na nalazu CT-a kod oba fenotipa bolesnika s KRS-om. U bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa postoji statistički značajna korelacija kašlja i CT stupnja bolesti, a kod bolesnika s KRS-om s nosnim polipima postoji statistički značajna korelacija nosne začepljenosti i CT stupnja bolesti.
2. U bolesnika s KRS-om s nosnim polipima, prisutna Hallerova celula može biti povezana s pojačanim osjećajem punoće u licu, a u bolesnika bez nosnih polipa, prisutna paradoksalno oblikovana srednja nosna školjka može biti povezana s pojačanom postnazalnom sekrecijom.
3. Uspoređujući KRS s nosnim polipima i KRS bez nosnih polipa, za neke simptome sinusne bolesti nalaze se statistički značajne razlike u intenzitetu simptoma.
4. Ne postoji razlika u prevalenciji anatomskih varijacija paranazalnih sinusa između kontrolne skupine i bolesnika s KRS-om.
5. Značajno je veći stupanj osteitisa u bolesnika s KRS-om s nosnim polipima u odnosu na bolesnike s KRS-om bez nosnih polipa.
6. U bolesnika s KRS-om postoji statistički značajna povezanost proširenosti osteitisa mjerenog stupnjem GOSS i stupnja sinusne bolesti mjerenog Lund-Mackayevim stupnjem.
7. Postoji statistički značajna razlika u kvaliteti života vezanog uz zdravlje između kontrolne skupine ispitanika i bolesnika s KRS-om.
8. Ne postoji statistički značajna razlika u kvaliteti života vezanog uz zdravlje između bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa.

8. SAŽETAK

Kliničko značenje nalaza kompjutorizirane tomografije paranazalnih sinusa u bolesnika s kroničnim rinosinuitisom

Uvod: Težina subjektivnih simptoma mjeri se specifičnim upitnicima za sinusnu bolest, a težina „objektivnih“ znakova bolesti analizira se endoskopskim pregledom ili stupnjem bolesti na nalazu CT-a.

Cilj istraživanja: Istražiti povezanost između intenziteta subjektivnih simptoma i težine bolesti na nalazu CT-a u različitim kliničkim fenotipovima KRS-a u komparaciji s kontrolnom skupinom bolesnika i istražiti povezanost intenziteta simptoma s anatomskim varijacijama paranazalnih sinusa.

Ispitanici i metode: Ukupno je 160 bolesnika sudjelovalo u istraživanju, 50 bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa, 50 bolesnika s KRS-om s nosnim polipima i 60 bolesnika kontrolne skupine. Svi su bolesnici ispunili upitnik vizualne analogne skale (VAS) za ocjenu težine simptoma i upitnik Sino-Nasal Outcome Test-22 (SNOT-22). CT promjene u sinusima stupnjevanje su prema Lund-Mackayevu sistemu stupnjevanja. Radiološke promjene osteitisa stupnjevane su prema sistemu stupnjevanja Global Osteitis Scoring Scale (GOSS). Istražena je povezanost između CT stupnja, intenziteta simptoma mjerenog stupnjem VAS i stupnja osteitisa. Analizirane su razlike u intenzitetu simptoma između skupina bolesnika s anatomskim varijacijama i bez njih.

Rezultati: U skupini bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa dobivena je značajna korelacija između Lund-Mackayeva stupnja i smanjenog osjeta mirisa i kašlja. U skupini bolesnika s KRS-om s nosnim polipima dobivena je značajna korelacija između Lund-Mackayeva stupnja i smanjenog osjeta mirisa i nosne začepljenosti. U bolesnika s KRS-om s nosnim polipima, bolesnici s Hallerovom celulom imali su značajno veći osjećaj punoće u licu, a u skupini bolesnika bez nosnih polipa bolesnici s paradoksalno oblikovanom srednjom nosnom školjkom imali su značajno veću postnazalnu sekreciju u odnosu na bolesnike bez anatomske varijacije.

Zaključak: Smanjen osjet mirisa, nosna začepljenost i kašalj, simptomi su koji su pokazali značajnu povezanost s CT stupnjem u bolesnika s KRS-om. Neke anatomske varijacije mogu biti povezane s težinom pojedinih simptoma sinusne bolesti.

Ključne riječi: kronični rinosinuitis, vizualna analogna skala, kvaliteta života vezana uz zdravlje, Lund-Mackayev stupanj, anatomske varijacije paranazalnih sinusa

9. SUMMARY

Clinical significance of paranasal sinus computed tomography findings in chronic rhinosinusitis

Introduction: Subjective severity of chronic rhinosinusitis (CRS) is commonly measured by validated disease-specific instruments, while "objective" severity may be assessed with endoscopy and/or CT scores.

Aim: This study evaluated the correlation between subjective symptom severity and disease severity on CT scan in different clinical CRS phenotyps, compared to control patients and evaluated association between symptom scores and anatomical variations.

Patients and methods: Total 160 patients were included in the study, 50 CRS patients without nasal polyps, 50 CRS patients with nasal polys and 60 control patients. Each patient was completed two questionnaires to grade their subjective symptoms, the visual analog scale (VAS) and Sino-Nasal Outcome test-22 questionnaire. The extent of sinus opacification was graded according to the Lund-Mackay staging system. Radiologic evidence of osteitis was assessed by Global Osteitis Scoring Scale (GOSS). The correlations between VAS symptom scores, CT score, and osteitis score were calculated. Differences in symptom scores between groups with and without anatomic variations were evaluated.

