Povezanost volumetrijskih vrijednosti odontogenih čeljusnih i sfenoidnih rinosinuitisa na višeslojnoj kompjutoriziranoj tomografijia s rezultatima njušnih testova Asso

Gulić, Rozita

Doctoral thesis / Disertacija

2021

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:238228

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-24**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

STOMATOLOŠKI FAKULTET

Rozita Gulić

POVEZANOST VOLUMETRIJSKIH VRIJEDNOSTI ODONTOGENIH ČELJUSNIH I SFENOIDNIH RINOSINUITISA NA VIŠESLOJNOJ KOMPJUTORIZIRANOJ TOMOGRAFIJI S REZULTATIMA NJUŠNIH TESTOVA

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2021.

UNIVERSITY OF ZAGREB

SCHOOL OF DENTAL MEDICINE

Rozita Gulić

ASSOCIATION OF VOLUMETRIC VALUES OF ODONTOGENIC MAXILLARY AND SPHENOID RHINOSINUSITIS ON MULTILAYER COMPUTED TOMOGRAPHY WITH OLFACTORY TEST RESULTS

DOCTORAL THESIS

Supervisors: prof. Davor Vagić M.D., Ph.D.

prof. Predrag Knežević M.D., Ph.D.

Zagreb, 2021.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

STOMATOLOŠKI FAKULTET

Rozita Gulić

POVEZANOST VOLUMETRIJSKIH VRIJEDNOSTI ODONTOGENIH ČELJUSNIH I SFENOIDNIH RINOSINUITISA NA VIŠESLOJNOJ KOMPJUTORIZIRANOJ TOMOGRAFIJI S REZULTATIMA NJUŠNIH TESTOVA

DOKTORSKI RAD

Mentori: prof. dr.sc. Davor Vagić dr. med.

prof. dr.sc. Predrag Knežević dr. med.

Zagreb, 2021.

Istraživanje potrebno za pisanje ovog rada provedeno je u Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana pod mentorstvom prof. dr. sc. Davora Vagića i prof. dr. sc. Predraga Kneževića.

Naziv poslijediplomskog studija: Dentalna medicina

Lektorica za hrvatski jezik: Ivana Puškarić, prof. hrvatskoj jezika i književnosti

Lektorica za engleski jezik: Ana Knešaurek, prof. engleskog jezika i književnosti

Sastav povjerenstva za ocjenu i obranu doktorskog rada:

1. Prof.dr.sc. Robert Trotić, predsjednik
2. Izv.prof.dr.sc. Ivica Lukšić, član
3. Prof.dr.sc. Irina Filipović Zore, član
4. Izv.prof.dr.sc. Goran Geber, član
5. Izv.prof.dr.sc. Dijana Zadravec, član.

Datum obrane: 19. ožujka 2021.

Rad sadrži: 92 stranice, 11 tablica, 32 slike, CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora korištenih u radu. Osimako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, grafički prikazi i dr.) u radu su izvorni doprinos autora poslijediplomskog doktorskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija, odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Sažetak

Gubitak njuha najčešće je povezan s nastankom kroničnog sinuitisa (KS). *The European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* (EPOS) sadržava smjernice prema kojima je gubitak njuha jedan od kardinalnih simptoma u postavljanju dijagnoze KS-a, gdje postoji snažna povezanost između gubitka njuha i stupnja zasjenjenja paranazalnih sinusa. Kod izoliranog i lokaliziranog KS-a gubitak njuha nije toliko izražajan, stoga je lako moguće predvidjeti postavljanje ispravne dijagnoze. Izolirani KS, posebice odontogeni čeljusni sinuitis (OČS), može godinama ostati neprepoznat, a gubitak njuha nema isti intenzitet, učestalost i važnost kao kod ostalih sinuitisa. Svrha ovog istraživanja je određivanje uloge gubitka njuha u postavljanju dijagnoze izoliranog OČS-a i procjena povezanosti gubitka njuha s volumetrijskim vrijednostima sinusa koji najvjernije odražavaju zadebljanje sluznice. Stoga smo usporedili volumetrijske vrijednosti snimki višeslojne kompjutorske tomografije (CT) s rezultatima njušnih testova i upitnika *Sino-nasal Outcomes Test 22* (SNOT 22) dvaju izoliranih sinuitisa, sfenoidnog (SS) i OČS-a. Sfenoidni sinusi nalaze se u neposrednoj blizini njušne regije nosa, a čeljusni sinusi najudaljeniji su od te regije. Istraživanjem je obuhvaćeno 50 bolesnika s OČS-om i 50 sa SS-om čija se težina simptoma kroničnog sinuitisa procjenjivala s pomoću upitnika SNOT 22, provedeno im je ispitivanje njuha kliničkim njušnim testovima, volumetrijsko ispitivanje ciljanog sinusa te procjena stanja debljine sluznice sinusa s pomoću Lund-Mackay (L-M) ljestvice i opstrukcije njušne regije s pomoću *olfactory cleft* (OC) ljestvice. Rezultati su pokazali da sfenoidni sinuitisi u odnosu na čeljusne imaju statistički značajno veću učestalost hiposmije i anosmije (P<0,001). Njušni testovi zadržavaju se uglavnom u rasponu normosmije u slučaju OČS-a, bez obzira na stupanj zadebljanja sluznice i težinu kliničkih simptoma sinuitisa. Ukupni rezultat njušnih testova (TDI) i postotak volumena obliteracije pokazuju više nego dvostruko veću korelaciju kod SS-a (rho=-0,678, P<0,001) nego kod OČS-a (rho=-0,307, P=0,030), iz čega zaključujemo da kod OČS-a volumen obliteracije sinusa ima upola manji utjecaj na funkciju njuha nego kod SS-a. Usporedbom korelacija između TDI-ja i postotka volumena obliteracije (rho=-0,678, P<0,001 za SS i rho=-0,307, P=0,030 za OČS) te TDI-ja i L-M ljestvice za oba sinuitisa (rho=0,691, P<0,001 za SS i rho=-0,464, P<0,001 za OČS) zaključuje se da je volumetrijska analiza jednakovrijedna L-M ljestvici u procjeni poremećaja njuha.

Ključne riječi: odontogeni čeljusni sinuitis, sfenoidni sinuitis, njušni testovi, volumetrija sinusa

Summary

Introduction: Olfactory loss is most commonly associated with the development of chronic sinusitis (CS) and as many as 28-84% of patients with CS have some degree of olfactory loss. According to EPOS guidelines, olfactory loss is one of the cardinal symptoms in diagnosing CS, with a significant correlation between olfactory loss and the degree of opacification of paranasal sinuses. In isolated and localized CS, olfactory loss is less pronounced, so it is easy to overlook the correct diagnosis. Isolated CS, particularly odontogenic maxillary sinusitis (OMS), may remain unrecognized for years and olfactory loss does not have the same intensity, frequency and significance as in other sinusitis. Odontogenic sinusitis accounts for 10-40% of all maxillary sinusitis. They are thought to occur due to a previous odontogenic infection, dentoalveolar or periodontal surgery or resistance to conventional therapy. Although much is known today about the correlation between a sinus CT scan, the endoscopic finding and CS properties, there is very little information on the correlation between olfactory test results and CS.

Aims: The purpose of this study was to determine the role of olfactory loss in the diagnosis of isolated OMS and to assess the correlation of olfactory loss with volumetric sinus values that most accurately reflect mucosal thickening. Therefore, we compared the results of clinical olfactory tests with volumetric values of sinus mucosa using multislice computed tomography (MSCT), i.e. with the values of the mucosa according to the Lund-Mackay scoring in two isolated sinusitis: sphenoid sinusitis (SS) and odontogenic maxillary sinusitis (OMS). The sphenoid sinuses are located in the immediate vicinity of the olfactory region of the nose, while the maxillary sinuses are furthest from the specified region. The severity of the patient's disease was evaluated using the SNOT 22 test.

Patients and methods: The study included 50 patients with OMS with a normal finding of sphenoid sinuses and the olfactory region and 50 patients with SS with or without edema of the olfactory region with normal findings of maxillary sinuses. To assess the severity of clinical symptoms, patients completed the SNOT 22 test which combines the symptoms, emotional and social aspects of rhinosinusitis. CT axial scans and their reconstruction allowed for a three-dimensional (3D) volumetric analysis of the mucosa thickness of inflamed maxillary and sphenoid sinuses to be done. CT scans enabled the assessment of inflamed sinus mucosa or sinus

fluid accumulation by the semiquantitative method using Lund-Mackay scoring on the same side as the examined maxillary or sphenoid sinusitis. The CT also assessed the degree of obstruction of the olfactory region on the same side as the examined sinusitis by using the scale of lesions of the olfactory region (OC scale). The olfactory examination was performed by clinical olfactory tests consisting of a threshold test, a discrimination test, and an identification test. The sum of the results of all three mentioned tests yields a TDI score, i.e. total olfactory test result. MedCalc Statistical Software version 19.3.1 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; https://www.medcalc.org; 2020) was used in the data analysis.

Results: The results showed that compared to maxillary sinusitis, sphenoid sinusitis have a statistically significantly higher incidence of hyposmia and anosmia ($P < 0.001$). Olfactory tests are retained mainly in the range of normosmia in OMS, regardless of the degree of mucosal thickening and the severity of the clinical symptoms of sinusitis. The TDI and the percentage of the obliteration volume demonstrate that the correlation in SS (rho = -0.678, $P < 0.001$) is more than twice as large than in OMS (rho = -0.307, $P = 0.030$) which leads to the conclusion that in regards to OMS, the sinus obliteration volume has half the effect on olfactory function in comparison to SS. By comparing the correlations between TDI and the obliteration volume percentage (rho = -0.678, $P < 0.001$ for SS and rho = -0.307, $P = 0.030$ for OMS) and TDI and L-M scoring for both sinusitis (rho = 0.691, $P < 0.001$ for SS and rho = -0.464, $P < 0.001$ for OMS), it is concluded that in the assessment of olfactory disorders, volumetric analysis is as valuable as L-M scoring.

Conclusion: Olfactory tests do not have equal significance in all CS localizations. In the case of OMS, olfactory loss is significantly less common than in sphenoid sinusitis and cannot be defined as a cardinal symptom, which is why this type of sinusitis often goes unrecognized. Therefore, olfactory loss in OMS cannot be one of the main criteria of EPOS guidelines in diagnosing chronic sinusitis. In OMS, the volume of sinus obliteration has half the effect on olfactory function in comparison to SS. In the case of SS, the olfactory function is highly dependent on the mucosal thickening of all paranasal cavities, not only the sphenoid sinus, while in OMS, the olfactory function is significantly less dependent on the mucosal thickening of the paranasal sinuses, especially the maxillary sinus. It can be said that volumetric analysis is equally

valuable as L-M scoring in the assessment of olfactory disorders. Furthermore, in regards to olfactory test results in both types of sinusitis, olfactory region shading is less influential than the percentage of the obliteration volume and L-M scoring.

