

# Povezanost umora i promjena kvalitete života u bolesnika s kroničnim rinosinitisom

---

**Naletilić, Nia**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:272086>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-11**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET

**Nia Naletilić**

**Povezanost umora i promjena kvalitete  
života u bolesnika s kroničnim  
rinosinuitisom**

Diplomski rad



Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Kliničkom bolničkom centru "Sestre milosrdnice" pod vodstvom prof.dr.sc. Livije Kalogjera i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018/2019.

# POPIS OZNAKA I KRATICA:

<b>AAOHNS</b>	<i>American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery</i>
<b>CSF</b>	Sindrom kroničnog umora
<b>CSS</b>	<i>Chronic Sinusitis Survey</i>
<b>CT</b>	<i>Computed tomography</i>
<b>EPOS</b>	<i>The European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps</i>
<b>HRQoL</b>	<i>Health related quality of life</i>
<b>KBC</b>	Klinički bolnički centar
<b>KRS</b>	Kronični rinosinitis
<b>NO</b>	Dušikov oksid
<b>OMC</b>	Ostiomeatalni kompleks
<b>ORL</b>	Otorinolaringologija
<b>RSDI</b>	<i>Rhinosinusitis Disability Index</i>
<b>RSI</b>	<i>Rhinosinusitis Symptom Inventory</i>
<b>RSOM-31</b>	<i>Rhinosinusitis Outcome Measure 31</i>
<b>RSTF</b>	<i>Rhinosinusitis Task Force</i>
<b>SF-36</b>	<i>Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey</i>
<b>SNOT</b>	<i>Sino-nasal Outcome Test</i>
<b>SPSS</b>	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
<b>VAS</b>	Vizualno-analogni skala
<b>WHO</b>	<i>World Health Organization</i>
<b>LM</b>	<i>Lund- Mackay</i>

# SADRŽAJ

SAŽETAK.....	5
SUMMARY.....	6
UVOD .....	1
1.1. Anatomija nosne šupljine i paranazalnih sinusa .....	1
1.2. Fiziologija nosne šupljine i paranazalnih sinusa .....	2
1.3 Kronični rinosinuitis .....	3
1.3.1. Definicija KRS-a.....	3
1.3.2. Etiologija KRS-a.....	4
1.3.3. Patofiziologija KRS-a.....	4
1.3.4. Simptomi i procjena težine simptoma KRS-a.....	5
1.4. Kvaliteta života i KRS.....	7
1.5. Kronični umor i KRS.....	8
HIPOTEZA.....	10
CILJEVI RADA .....	10
ISPITANICI.....	11
MATERIJALI I METODE .....	12
STATISTIČKA OBRADA PODATAKA.....	13
REZULTATI .....	14
RASPRAVA.....	17
ZAKLJUČAK.....	20
ZAHVALE .....	21
LITERATURA .....	22
ŽIVOTOPIS.....	27

# SAŽETAK

## Povezanost umora i promjena kvalitete života u bolesnika s kroničnim rinosinuitisom

**Nia Naletilić**

**UVOD:** Kronični rinosinuitis je multifaktorijalna upala nosne šupljine i paranazalnih sinusa koja traje duže od 12 tjedana, a dijagnoza se temelji na simptomima, kliničkom (endoskopskom) pregledu i eventualno CT pretragi. Simptomi se dijele na glavne i sporedne. Glavni simptomi uključuju: bol/pritisak u licu, napuhnutost lica, nosna začepljenost, nosna/postnazalna sekrecija i smetnje mirisa. Sporedni simptomi su: glavobolja, temperatura, halitoza, umor, bol zuba, kašalj, bol/punoća u uhu. Kvaliteta života povezana s zdravljem je fizičko i mentalno zdravlje pojedinca ili grupe tijekom vremena. Kronični rinosinuitis ima značajan utjecaj na kvalitetu života vezanu uz zdravlje. Više od polovice bolesnika s kroničnim rinosinuitisom žali se na kronični umor, s razinom simptoma ekvivalentnom razini simptoma pritiska u licu, glavobolje i nosne sekrecije.

**CILJ:** Istražiti postoji li povezanost umora s kvalitetom života u pacijenata, koji boluju od kroničnog rinosinuitisa, te odrediti korelaciju simptoma kroničnog rinosinuitisa s kvalitetom života. Odrediti korelira li umor s Lund- Mackay stupnjem.

**ISPITANICI I METODE:** Spearmanovim testom ispitivane su korelacije već prikupljenih podataka 285 ispitanika na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC-a Sestre Milosrdnice o težini respiratornih simptoma (SNOT-22 i VAS upitnicima) i CT pretrage. Sve slike CT-a pacijenata podvrgnute su Lund-Mackay stupnjevanju.

**REZULTATI:** Simptom umora imao je najveći i pozitivan Spearmanov koeficijent korelacije na utjecaj ukupnog SNOT-22 rezultata. Nakon umora simptom koji najviše korelira s SNOT-22 rezultatom je postnazalna sekrecija. Dobivena je i značajna negativna korelacija umora s Lund-Mackay stupnjem. Simptom glavobolje najviše je korelirao s umorom od svih simptoma. Nije pronađena korelacija između nosne začepljenosti i umora.

**ZAKLJUČCI:** Pacijenti kod kojih je prisutan intenzivniji umor imaju manje polipoznih promjena ili zadebljanja sluznice na CT-u. Od svih simptoma s ukupnom kvalitetom života najviše je povezan simptom umora. Simptom umora povezan je s bolnim sindromima (poput glavobolje i bolnosti u licu), ali i s postnazalnom sekrecijom. U svrhu unaprjeđenja cjelokupnog stanja i kvalitete života bolesnika potrebna su daljnja istraživanja ovih povezanosti.

**Ključne riječi:** Kronični rinosinuitis, umor, kvaliteta života, Lund- Mackay

# SUMMARY

## Connection between fatigue and quality of life change in patients with chronic rhinosinusitis

**Nia Naletilić**

**INTRODUCTION:** Chronic rhinosinusitis is a multifactorial inflammation of the nasal cavity and paranasal sinuses that lasts for 12 weeks. Diagnosis is based on symptoms, clinical (endoscopic) examination and possibly CT scan. Symptoms are divided into main and secondary. Main symptoms include: pain /facial pressure, facial inflammation, nasal congestion, nasal / postnasal secretion and impairment of smell. Secondary symptoms are: headache, temperature, halitosis, fatigue, toothache, cough, pain / fullness in the ear. The health related quality of life is physical and mental health of an individual or a group over time. Chronic rhinosinusitis has a significant impact on the health related quality of life. More than half of patients with chronic rhinosinusitis complain of chronic fatigue, with symptom level symptoms equivalent to facial symptoms, headache and nasal secretion.

**OBJECTIVE:** To investigate whether there is a correlation between fatigue and quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. To determine the correlation of symptoms associated with chronic rhinosinusitis and quality of life. To explore whether the fatigue correlates with the Lund-Mackay score.

**PATIENTS AND METHODS:** Total of 285 data of patients were previously collected and included in this study. The correlations between respiratory symptoms (SNOT-22 and VAS questionnaires) and CT tests were calculated with Spearman's test. All CT patients were subjected to Lund-Mackay staging system.

**RESULTS:** The symptom of fatigue had the greatest and positive Spearman's coefficient of correlation on the impact of total SNOT-22 results. After fatigue, the most correlated symptom with SNOT-22 was found to be postnasal secretion. There was also a significant negative correlation of fatigue with Lund-Mackay degree. Of all the symptoms, headache mostly correlated with fatigue. No correlation between nasal congestion and fatigue was found.

**CONCLUSIONS:** Patients with more intense fatigue have less polypositic changes or thickening of the mucosa on CT. Of all the symptoms, the most associated with the quality of life is fatigue. Fatigue is associated with pain syndromes (such as headaches and facial pain), but also with postnasal secretion. To further improve the overall status and quality of life of patients, further research on these relationships is needed.