Results: In CRS group without nasal polyps, significant positive correlation was found between Lund-Mackay score and smell impairment and cough. In CRS group with nasal polyps significant correlation was found between Lund-Mackay score and smell impairment and nasal obstruction. In CRS group with nasal polyps, patients with Haller cell had significantly higher facial fullness. In CRS group without nasal polyps, patients with paradoxical middle turbinate had significantly higher postnasal secretion.

Conclusion: Smell impairment, nasal obstruction and cough are symptoms that shows positive correlation with CT score in CRS patients. Some anatomic variations may be associated with symptom burden in CRS patients.

Key words: chronic rhinosinusitis, visual analog scale, health-related quality of life, Lund-Mackay score, osteitis, anatomic variations of paranasal sinuses

10. LITERATURA

1. Armstrong GL, Pinner RW. Outpatient visits for infectious diseases in the United States, 1980 through 1996. Arch Intern Med. 1999;159(21):2531-6.
2. Pleis JR, Lethbridge-Cejku M. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2005. Vital Health Stat 2006:1-153.
3. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J, Bockelbrink A et al. Chronic rhinosinusitis in Europe - an underestimated disease. A GA(2)LEN study. Allergy. 2011;66(9):1216-23.
4. Bhattacharyya N. The economic burden and symptom manifestations of chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol. 2003;17:27-32.
5. Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 2004;193:3-5.
6. Metson RB, Gliklich RE. Clinical outcomes in patients with chronic sinusitis. Laryngoscope. 2000;110:24-28.
7. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. Rhinology. 2012;50:1-12.
8. Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. Otolaryngol Head Neck Surg. 1997;117:S1-S7.
9. Benninger MS, Ferguson BJ, Hadley JA et al. Adult chronic rhinosinusitis: definitions, diagnosis, epidemiology, and pathophysiology. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;129:S1-32.
10. Tahamiler R, Canakcioglu S, Ogreden S, Acioglu E. The accuracy of symptom-based definition of chronic rhinosinusitis. Allergy. 2007;62(9):1029-32.
11. Hwang PH, Irwin SB, Griest SE, Caro JE, Nesbit GM. Radiologic correlates of symptom-based diagnostic criteria for chronic rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;128(4):489-96.
12. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;137:S1-31.
13. Messerklinger W. On the drainage of the normal frontal sinus of man. Acta Otolaryngol. 1967;673:176-181.
14. Carenfelt C, Lundberg C. Purulent and non-purulent maxillary sinus secretions with respect to pO2, pCO2 and pH. Acta Otolaryngol. 1977;84(1-2):138-44.
15. Benninger MS, Anon J, Mabry RL. The medical management of rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1997;117:S41-S49.

16. Itzhak Brook. Sinusitis from microbiology to management. Taylor & Francis Group; 2006, str. 109-113.
17. Pawliczak R, Lewandowska-Polak A, Kowalski ML. Pathogenesis of nasal polyps: an update. Curr Allergy Asthma Rep. 2005;5(6):463-71.
18. Van Zele T, Claeys S, Gevaert P et al. Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory mediators. Allergy. 2006;61(11):1280-9.
19. Van Crombruggen K, Zhang N, Gevaert P et al. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: inflammation. J Allergy Clin Immunol. 2011;128(4):728-32.
20. Araujo E, Palombini BC, Cantarelli V et al. Microbiology of middle meatus in chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol. 2003;17(1):9-15.
21. Brook I, Yocum P, Frazier EH. Bacteriology and beta-lactamase activity in acute and chronic maxillary sinusitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1996;122(4):418-22.
22. Huvenne W, van Bruaene N, Zhang N. et al. Chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps: what is the difference? Curr Allergy Asthma Rep. 2009;9(3):213-20.
23. Ferguson BJ. Definitions of fungal rhinosinusitis. Otolaryngol Clin North Am. 2000;33(2):227-35.
24. Isaacs S, Fakhri S, Luong A, Citardi MJ. A meta-analysis of topical amphotericin B for the treatment of chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2011;1(4):250-4.
25. Önerci TM, and Ferguson BJ. Nasal Polyposis. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010, str.127-134.
26. Benninger MS. Rhinitis, Sinusitis, and Their Relationships to Allergies. American Journal of Rhinology. 1992; 6(7):37-43.
27. Grove R. Chronic hyperplastic sinusitis in allergic patients: a bacteriologic study of 200 operative cases. The Journal of allergy and clinical immunology. 1940;11(3):271-6.
28. Karlsson G, Holmberg K. Does allergic rhinitis predispose to sinusitis? Acta Otolaryngol Suppl. 1994;515:26-8.
29. Tan BK, Chandra RK, Pollak J et al. Incidence and associated premorbid diagnoses of patients with chronic rhinosinusitis. J Allergy Clin Immunol. 2013;131(5):1350-60.
30. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Cuvelier C, van Cauwenberge P. Nasal polyposis: from cytokines to growth. Am J Rhinol 2000;14:279-290.
31. Caplin I, Haynes JT, Spahn J. Are nasal polyps an allergic phenomenon? Ann Allergy. 1971;29(12):631-4.