Key words: odontogenic maxillary sinusitis, sphenoid sinusitis, olfactory tests, sinus volumetry

Popis kratica

- BIS bolnički informacijski sustav
- CBCT kompjutorizirana tomografija konusne zrake (engl. *cone beam CT*)
- CT kompjutorizirana tomografija
- CS engl. *chronic sinusitis*
- ČS čeljusni sinus
- EPOS *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*
- HU Hounsfield jedinice
- ISSA PACS/RIS radiološki informacijski sustav
- KS kronični sinuitis
- L-M Lund-Mackay
- MESS čeljusna endoskopska sinusna kirurgija (eng. *maxillary endoscopic sinus surgery*)
- MMS engl. *mild/moderate/severe*
- MSCT višeslojna kompjutorizirana tomografija (engl. *multislice computed tomography*)
- OC njušna regija (engl. *olfactory cleft*)
- OC-LK Lund-Kennedy ljestvica za njušnu regiju
- OC-LM Lund-Mackay ljestvica za njušnu regiju
- OČS odontogeni čeljusni sinuitis
- OMC ostiomeatalni kompleks (engl. *ostiomeatal complex*)
- OMS engl. *odontogenic maxillary sinusitis*
- OSN olfaktorni senzorni neuron
- SNOT 22 engl. *Sino-nasal Outcomes Test*
- SS sfenoidni sinuitis
- TDI ukupni rezultat njušnih testova (engl. *threshold, discrimination, identification*)
- VAS vizualna analogna ljestvica (engl. *visual analogue scale*)
- VROI volumetrijska regija interesa (engl. *volumetric region of interest*)
- 3D trodimenzionalno (engl. *three dimensionally*)

SADRŽAJ

1. UVOD.....1

1.1. Odontogeni čeljusni sinuitis.....2

1.1.1. Definicija i etiologija.....2

1.1.2. Patogeneza odontogenog čeljusnog sinuitisa.....6

1.1.3. Mikrobiologija i biofilm.....8

1.1.4. Mukocilijarna funkcija sinusne sluznice.....9

1.1.5. Klinička slika i dijagnoza odontogenog čeljusnog sinuitisa.....10

1.1.6. Terapija odontogenog čeljusnog sinuitisa.....11

1.2. Sfenoidni sinuitis.....13

1.3. Osjetilo njuha.....15

1.3.1. Anatomija i fiziologija njuha.....16

1.3.2. Klinička procjena i klasifikacija poremećaja njuha.....18

1.3.3. Mehanizam poremećaja njuha i patologija kod KS-a.....19

1.4. Volumetrijska CT analiza sinusa.....22

1.5. SNOT 22.....27

2. CILJ I HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA.....29

2.1. Cilj istraživanja.....30

2.2. Hipoteza istraživanja.....30

3. MATERIJALI, ISPITANICI, METODOLOGIJA I PLAN ISTRAŽIVANJA.....32

3.1. Ispitanici i plan istraživanja.....33

3.2. Materijali i metode istraživanja.....33

3.3. Statističke metode.....37

4. REZULTATI.....38

5. RASPRAVA.....64

6. ZAKLJUČAK.....78

7. POPIS LITERATURE.....80

8. ŽIVOTOPIS.....90

1. UVOD

1.1. Odontogeni čeljusni sinuitis

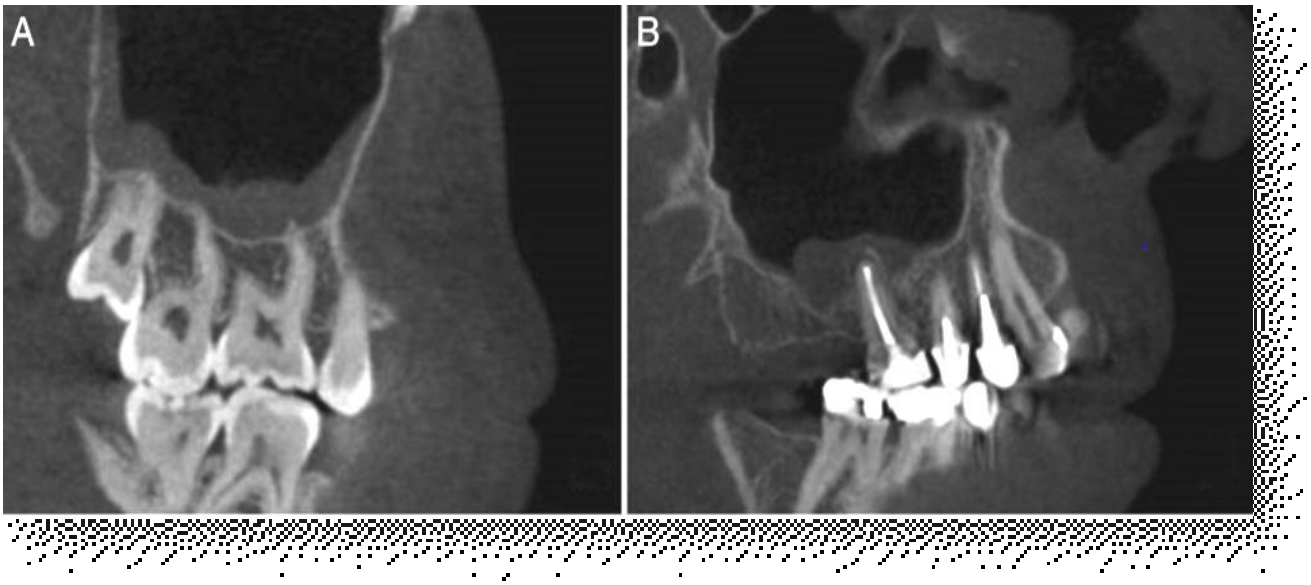
1.1.1. Definicija i etiologija

Čeljusni sinuitis definiran je kao simptomatska upala čeljusnog sinusa s razvojem kroničnosti ako traje dulje od 12 tjedana. Primarno je rinološkog podrijetla, ali uvriježeno je mišljenje da na odontogene sinuitise otpada od 10% do 12% svih čeljusnih sinuitisa (1, 2), dok se u novijim istraživanjima tvrdi da je čak između 30% i 40% kroničnih čeljusnih sinuitisa povezano s dentalnim uzrokom (3). U svakom slučaju, incidencija dentalne patologije u etiologiji čeljusnog sinuitisa raste u posljednjem desetljeću, pogotovo u dobnoj skupini od 40 do 60 godina te malo više kod žena. Pridjev „odontogeni“ odnosi se na sve čeljusne sinuitise kojima je prethodila odontogena infekcija, dentoalveolarna ili periodontalna kirurgija ili je riječ o sinuitisima koji su otporni na konvencionalnu terapiju (1, 4). Bliski anatomski odnos gornjih zuba i čeljusnog sinusa pogoduje razvoju odontogenog sinuitisa. Srednja udaljenost između vrha korijena drugog čeljusnog molara i čeljusnog sinusa je 1,97 mm, a između vrha korijena čeljusnog prvog premolara i sinusa 7,5 mm, što pokazuje da vrhovi korijena mogu prominirati u dno sinusa, uzrokujući mala uzdignuća duž sinusne sluznice. Koštani zid koji razdvaja čeljusni sinus i zubne korijene može varirati, biti debljine do 12 mm ili potpuno izostati, a tada dvije strukture dijeli samo mukozna membrana. U tom su slučaju korijeni prvog i drugog molara te drugog premolara prekriveni samo sluznicom, a katkad i protrudiraju u čeljusni sinus.

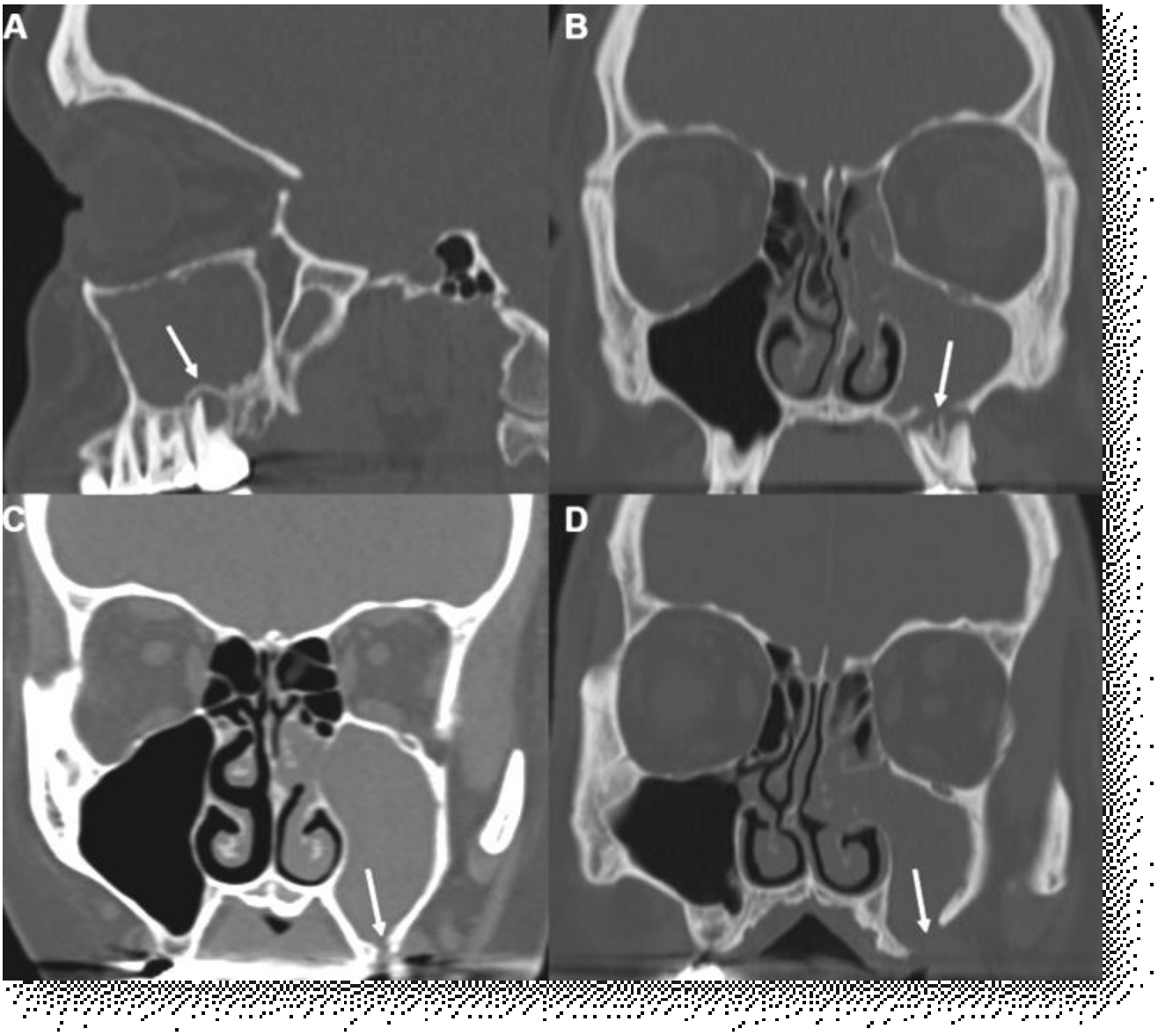
Postoji znatna razlika u visini dna čeljusnog sinusa, ovisno o tome ima li osoba uredno zubalo ili je bezuba. Kod osoba koje su izgubile zube na gornjoj čeljusti pneumatizacija čeljusti napreduje u inferiornom smjeru i zahvaća njezin alveolarni nastavak, ostavljajući vrlo tanki sloj kosti između sinusa i usne šupljine. Postavljanje dentalnih implantata kod takvih osoba zahtijeva prethodne pretprotetske kirurške postupke kojima se povećava alveolarni greben koštanim graftom i elevacijom sinusne membrane (1).

Čeljusni sinus leži iznad prvog i drugog molara, ali može dosezati i treći molar ili prvi premolar. Odontogeni čeljusni sinuitis (OČS) može nastati zbog upale stražnjih zuba gornje čeljusti, kao posljedica periodontalne ili periapikalne infekcije, subperiostalnog apscesa navedenih zuba, zatim zbog čeljusnog osteomijelitisa, radikularne ciste zuba ili zbog mehaničkog oštećenja sinusne sluznice tijekom endodontskog tretmana kada je kanal zuba prepunjen punilom (slika 1).

Također, mogući su uzroci oroantralne fistule koje nastaju nakon vađenja zuba, nepravilno pozicioniran zubni implantat, strano tijelo koje je penetriralo u sinus iz usne šupljine (dio dentalnog instrumentarija, korijen zuba), nepravilno izvedena augmentacija sinusa, komplikacija tijekom maksilofacijalnih kirurških zahvata itd. (5). U najvećem broju slučajeva (55,97%) OČS nastaje jatrogeno, a u manjem kao posljedica periodontitisa (40,38%) i odontogenih cista (6,66%). Najveći dio jatrogenih kazusa otpada na oroantralne fistule (slika 2) i zaostale korijene zuba nakon vađenja, dok se ostatak odnosi na ekstruziju endodontskog materijala u sinus, ostatke amalgama nakon apikotomije, preimplantološki sinus lift i loše pozicionirane dentalne implantate (6). No svi navedeni postupci mogu se sigurno izvoditi i kod pacijenata s vrlo pneumatiziranim čeljusnim sinusima ako se primjenjuju precizne metode rada. Kada promatramo involviranost zuba u etiologiji OČS-a, najučestaliji je prvi molar, zatim treći i na kraju drugi. U premolarnoj regiji, koja je u mnogo manjoj mjeri uzrok bolesti, ističe se drugi premolar (7). Unilateralni čeljusni sinuitis može nastati nakon traume sinusnog zida, kirurškog zahvata u nosnoj šupljini ili tamponade nosa, što svakako treba diferencijalno dijagnostički isključiti. Svaka bolest dentalnih ili dentoalveolarnih struktura koja zahvaća Schneiderovu membranu neminovno dovodi do pojave patoloških događaja u čeljusnom sinusu.