**Key words:** Chronic rhinosinusitis, fatigue, quality of life, Lund- Mackay

# UVOD

## **1.1. Anatomija nosne šupljine i paranazalnih sinusa**

Nosna šupljina i paranazalni sinusi pripadaju gornjim dišnim putevima. Sam nos možemo podijeliti na vanjski nos (nusus externus) i na nosnu šupljinu (cavitas nasi). Nasus externus sastoji se od korijena nosa (radix nasi) koji čine nosna kost i čeonni nastavak gornje čeljusti, te hrskavičnog dijela nosa (dorsum nasi) i hrskavičnih krila nosa (alae nasi).

Ulaz u nosnu šupljinu čine nosnice koje se nastavljaju u predvorje nosa (vestibulum nasi). Nosna šupljina podijeljena je pregradom (septum) u dva prostora, lijevi i desni. Septum nosa građen je od koštanog i hrskavičnog dijela. Krov nosne šupljine čine nosna kost, nosni dio čeone kosti, etmoidalna kost i klinasta kost, dok dno nosne šupljine čini tvrdo nepce.

Stražnji otvori (choane) komuniciraju s gornjim dijelom ždrijela, epifarinksom. (1) U stražnjem dijelu lateralne nosne stijenke nalaze se tri nosne školjke (concha nasi). Između nosnih školjki i lateralne stijenke nosne šupljine nalaze se nosni hodnici. U gornji nosni hodnik izljevaju se stražnje etmoidalne zračne komore. U srednjem nosnom hodniku nalazi se ulaz u maksilarni sinus, te se u njega izljevaju prednje etmoidalne zračne komore i frontalni sinus. U donjem nosnom hodniku nalazi se ušće nazolakrimalne cijevi.(2)

Nosnoj šupljini pridruženo je nekoliko zračnih prostora u okolnim kostima koji se nazivaju paranazalnim sinusima. Sfenoidni sinus nalazi se u tijelu klinaste kosti i podijeljen je u paramedijalnoj liniji u dva dijela. Ušća tog sinusa otvaraju se u sfenoetmoidalni zaton. Stražnje etmoidalne stanice tzv. Onodijeve celule šire se straga i iznad sfenoidnog sinusa. Sfenoidni sinus izuzetno je bitan u neurokirurgiji zbog odnosa sa strukturama oko njega.

Frontalni sinus nalazi se u čeonoj kosti. On je varijabilan u svojoj veličini i pneumatizaciji. Ušće frontalnog sinusa smješteno je u medijalnom dijelu dna frontalnog sinusa i ulijeva se u frontalni recessus. Frontalni recessus izljevava se u srednji nosni hodnik.

Najveći od paranazalnih sinusa je maksilarni sinus koji se nalazi u tijelu gornje čeljusti. Krov sinusa čini dno orbite, a dno tvori alveolarni nastavak maksile. Najniža točka sinusa leži ispod razine dna nosa tj. iznad drugog pretkutnjaka i prvog kutnjaka. Ušće mu se otvara kranijalno u hiatus semilunaris.



Etmoidalni sinus nalazi se između orbite i nosne šupljine. Sastoji se od tri vrste odvojenih, ali međusobno povezanih komora koje tvore labirint, čiji broj pokazuje veliku varijabilnost u obliku, broju i veličini. Prednje etmoidalne komore izljevaju se ispod srednje nosne školjke. Srednje etmoidalne komore vide se kao izbočenje (bulla ethmoidalis), a izljevaju se u srednji nosni hodnik. Stražnje se komore otvaraju ispod gornje nosne školjke.

Ostiomeatalni kompleks predstavlja konačni zajednički put za drenažu prednjeg dijela etmoidnog sinusa, frontalnog i maksilarnog sinusa. Njega sačinjavaju hiatus semilunaris, infundibulum, ušće maksilarnog sinusa, bula etmoidalis i frontalni recessus. Opstrukcija ovog uskog područja ključni je čimbenik u razvoju kroničnog sinusitisa.(3)

## **1.2. Fiziologija nosne šupljine i paranazalnih sinusa**

Nosna šupljina omogućava ulazak zraka u dišni sustav pri samom udahu. Strukture unutar same šupljine reguliraju protok i mukocilijarni transport. Svakog dana kroz nosnu šupljinu odrasle osobe cirkulira oko 12 000 litara zraka, koji se filtrira i hidratizira, što čini iznimnu važnost zbog zaštite distalnih dišnih putova od štetnog utjecaja plina, aerosola i patogena. Filtracijom u nosu uklanja se 95% čestica većih od 15  $\mu\text{m}$ .

Nos i paranazalni sinusi također djeluju kao područje glasovne rezonance i proizvode dušikov oksid (NO) za regulaciju donjih dišnih putova. Također, nos djeluje kao kemosenzorni organ odgovoran za miris.(4) Refleks kihanja ima za cilj uklanjanje čestica iz nosa. Najčešće refleks kihanja izazvati će strana tijela u prednjem dijelu nosa koja stimuliraju H1- receptore trigeminalnih c vlakana.(5)

Sluznica nosne šupljine prekrivena je višeslojnim pločastim i prijelaznim epitelom. Stražnji dio sluznice i paranazalni sinusi obloženi su pseudostratificiranim cilindričnim epitelom i slojem trepetiljka. Cilindrične stanice čine 70% epitela, dok vrčaste stanice čine 5- 15%. Vrčaste stanice stvaraju sluz koja prekriva sluznicu.(6)

Važan unutarnji obrambeni mehanizam gornjih dišnih putova je mukocilijarni transport koji obuhvaća epitelne stanice i sluz vrčastih stanica. Čestice iz nosne šupljine pomoću mukocilijarnog transporta usmjerene su prema farinksu gdje budu ili progutane ili iskašljane. Optimalni mukocilijarni transport se postiže na 37 ° C i 100% relativne vlažnosti. Broj, struktura

i koordinirani pokreti cilija jednako su važni kao i biokemijska, fizikalna i kemijska svojstva sluzi.(7)

Nosni ciklus se definira kao spontana i uzajamna promjena nazalne kongestije bez promjene ukupnog nazalnog protoka zraka. Prvi ga je opisao R. Kayser 1895. godine. Tijekom radne faze nazalni prolaz karakterizira povećani promjer, prolaz nosnog strujanja i turbulencija, dok se otpor smanjuje. Tijekom faze kongestije otpor se povećava, dok se promjer, transnazalni protok zraka i turbulencija smanjuju.(8)

## **1.3 Kronični rinosinitis**

### **1.3.1. Definicija KRS-a**

Nosna šupljina i šupljine paranazalnih sinusa jedna su fiziološka cjelina. S obzirom na istu izloženost upalnih čimbenika danas se u svim američkim i europskim smjernicama za KRS više naziv rinitis ne koristi već se upotrebljava rinosinitis koji označava jednu fiziološku cjelinu.<sup>9</sup>

Rinosinitis je upala nosne i sinusne sluznice, a dijagnoza se temelji na simptomima. Za postavljanje dijagnoze rinosinitisa dovoljni su anamneza i klinički (endoskopski) pregled, bez potrebe daljnjih pretraga osim eventualno CT (computed tomography) pretrage. Prema EPOS smjernicama iz 2012. godine klinička definicija rinosinitisa definira se kao inflamacija nosne šupljine i paranazalnih sinusa sa dva ili više navedenih simptoma: kongestija nosa ili nazalna sekrecija (anteriorna ili posteriorna), bolnost lica i gubitak osjeta mirisa. Također, za dijagnozu je potreban endoskopski nalaz u kojem su prisutni znakovi nosne polipoze i/ili mukopurulentan iscjedak u srednjem meatusu i/ili edem srednjeg meatusa. Na CT pretragama pacijenti s rinosinitisom mogu imati prisutne mukozne promjene ostiomeatalnog kompleksa ili sinusa. Rinosinitis možemo podijeliti prema težini same bolesti, ali i prema trajanju. Težina bolesti određuje se prema ukupnom zbroju vizualno analogne skale (VAS) (0-10cm). Pacijent sa umjerenom bolešću ima VAS zbroj od 0 do 3, sa srednje jakom bolešću od 3 do 7, a sa veoma jakom od 7 do 10.