32. Lin SY, Reh DD, Navas-Acien A. Allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis, and symptom severity: a population-based study. Int Forum Allergy Rhinol. 2012;2(1):51-6.
33. Hamilos DL, Leung DY, Wood R et al. Evidence for distinct cytokine expression in allergic versus nonallergic chronic sinusitis. J Allergy Clin Immunol. 1995;96(4):537-44.
34. Jani AL, Hamilos DL. Current thinking on the relationship between rhinosinusitis and asthma. J Asthma. 2005;42:1-7.
35. Hamilos DL. Chronic sinusitis. J Allergy Clin Immunol. 2000;106:213-227.
36. Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. Allergy Asthma Proc. 1996;17:231-236.
37. Bresciani M, Paradis L, Des Roches A et al. Rhinosinusitis in severe asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001;107:73-80.
38. Steinke JW, Bradley D, Arango P et al. Cysteinyl leukotriene expression in chronic hyperplastic sinusitis-nasal polyposis: importance to eosinophilia and asthma. J Allergy Clin Immunol. 2003;111(2):342-9.
39. Chee L, Graham SM, Carothers DG et al. Immune dysfunction in refractory sinusitis in a tertiary care setting. Laryngoscope. 2001;111:233-235.
40. Savage DG, Taylor P, Blackwell J et al. Paranasal sinusitis following allogeneic bone marrow transplant. Bone Marrow Transplant. 1997;19:55-59.
41. Szceklik A, Nizankowska E, Duplaga M: Natural history of aspirin-induced asthma. Eur Respir J. 2000; 16:432-436.
42. Picado C. Aspirin intolerance and nasal polyposis. Curr Allergy Asthma Rep. 2002;2(6):488-93.
43. Adams RJ, Fuhlbigge A, Finkelstein JA et al. Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma. J Allergy Clin Immunol. 2002;109:636-642.
44. Wolf C. Urban air pollution and health: an ecological study of chronic rhinosinusitis in Cologne, Germany. Health Place. 2002;8:129-139.
45. Lieu JE, Feinstein AR. Confirmations and surprises in the association of tobacco use with sinusitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;126(8):940-6.
46. Stammberger H, and Hawke M. Essentials of Functional Sinus Surgery. 2nd ed. Elsevier Health Sciences; 1993, str. 68-96.
47. Nomura K, Nakayama T, Asaka D et al. Laterally attached superior turbinate is associated with opacification of the sphenoid sinus. Auris Nasus Larynx. 2013;40(2):194-8.
48. Jain R, Stow N, Douglas R. Comparison of anatomical abnormalities in patients with limited and diffuse chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2013;3(6):493-6.

49. Stammberger H, Wolf G. Headaches and sinus disease: the endoscopic approach. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 1988;134:3-23.
50. Jelena Krmpotić-Nemanić, Ana Marušić. Anatomija čovjeka. Medicinska naklada Zagreb; 2002, str. 31-315.
51. Stucker FJ, de Souza C, Kenyon GS, Lian TS, Draf W, Schick B. Rhinology and Facial Plastic Surgery. 2009;13-32.
52. Friedman M, Bliznikas D, Vidyasagar R. Frontal sinus surgery 2004: Update of clinical anatomy and surgery technques. Head and neck surgery. 2004;1(15):23-31.
53. Laine FJ, Smoker WR. The ostiomeatal unit and endoscopic surgery: anatomy, variations, and imaging findings in inflammatory diseases. AJR Am J Roentgenol. 1992;159(4):849-57.
54. Kantarci M, Karasen RM, Alper F et al. Remarkable anatomic variations in paranasal sinus region and their clinical importance. Eur J Radiol 2004;50:296-302.
55. Beule AG. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2010;9:Doc7.
56. Cole P. Nasal and oral airflow resistors. Site, function, and assessment. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1992;118:790-793.
57. Maurizi M, Paludetti G, Todisco T, Almadori G, Ottaviani F, Zappone C. Ciliary ultrastructure and nasal mucociliary clearance in chronic allergic rhinitis. Rhinology. 1984; 22:233-240.
58. Wladislavosky-Waserman P, Kern EB, Holley KE, Eisenbrey AB, Gleich GJ. Epithelial damage in nasal polyps. Clin. Allergy. 1984;14:241-247.
59. Houtmeyers E, Gosselink R, Gayan-Ramirez G, Decramer M et al. Regulation of Mucociliary Clearance in Health and Disease. Eur Respir J. 1999.13(5):1177-88.
60. Jones N. The nose and paranasal sinuses physiology and anatomy. Adv Drug Deliv Rev. 2001;23;51(1-3):5-19.
61. Kim JW, Min YG, Rhee CS et al. Regulation of mucociliary motility by nitric oxide and expression of nitric oxide synthase in the human sinus epithelial cells. Laryngoscope. 2001;111(2):246-50.
62. Som PM. Head and neck imaging. 4th ed. Mosby; 2003, str. 156-165.
63. Caversaccio M, Boschung U, Mudry A. Historical review of Haller′s cells. Ann Anat. 2011;193(3):185-90.
64. Stammberger HR, Kennedy DW. Paranasal sinuses: anatomic terminology and nomenclature. The Anatomic Terminology Group. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 1995;167:7-16.