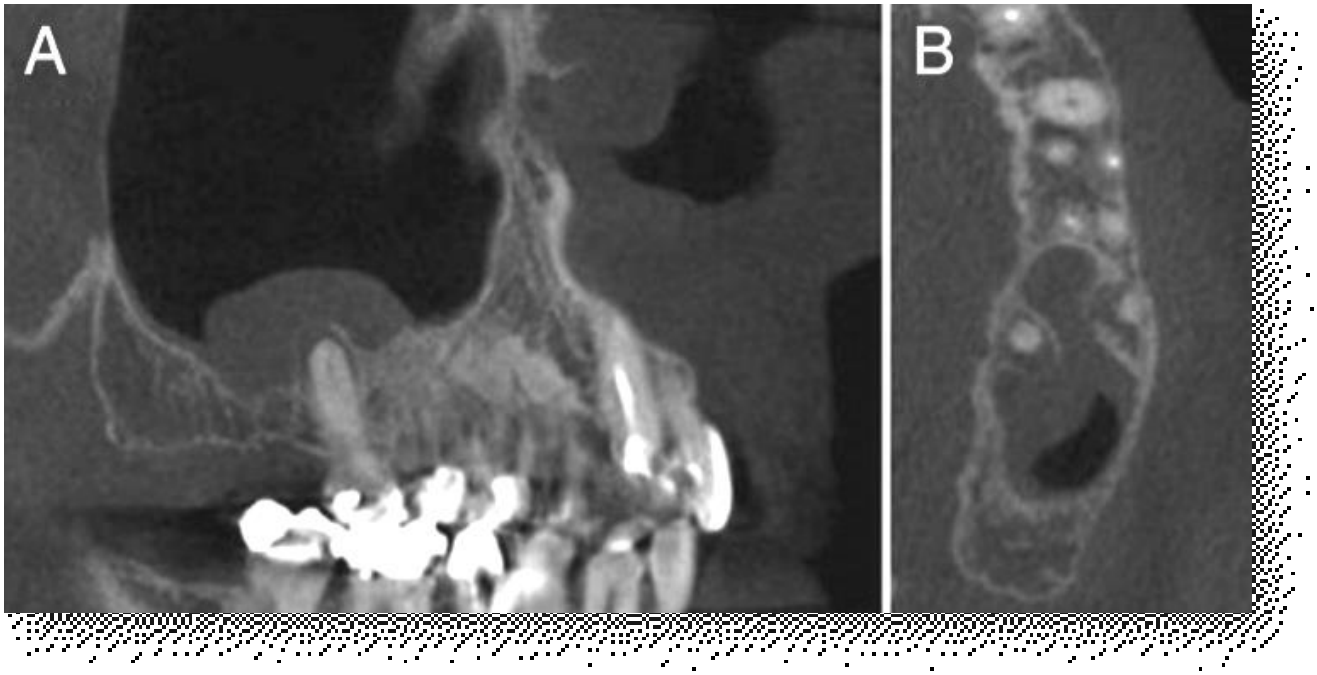
Slika 1 - CT, sagitalna rekonstrukcija čeljusnog sinusa s odontogenim sinuitisom; (A) difuzno zadebljanje i (B) lokalizirano zadebljanje sluznice sinusa - preuzeto iz: Nascimento EH, Pontual ML, Pontual AA, Freitas DQ, Perez DE, Ramos-Perez FM. Association between Odontogenic Conditions and Maxillary Sinus Disease: A Study Using Cone-beam Computed Tomography. J Endod. 2016 Oct; 42(10): 1509-15.



Slika 2 - Primjeri CT-a odontogenih patologija čeljusnih sinusa; (A) periapikalna lezija s intaktnom alveolarnom kosti, (B) periapikalna lezija s erozijom alveolarne kosti, (C) privremena oroantralna fistula nakon ekstrakcije zuba i (D) trajna oroantralna fistula nakon ekstrakcije zuba. Bijele strelice pokazuju mjesta dentalne patologije - preuzeto iz: Turfe Z, Ahmad A, Peterson EI, Craig JR. Odontogenic sinusitis is a common cause of unilateral sinus disease with maxillary sinus opacification. Int Forum Allergy Rhinol. 2019 Dec; 9(12): 1515-1520.

1.1.2. Patogeneza odontogenog čeljusnog sinuitisa

Osim bliskog anatomskog odnosa koji se smatra odgovornim za širenje upalnog supstrata s čeljusnih molara i premolara na donju stijenku čeljusnog sinusa, postoje i druga stanja koja mogu pridonijeti patogenezi OČS-a. Selden navodi endo-antralni sindrom, koji definira kao proširenje bolesti pulpe preko granica dentalnog suportivnog tkiva, odnosno fiksacijskog aparata zuba unutar čeljusnog sinusa. Pokazalo se da što je apeks zahvaćenog zuba bliže dnu čeljusnog sinusa, to je veća zahvaćenost antralnog tkiva. Osobine endo-antralnog sindroma su: bolest pulpe zuba čiji se apeks nalazi u razini s dnom čeljusnog sinusa, periapikalna radiolucentnost ili prosvjetljenje na pulparno zahvaćenom zubu, radiološki gubitak lamine dure koja definira donji rub čeljusnog sinusa iznad involviranog zuba, blago radiopacificirano izbočenje sinusnog zida koje prominira u sinusnu šupljinu iznad apeksa involviranog zuba, ali nije vezano ni za zub ni za laminu duru oko zuba, i različit stupanj radiopacifikacije ili zasjenjenja okolnog sinusnog prostora (korisna je usporedba s kontralateralnim sinusom) (8). Brzo širenje dentalnih infekcija može rezultirati infraorbitalnim celulitisom, prolaznom sljepoćom i za život opasnom trombozom kavernoznog sinusa (9). Prevalencija OČS-a sa sekundarnim periapikalnim lezijama je između 16% i 65% te je njegovo zbrinjavanje kompliciranije nego u slučajevima s primarnim lezijama (8). Endodontske lezije koje se šire u sinus građene su od epitelnih stanica okruženih vezivnim inflamiranim tkivom i mogu evoluirati tijekom invazivnog akutnog, kao i kroničnog stadija. Akutni stadij mnogo je agresivniji i invazivniji, može izazvati izravno širenje bakterija unutar sinusne šupljine i sinusne mukoze te posljedično hipertrofičnu reakciju. Ako se endodontskom terapijom ne eliminiraju uzročni mikroorganizmi, hipertrofična reakcija može dovesti do periodontitisa ili sekundarne periapikalne lezije (10). Ostali uzroci OČS-a su: edem sluznice s infiltracijom upalnih stanica, formiranje odontogenih ili mukoznih retencijskih cista, hipertrofični ožiljci ili granulacije, hijalinizacija i nekrotične odontogene infekcije. Apikalne lezije mogu dovesti do upale i zadebljanja sinusne sluznice u blizini zahvaćenog zubnog korijena te posljedično do apikalnog osteitisa s hiperplazijom sinusne sluznice (slika 3).



Slika 3 - Sagitalna rekonstrukcija (A) i aksijalni CT presjek (B) čeljusnog sinusa s lokalnim zadebljanjem sluznice zbog periapikalnog procesa vrha korijena zuba - preuzeto iz: Nascimento EH, Pontual ML, Pontual AA, Freitas DQ, Perez DE, Ramos-Perez FM. Association between Odontogenic Conditions and Maxillary Sinus Disease: A Study Using Cone-beam Computed Tomography. J Endod. 2016 Oct; 42(10): 1509-15.

1.1.3. Mikrobiologija i biofilm

OČS ima polimikrobiološke karakteristike s predominantnim anaerobnim bakterijama u usnoj šupljini i gornjem dišnom sustavu. Najučestaliji anaerobi izolirani kod akutnih i kroničnih OČS-a su *Peptostreptococcus spp, Fusobacterium spp* i pigmentirana *Prevotella*, svi dio orofaringealne flore. Navedeni mikroorganizmi predominiraju i kod periodontalnih te endodontalnih infekcija. No osim u slučaju OČS-a, anaerobi su uglavnom uzročnici i kroničnih čeljusnih, etmoidalnih, čeonih i sfenoidnih sinuitisa.

Smatra se da veća zastupljenost anaeroba u odontogenim sinuitisima nastaje zbog slabe drenaže i povećanog intranazalnog tlaka tijekom upale. Posljedično dolazi do smanjivanja protoka krvi u sinusnoj sluznici i usporavanja rada cilija te smanjivanja koncentracije kisika i pH vrijednosti u inflamiranom sinusu. Nastali uvjeti posebno odgovaraju rastu anaerobnih bakterija (1).

Aerobni *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pneumonia*, kao i anaerobni *Peptostreptococcus* i *Prevotella spp.* nađeni su u 75% slučajeva, dok je meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* nađen kod 10-12% pacijenata s OČS-om (11). Intraradikularni bakterijski i gljivični mikroorganizmi kao što su *Streptococcus*, *Propionibacterium* i *Candida albicans* mogu uzrokovati sekundarne periapikalne infekcije, poput uostalom još 158 vrsta bakterija i tri vrste gljivica, od kojih je najučestalija *Enterococcus faecalis* (12).

OČS uzrokovan periapikalnim lezijama sadržava granule biofilma povezane s granulomatoznim lezijama. U hipotezi o bakterijskom biofilmu OČS-a smatra se da je riječ o dinamičkim polimikrobnim zajednicama sa sporo replicirajućim sojevima ugrađenim u ekstracelularni polimerni matriks, uključujući nuklearne kiseline, proteine i polisaharide (11). Matriks je slojevito raspoređen između metabolički aktivnih sojeva u vanjskom aktivnom sloju koji je izložen većoj koncentraciji kisika i nutrijenata. Vanjski sloj u svojim dubljim dijelovima sadržava neagresivne bakterije i inaktivnu anaerobnu jezgru. Dublji slojevi uglavnom su zaštićeni od antibiotika, deterdženata te antimikrobnog djelovanja humoralnog i staničnog imuniteta pa su stoga odgovorni za pojavu kroničnih upala (13).

Najčešći patogeni involvirani u bakterijski biofilm kod OČS-a su *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*, *Pseudomonas aeruginosa*, koagulaza-negativni *Staphylococci*, *Moraxella catarrhalis* i *Streptococcus pneumoniae* (12). Ponekad pomaknuti zubni implantat ili

endodontski materijal unutar čeljusnog sinusa ne izazovu pojavu čeljusnog sinuitisa iako su odontogene infekcije u najvećem broju slučajeva uzrok OČS-a.

1.1.4. Mukocilijarna funkcija sinusne sluznice

Gornji dišni trakt odstranjuje patogene i čestice iz udahnutog zraka s pomoću mukocilijarnog transporta respiratornog epitela. Površina sinusne sluznice prekrivena je višeslojnim cilindričnim trepetljikavim epitelom koji svojim trepetljikama, odnosno cilijama, transportira mukus brzinom od 6 mm/min uzlazno prema ušću sinusa, prkoseći gravitaciji. Mukocilijarni transport se oslanja na stvaranje mukusa i njegov transport.