Akutni rinosinitis je bolest koja traje manje od 12 tjedana i ima potpunu rezoluciju simptoma, dok kronični rinosinitis (KRS) traje duže od 12 tjedana, nema potpunu rezoluciju simptoma ili

postoje pojave egzacerbacija. Akutno egzacerbacija kroničnog rinosinuitisa predstavlja naglo pogoršanje osnovnog KRS-a s pogoršanjem osnovnih simptoma ili novonastalim simptomima. (9,10)

Kronični rinosinitis se klasificira na dvije fenotipske podvrste na temelju nazalne endoskopije: kronični rinosinitis bez nosnih polipa i kronični rinosinitis sa nosnim polipima. Nosni polipi su hiperplastične izrasile koje mogu nastati bilo gdje na nosnoj sluznici, te svi pacijenti koji imaju prisutnost nosnih polipa imaju dijagnozu KRS-a.

### **1.3.2. Etiologija KRS-a**

Povijesno gledano kronični rinosinitis bez nosne polipoze smatrao se rezultatom nepotpuno tretirane nerazriješene bakterijske infekcije, dok se kronični rinosinitis sa nosnom polipozom smatrao neinfektivnim poremećajem povezanim s atopijom. Istraživanja u posljednjih 20 do 30 godina pokazala su da su etiologija i patogenezu za oba oblika daleko složenije i da se preklapaju. (11)

Na razvoj same bolesti imaju utjecaj okolišni, ali imunološki čimbenici, te sam nastanak bolesti nije povezan sa samo jednim od čimbenika. Najistaknutiji okolišni čimbenici uključuju alergene, toksine i mikrobiološke agense, poput gljivica i bakterija, dok imunološki čimbenici obuhvaćaju defekte mehaničkih, urođenih i adaptivnih komponenti imunološkog sustava. Najčešće izolirane bakterije u bolesnika s KRS-om su *Staphylococcus aureus*, koagulaza-negativan *Staphylococcus* i *Streptococcus pneumoniae*. Kronični gljivični rinosinitis najčešće je uzrokovan gljivicama *Mucor*, *Alternaria*, *Curvularia*, *Bipolaris*, *Candida*, *Sporothrix schenckii* i *Pseudallescheria boydii*. (12) Ukoliko uzrok i patogenezu bolesti nisu poznati, riječ je o idiopatskom KRS-u. KRS često je bolest udružena s astmom. Astma se pojavljuje u 20% bolesnika s KRS-om, što je četiri puta češće nego u općoj populaciji. Oko 60%-80% bolesnika s astmom ima rinosinitis. (13)

### **1.3.3. Patofiziologija KRS-a**

Patofiziologija nastanka KRS-a još uvijek je nepoznata, no vjeruje se da je KRS multifaktorijalna bolest. Smatra se da je jedan od uzroka kronične upale paranazalnih sinusa infekcija mikroorganizmima. Alergijski gljivični KRS je posebna podskupina KRS-a u kojoj bolesnici imaju IgE-om posredovanu alergijsku reakciju na gljivičnu infekciju. Jedan od čimbenika u

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

Česta je zajednička osnova za razvoj sinusne bolesti povezane s zastojem sluznice zbog osteomeatalne opstrukcije i / ili mukocilijarna disfunkcija. Ostiomeatalni kompleks (OMC) je drenažni put frontalnih, etmoidnih i maksilarnih sinusa. Prohodnost drenažnih putova sinusa bitna je za uklanjanje patološkog sekreta što sprečava umnažanje bakterija. Trajna opstrukcija rezultira smanjenim pH sinusa, cilijarnom disfunkcijom i negativnim tlakom unutar sinusnih šupljina. Kihanje ili puhanje nosa mogu uzrokovati prolazno otvaranje puteva drenaže sinusa. Navedena opstrukcija može rezultirati inokulacijom patogenih bakterija iz nosne šupljine ili nazofarinksa u, inače sterilnu, sinusnu šupljinu. Time se postiže optimalno okruženje za rast i razvoj patogena, što rezultira rinosinuitisom. Neinfektivni upalni odgovor kao rezultat bakterijskih ili gljivičnih kolonizacija nalik na alergijsku ili astmatičnu upalu je također opisan. Rezultirajući upalni odgovor domaćina s produkcijom upalnih citokina može biti temeljni uzrok KRS-a.(14)

U posljednjih nekoliko godina identificirani su upalni okidači i putevi koji nam omogućuju da djelomično razumijemo patofiziologiju KRS-a, a istovremeno vodimo i do diferencijacije fenotipova bolesti koje karakteriziraju specifični patomehanizmi. Remodeliranje sluznice je ključni biokemijski parametar koji razlikuje KRS bez polipoze od KRS-a sa nosnom polipozom. (15)

Ključnu ulogu u patogenetskim mehanizmima nosne polipoze imaju eozinofili. Eozinofili u tkivu nosnih polipa proizvode i otpuštaju proinflatorne citokine koji potom reguliraju njihovu aktivnost i preživljavanje i na taj način modificiraju eozinofilne upalne učinke. Prema tome, nosna polipoza je samopodržavajući kronični upalni proces u kojem postojanje inicijalnog provocirajućeg čimbenika nije neophodno za trajanje bolesti.(9)

#### **1.3.4. Simptomi i procjena težine simptoma KRS-a**

KRS ima značajne socioekonomske implikacije. U Sjedinjenim Američkim Državama godine 2001. bilo je 18,3 milijuna kliničkih posjeta vezanih za KRS, od kojih je većina rezultirala lijekovima na recept. Pacijenti s KRS-om posjećuju kliničare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti dva puta češće od onih bez poremećaja i imaju 5 puta više propisanih recepata.(16)

U studiji koja se koristi Cologne upitnikom najuobičajeniji simptomi KRS-a bili su nazalna opstrukcija (92%), postnazalno slijevanje (87%) i suhi gornji respiratorni trakt (68%). (17)

Simptome KRS-a definiralo je AAOHNS prema kriterijima RSTF. Simptomi se dijele na glavne i sporedne. Glavni simptomi uključuju: bol/pritisak u licu, napuhnutost lica, nosna začepjenost, nosna/postnazalna sekrecija, smetnje mirisa i temperature (samo uz prisutnost drugog glavnog simptoma). Sporedni simptomi su: glavobolja, temperatura, halitoza, umor, bol zuba, kašalj, bol/punoća u uhu. Nosna opstrukcija je jedna od najčešće prijavljenih simptoma KRS-a. Sastoji se od 3 glavne komponente; kongestije zbog dilatacije venskih sinusoida kao rezultat upale i edema, nazalne fibroze i nazalne polipoze. Nosna opstrukcija može biti djelomično reverzibilna uporabom topikalnog dekongestiva. Nosno curenje može biti prednje ili stražnje te može uvelike varirati u sastavu. Pacijenti mogu prijaviti obilan vodenasti iscjedak ili debeli gnojni sekret. Bol u licu jedan od najrazličitijih simptoma, s prijavljenom učestalošću u bolesnika s KRS u rasponu od 18% do 77,9%. (18)

Olfaktorni poremećaji su uobičajeni zbog fizičke prevencije prolaska mirisa zbog edema u tom području. Nosna kongestija je povezana s nepravilnim disanjem u snu i smatra se ključnim uzrokom poremećaja spavanja. Loše spavanje može dovesti do umora danju, somnolencije i oštećenja dnevnog funkcioniranja, što se odražava na niže razine produktivnosti na poslu ili u školi te u konačnici smanjenom kvalitetom života. (19)

KRS najčešće obilježava veći broj simptoma, no uvijek može postojati vodeći simptom koji nužno ne mora biti povezan sa nosnom šupljinom, te iz tog razloga pacijent teže prepoznaje radi li se o sinusnoj bolesti. U usporedbi s općom populacijom, osobe s kroničnim rinosinitisom imaju najmanje devet puta veći rizik od kronične glavobolje. (20)