65. Lund VJ, Stammberger H, Fokkens WJ et al. European Position Paper on the Anatomical Terminology of the Internal Nose and Paranasal Sinuses. Rhinology. 2014, Suppl. 24: 1-34.
66. Kennedy DW, Zinreich SJ. Functional endoscopic approach to inflammatory sinus disease. Am J Rhinology. 1998;2:89-96.
67. Messerkling W. On the drainage of the normal frontal sinus of man. Acta Otolaryngol (Stockh). 1967;63:176-81.
68. Davis WB. Development And Anatomy of the Nasal Accessory Sinuses In Man. Philadelphia and London: W. B. Saunders company; 1914, str. 11-160.
69. Van Alyea OE. Ethmoid labyrinth Anatomic study, with consideration of the clinical significance of its structural characteristics. Arch Otolaryngol. 1939;29:881-901.
70. Bradley DT, Kountakis SE. The role of agger nasi air cells in patients requiring revision endoscopic frontal sinus surgery. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;131(4):525-7.
71. Calhoun KH, Waggenspack GA, Simpson CB et al. CT evaluation of the paranasal sinuses in symptomatic and asymptomatic populations. Otolaryngol Head Neck Surg. 1991;104:480-483.
72. Lloyd GAS. CT of the paranasal sinuses: study of a control series in relation to endoscopic sinus surgery. J Laryngol Otol. 1990;104:477-481.
73. Bolger WE, Woodruff Jr WW, Morehead J, Parsons DS. Maxillary sinus hypoplasia classification and description of associated uncinate process hypoplasia. Otolaryngol Head Neck Surg. 1990;103:759-65.
74. Milczuk HA, Dalley RW, Wessbacher FW, Richardson MA. Nasal and paranasal sinus anomalies in children with chronic sinusitis. Laryngoscope. 1993;103(3):247-52.
75. Erdem T, Aktas D, Erdem G, Miman MC, Ozturan O. Maxillary sinus hypoplasia. Rhinology. 2002;40(3):150-3.
76. Hebrang A, Klarić-Čustović R. Radiologija. Medicinska naklada - Zagreb; 2007, str. 379-380.
77. Engels EA, Terrin N, Barza M, Lau J. Meta-analysis of diagnostic tests for acute sinusitis. J Clin Epidemiol. 2000; 53:852-862.
78. Lusk RP, Lazar RH, Muntz HR. The diagnosis and treatment of recurrent and chronic sinusitis in children. Pediatr Clin North Am. 1989;36(6):1411-21.
79. Li JT, Bernstein L, Spector SL, Berger WE, Kaliner MA. Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. II. Algorithm and annotations of sinusitis practice parameters. J Allergy Clin Immunol. 1998; 102: S109-S112.
80. Weber AL. History of head and neck radiology: past, present, and future. Radiology. 2001;218(1):15-24.

81. Janković S, Eterović D. Fizikalne osnove i klinički aspekti medicinske dijagnostike. Medicinska naklada - Zagreb; 2002, str. 98-112.
82. Melhem ER, Oliverio PJ, Benson ML, Leopold DA, Zinreich SJ. Optimal CT evaluation for functional endoscopic sinus surgery. AJNR Am J Neuroradiol. 1996;17(1):181-8.
83. Tack D, Widelec J, De Maertelaer V, Bailly JM, Delcour C, Gevenois PA. Comparison between low-dose and standard-dose multidetector CT in patients with suspected chronic sinusitis. AJR Am J Roentgenol. 2003;181(4):939-44.
84. Hojreh A, Czerny C, Kainberger F. Dose classification scheme for computed tomogrphy of the paranasal sinuses. Eur J Radiol. 2005;56(1):31-7.
85. American academy of otolaryngology – Head and Neck Surgery AO-HNS (2007). AAO-HNS policy on intra-operative use of computer-aided surgery. Dostupno na: http://www.entnet.org/content/intra-operative-use-computer-aided-surgery#
86. Stelter K, Ertl-Wagner B, Luz M et al. Evaluation of an image-guided navigation system in the training of functional endoscopic sinus surgeons. A prospective, randomised clinical study. Rhinology. 2011;49(4):429-37.
87. Mossa-Basha M, Blitz AM. Imaging of the paranasal sinuses. Semin Roentgenol. 2013;48(1):14-34.
88. Yousem D, Kennedy D, Rosenberg S. Ostiomeatal complex risk factors for sinusitis: CT evaluation. J Otolaryngol. 1991;20:419-424.
89. Bolger W, Butzin C, Parsons D. Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. Laryngoscope. 1991;101:56-64.
90. Farina D, Ravanelli M, Borghesi A, Maroldi R. Flying through congested airspaces: imaging of chronic rhinosinusitis. Insights into Imaging. 2010;1(3):155-166.
91. Eggesbø HB. Radiological imaging of inflammatory lesions in the nasal cavity and paranasal sinuses. Eur Radiol. 2006;16(4):872-88.
92. Giacchi RJ, Lebowitz RA, Yee HT, Light JP, Jacobs JB. Histopathologic evaluation of the ethmoid bone in chronic sinusitis. Am J Rhinol. 2001;15(3):193-7.
93. Maroldi R, Ravanelli M, Borghesi A, Farina D. Paranasal sinus imaging. Eur J Radiol. 2008;66(3):372-86.
94. Maroldi R, Nicolai P. Imaging in treatment planning for sinonasal disease. Springer; 2005, str. 59-91.
95. Bhattacharyya N. Do maxillary sinus retention cysts reflect obstructive sinus phenomena? Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;126(11):1369-71.
96. Harar RPS, Chadha NK, Rogers G. Are maxillary mucosal cysts a manifestation of inflammatory sinus disease? J Laryngol Otol. 2007;25:1-4.