Mukus-proizvod sluznice, služi kao medij na koji prianjaju bakterije, virusi, gljivice i strana tijela, iz sinusa odlazi u nosnu šupljinu i zatim kreće prema nazofarinksu, nakon čega može biti progutan ili iskašljan. Zastoj u kretnji mukusa može nastati zbog smanjene aktivnosti cilija ili opstrukcije sinusnog ušća, a dovodi do pojave simptoma bolesti sinusa. Sinusna ušća etmoidalnih celula, čeonih i čeljusnih sinusa otvaraju se u srednji nosni hodnik u područje ostiomeatalnog kompleksa (OMC), stoga svaka opstrukcija tog kompleksa dovodi do pojave sinuitisa više sinusnih šupljina (14).

Mukus čine dva sloja. Površinski sloj je antimikrobni mukusni gel, u sastavu mucin koji stvaraju vrčaste stanice i submukozne žlijezde. Mucin sadržava glikoproteine s ljepljivim ugljikohidratima koji se mogu vezati za površinu mikroorganizama. Dublji pericilijarni sloj mukusa je smanjenog viskoziteta, okružuje cilije i omogućava njihovo nesmetano kretanje. Kretanje cilija je koordinirano i opisano kao metakronalni val. Mukocilijarni transport reguliran je neurotransmiterima i neuropeptidima. Tijekom kronične izloženosti patogenima epitelne stanice proizvode citokine i hemokine za aktivaciju inflamatornog puta. Različiti patogeni izlučuju tvari koje remete motilitet i koordinaciju rada cilija. Osim mukusa, sinonazalne epitelne stanice proizvode i proteine s direktnim antipatogenim efektom, primjerice lizozime, laktoferin, antitripsin, proteine S 100 itd. (15). Poremećaj mukocilijarnog transporta dovodi do usporenog transporta mukusa, oslabljene zaštite sluznice i blokade sinusnih ušća te rezultira bakterijskom infekcijom i upalnim procesom.

1.1.5. Klinička slika i dijagnoza odontogenog čeljusnog sinuitisa

Najčešće kliničke karakteristike OČS-a mogu se podijeliti na dentalne i sinonazalne simptome. Dentalni simptomi podrazumijevaju bol involviranog zuba (odontalgija) uz pretjeranu osjetljivost i rjeđe nelagode u području zuba, koji se najčešće povezuju s bolešću tek kristaliziranjem i napredovanjem simptoma čeljusnog sinusa. Akutna dentalna bol povezuje se s izloženim dentalnim živcem, a tupa bol nastaje zbog širenja dentalne upale na kost u blizini apeksa korijena zuba (16). Sinonazalni simptomi su jasniji i odnose se na jednostranu bol obraza s nosnom opstrukcijom, purulentnu rinoreju, neugodan miris u nosu i neugodan okus, glavobolje, osjetljivost na palpaciju infraorbitalne regije i prednjeg zida čeljusnog sinusa te postnazalnu sekreciju. Sinusogena bol povećava se pri pokretanju glave (posebno kada je glava u položaju ispod razine srca) ili tijekom Valsalva manevra. Bol je izraženija kad je bolesniku glava u uspravnom nego kad je u ležećem položaju, ali promjena intenziteta boli s obzirom na posturalne promjene vidljiva je i kod dentoalveolarnog apscesa (17). Simptomi čeljusnog sinusa nisu tipični isključivo za odontogeni sinuitis, odnosno ne mogu se diferencirati s obzirom na uzrok upale čeljusnog sinusa. Neugodan miris u nosu u kombinaciji s neugodnim okusom i zuboboljom služi za diferenciranje odontogenog od ostalih kroničnih čeljusnih sinuitisa (14).

Pri postavljanju dijagnoze treba uzeti u obzir anamnezu, povijest prethodnih intervencija na zubima, učiniti inspekciju mekog tkiva i sluznice obraza te usnog vestibuluma u potrazi za ev. edemom i eritemom, iako su rijetki zbog nepostojanja anastomozirajućih vena s nadležećim supkutanim mekim tkivom. Anamnestički, manje od polovine pacijenata navodi da su imali recentno stomatološki zahvat, što govori u prilog latentnom razdoblju, koje je oko godinu dana kod augmentacijske dentalne kirurgije, odnosno oko četiri godine kod dentalnih implantata, nakon čega se pojavljuje posljedični čeljusni sinuitis (18). Palpacijom prednjeg zida gornje čeljusti može se isprovocirati tupa bol, a pažljivom perkusijom čeljusnih zuba diferencirati bolnost svakog od njih. Otorinolaringološkim pregledom, odnosno rinoskopijom, fiberendoskopijom, aspiracijom sinusnog sadržaja s citološkom i mikrobiološkom analizom sadržaja približavamo se postavljanju dijagnoze. Prednjom rinoskopijom ili fiberendoskopijom nosa pronalazi se jednostrani edem ili purulentna rinoreja.

Standard u radiološkoj dijagnostici čine periapikalna i panoramska radiografija. Periapikalna radiografija jest dvodimenzionalna pretraga visoke rezolocije koja omogućava otkrivanje dentalnog karijesa i periapikalne radiolucentnosti ili prosvjetljenja. No dosezi te pretrage ograničeni su u procjeni zuba s više korijena koji su uglavnom najčešća žarišta odontogenog sinuitisa. Panoramska radiografija ili ortopanradiogram dvodimenzionalno prikazuju zakrivljenu površinu čeljusti, što omogućuje procjenu odnosa zuba i čeljusnog sinusa, veličine periapikalne lezije i stupnja pneumatizacije sinusa, otkrivanje pseudocista, pomaknutih korijena zuba ili stranog tijela u sinusu, kao i vizualizaciju zadebljanja sluznice dna čeljusnog sinusa. Osjetljivost dentalnih radioloških metoda u otkrivanju karioznih dentalnih lezija i periodontalne patologije iznosi između 60% i 85% (18). Ipak, kompjutorizirana tomografija (CT) trodimenzionalnim prikazom u aksijalnim, koronalnim i sagitalnim presjecima predstavlja zlatni standard u dijagnosticiranju bolesti čeljusnih sinusa. CT isključuje superimpoziciju čeljusnih molara, služi za detaljan prikaz anatomije sinusa i sinonazalnih upalnih procesa, pokazuje odnos periapikalnog apscesa i dna čeljusnog sinusa, bolešću promijenjena tkiva, te određuje točan položaj stranog tijela unutar čeljusnog sinusa (1). Korak dalje u dijagnostici i preoperativnoj pripremi je *cone beam* CT (CBCT), kojim se procjenjuje raspoloživa kost stražnje čeljusti i stanje čeljusnog sinusa, uz mogućnost trodimenzionalnog prikaza maksilofacijalnih struktura sa zanemarivom radijacijskom dozom zračenja u odnosu na medicinski CT (19). Nedostaci dijagnostike CT-om u odnosu na CBCT su: veća izloženost radijacijskom zračenju (čime pretraga postaje skuplja, dulja i manje ugodna za pacijenta) i manja preciznost u vizualizaciji detalja endodontske i periodontalne patologije ako se u blizini prikazane regije nalazi hiperdenzni materijal (20). Točna i ciljana dijagnoza odontogenog sinuitisa nužna je zbog izbjegavanja dugotrajne i neadekvatne medikamentozne terapije te nepotrebnih kirurških zahvata.

1.1.6. Terapija odontogenog čeljusnog sinuitisa

Unatoč kroničnosti, rana dijagnostika OČS-a važna je zbog uspješne terapije. Odmah nakon pojave simptoma nosne opstrukcije, posebno u području ostiomeatalnog kompleksa (OMC), preporučuje se lokalna uporaba kortikosteroidnog spreja za nos i ispiranje nosnih šupljina. Ako konzervativna terapija ne pokaže željeni rezultat, terapija prema naputcima rinologa je endoskopska sinusna kirurgija (FESS). Čeljusna endoskopska sinusna kirurgija (MESS)

upotrebljava se za intraoralnu redukciji prijeloma orbite te odstranjivanje sinusne patologije ili migrirajućeg implantata kroz optički kanal. U liječenju surađuju otorinolaringolog i stomatolog ili maksilofacijalni kirurg. Osnova je terapije eradicirati odontogeni infektivni proces, odnosno eliminirati izvor infekcije, npr. ekstrakcijom zuba ili njegova korijena iz sinusa ili apikotomijom s endodontskom terapijom kako bi se izbjegle komplikacije i rekurirajući OČS-i (1). Ako ne postoji perforacija sinusne membrane, fragment zubnog korijena nije inflamiran i nije veći od 3 mm, tada nije potrebno njegovo vađenje. U suprotnom, korijen zuba se odstranjuje, a defekt se zatvara mukoperiostalnim režnjem, posebice u stražnjem dijelu gornje čeljusti, kod drugog i trećeg molara, zbog prevencije nastanka oroantralne komunikacije i fistule. Ako se ona ipak pojavi i manja je od 5 mm, ostavi se da sekundarno cijeli, a veća se primarno kirurški zatvara. Osnovni dio terapije ozbiljne odontogene infekcije i njezinih komplikacija je antimikrobna terapija. Oralno korištenje antibiotika koji djeluju na patogene sinusa i oralnu floru najčešće traje od 21 do 28 dana. Budući da su anaerobne gram-negativne bakterije stvaranjem enzima beta-laktamaze razvile otpornost na penicillin, u terapiji se upotrebljavaju cefaclor, trimetoprim-sulfametoksazol, klindamicin, metronidazol, karbapenem ili kombinacija penicilina i beta-laktamaza inhibitora (21). Neprepoznat i neliječen odontogeni čeljusni sinuitis može dovesti do pansinuitisa, odnosno u vrlo rijetkim slučajevima do osteomijelitisa, orbitalnog celulitisa, tromboze kavernoznog sinusa, meningitisa, subduralnog empijema, sljepoće ili intrakranijalnog apscesa.

1.2. Sfenoidni sinuitis

Riječ je često o zanemarenim sinusima zbog njihova izoliranog položaja, teške dostupnosti te nespecifične i suptilne simptomatologije. Ranu i točnu dijagnozu sfenoidnog sinuitisa može biti teško postaviti; često se pojavi kao slučajan nalaz izolirano zamućenog sinusa na CT-u glave koji je učinjen zbog nejasne glavobolje ili nepovezanih razloga. Sinusi su smješteni u centru lubanje i konačnu veličinu poprimaju između 9. i 12. godine života. Ušća obaju sinusa nalaze se supramedijalno, sa svake strane nosnog septuma i otvaraju se u oba nosna kavuma. Određene anatomske osobine sfenoidnog sinusa mogu biti predisponirajući faktori za razvoj upalnih bolesti, poput hipoplazije, anaplazije sinusa, promjene položaja septuma i ušća te odstupanja u građi rostruma.

Kronični sfenoidni sinuitis definira se kao spektar infektivnih bolesti koje su ograničene samo na sfenoidni sinus u trajanju više od 12 tjedana (22). Pojavljuje se uglavnom kao dio pansinuitisa, a u samo 3% slučajeva kao primarna bolest (23). Bakterijski uzročnik jedan je od najčešćih koji izaziva bolesti sfenoidnog sinusa i javlja se kod 50,3% kazusa. Često nastaje kao posljedica širenja upale stražnjih etmoidalnih celula na sfenoidni sinus zahvaljujući zajedničkom drenažnom putu, a rjeđe kao zasebni entitet (24).

Kronična upala je u 43% slučajeva izazvana anaerobnim bakterijama, odnosno miješanim anaerobnim i aerobnim mikroorganizmima, a u 14% slučajeva aerobnim bakterijama. Od anaerobnih bakterija najčešće se pojavljuju *Peptostreptococcus spp*, *Fusobacterium spp, Prevotella spp* i *Porphyromonas spp* koje pripadaju orofaringealnoj flori, a od aerobnih gram-negativne bakterije kao što su *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa* (25). Predominantna pojava anaerobnih bakterija kod kroničnog sfenoidnog sinuitisa, kao i kod kroničnog čeljusnog sinuitisa, nastaje zbog oslabljene drenaže i povećanog intranazalnog tlaka koji se razvije tijekom upalnog procesa.