Pri početku pregleda pacijenta kod kojeg postoji sumnja na KRS, potrebno je uzeti anamnestičke podatke. Anamnestički podatci relevantni za samu bolest su: početak simptoma, trajanje simptoma, težina simptoma, provocirajući čimbenici, ublažavanje čimbenika, sezonsko pogoršanje, učinci liječenja u prošlosti, netolerancija na lijekove (npr. Aspirin), povezani bronhijalni simptomi, obiteljska anamneza. (21)

Težina simptoma bolesnika koji boluju od kroničnog rinosinitisa može se procijeniti pomoću različitih alata za ocjenjivanje. U bolesnika s KRS-om uvijek treba procijeniti trajanje i težinu simptoma. Simptomi se mogu mjeriti kao takvi, samo zabilježeni (nema simptoma, blagi simptomi, umjereni ili teški), kao brojevi Likertovom ljestvicom (od 0 do nekog broja po jačini)

ili kao bodovi VAS-a na liniji koja im daje mjerljive vrijednosti (0-10 cm). Validacijska studija je pokazala da je "blaga bolest" definirana kao VAS rezultat od 0-3, umjerena kao > 3-7, i teška kao  $\geq 7$ . Općenito, veća je vjerojatnost da će ukupna kvaliteta života biti pogođena s 5 ili više bodova u zbroju VAS-a. (22)

#### **1.4. Kvaliteta života i KRS**

Ustav Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) definira zdravlje kao "stanje potpune tjelesne, mentalne i socijalne dobrobiti, a ne samo odsustvo bolesti". Kvaliteta života povezana s zdravljem (HRQoL) je fizičko i mentalno zdravlje pojedinca ili grupe tijekom vremena. U kliničkoj praksi instrumenti za mjerenje HRQoL mogu se koristiti s drugim oblicima procjene, dajući vrijedne informacije koje mogu ukazati na područja u kojima je pacijent najviše pogođen i pomoći liječniku u donošenju najboljih odluka u skrbi o pacijentima. Osim toga, mogu se koristiti za mjerenje promjene kvalitete života tijekom liječenja. Većina tih mjera je višedimenzionalna i procjenjuju različite oblike kvalitete života, koji su agregirani u jednu „ocjenu kvalitete života“. (23)

Jedna od najčešćih mjera koja se koristi u istraživanjima kvalitete života u odnosu na zdravlje je *Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey* (Ware 1996; SF-36). SF-36 je upitnik o temama vezanih uz fizička ograničenja u svakodnevnim poslovima (10 stavki), fizičkim ograničenjima radnog učinka (4 stavke), tjelesnoj boli (2 stavke), općem zdravlju (6 stavki), vitalnosti (4 stavke), fizičkom i / ili emocionalnom ograničenju socijalnog funkcioniranja (2 stavke), emocionalnim ograničenjima na radnu izvedbu (3 stavke), samostalna karakterizacija stresa/nervoze (1 stavka), i nedavno uživanje u životu (4 stavke). (24)

KRS također može imati značajan utjecaj na kvalitetu života vezanu uz zdravlje. Pacijenti s KRS-om naveli su značajno slabije rezultate u stavkama tjelesne boli i socijalnom funkcioniranju od onih s anginom, bolovima u leđima, kongestivnim zatajenjem srca, kroničnom opstruktivnom bolešću pluća, mnoge kronične bolesti, uključujući kongestivno zatajenje srca i koronarnu arterijsku bolest. Osim toga, liječenje KRS-a može poboljšati vrijednosti zdravstvenog stanja i značajno smanjiti umor i tjelesne bolove. (25)

Trenutno postoji više različitih upitnika koji se koriste za procjenu kvalitete života u pacijenata s KRS-om. Upitnici koji se koriste najčešće prije i poslije operacije sinusa su: *Chronic Sinusitis Survey* (CSS), *Sino-nasal Outcome Test* (SNOT), SF-36, *Rhinosinusitis Symptom Inventory* (RSI)

i *Rhinosinusitis Disability Index* (RSDI). SNOT pokriva širok raspon zdravstvenih i HRQoL problema uključujući fizičke probleme, funkcionalna ograničenja i emocionalne posljedice. SNOT-20 sadrži 20 pojedinačnih pitanja i modifikacija je upitnika *Rhinosinusitis Outcome Measure* od 31 pitanja (RSOM-31). Bolesnici ocjenjuju težinu vlastitih simptoma na Likertovoj ljestvici (od 0 do 5) tako da broj „5“ označava izrazito teške simptome a „0“ označava izostanak simptoma. Bolesnici još mogu označiti i 5 simptoma koje smatraju da su im najvažniji, tj. simptome koji im najviše utječu na kvalitetu života. SNOT-22 je daljnja modifikacija upitnika SNOT-20 u kojem je bodovanje jednostavnije, te je izostavljeno bodovanje po važnosti. Također u SNOT-22 dodana su još dva pitanja vezana uz nosnu začepljenost i smetnje mirisa. (26)

Prema EPOS smjernicama SNOT-22 is SNOT-20 validirani su i preporučeni upitnici su za istraživanje kvalitete života u pacijenata s KRS-om.

### **1.5. Kronični umor i KRS**

Umor je osjećaj iscrpljenosti ili poteškoća u obavljanju fizičkih ili intelektualnih aktivnosti, bez oporavka nakon razdoblja odmora. Kategoriziran je kao rani umor, dugotrajan umor i kronični umor, prema vremenu postojanja (manje od jednog mjeseca, više od jednog mjeseca i više od šest mjeseci). Sindrom kroničnog umora (CSF) karakterizira se intenzivnim umorom nepoznatog uzroka koji je trajan i ograničava pacijentovu funkcionalnu sposobnost, stvarajući različite stupnjeve invaliditeta. (27)

CFS je složen, kronični poremećaj nepoznate etiologije, karakteriziran prisutnošću intenzivnog i onesposobljavajućeg umora (fizičkog i mentalnog), s kliničkim tijekom i bez vidljivog uzroka koji ometa dnevne aktivnosti. Njegov intenzitet se ne popravlja s odmorom, a pogoršava se vježbanjem i obično je povezan sa sustavnim, fizičkim i neuropsihološkim manifestacijama. S obzirom na njegovu nepoznatu etiologiju postoji nekoliko hipoteza o njegovu nastanku (infektivna teorija, imunološka teorija, neuroendokrinološka teorija), no za sada niti jedna nije potvrđena. Studija iz 2009.godine autora van't Leven M i suradnika uključivala je 22,500 ispitanika te je pokazala kako se procjenjuje da čak 1% odrasle populacije boluje od CFS-a. Zanimljivo je kako velik dio te skupine ostaje neprepoznat od strane liječnika. (28)

Za sada ne postoji liječenje isključivo za CFS. Ciljevi liječenja moraju biti usmjereni na poboljšanje kliničkih manifestacija, održavanje funkcionalne sposobnosti i kvalitete života, te razvoj prilagođenog programa, koji svakom pacijentu omogućuje maksimalnu percepciju

poboljšanja. Pacijenti s CFS-om zahtijevaju multidisciplinarni pristup zbog višestrukih i različitih problema koji ih pogađaju. Taj multidisciplinarni pristup zahtijeva koordinaciju između različitih stručnjaka, što dovodi do potrebe za postojanjem protokola o djelovanju kako bi se uspostavio postupak intervencije prema potrebama svakog pacijenta. (29)

Više od polovice bolesnika s kroničnim rinosinuitisom žali se na kronični umor, s razinom simptoma ekvivalentnom razini simptoma pritiska u licu, glavobolje i sekrecije iz nosa. (30)

U 14% pacijenata s KRS-om, umor je bio najteži kronični simptom rinosinuitisa, te je premašivao postotak pacijenata s najtežom prijavljenom smetnjom uzrokovanom kongestijom sinusa ili sekrecijom nosa. (31)

U studiji metaanalize iz 2008.godine autora Chester A i suradnika donesen je zaključak da nakon endoskopske operacije sinusa postoji redukcija intenzivnosti kroničnog umora u pacijenata s KRS-om. Nažalost dodatnih istraživanja u tom području manjka.