97. Som PM. Head and neck imaging. 4th ed. Mosby; 2003, str. 194-256.
98. Kanagalingam J, Bhatia K, Georgalas C, Fokkens W, Miszkiel K, Lund VJ. Maxillary mucosal cyst is not a manifestation of rhinosinusitis: results of a prospective three-dimensional CT study of ophthalmic patients. Laryngoscope. 2009;119(1):8-12.
99. deShazo RD. Fungal sinusitis. Am J Med Sci. 1998;316:39-45.
100. Silverman CS, Mancuso AA. Periantral soft-tissue infiltration and its relevance to the early detection of invasive fungal sinusitis: CT and MR findings. AJNR Am J Neuroradiol. 1998;19:321-325.
101. Harnsberger HR. Diagnostic imaging: Head and neck. Amirsys; 2004, II(2) str. 38-45.
102. Zinreich SJ, Kennedy DW, Rosenbaum AE, Gayler BW, Kumar AJ, Stammberger H Paranasal sinuses: CT imaging requirements for endoscopic surgery. Radiology. 1987;163:769-775.
103. Mantoni M, Larsen P, Hansen H, Tos M, Berner B, Orntoft S. Coronal CT of the paranasal sinuses before and after functional endoscopic sinus surgery. Eur Radiol. 1996;6:920-924.
104. Thaler E, Kennedy DW. Rhinosinusitis: A guide for a diagnosis and management. Springer; 2008, str. 29-165.
105. Som PM, Lawson W, Lidov MW. Simulated aggressive skull base erosion in response to benign sinonasal disease. Radiology. 1991;180:755-759.
106. Dillon KB, Som PM, Fullerton GD. Hypointense MR signal in chronically inspissated sinonasal secretions. Radiology. 1990;174:73-78.
107. Zinreich SJ, Kennedy DW, Malat J et al. Fungal sinusitis: diagnosis with CT and MR imaging. Radiology. 1988;169:439-444.
108. Hahnel S, Ertl-Wagner B, Tasman AJ, Forsting M, Jansen O. Relative value of MR imaging as compared with CT in the diagnosis of inflammatory paranasal sinus disease. Radiology. 1999;210:171-176.
109. Lanzieri CF, Shah M, Krauss D et al. Use of gadolinium-enhanced MR imaging for differentiating mucoceles from neoplasms in the paranasal sinuses. Radiology. 1999;178:425-428.
110. Kennedy DW, Senior BA, Gannon FH, Montone KT, Hwang P, Lanza DC. Histology and histomorphometry of ethmoid bone in chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 1998;108:502-7.
111. Perloff JR, Gannon FH, Bolger WE, Montone KT, Orlandi R, Kennedy DW. Bone involvement in sinusitis: an apparent pathway for the spread of disease. Laryngoscope. 2000;110(12):2095-9.

112. Khalid AN, Hunt J, Perloff JR, Kennedy DW. The role of bone in chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 2002;112(11):1951-7.
113. Bolger WE, Leonard D, Dick EJ Jr, Stierna P. Gram negative sinusitis: a bacteriologic and histologic study in rabbits. Am J Rhinol. 1997;11(1):15-25.
114. Zhang N, Gevaert P, van Zele T et al. An update on the impact of Staphylococcus aureus enterotoxins in chronic sinusitis with nasal polyposis. Rhinology. 2005;43(3):162-8.
115. Snidvongs K, McLachlan R, Chin D et al. Osteitic bone: a surrogate marker of eosinophilia in chronic rhinosinusitis. Rhinology. 2012;50(3):299-305.
116. Lorenzo JA. The role of cytokines in the regulation of local bone resorption. Crit Rev Immunol. 1991;11(3-4):195-213.
117. Raisz LG. Physiology and pathophysiology of bone remodeling. Clin Chem. 1999;45(8 Pt 2):1353-8.
118. Westrin KM, Norlander T, Stierna P, Carlsöö B, Nord CE. Experimental maxillary sinusitis induced by Bacteroides fragilis. A bacteriological and histological study in rabbits. Acta Otolaryngol. 1992;112(1):107-14.
119. Giacchi RJ, Lebowitz RA, Yee HT, Light JP, Jacobs JB. Histopathologic evaluation of the ethmoid bone in chronic sinusitis. Am J Rhinol. 2001;15(3):193-7.
120. Lee JT, Kennedy DW, Palmer JN, Feldman M, Chiu AG. The incidence of concurrent osteitis in patients with chronic rhinosinusitis: a clinicopathological study. Am J Rhinol. 2006;20(3):278-82.
121. Videler WJ, Georgalas C, Menger DJ, Freling NJ, van Drunen CM, Fokkens WJ. Osteitic bone in recalcitrant chronic rhinosinusitis. Rhinology. 2011;49(2):139-47.
122. Biedlingmaier JF, Whelan P, Zoarski G, Rothman M. Histopathology and CT analysis of partially resected middle turbinates. Laryngoscope. 1996;106:102-4.
123. Georgalas C, Videler W, Freling N, Fokkens W. Global Osteitis Scoring Scale and chronic rhinosinusitis: a marker of revision surgery. Clin Otolaryngol. 2010;35(6):455-61.
124. Spector SL, Bernstein IL, Li JT, Berger WE, Kaliner MA, Schuller DE et al. Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. J Allergy Clin Immunol. 1998;102:S107-44.
125. Ling FTK, MD, Kountakis SE. Important clinical symptoms in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 2007;117(6):1090-3.
126. Aaseth K, Grande RB, Kvaerner K, Lundqvist C, Russell MB. Chronic rhinosinusitis gives a ninefold increased risk of chronic headache. The Akershus study of chronic headache. Cephalalgia. 2010;30(2):152-60.