Simptomi izolirane bolesti sfenoidnog sinusa mogu biti promjenjivi i nespecifični. Najčešći simptom je progresivna glavobolja, koja se javlja kod 82% pacijenata, nespecifične lokalizacije i karakteristika; može biti lokalizirana u verteksu, frontotemporalno-okcipitalno ili retroorbitalno-okcipitalno. Katkad je riječ o položajnoj, jutarnjoj ili pulsirajućoj glavobolji, može biti tupa i konstantna ili intenzivna i oštra, remeti san te najčešće traje 6 mjeseci do 3 godine prije

postavljanja dijagnoze. Raznolikost u glavoboljama može se objasniti senzornom inervacijom sfenoidnog sinusa, koji inervira trigeminalni živac i aferentna vlakna sfenopalatinalnog ganglija. Nakon glavobolje, češće se javljaju smetnje vida u smislu zamućenja, gubitka oštrine i diplopije kod 28% oboljelih, zatim vrtoglavice kod 26%, bol i parestezije u području oftalmičke, maksilarne i mandibularne grane n. trigeminusa, jednostrana nosna opstrukcija, oslabljen njuh (*hyposmia*) i okus, okulomotorna pareza te rinoreja (26). Ponekad su umjerene dnevne glavobolje jedini znak bolesti ili se ona otkrije slučajno na temelju nalaza CT-a. Razvoju upale sfenoidnog sinusa pridonose: faringitis, odontogene infekcije, mehaničke opstrukcije poput deformacije septuma, polipa, tamponade nosa ili pneumatizirane srednje nosne školjke, zatim ronjenje i promjene atmosferskog tlaka. Kronična upala sfenoidnog sinusa može simptomima nalikovati migreni, neuralgiji trigeminalnog živca, aneurizmi karotidne arterije ili tumoru mozga.

Postavljanje dijagnoze temelji se na nalazu CT-a, koji može razlikovati upalnu bolest od neoplazme i bakterijsku od gljivične infekcije. Kod kroničnog bakterijskog sfenoidnog sinuitisa CT pokazuje hipretrofično zadebljanu sluznicu sinusa s djelomičnom ili potpunom opacifikacijom i oskudnim sekretom te sklerotično zadebljanje sinusnih zidova, a vizualizacija prednje stijenke sinusa moguća je nosnom endoskopijom (27). No nosna endoskopija u više od 50% slučajeva ne pokazuje nikakve promjene u blizini sfenoidalnog ušća, stoga uredan endoskopski nalaz ne može isključiti patološki proces u sinusu. Kronični sfenoidni sinuitis zahtijeva ranu dijagnozu i terapiju jer njegove lokalne komplikacije mogu biti teške i potencijalno opasne za život zbog uskog kontakta s optičkim živcem i unutrašnjom karotidnom arterijom, ukupno s 13 vitalnih struktura koje se nalaze u blizini sinusa.

Kronični sfenoidni sinuitis je polimikrobna bolest i teško ju je adekvatno liječiti antibioticima. Stoga se često primjenjuje endoskopska sinusna kirurgija kojom se uspostavljaju uredna drenaža i prozračivanje sinusa proširivanjem naturalnog ušća ili suptotalnim odstranjivanjem prednje stijenke sinusa. Endoskopski se sinusu može pristupiti transnazalnim ili transetmoidalnim putem. Transnazalnim putem direktno se kroz sfenoetmoidalni recesus dolazi do naturalnog ušća sinusa i učini sfenoidotomija. Primjenjuje se u slučaju kada je bolest ograničena samo na izolirani sfenoidni sinus. Ako bolest, osim sfenoidnog sinusa, zahvaća i etmoidalne celule, tada je potreban transetmoidalni pristup. Sfenoetmoidektomijom kroz etmoidalne celule stižemo do sfenoidnog sinusa.

1.3. Osjetilo njuha

Općenita uloga mirisa je usmjeravanje naše pozornosti prema opasnostima (npr. otrovnim plinovima i mikrobiološkoj prijetnji) i ugodi (npr. hrani). Njuh može biti uključen u socijalnu komunikaciju, odnosno reproduktivno ponašanje, sudjelujući u izbjegavanju reprodukcije, odabiru partnera i emotivnom povezivanju (28). Znakovi straha također se mogu detektirati organom njuha (29). Nadalje, primjer socijalne funkcije njuha su mirisne molekule u ženskim suzama koje smanjuju seksualno uzbuđenje i razinu testosterona kod muškaraca (30). Gubitak njuha pogađa petinu cijele populacije i znatno utječe na kvalitetu života; dovodi do smanjenog uživanja u hrani i posljedičnog gubitka tjelesne težine, a može predstavljati i opasnost za zdravlje jer onemogućuje osjećanje neugodnih mirisa pokvarene hrane, kemikalija, dima, pesticida ili istjecanja plina u kućanstvu (31). Kod populacije koja profesionalno ovisi o osjetu njuha, npr. kuhara, vatrogasaca, someliera i kemičara, gubitak njuha predstavlja ozbiljan hendikep. Žene imaju veću sposobnost otkrivanja, prepoznavanja i razlikovanja mirisa, a nakon 65. godine funkcija njuha smanjuje se za 50% u oba spola.

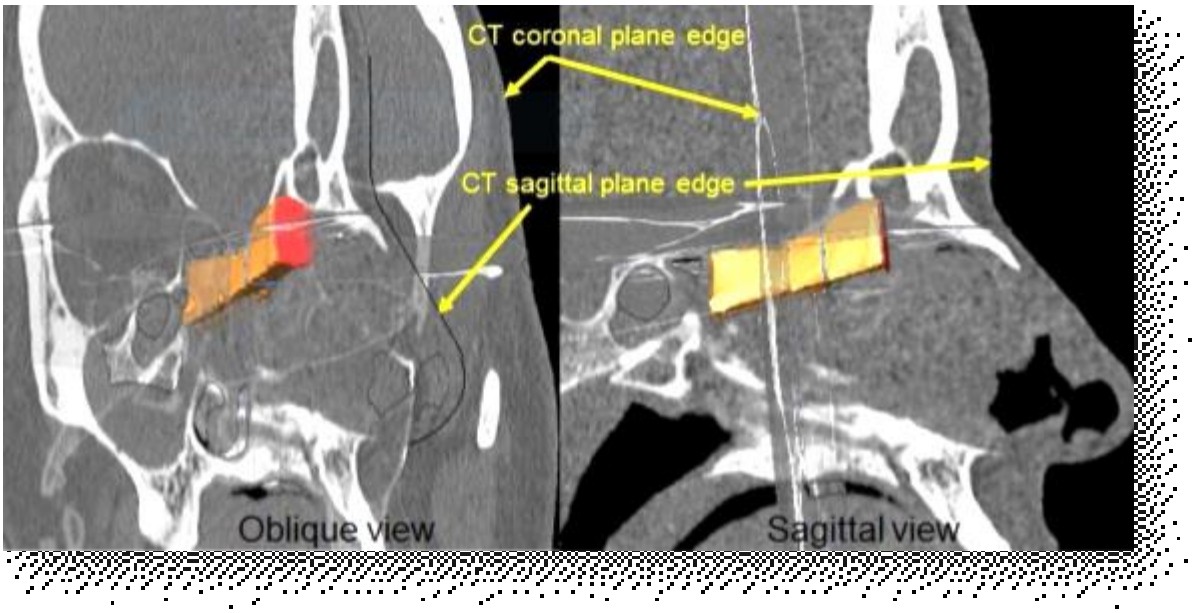
Kronični sinuitis najčešći je uzrok gubitka njuha; čak od 28% do 84% bolesnika s kroničnim sinuitisom osjeća određen stupanj njegova slabljenja (32, 33). Poremećaj njuha je prema EPOS-ovim smjernicama jedan od četiri simptoma koji ulaze u dijagnostičke kriterije KS-a. I dok se dosta zna o odnosu nalaza CT-a, endoskopije i KS-a te se to analizira, malo se zna o odnosu rezultata njušnih testova i ostalih karakteristika KS-a. Funkcionalna anosmija zahvaća 5% ukupne populacije, a još 15% osjeća određen stupanj gubitka njuha (34). U recentnim studijama analiziran je odnos stupnja zasjenjenja CT-a sinusa i poremećaja njuha (35) te se pokazalo da postoji izražena povezanost zasjenjenja njušne regije i rezultata njušnih testova kod kroničnog polipoznog sinuitisa, dok je kod nepolipoznog sinuitisa ta povezanost mnogo manja (36, 37). Također, kod KS-a s polipozom najjača korelacija vidljiva je između gubitka njuha i zasjenjenja prednjeg segmenta njušne regije, dok je kod KS-a bez polipoze ista korelacija najizraženija kod zasjenjenja stražnjeg segmenta (38). Taj je odnos manje izražen ako s rezultatima njušnih testova uspoređujemo stupanj zasjenjenja šupljina paranazalnih sinusa na CT snimkama. I, na kraju, između kliničkih simptoma KS-a i endoskopskih nalaza te rezultata njušnih testova postoji najmanja povezanost, odnosno postoji vrlo slaba korelacija s njušnom funkcijom. Kao rezultat toga, poremećaj njuha često je predvidiv u kliničkoj praksi i ostaje simptom KS-a koji je najteže

izliječiti. Njuh i testovi koji ga ispituju mogu biti pokazatelji ne samo stupnja težine bolesti, nego i postati faktor predviđanja postoperativnog poboljšanja bolesti (39).

1.3.1. Anatomija i fiziologija njuha

Nosna šupljina sastoji se od nosnog vestibuluma ili predvorja, respiratornog i olfaktornog ili njušnog dijela. Ukupna površina obiju nosnih šupljina je 150 cm^2, a ukupni volumen otprilike 15 ml (40). Kod zdravih osoba glavnina udahnutog zraka prolazi kroz srednje nosne hodnike, a samo 10-15% dolazi u kontakt s njušnim epitelom. Površina humanog njušnog sustava je 1-2 cm^2, prekrivena je višeslojnim cilindričnim epitelom i nalazi se na svodu obiju nosnih šupljina u projekciji *lamine cribrose* prednje lubanjske jame te na dijelovima gornje i srednje nosne školjke. Njušni neuroepitel sadržava senzorne receptore glavnog njušnog živca (prvog moždanog živca /*nn. olfactorii*) i djelomično završetke trigeminalnog somatosenzornog živca (petog moždanog živca /*n. trigeminus*). Mirisi, odnosno hlapljive kemikalije, mogu dosegnuti njušni epitel direktnom ortonazalnom inhalacijom kroz nosnu šupljinu ili retronazalnom kroz usnu šupljinu i epifarinks. Receptorska stanica njušnog sustava ili primarna osjetna stanica zove se olfaktorni senzorni neuron (OSN) (41). Navedeni bipolarni neuroni vrlo su osjetljivi na djelovanje upalnih, infektivnih i kemijskih uzročnika. No njušni epitel sisavaca posjeduje adaptacijski mehanizam, odnosno sposobnost zamjene oštećenih OSN-a. Njušna neuronalna homeostaza je proces koji povezuje gubitak i obnavljanje OSN-a u kojem postoji ravnoteža između propadanja neurona i njihove proliferacije, čime se održava adekvatan broj vitalnih OSN-a nužnih za uredan osjećaj njuha (42, 43). Dendriti OSN-a nalaze se na površini njušnog epitela, sadržavaju G-protein i cikličke AMP spojene receptore koji su osjetljivi na molekule mirisa. Centralni nastavci prvih neurona, ili aksoni, tvore njušne živce (*nn. olfactorii*) koji napuštaju nos prolazeći kroz *laminu cribrosu* i u lubanjskoj šupljini ulaze u *bulbus olfactorius*, primarni njušni centar. Njušna regija, koja je svojevrsno predvorje njušnog neuroepitela, omeđena je sprijeda prednjim hvatištem srednje nosne školjke, a straga prednjim zidom sfenoidnog sinusa. Medijalnu granicu predstavlja nosna pregrada, dok je s lateralne strane omeđena srednjom i gornjom nosnom školjkom (slika 4). Krov čini *lamina cribrosa,* a dno je zamišljena linija koja prolazi 1 cm ispod nje (35, 44). Percepcija ili doživljaj njuha ovisi o uzorku kretanja zraka kroz geometrijski kompleksnu strukturu nosnih šupljina, širenju mirisa

kroz vodenasti sloj mukusa i procesima transdukcije ili prijenosa signala koji nastaju unutar olfaktornih receptorskih neurona i olfaktornog bulbusa. Kronični sinuitis može poremetiti njuh u svakom od navedenih procesa.