Upravo iz tog razloga potrebna su daljnja istraživanja povezanosti kroničnog rinosinuitisa sa kroničnim umorom.



## **HIPOTEZA**

U bolesnika s KRS-om, kronični umor kao sporedan simptom značajno mijenja kvalitetu života, neovisno o utjecaju glavnih simptoma (bol/pritisak u licu, napuhnutost lica, nosna začepljenost, nosna/postnazalna sekrecija, smetnje mirisa) na smanjenje kvalitete života.

## **CILJEVI RADA**

Opći ciljevi rada su:

1. Odrediti postoji li povezanost kroničnog umora s kvalitetom života u pacijenata, koji boluju od KRS-a.
2. Analizom podataka odrediti korelaciju simptoma KRS-a s kvalitetom života.
3. Odrediti kakva je korelacija između kroničnog umora i Lund-Mackay (LM) zbroja.

# ISPITANICI

Svi ispitanici i materijali prikupljeni su u sklopu dva istraživanja.

Od 2007.godine do 2014. godine. proveden je prospektivni projekt " Istraživanje međuodnosa alergije i infekcije u rinosinuitisu i nosnoj polipozi" u Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju i Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Kliničkog bolničkog centra (KBC) „Sestre milosrdnice“. Glavni istraživač ovog projekta bio je prof.dr.sc. Livije Kalogjera (065-0650235-0145).

2015. godine proveden je projekt Medicinskog fakulteta (sa Sveučilišnom potporom) BM 056 „Odnos neurogene upale i fenotipizacija kroničnog rinosinuitisa".

Istraživanja su odobrila Etička povjerenstva KBC „Sestre milosrdnice“ i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Uključeno je 285 ispitanika. U ispitanike nisu bile uključene osobe mlađe od 18 godina, trudnice, bolesnici s ozljedom ili karcinomom nosne šupljine i bolesnici s drugim teškim bolestima vezanim uz nosnu šupljinu. Dijagnoza KRS-a temeljila se na dijagnostičkim kriterijima smjernica EPOS 2012. Kriteriji za dijagnozu KRS-a bili su prisutnost 2 simptoma karakteristična za rinosinuitis od kojih je barem jedan bio nosna/postnazalna sekrecija ili nosna začepljenost/opstrukcija u trajanju od  $\geq 12$  tjedana. Za dijagnozu KRS-a navedene glavne simptome mogu pratiti i drugi simptomi karakteristični za rinosinuitis, kao što su bol/pritisak u licu i smanjenje ili gubitak osjeta mirisa. Bolesnici s KRS-om bili su upućeni na CT paranazalnih sinusa nakon prethodnog kliničkog pregleda i na indicaciju specijalista otorinolaringologa.

# MATERIJALI I METODE

Nakon uzimanja anamnestičkih podataka, svi sudionici istraživanja ispunili su VAS upitnik sa popisom simptoma karakterističnih za sinusnu bolest. Prije snimanja CT-a svi sudionici su ispunili upitnik SNOT-22 kojim se ocjenjuje kvaliteta života u odnosu na zdravlje pojedinca. VAS predstavlja psihometrijski instrument široko upotrebljavan u rinologiji, koji subjektivno kvantificira intenzitet pacijentovih simptoma. Sastoji se od vodoravne linije od 10 cm s riječima na svakom kraju, koje predstavljaju prisutnost ili neprisutnost određenog simptoma, odnosno maksimalno i minimalno izražene smetnje. (32)

Glavno i jedino pitanje u VAS-u je "Koliko su teški Vaši simptomi u ovom trenutku?". Simptomi koje VAS ljestvica ispituje su: glavobolja, nosna začepljenost, nosna sekrecija, postnazalna sekrecija, osjećaj punoće, smanjen osjet mirisa, bolnost lica, bolnost zuba, suze, kašalj, krvarenje iz nosa, kraste u nosu, opće zdravstveno stanje, umor, temperatura, mučnina povraćanje, proljev, svrbež nosa i kihanje.

Test SNOT-22 je upitnik HRQoL koji se sastoji od 22 pitanja vezana uz sinusne simptome i pitanja vezanih uz emocionalne i socijalne aspekte rinosinuitisa. (26)

Ispunjava ga ispitanik po zadanoj ljestvici ocjene intenziteta i postojanja nekoliko simptoma (Likert tip skale 0-5 gdje je 0 bez prisutnosti, a 5 izrazito prisutno) vezanih uz težinu kliničke slike i promjenu kvalitete života s obzirom na postojeći KRS. 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 općoj populaciji ukupan rezultat u SNOT-22 je ispod ili u okviru 30 bodova. (33)

Nakon ispunjenih upitnika ispitanici su bili upućeni na CT.

Postoji nekoliko sustava koji omogućavaju stupnjevanje bolesti u KRS-u. Sustav LM stupnjevanja je jednostavan alat za procjenu, razvijen sredinom 1980-ih, kako bi se olakšalo liječenje. (34)

LM uključuje rezultate simptoma i radioloških stupnjeva, te je taj sustav stupnjevanja postao glavni alat za stupnjevanje KRS-a u svijetu. Utvrđeno je da je srednja „normalna“ vrijednost LM-a u bolesnika koji se podvrgavaju snimanju za nerinološke simptome 4.3. (35)

Sve slike CT-a pacijenata podvrgnute su LM stupnjevanju.

## **STATISTIČKA OBRADA PODATAKA**

Statistički su obrađeni podatci 285 ispitanika s postavljenom dijagnozom KRS-a od strane specijalista otorinolaringologije.

Distribucije varijabli prikazane su tablično. Ispitivane varijable bile su: ukupni zbroj SNOT-22 upitnika, rezultat za umor, nosna sekrecija, postnazalna sekrecija, nosna začepljenost, smanjen osjet mirisa, bolnost ili pritisak u licu, glavobolje i neugodan zadržavanje na VAS ljestvici te LM zbroj za sve ispitanike. Spermanovim testom ispitivane su korelacije prosječnog ranga rezultata za umor na VAS ljestvici s ostalim navedenim varijablama. Također, svaka pojedina varijabla osim rezultata za umor na VAS ljestvici korelirana je s prosječnim rangom ukupnog zbroja na SNOT-22 upitniku.

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

Korišten je statistički program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) verzija 20 (IBM Corp, USA).

# REZULTATI

U istraživanje je bilo uključeno 285 ispitanika, 147 žena i 138 muškaraca. Svi ispitanici imali su potvrđenu dijagnozu KRS-a. Najstariji ispitanik imao je 78 godina, a prosječna životna dob bila je 46,03. Prosječno trajanje simptoma bilo je 9,97 godina. Srednja vrijednost ukupnog SNOT-22 rezultata bila je 43,4.

Rezultati su prikazani za svih 285 ispitanika, za sve ispitivane varijable.

Povezanost VAS intenziteta simptoma za umor s ostalim VAS simptomima, SNOT-22 i proširenosti upalnih promjena u paranazalnim sinusima, mjerene LM stupnjem, analizirale su neparametrijskim, Spearmanovim testom korelacije. Korelacije između intenziteta simptoma, LM stupnja i ukupnog SNOT-22 prikazane su u Tablici 1. Korelacije između pojedinih intenziteta simptoma na ukupnu kvalitetu života (SNOT-22 ukupni) prikazane su u Tablici 2.