127. West B, Jones NS. Endoscopy-negative, computed tomography-negative facial pain in a nasal clinic. Laryngoscope. 2001;111:581-6.
128. Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. Olfactory impairment in older adults: fiveyear incidence and risk factors. Laryngoscope. 2011;121(4):873-8.
129. Litvack JR, Fong K, Mace J, James KE, Smith TL. Predictors of olfactory dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 2008;118(12):2225-30.
130. Alt JA, Smith TL. Chronic rhinosinusitis and sleep: a contemporary review. Int Forum Allergy Rhinol. 2013;3(11):941-9.
131. Craig TJ, Ferguson BJ, Krouse JH. Sleep impairment in allergic rhinitis, rhinosinusitis, and nasal polyposis. Am J Otolaryngol. 2008;29(3):209-17.
132. Rombaux P, Liistro G, Hamoir M, Bertrand B, Auber t G, Verses T et al. Nasal obstruction and its impact on sleeprelated breathing disorders. Rhinology. 2005;43(4):242-50.
133. Storms W, Yawn B, Fromer L. Therapeutic options for reducing sleep impairment in allergic rhinitis, rhinosinusitis, and nasal polyposis. Current medical research and opinion. 2007;23(9):2135-46.
134. Chester AC, Sindwani R, Smith TL et al. Fatigue improvement following endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis. Laryngoscope. 2008;118:730-739.
135. Ferguson BJ, Narita M, Yu VL, Wagener MM, Gwaltney JM Jr. Prospective observational study of chronic rhinosinusitis: environmental triggers and antibiotic implications. Clin Infect Dis. 2012;54(1):62-8.
136. Tomassen P, Newson RB, Hoffmans R et al. Reliability of EP3OS symptom criteria and nasal endoscopy in the assessment of chronic rhinosinusitis - a GA² LEN study. Allergy. 2011;66(4):556-61.
137. 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.
138. Scadding G, Hellings P, Alobid I et al. Diagnostic tools in Rhinology EAACI position paper. Clin Transl Allergy. 2011;1(1):2.
139. De Silva MJ, Lee L, Fuhr DC et al. Estimating the Coverage of Mental Health Programmes: A Systematic Review. Int J Epidemiol. 2014;43(2):341-53.
140. Richards MA, Ramirez AJ. Quality of life: the main outcome measure of palliative care. Palliat Med. 1997;11:89-92.
141. Gliklich RE, Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;113:104-9.

142. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring Health Related Quality of Life. Ann Intern Med. 1993;118:622-9.
143. Spilker B, Revicki D. Taxonomy of Quality of Life. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999.
144. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of 22-item sinonasal outcome test. Clin Otolaryngol. 2009;34:447-454.
145. Gliklich RE, Metson R. Techniques for outcomes research in chronic sinusitis. Laryngoscope. 1995; 105:387-90.
146. Piccirillo J, Edwards D, Haiduk A, Yonan C, Thawley S. Psychometric and clinimetric validity of the 31-item rhinosinusitis outcome measure (RSOM-31). Am J Rhinol. 1995;9:297-306.
147. Piccirillo JF, Merritt MG Jr, Richards ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;126:41-7.
148. Browne JP, Hopkins C, Slack R et al. The National Comparative Audit of Surgery for Nasal Polyposis and Chronic Rhinosinusitis. Clinical Effectiveness Unit, Royal College of Surgeons of England, London. 2003, str. 6-80.
149. Browne JP, Hopkins C, Slack R, Cano SJ. The Sino-Nasal Outcome Test (SNOT): can we make it more clinically meaningful? Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;136(5):736-41.
150. DeConde AS, Bodner TE, Mace JC, Smith TL. Response shift in quality of life after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;140(8):712-9.
151. Soler ZM, Mace J, Smith TL. Symptom-based presentation of chronic rhinosinusitis and symptom-specific outcomes after endoscopic sinus surgery. Am J Rhinol. 2008;22(3):297-301.
152. Zheng Y, Zhao Y, Lv D et al. Correlation between computed tomography staging and quality of life instruments in patients with chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol Allergy. 2010; 24:41-5.
153. Dietz de Loos DA, Hopkins C, Fokkens WJ. Symptoms in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. Laryngoscope. 2013;123:57-63.
154. Brandsted R, Sindwani R. Impact of depression on disease specific symptoms and quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol. 2007;21:50-54.
155. Wasan A, Fernandez E, Jamison RN, Bhattacharyya N. Association of anxiety and depression with reported disease severity in patients undergoing evaluation for chronic rhinosinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2007;116(7):491-7.
156. Bramerson A, Nordin S, Bende M. Clinical experience with patients with olfactory complaints, and their quality of life. Acta Otolaryngol. 2007;127:167-74.