Slika 4 - 3D prikaz regije njuha; žuta boja prikazuje segmentirani volumen njušne regije, a crvena površinu prednjeg koronalnog presjeka - preuzeto iz: Soler ZM, Pallanch JF, Sansoni ER, Jones CS, Lawrence LA, Schlosser RJ, Mace JC, Smith TL. Volumetric computed tomography analysis of the olfactory cleft in patients with chronic rhinosinusitis.Int Forum Allergy Rhinol. 2015 Sep; 5(9): 846-54.

1.3.2. Klinička procjena i klasifikacija poremećaja njuha

S obzirom na mjesto oštećenja, poremećaji njuha mogu se klinički klasificirati kao transportni ili provodni, senzorni i neuralni (45). Transportni poremećaj njuha odraz je smanjenog priljeva mirisa njušnom neuroepitelu, senzorni podrazumijeva direktno oštećenje neuroepitela, a neuralni nastaje zbog oštećenja olfaktornog bulbusa i centralnog njušnog puta. Primarni provodni gubitak njuha nastaje zbog mehaničke opstrukcije sfenoetmoidnog recesusa polipima, edemom sluznice ili sekretom, dok je senzoneuralan posljedica upale sluznice neuroepitela njušne regije, tj. njušnog epitela sluznice nosa ili ireverzibilne zamjene njušnog epitela s respiratornim epitelom, zbog čega izostaje stvaranje osjetnog signala koji podražava kortikalne strukture mozga (33, 46). Postoje i situacije kada upala istodobno uzrokuje provodnu i neuralnu disfunkciju njušnog područja. Kliničkim testovima za ispitivanje njuha još se ne može procijeniti mjesto lezije, nego oni isključivo služe za procjenjivanje stupnja gubitka njuha, bez pružanja informacija o prirodi problema ili anatomskom mjestu oštećenja (47).

Opisana su tri poremećaja njuha povezana s sinuitisom: anosmija (potpuni gubitak njuha) i hiposmija (oslabljen njuh), koje su kvantitativni poremećaji, te dizosmija (kvalitativni poremećaj njuha). Postoje dvije podvrste dizosmije-fantosmija (prepoznavanje neugodnog mirisa koji u stvarnosti nije prisutan) i parosmija (prepoznavanje iskrivljenog, drugog mirisa kao odgovor na određeni stimulans) (40). U populaciji s KS-om, na temelju vrijednosti testova *Sniffin Sticks*, normosmiju osjeća 42%, hiposmiju 20% i anosmiju 38% osoba (48). Upotrebom baterije njušnih testova može se utvrditi priroda problema gubitka njuha. Hiposmija se može razlikovati od anosmije mjerenjem praga osjetljivosti na različite kemikalije /mirise, dok identifikacija mirisa daje informacije o sposobnosti osjeta različitih njušnih podražaja. Uredan prag osjetljivosti u kombinaciji s ne tako dobrom identifikacijom mirisa može potvrditi dizosmiju. Zanimljivo je da pacijenti s KS-om slabije identificiraju miris zelene metvice.

1.3.3. Mehanizam poremećaja njuha i patologija kod KS-a

Tradicionalno se smatralo da je za poremećaj njuha kod pacijenata s KS-om odgovorna upala nosne respiratorne sluznice s posljedičnim manjim dosegom zraka u njušnu regiju, klasificirajući ga kao provodni/konduktivni ili transportni poremećaj (49). Konduktivnu teoriju poremećaja njuha kod KS-a podupirale su tri činjenice. Prva je da su klinička istraživanja dokazala naglo poboljšanje deficita njuha nakon primjene oralnih kortikosteroida. Drugo, smatralo se da je njušna sluznica „imunološki privilegirana“, poput oka, odnosno nesposobna za imunosni odgovor na strane proteine, što štiti neuroepitel od posljedica upale. I treća je bila prikaz urednih OSN-a pod elektronskim mikroskopom u uzorcima biopsije pacijenata s polipima i anosmijom (41).

No mjerenjem otpora dišnog puta nosa uočeno je da rezultati nisu u sukladnosti s nalazima njušnih testova, što je otvorilo mogućnost da kongestija nije jedini faktor kod gubitka njuha ili da mjerenje otpora dišnog puta ili protoka zraka ne reflektira male areale lokalne upale unutar nosa koji mogu omesti transport do njušnog epitela (40). Kod pacijenata s KS-om uočeno je da imaju urednu ortonazalnu i smanjenu retronazalnu njušnu percepciju. Budući da je gubitak njuha kod KS-a obično postepen i može biti jednostran, pacijenti često ne primijete problem dok on ne postane ozbiljan, čak dok se ne razvije u anosmiju.

KS multiplim mehanizmima izaziva disfunkcionalne smetnje njuha. Prvo, upala može ometati prijenos molekula mirisa do receptorskih osjetnih njušnih stanica zbog suženja dišnog puta te promijenjenog sastava mukusa i transporta (konduktivni mehanizam). Drugo, oslobođeni upalni medijatori mogu imati direktan ili indirektan utjecaj na strukturu i funkciju neuroepitela (senzoneuralni mehanizam), uključujući oštećenje ili inhibiciju njušnih receptorskih neurona, fibrozu i edem koji mogu ometati uspješno obnavljanje neuroepitela.

► Utjecaj na nosnu anatomiju i protok zraka

Percepcija ili osjet mirisa počinje prijenosom nestabilne i hlapljive kemijske molekule unutar kompleksne geometrije nosnih hodnika. Posebno je važan protok zraka u njušnom dijelu nosa koji, primjerice, može varirati i više od 700% kod vrlo malih promjena anatomije nosa uz nepromijenjen i stabilan ukupni protok zraka kroz obje nosnice. U skladu s tim, čak i minorne

upalne promjene sluznice mogu utjecati na sposobnost transporta molekula mirisa do njušnog epitela nosa, što se ne može predvidjeti rinomanometrijom (40).

► Odlaganje molekula mirisa

Drugi korak percepcije mirisa je raspodjela hlapljivih kemijskih molekula po mukoznoj barijeri zbog međusobne interakcije s receptorskim proteinima na stanicama OSN-a. Fizikalne i kemijske karakteristike mirisa, kao i brzina kojom se širi po mukusu, određuju njegovu sposobnost dosega i vezivanja za receptorske stanice (50). Promjena debljine, količine i viskoziteta mukusa može imati utjecaj na topljivost i raspodjelu molekula mirisa. Najvažnije fizikalne osobine mukusa koje omogućuju njegov uredan transport pomicanjem cilija su viskozitet i elastičnost (51).

► Učinak na neuroepitelne strukture

Treći mehanizam poremećaja njuha je upalna promjena neuroepitela. Poremećaj njuha koji ne nestaje nakon uklanjanja nosne kongestije ili upale može nastati zbog strukturnih promjena senzornog epitela smanjene regenerativne sposobnosti. Kod zdravog epitela olfaktorni receptorski neuroni kontinuirano se obnavljaju, a kod KS-a se događa degeneracija njušnog epitela s gubitkom bazalne membrane i smanjivanjem njegove debljine ili orožnjavanje epitela.

► Utjecaj na transdukciju signala

Senzoneuralne promjene mogu nastati zbog direktnog ili indirektnog utjecaja upalnih medijatora na funkciju receptorskih stanica. Vezivanjem molekula mirisa za receptore pokreće se biokemijska kaskada transdukcije signala koja može biti poremećena djelovanjem citokina, koji su proizvod upalnih stanice poput makrofaga, limfocita i eozinofila. Upalni medijatori izazivaju hipersekreciju i promjenu koncentracije iona mukusa, mijenjaju mikrookruženje njušnih neurona i transdukcijski proces. Osim hipersekretornog efekta, upalni medijatori, posebice citokini, mogu imati i toksični efekt na neurone. Na upalnim stanicama njušne sluznice nalaze se kortikosteroidni receptori tipa II čija aktivacija sistemskim glukokortikoidima promptno suzbija odgovor citokinima (52, 53).

Histopatološki je kod KS-a vidljiva erozija i metaplazija njušnog epitela, kao i promjena vrčastih stanica. Poboljšanje njuha često je nepotpuno i prolazno i u terapiji se, osim antibiotika i endoskopske sinusne kirurgije, ponajprije rabe sistematski i lokalni kortikosteroidi. Sistematski

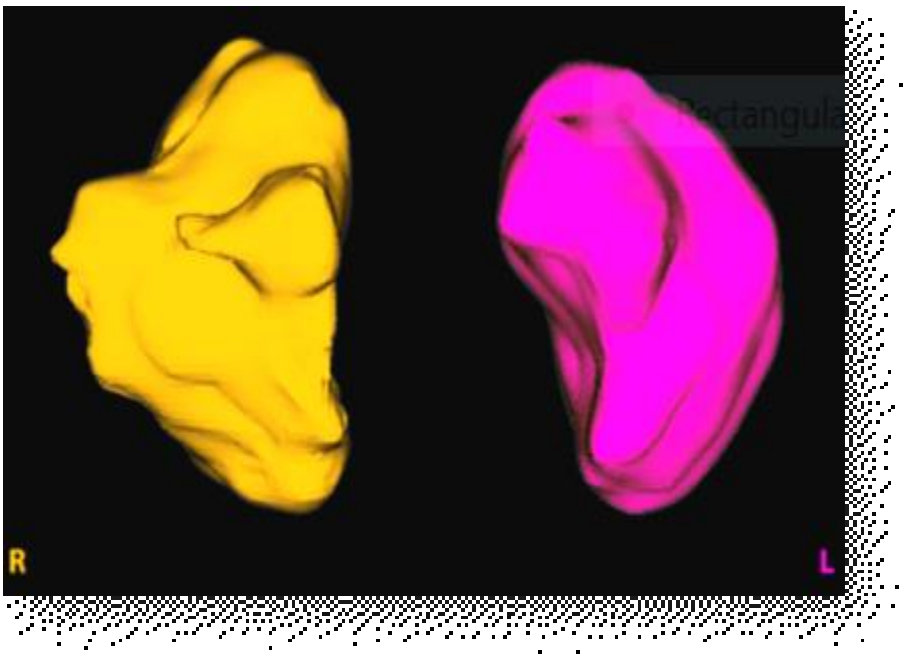
kortikosteroidi u visokim dozama i kratkom vremenu primjene obično su učinkovitiji od lokalno primjenjivih (54). Pojačana učinkovitost sistematskih kortikosteroida proizlazi iz činjenice da vrlo mala količina spreja dolazi u kontakt s njušnom sluznicom, osim ako se ne upotrebljava u položaju glave prema naprijed i dolje. Drugi se razlog povezuje s mjestom djelovanja kortikosteroida; smatra se da mjesto upale nije samo ograničeno na sluznicu, nego zahvaća i područje *lamine cribrose* i *bulbus olfactorius* (55).