Rezultati prikazani u Tablici 1. pokazali su da je u ispitivanju korelacije rezultata za VAS umor najveći i pozitivan Spearmanov koeficijent korelacije ( $\rho=0,724$ ) na utjecaj ukupnog SNOT-22 rezultata, dok je utjecaj na ostale rezultate ispitivanih varijabli VAS ljestvice i LM zbroj značajno manji ili čak negativan. Ta navedena najveća korelacija je i statistički značajna ( $p=0,000$ ) kao i korelacija VAS umora sa: nosnom sekrecijom ( $p=0,001$ ), postnazalnom sekrecijom ( $p=0,001$ ), bolnošću/pritiskom u licu ( $p=0,000$ ), glavoboljom ( $p=0,000$ ), neugodnim zadahom ( $p=0,001$ ) i LM stupnjem ( $p=0,000$ ). Drugi najveći i pozitivan Spearmanov koeficijent korelacije ( $\rho=0,468$ ) s VAS umorom imao je simptom glavobolje na VAS-u. Pozitivne korelacije prikazuju porast navedenih varijabli s porastom intenziteta umora. Rezultat za VAS smanjen osjet mirisa ( $\rho=-0,005$ ) i LM stupanj ( $\rho=-0,259$ ) imali su negativan koeficijent korelacije, ali rezultat za smanjen osjet mirisa nije statistički značajan ( $p=0,932$ ). Upravo ta negativna korelacija prikazuje povezanost rasta intenziteta umora s padom LM stupnja, odnosno nižim stupnjem bolesti u pacijenata koji boluju od KRS-a. Nije pronađena statistički značajna korelacija između VAS umora i VAS nosne začepljenosti.

**Tablica 1.** Korelacije intenziteta umora s ostalim simptomima, SNOT-22 i LM stupnjem

Varijabla	SNOT-22 ukupni	Nosna sekrecija	Postnazalna sekrecija	Nosna začepljenost	Smanjen osjet mirisa	Bolnost /pritisak u licu	Glavobolje	Neugodan zadah	LM stupanj
Umor - rho	0,724	0,195	0,408	0,09	-0,005	0,431	0,468	0,199	-0,259
Umor - p vrijednost	0,000*	0,001*	0,000*	0,131	0,932	0,000*	0,000*	0,001*	0,000*
Broj ispitanika	285	285	285	285	285	285	285	285	285

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

Tablica 2. prikazuje korelacije svih varijabli povezanih s intenzitetom simptoma na VAS ljestvici s ukupnom kvalitetom života, koja je prikazana ukupnim zbrojem SNOT-22 upitnika. Svi rezultati u Tablici 2, koji su statistički značajni imaju pozitivnu korelaciju. Od svih navedenih varijabli rezultat na VAS ljestvici za umor imao je najveću pozitivnu korelaciju, koja je bila i statistički značajna ( $\rho=0,724$  ;  $p= 0,000$ ). Druga najveća statistički značajna pozitivna korelacija bila je rezultat VAS ljestvice za postnazalnu sekreciju ( $\rho=0,512$ ;  $p=0,000$ ). Ti rezultati pokazuju kako VAS "umor" i VAS "postnazalna sekrecija" najviše utječu na porast ukupnog SNOT-22 rezultata, odnosno kvalitetu života. VAS "smanjen osjet mirisa" ima najmanju korelaciju s ukupnim SNOT-22 rezultatom ( $\rho= 0,232$ ), što označava tu varijablu najmanje utjecajnu na ukupni SNOT-22 odnosno na kvalitetu života.

**Tablica 2.** Korelacije između pojedinih intenziteta simptoma s ukupnom kvalitetom života  
(SNOT-22 ukupni )

		SNOT-22 ukupni
Umor	rho	0,724
	p vrijednost	0,000*
Nosna sekrecija	rho	0,422
	p vrijednost	0,000*
Postnazalna sekrecija	rho	0,512
	p vrijednost	0,000*
Nosna začepljenost	rho	0,324
	p vrijednost	0,000*
Smanjen osjet mirisa	rho	0,232
	p vrijednost	0,000*
Bolnost ili pritisak u licu	rho	0,409
	p vrijednost	0,000*
Glavobolje	rho	0,394
	p vrijednost	0,000*
Neugodan zadah iz usta	rho	0,199
	p vrijednost	0,001*
LM stupanj	rho	-0,047
	p vrijednost	0,432

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

# RASPRAVA

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.

U Kini KRS pokazao je neke geografske razlike u sedam gradova (raspon 4,8–9,7%) s najnižom prevalencijom u Pekingu gdje je alergijski rinitis najrjeđi među jedanaest kineskih gradova, a većina tih gradova uključena je u ovu studiju. (36)

Literatura sugerira da prevalencija i stupnjevi KRS-a mogu varirati ovisno o regiji i stanovništvu, te se s vremenom mijenjati zbog promjena u okolišu i razvoja zdravstvene skrbi.

U usporedbi s učestalošću KRS-a u istraživanjima opće populacije, rezultati su zapanjujuće različiti. Na primjer, presječno istraživanje 19 europskih zemalja od strane GA2LEN mreže izvrsnosti pokazalo je u Njemačkoj promjenjivu prevalenciju KRS-a u rasponu od 6,9% do 27,1% . (37)

U afričkom okruženju, Iseh i Makusidi su regrutirali sve nove pacijente s dijagnozom rinosinitisa tijekom 2 godine i pronašli učestalost KRS-a od 7,3% u bolnici u sjeverozapadnoj Nigeriji među pacijentima koji su pohađali ORL kliniku. (38)

Danas je CT dostupna dijagnostička pretraga koja se često primjenjuje i koja se pokazala pouzdanom metodom u dijagnostici KRS-a. Za procjenu težine KRS-a, temeljenu na upalnim promjenama sinusa, postoji nekoliko CT sustava. Najčešće se upotrebljava LM sustav stupnjevanja. (35)

Ovo istraživanje je pokazalo statistički značajnu negativnu korelaciju simptoma "umor" s LM stupnja. Upravo ta negativna korelacija pokazuje kako se veći umor u pacijenata pojavljuje s blažim nalazom na CT-u. Analizom nije pokazana statistički značajna korelacija LM stupnja s ukupnim zbrojem SNOT-22, odnosno kvalitetom života. Iako se očekivalo da će težina bolesti na CT-u biti povezana sa ozbiljnošću simptoma, većina ranijih studija nije uspjela izvijestiti o značajnoj korelaciji između intenziteta sinonazalnih simptoma i radiografskih nalaza na CT skeniranju. (39,40)

Studije koje su procjenjivale korelaciju između CT nalaza i HRoQL upitnika specifičnih za bolest pomoću SNOT-20 ili anketa KRS-a nisu pronašle značajne korelacije između CT rezultata i rezultata simptoma. (39, 41)



S druge strane, neke studije su izvijestile o značajnoj korelaciji između CT rezultata i jačine simptoma. Studija iz 2001. Kenya i suradnika je pokazala da su nazalni simptomi, umor i poremećaj spavanja povezani s težinom bolesti na CT-u, dok glavobolja i bol / pritisak lica nisu pokazali nikakvu značajnu korelaciju. (42)

Gregurić i suradnici u svojoj studiji iz 2017. godine su pokazali da postoji negativna veza između simptoma boli i CT rezultata u bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa. Također, dokazali su da nema povezanosti između težine KRS-a u HRoQL instrumentu specifičnom za bolest i opsega bolesti sluznice na CT-u bez obzira na fenotip KRS-a. (43)

KRS je javno-zdravstveni problem koji ima značajan socio-ekonomski učinak. KRS znatno narušava kvalitetu života. Simptomi kronične nazalne kongestije, pritiska i boli u licu, glavobolje, hiposmije i anosmije mogu značajno smanjiti HRQoL. Povišene stope depresije, tjeskobe, poremećaja spavanja, seksualne disfunkcije i umora povezane su s KRS-om, a sve te navedene funkcije snižavaju HRQoL. Pokazalo se da aktivno liječenje, čak i kada je indicirano kirurško liječenje KRS-a, značajno poboljšava HRQoL. (44)

Svrha ovog istraživanja bila je odrediti postoji li povezanost kroničnog umora sa smanjenjem kvalitete života u KRS-u u odnosu na druge simptome povezane s KRS-om.