157. Alt JA, Smith TL. Chronic rhinosinusitis and sleep: a contemporary review. Int Forum Allergy Rhinol. 2013;3(11):941-9.
158. Chester AC, Sindwani R, Smith TL, Bhattacharyya N. Fatigue improvement following endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis. Laryngoscope. 2008;118:730-739.
159. Joe SA, Thambi R, Huang J. A systematic review of the use of intranasal steroids in the treatment of chronic rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;139:340-7.
160. Wright ED, Frenkiel S. Advances in the surgical management of chronic rhinosinusitis. Allergy Asthma Clin Immunol. 2005; 1:21-7.
161. Macdonald KI, McNally JD, Massoud E. Quality of life and impact of surgery on patients with chronic rhinosinusitis. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;38:286-93.
162. Smith TL, Litvack JR, Hwang PH et al. Determinants of outcomes of sinus surgery: a multi-institutional prospective cohort study. Otolaryngol Head Neck Surg. 2010; 142:55-63.
163. Orlandi R. A systematic analysis of septal deviation with rhinosinusitis. The Laryngoscope. 2010;120:1687-1695.
164. Harar RP, Chadha NK, Rogers G. The role of septal deviation in adult chronic rhinosinusitis: a study of 500 patients. Rhinology. 2004;42:126-130.
165. Lund VJ, Kennedy DW Staging for rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1997; 117:S35–S40.
166. Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. Allergy Asthma Proc. 1996;17:231-6.
167. Larsen K, Tos M. The estimated incidence of symptomatic nasal polyps. Acta Otolaryngol. 2002;122(2):179-82.
168. Hosemann W, Gode U, Wagner W. Epidemiology, pathophysiology of nasal polyposis, and spectrum of endonasal sinus surgery. Am J Otolaryngol. 1994;15(2):85-98.
169. 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;67(1):91-8.
170. Krause HF. Allergy and chronic rhinosinusitis. Otolaryngology - Head & Neck Surgery. 2003;128(1):14-6.
171. Kaliner M. Treatment of sinusitis in the next millennium. Allergy and asthma proceedings. 1998;19(4):181-4.
172. Blumstein GI, Tuft L. Allergy treatment in recurrent nasal polyposis: its importance and value. Am J Med Sci. 1957;234(3):269-80.
173. Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. Allergy Asthma Proc. 1996;17(5):231-6.

174. Contreras JI, Ferguson BJ, Wang EW, Lee S. The role of allergy therapy in chronic rhinosinusitis: A systematic review. Curr Otorhinolaryngol Rep. 2013;1:33-44.
175. Smith TL, Mendolia-Loffredo S, Loehrl TA et al. Predictive factors and outcomes in endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 2006;16:2199-2205.
176. Kim J, Kountakis SE. The prevalence of Samter's triad patients undergoing functional endoscopic sinus surgery. Ear Nose Throat J. 2007;86:396-399.
177. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA et al. J Allergy Clin Immunol. 2004;114:155-212.
178. Deal RT, Kountakis SE. Significance of nasal polyps in chronic rhinosinusitis: symptoms and surgical outcomes. Laryngoscope. 2004;114(11):1932-5.
179. Banerji A, Piccirillo JF, Thawley SE et al. Chronic rhinosinusitis patients with polyps or polypoid mucosa have a greater burden of illness. Am J Rhinol. 2007;21(1):19-26.
180. Akdis CA, Bachert C, Cingi C et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. J Allergy Clin Immunol. 2013;131:1479-1490.
181. Dudvarski Z, Pendjer I, Djukic V et al. The analysis of clinical characteristics of the chronic rhinosinusitis: complicated and uncomplicated form. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2008;265:923-927.
182. Bugten V, Nordgård S, Romundstad P et al. Chronic rhinosinusitis and nasal polyposis; indicia of heterogeneity. Rhinology. 2008;46:40-44.
183. Bhattacharyya N. Assessing the additional disease burden of polyps in chronic rhinosinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2009;118:185-189.
184. Dietz de Loos DA, Hopkins C, Fokkens WJ. Symptoms in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. Laryngoscope. 2013;123:57-63.
185. Bhattacharyya N, Fried MP. The accuracy of computed tomography in the diagnosis of chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 2003,113:125-129.
186. Wasan A, Fernandez E, Jamison RN et al. Association of anxiety and depression with reported disease severity in patients undergoing evaluation for chronic rhinosinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2007;116:491-497.
187. Bhattacharyya T, Piccirillo J, Wippold FJ 2nd. Relationship between patient-based descriptions of sinusitis and paranasal sinus computed tomographic findings. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1997;123(11):1189-92.
188. Wabnitz DA, Nair S, Wormald PJ. Correlation between preoperative s symptom scores, quality of life questionnaires, and staging with computed tomography in patients with chronic rhinosinusitis. Am J Rhinology. 2005;19(1):91-6.

189. Bhattacharyya N. Relationship between mucosal inflammation, computed tomography, and symptomatology in chronic rhinosinusitis without polyposis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2008;117:517-22.

190. Arango P, Kountakis SE. Significance of computed tomography pathology in chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 2001;111(10):1779-82.

191. Bhattacharyya N. A comparison of symptom scores and radiographic staging systems in chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol. 2005;19(2):175-9.