1.4. Volumetrijska CT analiza sinusa

Glavna je prednost CT-a izvrstan prikaz anatomskih detalja kostiju, s posebnim isticanjem granice ČS-a. Stoga je CT zlatni standard prikaza upalnih bolesti paranazalnih sinusa.
U kliničkoj praksi CT procjena volumena promijenjene sinusne sluznice može biti od pomoći u dijagnostici i terapiji sinusopatija, u razumijevanju uloge čeljusnih sinusa i utvrđivanju faktora koji utječu na veličinu zdravih i patološki promijenjenih sinusa (56). I dalje, zbog različitih načina prikupljanja podataka CT-a, segmentacijskih metoda i fokusa istraživanja, ne postoji standardizirano tumačenje rezultata volumena čeljusnih sinusa (57). Manualne i poluautomatske metode segmentacije najčešće služe za kvantifikaciju volumena patološki promijenjenih ČS-a. Automatizirana metoda može uštedjeti vrijeme te pružiti relativno brzu i jednostavnu segmentaciju, veću točnost, bolju kontrolu i veću osjetljivost. Dok manualne i poluautomatske metode zahtijevaju mnogo vremena za segmentaciju, npr. manualnom metodom to traje do 2 sata, automatskom se isti posao obavi za samo 3 minute. Razlika u izračunatom volumenu je 14-17% u korist automatske metode nasuprot manualno izračunatom volumenu, što se smatra dobrom korelacijom.
U odraslih osoba koje boluju od KS-a uočena su odstupanja u volumetrijskim vrijednostima čeljusnih sinusa ovisna o dobi i visini alveolarne kosti /alveolarnog nastavka gornje čeljusti/. Naime, volumen ČS-a povećava se s godinama života i gubitkom zuba, što izaziva smanjivanje visine alveolarne kosti i posljedično širenje šupljine sinusa (58, 59). Utvrđeno je da nakon vađenja stražnjih zuba gornje čeljusti sinus ima sklonost širenja u apikokoronalnom smjeru, pogotovo ako su korijeni zuba protrudirali u sinusnu šupljinu (60). Širenje sinusne šupljine u inferiornom smjeru obrnuto je proporcionalno udaljenosti između vrhova korijena zuba i dna sinusa. Naravno da takvo ekspanzivno širenje sinusa predstavlja veću opasnost od pojave oroantralne komunikacije ili ulaska stranog tijela u sinus, ograničava ortodontske pokrete i ugrožava stavljanje implantata (59). Pneumatizacija sinusa može se definirati kao ekspanzija čeljusnog sinusa zbog izostanka mehaničke stimulacije stražnjim zubima. Taj se proces pripisuje povećanoj osteoklastičnoj aktivnosti Schneiderove membrane i povećanom pozitivnom tlaku (60, 61). Osim toga, odsutnost mehaničke stimulacije zubima i gubitak dijela kosti nakon vađenja zuba dovodi do resorpcije alveolarne kosti, što još više pridonosi redukciji postojeće kosti (62, 63). Kod bezubih pacijenata, nakon završetka procesa remodeliranja kosti koji je povezan s

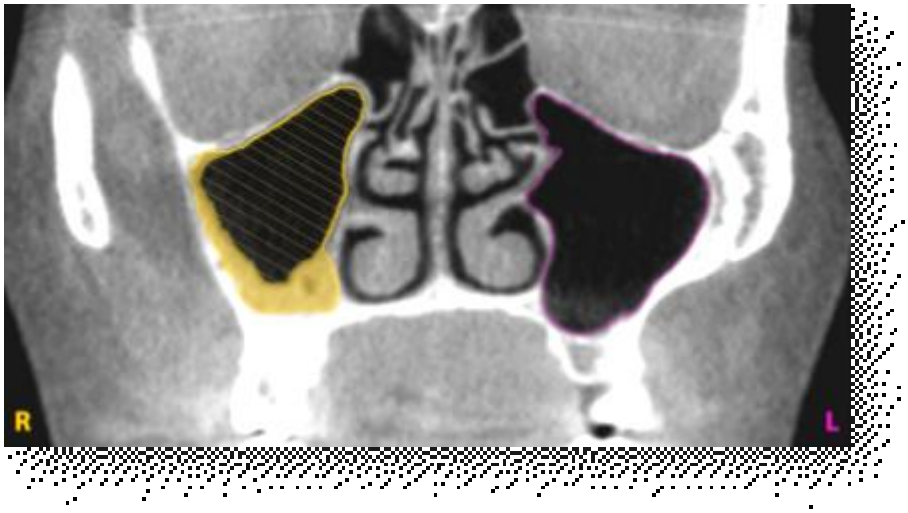
vađenjem zuba, ne nastaju daljnje promjene kosti povezane sa starenjem (63). Gubitak alveolarne kosti može biti ubrzan i u kombinaciji s abnormalnim zubnim statusom, mogućim uzročnikom odontogenog sinuitisa (64).

Generalno, volumen čeljusnih sinusa zahvaćenih kroničnom upalom manji je od volumena zdravih sinusa u svim dobnim skupinama; smatra se da je za to odgovorna hiperostoza te povećana debljina prednjeg i posterolateralnog zida sinusa (65). Alergija i zadebljanje sluznice sinusa, bodovano prema Lund-Mackay ljestvici, nemaju utjecaja na volumetrijske promjene čeljusnih sinusa. Prosječan volumen čeljusnog sinusa odrasle osobe je između 15 i 20 ml, odnosno između 10,4 i 21 cm^3. Postoje dvije osnovne metode mjerenja volumena čeljusnog sinusa, trodimenzionalna 3D volumetrijska analiza i dvodimenzionalna poprečno-presječna analiza. Obje se provode putem kompjutorizirane tomografije. S pomoću različitih vrsta segmentacije CT snimki moguća je 3D rekonstrukciju anatomskih struktura za izračun volumena i površina sinusa (slika 5).



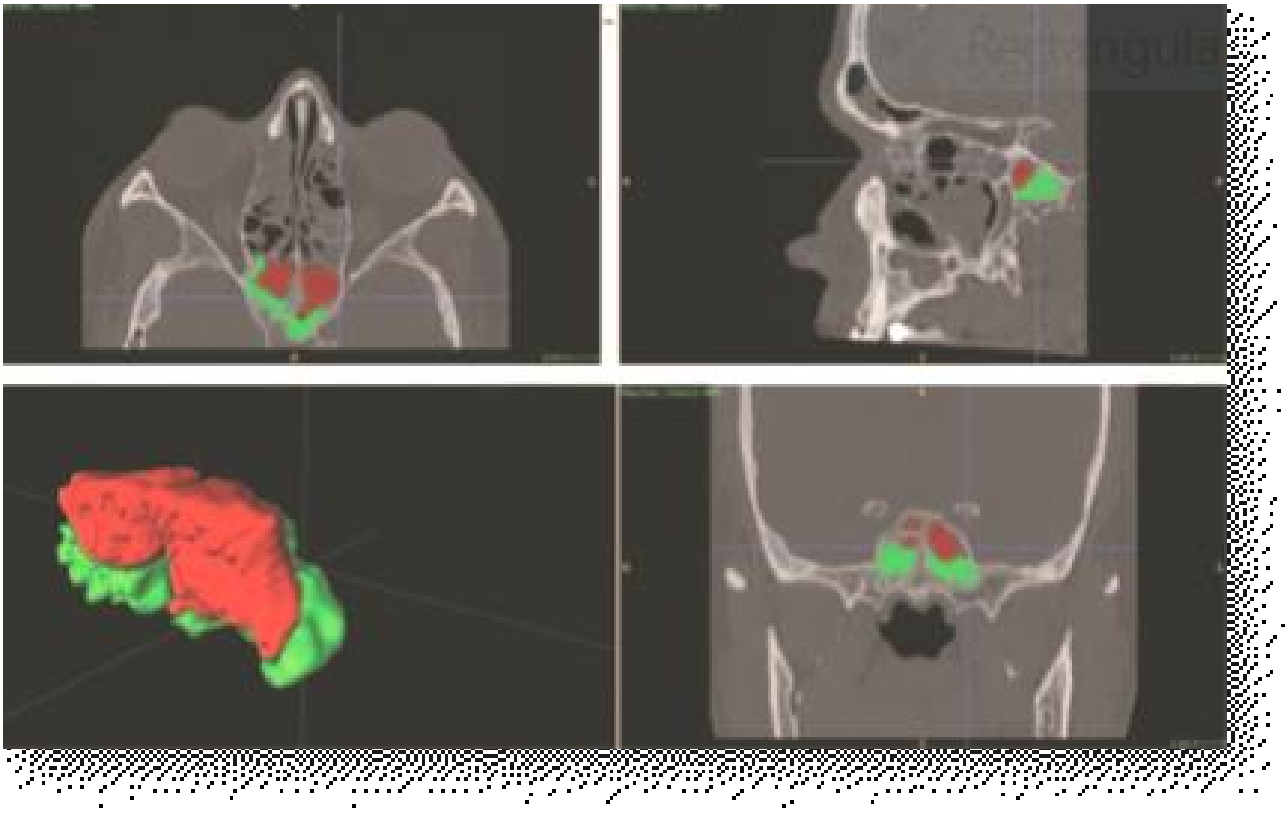
Slika 5 - 3D rekonstrukcija koštanog volumena čeljusnih sinusa - preuzeto iz: Luz J, Greutmann D, Wiedemeier D, Rostetter C, Rücker M, Stadlinger B. 3D-evaluation of the maxillary sinus in cone-beam computed tomography. Int J Implant Dent. 2018 Jun 5; 4(1): 17.

3D procjena postotka volumena bolesne sluznice iz CT snimki može dati najpreciznije i najopsežnije informacije o stupnju bolesti koje se temelje na CT-u (66). Uspoređujući sve tri dimenzije čeljusnog sinusa koje se rabe tijekom primjene dvodimenzionalne metode, uočeno je da muškarci imaju više i šire šupljine sinusa u odnosu na žene (58). Prema nekim autorima, postoje i korelacije između kraniokaudalne dimenzije čeljusnog sinusa i tjelesne visine, težine i dobi (67). Iako su CT i nosna endoskopija vrlo korisni u postavljanju dijagnoze KS-a i stupnjevanju težine bolesti, njihova uloga u prognozi uspješnosti kirurške terapije dosta je limitirana. Određivanje volumena pridonosi procjeni pacijenata s kroničnim sinuitisom, budući da je metoda volumetrije u boljoj korelaciji s težinom KS-a, odnosno simptomima, endoskopskoj procjeni i kvaliteti života prije i nakon terapije, od najčešće korištenog sustava bodovanja Lund-Mackay (66). Budući da bodovni sustav Lund-Mackay ne može razlikovati opseg upalno promijenjene sluznice svake anatomske regije, počeo se upotrebljavati modificirani sustav koji se koristi softverom za izračun omjera između volumena sluznice i volumena sinusa s pomoću 3D analize aksijalnih CT snimki. Za razliku od originalnog, modificirani sustav predstavlja kvantitativnu i objektivnu metodu kojom se na ljestvici od 0 do 1 prikazuju različiti stupnjevi upale sluznice. Također, modificirani sustav pokazuje mnogo bolju korelaciju s težinom sinonazalnih simptoma (68). Mjerenjem volumena unutar čeljusnog sinusa omeđenog linijom kosti i sluznicom dobiva se ukupan volumen sinusa i volumen pneumatizirane šupljine; razliku između oba predstavlja volumen obliteracije (slika 6) ili zadebljane sluznice koji može pokazati odnos između obliteracije sinusa i denticijskog statusa (69).



Slika 6 - CT-koronalna rekonstrukcija čeljusnih sinusa. Žuta površina označava volumen obliteracije ili zadebljane sluznice sinusa, tamna površina iscrtana žutim linijama predstavlja pneumatiziranu šupljinu sinusa, a žuta i ružičasta linija ocrtavaju granicu sluznice i kosti sinusa - preuzeto iz: Luz J, Greutmann D, Wiedemeier D, Rostetter C, Rücker M, Stadlinger B. 3D-evaluation of the maxillary sinus in cone-beam computed tomography. Int J Implant Dent. 2018 Jun 5; 4(1): 17.

Volumetrijskom analizom određuje se i oblik sfenoidnog sinusa, koji može biti nepneumatiziran, konhalni, preselarni, selarni i postselarni; selarni je najčešći, a preselarni najrjeđi oblik sinusa kod oba spola. Volumen mu raste do trećeg desetljeća života, nakon čega slijedi pad; prosječan volumen kod žena je 7.920 ±3.176 cm^3, a kod muškaraca 10.005 ±5.101 cm^3 (70). Određivanje stupnja pneumatizacije SS-a iznimno je važno za kirurga zbog planiranja kirurške tehnike transsfenoidnog pristupa (71). Geometrija, prostorna lokalizacija i veličina SS-a, odnosno anatomske promjene koje u sebi nose potencijal za opstrukciju sinusne drenaže, mogu predstavljati etiološki faktor u pojavi sinuitisa (slika 7). Postoji kritičan raspon volumena SS-a koji pokazuje veću sklonost nakupljanju sekreta, a bliži je granici volumena kod ženskog spola. Retroselarni tip pneumatizacije potencijalno je faktor rizika u razvoju sinuitisa zbog izduženog oblika koji otežava drenažu sekreta iz stražnjih dijelova sinusa. Atipična ili neobična pneumatizacija sinusa može imati preventivnu ulogu protiv razvoja sfenoidnog sinuitisa (72).