U studiji iz 2007.godine, bolesnici s KRS-om i udruženom anksioznošću i depresijom pokazivali su veću težinu simptoma KRS-a. (45)

Analiza narušenog HRoQL-a može utjecati na vrstu liječenja, te može pomoći u utvrđivanju simptoma i smetnji koje najviše narušavaju bolesnikovo zdravlje i funkcioniranje. Simptomi sinusne bolesti, narušeno fizičko zdravlje i funkcioniranje bolesnika u svakodnevnom životu mogu imati znatan utjecaj na HRQoL. Ovo istraživanje pokazalo je statistički značajnu korelaciju svih, već nabrojanih, nosnih simptoma s ukupnim zbrojem na SNOT-22. Najveću korelaciju s ukupnom kvalitetom života imao je VAS rezultat za umor.

Većina bolesnika s KRS-om ima značajno smanjenu kvalitetu života u odnosu na one koji nemaju KRS. Rezultati loše kvalitete života na SNOT-22 su gotovo isključivo posljedica funkcionalnih, fizičkih i psiholoških aspekata KRS-a, koji SNOT-22 procjenjuje. (46)

Studija Gregurić i suradnika iz 2016. godine pokazala je značajne razlike u obrascima simptoma i različitim aspektima oštećenja HRoQL između pacijenata s KRS-om sa nosnim polipima i bolesnika s KRS-om bez nosnih polipa, međutim, bez razlike u ukupnom HRQoL rezultatu. (47)

Ovo istraživanje nije uspoređivalo smanjenje kvalitete života u pacijenata s KRS-om u odnosu na kontrolnu skupinu, već utjecaj pojedinog simptoma povezanog s KRS-om na ukupnu kvalitetu života.

Umor je nespecifičan simptom koji se javlja kod većine fizičkih bolesti i kod mnogih psihijatrijskih poremećaja. Simptomi umora, bili oni umor, slabost, slaba koncentracija ili subjektivna potreba za odmorom, rašireni su među pacijentima opće prakse svih raspona dobi i oba spola. (48) Iako malo osjetljiv i specifičan za bolest, umor je jedan od osam kriterija simptoma zastupljen u dijagnozi KRS-a. (35) Kronični umor povezan s KRS-om veoma je malo zastupljen u istraživanjima. Chester A. u svojoj metaanalizi prikazuje kako pacijenti s umorom povezanim s KRS-om nakon endoskopske sinusne kirurgije osjećaju znatno smanjenje umora. (49) Umor se često spominje kao simptom kroničnog sinusitisa kod publikacija vezanih uz pacijente i starijih znanstvenih članaka, koji opisuju bolesti kao što je sindrom napetosti-umora, peludna toksemija i alergijska toksemija i umor. (50-53) Osim toga, kriteriji sindroma kroničnog umora uključuju neke nazalne simptome poput kronične grlobolje, koja bi mogla biti asocirana s postnazalnom sekrecijom i stalne glavobolje, koja može biti povezana s upalom sinusa. (54) Bhattacharyya u svojoj studiji opisuje "jaki" do "veoma jaki" umor u 32% pacijenata koji boluju od KRS-a. (55) Osim toga, simptomi rinosinuitisa češći su u kroničnom umoru nepoznate etiologije nego kod umora objašnjenog fizičkom ili mentalnom bolešću. (56)

Upravo iz ovih razloga, postavlja se pitanje zašto nema više studija koje obuhvaćaju temu kroničnog umora u pacijenata s kroničnim rinosinuitisom.

Ovo istraživanje pokazalo je najveću korelaciju umora sa kvalitetom života u pacijenata koji boluju od KRS-a. Simptom umora je najviše korelirao sa simptomom glavobolje na VAS ljestvici. Jedan od glavnih simptoma KRS-a, nosna opstrukcija, nije korelirao sa simptomom umora. Ova studija nije prikazivala odnos kroničnog umora s kontrolnom skupinom niti odnos kroničnog umora u pacijenata s različitim fenotipom KRS-a. Moguće je da bi ova studija još bolje prikazala statistički značajne rezultate kada bi pacijenti bili podijeljeni u skupine sa i bez nosnih polipa. Analiza postojećih podataka, ma koliko ograničenih, potrebna je kao smjernica za buduće definitivnije studije.

## ZAKLJUČAK

Uočena je negativna korelacija između LM zbroja sa simptomom umora, koja pokazuje kako pacijenti kod kojih je prisutan intenzivniji umor imaju manje polipoznih promjena ili zadebljanja sluznice na CT-u. Od svih simptoma s ukupnim SNOT-22 zbrojem najviše korelira simptom umora. Glavni simptom KRS-a, nazalna opstrukcija nije povezana sa simptomom umora. Isto tako, pokazalo se kako je simptom umora povezan s bolnim sindromima (poput glavobolje i bolnosti u licu), a donekle i s postnazalnom sekrecijom. Ukupno, u ovom uzorku ispitanika nije uočena statistički značajna korelacija LM zbroja s ukupnom kvalitetom života. Samim time, navedeni rezultati istraživanja mogu pridonijeti kvalitetnijem daljnjem dijagnostičko-terapijskom postupku navedenih bolesnika i boljoj identifikaciji simptoma umora, te mogućoj terapijskoj intervenciji, u svrhu unaprjeđenja cjelokupnog stanja i kvalitete života bolesnika. Ova studija svojim rezultatima naglašava važnost daljnjeg istraživanja spomenutih povezanosti.

# ZAHVALE

Od srca zahvaljujem svojem mentoru, prof. dr. sc. Liviju Kalogjeri na humanom pristupu, podršci, vodstvu i savjetima tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Iznimno se zahvaljujem dr.sc. Tomislavu Greguriću, dr.med. na pristupu i uvidu u podatke te njegovo istraživanje.

Zahvaljujem se svojoj obitelji i prijateljima na neiscrpoj potpori tijekom cijeloga školovanja.

# LITERATURA

1. Anatomija, G. Aumuller, G. Wennemuth 2014/2018 hrv str.1074.-1093.
2. Krmpotic Nemanic, Marusic, Anatomija covjeka 2007 str. 271.-275.
3. Laine FJ, Smoker WR. The osteomeatal unit and endoscopic surgery: anatomy, variations, and imaging findings in inflammatory diseases. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;159:849–857. doi: 10.2214/ajr.159.4.1529853. )
4. Cole P. Nasal and oral airflow resistors. Site, function, and assessment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;118:790–793.
5. Baraniuk JN, Kim D. Nasonasal reflexes, the nasal cycle, and sneeze. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2007
6. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses, Achim G. Beule
7. Quraishi MS, Jones NS, Mason J. The rheology of nasal mucus: a review. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1998
8. Lang C, Grutzenmacher S, Mlynski B, Plontke S, Mlynski G. Investigating the nasal cycle using endoscopy, rhinorestometry, and acoustic rhinometry. *Laryngoscope.* 2003;113:284–289.
9. 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.
10. Mladina R. Kronična upala sinusa. U: Bumber Ž, Katić V, Nikšić-Ivančić M i sur. *Otorinolaringologija.* Zagreb: Naklada Ljevak; 2004. str.142-143.
11. Kern RC, Conley DB, Walsh W, et al. Perspectives on the etiology of chronic rhinosinusitis: an immune barrier hypothesis. *Am J Rhinol.* 2008;22:549–59
12. Ferguson BJ. Definitions of fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2000;33(2):227-35
13. Hamilos DL. Chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:213-227.
14. Itzhak Brook. Sinusitis from microbiology to management. Taylor & Francis Group 2006. 30-55
15. Bachert, C., Al Bahrani, N., Al Dousary, S. et al. *Curr Otorhinolaryngol Rep* (2013) 1: 25.