192. Shields G, Seikaly H, LeBoeuf M et al. Correlation between facial pain or headache and computed tomography in rhinosinusitis in Canadian and U.S. subjects. Laryngoscope. 2003;113(6):943-5.

193. Kenny TJ, Duncavage J, Bracikowski J, Yildirim A, Murray JJ, Tanner SB. Prospective analysis of sinus symptoms and correlation with paranasal computed tomography scan. Otolaryngol Head Neck Surg. 2001;125(1):40-3.

194. Ryan WR, Ramachandra T, Hwang PH. Correlation between symptoms, nasal endoscopy and in-office computed tomography in post-surgical chronic rhinosinustis patients. Laryngoscope. 2011;121(3):674-8.

195. Agius AM. Chronic sinusitis in Malta - correlation between symptoms and CT scan. Rhinology. 2010;48(1):59-64.

196. Nair S. Correlation between symptoms and radiological findings in patients of chronic rhinosinusitis: a modified radiological typing system. Rhinology. 2009;47(2):181-6.

197. Garneau J, Ramirez M, Armato SG 3rd et al. Computer-assisted staging of chronic rhinosinusitis correlates with symptoms. Int Forum Allergy Rhinol. 2015;5(7):637-42.

198. Sedaghat AR, Gray ST, Caradonna SD et al. Clustering of chronic rhinosinusitis symptomatology reveals novel associations with objective clinical and demographic characteristics. Am J Rhinol Allergy. 2015;29:100-105.

199. Jones NS, Strobl A, Holland I. A study of the CT findings in 100 patients with rhinosinusitis and 100 controls. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1997;22(1):47-51.

200. Earwaker J. Anatomic variants in sinonasal CT. Radiographics. 1993;13(2):381-415.

201. Stallman JS, Lobo JN, Som PM. The incidence of concha bullosa and its relationship to nasal septal deviation and paranasal sinus disease. AJNR Am J Neuroradiol. 2004;25(9):1613-8.

202. Bahar Keleş, Kayhan Öztürk, Deniz Ünaldı, Hamdi Arbağ, Bedri Özer. Is there any relationship between nasal septal deviation and oncha bullosa. Eur J Gen Med. 2010;7(4):359-364.

203. Lien CF, Weng HH, Chang YC, Lin YC, Wang WH. Computed tomographic analysis of frontal recess anatomy and its effect on the development of frontal sinusitis. Laryngoscope. 2010;120(12):2521-7.

204. Brunner E, Jacobs JB, Shpizner BA, Lebowitz RA, Holliday RA. Role of the agger nasi cell in chronic frontal sinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1996;105(9):694-700.

205. Blake CA, Bhattacharyya N. An assessment of sinonasal anatomicvariants potentially associated with recurrent acute rhinosinusitis. Laryngoscope. 2010;120:631-634.

206. Nouraei SA, Elisay AR, Dimarco A, Abdi R, Majidi H, Madani SA et al. Variations in paranasal sinus anatomy: implications for the pathophysiology of chronic rhinosinusitis and safety of endoscopic sinus surgery. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;38(1):32-7.

207. 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.

208. Bhandarkar ND, Mace JC, Smith TL. The impact of osteitis on disease severity measures and quality of life outcomes in chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2011;1(5):372-8.

11. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 12. listopada 1971. u Zagrebu. Osnovnu školu završio sam u Zagrebu gdje sam završio i srednju školu (Zdravstveno obrazovni centar, smjer laboratorijski tehničar) 1990. godine.

Medicinski fakultet Sveučilištva u Zagrebu upisao sam 1990. godine, a diplomirao sam u srpnju 1997. godine.

Pripravnički staž obavio sam u Domu zdravlja Velika Gorica od 1998. do 1999. godine. Od 1998. do 2000. godine radio sam u službi hitne pomoći Doma zdravlja Velika Gorica Zagrebačke županije. Od 2000. do 2004. godine radio sam u ordinaciji opće medicine Doma zdravlja Velika Gorica.

Godine 2004. započeo sam specijalizaciju iz radiologije u Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“ u Zagrebu. Tijekom specijalizacije završio sam obvezni poslijediplomski studij iz radiologije na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Specijalistički ispit iz radiologije položio sam 19. ožujka 2008. i otada radim kao specijalist radiologije u Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju u Kliničkom bolničkom centru „Sestre milosrdnice“ u Zagrebu.

Užu specijalizaciju iz neuroradiologije započeo sam 29. svibnja 2009., a 15. svibnja 2012. položio sam specijalistički ispit iz uže specijalnosti radiologije – neuroradiologije.

U razdoblju 2010. – 2013. godine pohađao sam doktorski poslijediplomski studij „Biomedicina i zdravstvo“ Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Godine 2014. pohađao sam međunarodni edukacijski tečaj iz radiologije za područje glave i vrata u sklopu Europskog udruženja za magnetsku rezonanciju u medicini i biologiji (Europen Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology).

Autor i koautor sam nekoliko znanstvenih radova u indeksiranim časopisima i kongresnih priopćenja te sam sudjelovao na više domaćih i nekoliko međunarodnih kongresa.

Aktivan sam član Hrvatskog liječničkog zbora i njegova stručnog društva Hrvatskog društva radiologa. Član sam Europskog društva radiologa (Europen Society of Radiology) i Europskog društva neuroradiologa (Europen Society of Neuroradiology).