16. Bhattacharyya, N . Incremental health care utilization and expenditures for chronic rhinosinusitis in the United States. *Ann Oto Rhinol Laryngol.* 2011;120:423-427
17. Damm M, Quante G, Jungehuelsing M, Stennert E. Impact of functional endoscopic sinus surgery on symptoms and quality of life in chronic rhinosinusitis. *The Laryngoscope.* 2002 Feb;112(2):310-5.
18. Ling FT, Kountakis SE. Important clinical symptoms in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *The Laryngoscope.* 2007 Jun;117(6):1090-3.
19. . Craig TJ, Ferguson BJ, Krouse JH. Sleep impairment in allergic rhinitis, rhinosinusitis, and nasal polyposis. *Am J Otolaryngol.* 2008 May-Jun;29(3):209-17
20. 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.
21. Glenis Scadding, Peter Hellings, Isam Alobid et al. Diagnostic tools in Rhinology EAACI position paper. *Clin Transl Allergy.* 2011;1:2.
22. Lim M, Lew-Gor S, Darby Y, Brookes N, Scadding G, Lund VJ. The relationship between subjective assessment instruments in chronic rhinosinusitis. *Rhinology.* 2007 Jun;45(2):144-7.
23. World Health Organisation. 'Introducing the WHOQOL instruments'. WHOQOL: Measuring Quality of Life. (pristupljeno 10 travnja, 2018) dostupno na: <http://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/>
24. J. E. Brazier, R. Harper, N. M. Jones, A. O'Cathain, K. J. Thomas, T. Usherwood, L. Westlake Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 1992; 305 *BMJ* 1992;305:160
25. Chester, AC, Sindwani, R, Smith, TL. Systematic review of change in bodily pain after sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;139:759-765.
26. 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.

27. Sánchez Rodríguez A, González Maroño C, Sánchez Ledesma M. Chronic fatigue syndrome: a syndrome in search of definition. *Rev Clin Esp.* 2005;205:70–74. doi: 10.1157/13072499
28. Van't Leven M, Zielhuis GA, Meer JW van der, Verbeek AL, Bleijenberg G. Fatigue and chronic fatigue syndrome-like complaints in the general population. *Eur J Public Health.* 2009
29. Avellaneda Fernández A, Pérez Martín A, Izquierdo Martínez M, et al. Chronic fatigue syndrome: aetiology, diagnosis and treatment. *BMC Psychiatry.* 2009;9 (Suppl 1): S1
30. Piccirillo JF, Edwards D, Haiduk A, et al. Psychometric and clinimetric validity of the 31-Item Rhinosinusitis Outcome Measure (RSOM-31). *Am J Rhinol.* 1995;9:297-306
31. Reh DD, Mace J, Robinson JL, Smith TL. Impact of age on presentation of chronic rhinosinusitis and outcomes of endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol.* 2007;21:207-213.
32. Klimek L, Bergmann K-C, Biedermann T, Bousquet J, Hellings P, Jung K, et al. Visual analogue scales (VAS): measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care: Position Paper of the German Society of Allergology (AeDA) and the German Society of Allergy and Clinical Immunology (DGAKI), ENT Section, in collaboration with the working group on Clinical Immunology, Allergology and Environmental Medicine of the German Society of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery (DGHNOKHC). *Allergo J Int.* 2017;26(1):16–24
33. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin Otolaryngol* 2009;34(5):447-454
34. . Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology* 1993;107:183– 4
35. Lund VJ, Kennedy DW. Staging in rhinosinusitis: report of the Task Force on Rhinosinusitis; staging in rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117(supp):S35– 40
36. Zhang L, Han D, Huang D, Wu Y, Dong Z, Xu G, et al. Prevalence of self-reported allergic rhinitis in eleven major cities in china. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009;149:47– 57

37. Hastan D, Fokkens W, Bachert C, Newson R, Bislimovska J, Bockelbrink A, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe—an underestimated disease. A GA2LEN study. *Allergy*. 2011;66(9):1216–1223. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02646.x
38. Iseh K, Makusidi M. Rhinosinusitis: a retrospective analysis of clinical pattern and outcome in north western Nigeria. *Ann Afr Med*. 2010;9(1)22–26
39. Bhattacharyya T, Piccirillo J, Wippold FJ 2nd (1997) Relationship between patient-based descriptions of sinusitis and paranasal sinus computed tomographic findings. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 123:1189–1192
40. Stewart MG, Sicard MW, Piccirillo JF et al (1999) Severity staging in chronic sinusitis: are CT scan findings related to patient symptoms? *Am J Rhinol* 13:161–167)
41. Wabnitz DA, Nair S, Wormald PJ (2005) Correlation between preoperative symptom scores, quality-of-life questionnaires, and staging with computed tomography in patients with chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 19:91–96
42. Kenny TJ, Duncavage J, Bracikowski J et al (2001) Prospective analysis of sinus symptoms and correlation with paranasal computed tomography scan. *Otolaryngol Head Neck Surg* 125:40–43
43. Gregurić, T., Trkulja, V., Baudoin, T., Grgić, M. V., Šmigovec, I., & Kalogjera, L. (2017). Association between computed tomography findings and clinical symptoms in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274(5), 2165–2173.
44. Rudmik, L., & Smith, T. L. (2011). Quality of Life in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *Current Allergy and Asthma Reports*, 11(3), 247–252
45. 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
46. Nyaitera V, Nakku D, Nakasagga E, et al. The burden of chronic rhinosinusitis and its effect on quality of life among patients re-attending an otolaryngology clinic in south western Uganda. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2018;18:10.
47. Gregurić T, Trkulja V, Baudoin T, Grgić M, Šmigovec I, Kalogjera L. Differences in the Sino-Nasal Outcome Test 22 and visual analog scale symptom scores in chronic



- rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy*. 2016 Mar-Apr;30(2):107-12
48. David A, Pelosi A, McDonald E, et al. Tired, weak, or in need of rest: fatigue among general practice attenders. *BMJ*. 1990;301(6762):1199–1202.  
doi:10.1136/bmj.301.6762.1199
  49. Chester AC, Sindwani R, Smith TL, Bhattacharyya N. Fatigue improvement following endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2008 Apr;118(4):730-9.
  50. Ivker RS. *Sinus Survival*. New York: Putnam Publishing Group, 1992. p. 28.
  51. Speer F. The Allergic Tension-Fatigue Syndrome in Children. *Int Arch Allergy* 1958; 12:207-214.
  52. Kahn IS. Pollen Toxemia in Children. *JAMA* 1927; 88:241-242.
  53. Rowe AH. Allergic Toxemia and Fatigue. *Ann Allergy* 1950; 8:72-84.
  54. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, et al. Chronic Fatigue Syndrome: A Working Case Definition. *Ann Intern Med* 1988; 108:387-389.
  55. Bhattacharyya N. The economic burden and symptom manifestations of chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol*. 2003 Jan-Feb;17(1):27-32.
  56. Chester AC. Symptoms of rhinosinusitis in patients with unexplained chronic fatigue or bodily pain: a pilot study. *Arch Intern Med*. 2003 Aug 11-25;163(15):1832-6

## ŽIVOTOPIS

Nia Naletilić rođena je 18. srpnja 1994. u Zagrebu. Osnovnu školu završila je u Zagrebu kao i XV. Gimnaziju matematičko-informatičkog usmjerenja 2013.godine s odličnim uspjehom. Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu upisala je 2013. godine. Tokom studiranja bila je demonstrator na Katedri za anatomiju hrvatskim i stranim studentima. Dobitnica je Rektorove nagrade za znanstveni rad (2014./2015.) i Rektorove nagrade za društveno koristan rad u akademskoj i široj zajednici (2017./2018.). Tijekom studija položila je BLS i ILS tečajeve, službene tečajeve ERC-a. 2017. godine postala je član studentske udruge StEPP (Studentska Ekipa Prve Pomoći) u kojoj je trenutno član Upravnog odbora udruge. S udrugom je imala priliku organizirati niz edukacija i predavanja iz područja hitne medicine za kolege s medicine i stomatologije kao i sudjelovati u organizaciji i provedbi javnozdravstvene nacionalne kampanje Oživi me u suradnji sa Zakladom Hrvatska kuća srca te pod stručnim vodstvom Hrvatskog kardiološkog društva.