Slika 7 - 3D model sfenoidnih sinusa dobiven segmentacijom. Crvena boja označava zračni volumen sinusa, a zelena volumen obliteracije ili volumen zadebljane sluznice - preuzeto iz: Gibelli DM, Cellina M, Gibelli S, Schiavo P, Oliva AG, Termine G, Ferrario VF, Dolci C, Sforza C. Can Volumetric and Morphological Variants of Sphenoid Sinuses Influence Sinuses Opacification? J Craniofac Surg. 2018 Nov; 29(8): 2344-2347.

1.5. SNOT 22

Sino-nasal Outcomes Test (SNOT 22) je kao validan subjektivni upitnik o kvaliteti života koja proizlazi iz specifičnih zdravstvenih smetnji opće prihvaćen i preporučen alat koji kombinira pitanja koja se odnose na specifične sinonazalne simptome i opće zdravstveno stanje. Pokriva širok spektar zdravstvenih problema i zdravstveno uvjetovanih problema vezanih za kvalitetu života, uključujući fizičke probleme, funkcionalna ograničenja i njihove emotivne posljedice (73). Upotrebljava se u rutinskoj kliničkoj praksi za naglašavanje utjecaja KS-a na kvalitetu života pacijenta. Također, služi i za mjerenje ishoda kirurških intervencija. U literaturi su opisane različite verzije testova SNOT, SNOT 11, 16, 20 i 22. SNOT 22 nadograđena je varijanta testa SNOT 20 s dvije nove stavke, nosnom opstrukcijom te gubitkom osjeta okusa i mirisa. Upravo su te stavke važne za otkrivanje aspekata kvalitete života najviše pogođenih KS-om.

Kirurzi s kraljevskog koledža u Londonu prvi su počeli upotrebljavati testove SNOT 22 2000. godine u multicentričnom istraživanju sinonazalne kirurgije. Test je zadovoljio kad je riječ o pouzdanosti, valjanosti, osjetljivosti, kliničkoj interpretabilnosti i jednostavnoj uporabi. Procjenjuju se dva tipa pouzdanosti; interna dosljednost te obnovljivost ili reprodukcija testa i retestiranja. Interna dosljednost vezana je za način na koji se pojedine stavke odnose jedna prema drugoj, što nagovještava da je test bez slučajnih pogrešaka i da postoji njihova homogenost na ljestvici. Pouzdanost testiranja i retestiranja mjeri stabilnost tijekom vremena s ponavljanjem ispitivanja, a procjenjuje se testiranjem ispitanika u dva navrata i ispitivanjem međusobne povezanosti dobivenih rezultata (74).

Valjanost se odnosi na sposobnost testa da odražava razlike poznatih skupina, odnosno da daje različite rezultate za pacijente iste skupine ili stupanj do kojeg alat zapravo mjeri ono što bi trebao mjeriti. Valjanost povezana s kriterijem je kada su dobiveni rezultati povezani sa standardnim rezultatima, ali se zbog nedostatka opće prihvaćenih mjera kriterija slabo testiraju. Diskriminirajuća valjanost je sposobnost razlikovanja između skupine bolesnika zahvaćenih bolešću i onih koji je nemaju. Konstrukcijska valjanost je stupanj do kojeg se stanje pogoršava, što je prikazano rezultatima. Sadržajna valjanost odnosi se na prikladnost i obilje stavki i ljestvica testa (75).

Osjetljivost na promjene odgovara na pitanje može li nova ljestvica tijekom vremena otkriti značajne kliničke promjene, odnosno radi se o osjetljivosti na promjene tijekom vremena. Klinička interpretabilnost može se objasniti time što se testiranjem ne dobiju uvijek značajni i izražajni rezultati, što otežava interpretiranje kliničke važnosti njihovih razlika unutar grupe. Zbog olakšavanja, izračuna se najmanja promjena rezultata koju grupa pacijenata može zamijetiti kao stvarno poboljšanje -„minimalno važna razlika“ ili MID. To definira razliku u rezultatima koji su klinički značajni u kliničkim uvjetima, za razliku od uobičajenog navođenja statistički značajnih rezultata (76).

2. CILJ I HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA

2.1. Cilj istraživanja

Primarni je cilj istražiti međusobnu povezanost rezultata kliničkih njušnih testova i volumetrijskih vrijednosti sluznice CT-a kroničnih sinuitisa, odnosno različitih stupnjeva sinuitisa bodovanih prema Lund-Mackay ljestvici CT-a sinusa kod bolesnika s: a) kroničnim sinuitisom sfenoidnih sinusa i edemom njušne regije, ali bez promjena čeljusnog sinusa i b) kroničnim sinuitisom čeljusnog sinusa odontogenog podrijetla, ali bez promjena sfenoidnog sinusa. Težina bolesti vrednovana je upitnikom SNOT 22.

U tom nastojanju pomoći će nam sekundarni ciljevi istraživanja:

1. Usporedba vrijednosti njušnih testova s volumetrijskim vrijednostima promatranih sinusa, posebice volumenom zadebljane sluznice, odnosno postotkom volumena zadebljane sluznice od volumena koštane šupljine sinusa za svaku skupinu bolesnika s obzirom na dijagnozu.

2. Usporedba vrijednosti njušnih testova sa stupnjevima kroničnih sinuitisa prema Lund-Mackay ljestvici CT-a sinusa za svaku skupinu bolesnika s obzirom na dijagnozu.

3. Usporedba volumetrijskih vrijednosti ispitivanih sinusa s rezultatima upitnika SNOT 22.

4. Usporedba vrijednosti njušnih testova s rezultatima upitnika SNOT 22.

5. Usporedba rezultata njušnih testova s rezultatima ljestvice OC lezija kod bolesnika sa sfenoidnim sinuitisom.

2.2. Hipoteza istraživanja

Budući da prema EPOS-ovim smjernicama gubitak njuha predstavlja jedan od osnovnih kriterija u postavljanju dijagnoze kroničnog sinuitisa, ovim istraživanjem želimo dokazati da to nije primjenjivo u slučaju izoliranog čeljusnog sinuitisa, posebno odontogenog podrijetla, koji godinama može biti neprepoznat i zbog nepostojanja gubitka njuha. U slučaju izoliranog sfenoidnog sinuitisa, situacija je dijametralno suprotna zbog blizine i djelomične opstrukcije ili upale njušne regije. Stoga, hipoteza je da njušni testovi ne pokazuju odstupanje od normalnih vrijednosti, odnosno zadržavaju se u rasponu normosmije kod odontogenih čeljusnih kroničnih

sinuitisa bez obzira na stupanj zadebljanja sluznice i težinu kliničkih simptoma sinuitisa. Gubitak njuha kod odontogenog čeljusnog sinuitisa ne može biti jedan od glavnih kriterija EPOS-ovih smjernica u postavljanju dijagnoze.

3. MATERIJALI, ISPITANICI, METODOLOGIJA I PLAN ISTRAŽIVANJA

3.1. Ispitanici i plan istraživanja

Istraživanje je provedeno kao kombinacija prospektivne i retrospektivne studije. Ispitanici su bolesnici iz ambulante za otorinolaringologiju Opće bolnice Zabok, u dobi od 18 do 65 godina, sa simptomima kroničnog sinuitisa prema EPOS-ovim smjernicama koji su u rutinskoj dijagnostičkoj obradi napravili CT sinusa nakon uzete anamneze, otorinolaringološkog pregleda i endoskopije gornjeg dišnog trakta. Podijeljeni su u dvije skupine, u prvoj je 50 bolesnika s kroničnim sinuitisom čeljusnog sinusa odontogenog podrijetla uz uredan nalaz sfenoidnih sinusa i njušne regije, a u drugoj također 50 bolesnika s kroničnim sinuitisom sfenoidnog sinusa s edemom njušne regije ili bez njega, uz uredan nalaz čeljusnih sinusa. Iz ispitivanja su isključeni bolesnici stariji od 65 godina zbog pada praga njuha do 50% i povećane volumizacije čeljusnih sinusa, zatim bolesnici s KS-om čeljusnih i sfenoidnih sinusa, nosnim polipima, deformacijom nosne pregrade, alergijskim rinitisom, traumom ili tumorima glave, Parkinsonovom bolešću, pušači, koji su koristili kortikosteroidnu terapiju posljednjih mjesec dana ili imali operativan zahvat na sinusima u posljednjih šest mjeseci. Plan istraživanja odobrila su etička povjerenstva ustanove i Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Podaci o bolesnicima prikupljeni su iz bolničkog informacijskog sustava (BIS) i radiološkog informacijskog sustava (ISSA PACS/RIS).

3.2. Materijali i metode istraživanja

Pacijenti su ispunili upitnik SNOT 22 koji ujedinjuje simptome te emocionalne i socijalne aspekte sinuitisa. Upitnik obuhvaća 22 pitanja s mogućim odgovorom od 0 do 5 prema Likertovoj ljestvici, gdje 0 označava nepostojanje smetnje, a 5 najjače teškoće. Pitanja su grupirana u pet cjelina, poput rinoloških, izvannazalnih rinoloških, ušnih/facijalnih simptoma te psihološke i disfunkcije spavanja. Ukupan zbroj svih bodova testa može biti najviše 110; niža vrijednost označava bolje zdravstveno stanje i kvalitetu života vezanu uz zdravlje. EPOS prema *mild/moderate/severe* (MMS) klasifikaciji grupira bodove testa SNOT 22 u blagu (8-20 bodova), umjerenu (21-50 bodova) i ozbiljnu skupinu (više od 51 boda). Na kraju se iz dobivenih rezultata definiralo najvažnijih pet tegoba, s obzirom na visinu bodova, koje utječu na zdravlje bolesnika.

3D volumetrijska analiza upalno promijenjenih čeljusnih i sfenoidnih sinusa temelji se na CT aksijalnim snimkama. Bolesnicima su učinjene snimke sinusa i glave na višeslojnom spiralnom

CT skeneru Somatom Perspective 64 sloja, Siemens, AG, Forchheim, Njemačka, sa širinom sloja od 0,75 mm u koštanom prozoru. Podaci dobiveni CT-om pohranjeni su u standardnom formatu DICOM (*Digital Image Communications in Medicine*) u memoriju računala, a poluautomatsko mjerenje volumena sinusa radilo se s pomoć softverskog programa Syngo CT VC40, odnosno njegovim modulom Syngo Volume Calculation. Podaci su obrađeni na radnoj stanici za naknadnu obradu podataka Syngo CT.

Volumen sinusa mjerio se na CT-u izračunavanjem broja segmentiranih piksela, odnosno volumena voksela s vrijednostima Hounsfield jedinica (HU) unutar zadanih granica. Definicija objekta ili tkiva interesa prvi je korak u izvlačenju kvantitativnih informacija iz snimki CT-a. Taj je proces poznat kao segmentacija, koja se na navedenom CT uređaju obavlja poluautomatski koristeći matematičke i kompjutorske algoritme implementirane u softver. Poluautomatska metoda brža je i objektivnija od manualne segmentacije, a u istraživanju je korištena metoda „rasta regije“. Segmentacijom se pikseli digitalne slike dijele u grupe istih karakteristika. Piksel se definira kao najmanji element koji tvori sliku na kompjutorskom ekranu, a voksel je njegova trodimenzionalna (3D) inačica. Svaka serija CT slojevitih snimki sastoji se od voksela („kockica“ rubova dužine 0,4 mm). Svaki voksel ima mjeru prigušenja ili intenziteta koja se izražava u Hounsfield jedinicama (HU). HU se definira kao mjera visoko standardiziranog koeficijenta prigušenja u kojem je radiološka gustoća destilirane vode na standardnoj temperaturi i tlaku 0 HU (77). Donja granica HU zraka je konstantna i odgovara razrijeđenosti čistog zraka (-1024 HU). Vokseli s vrijednostima od -1024 HU (čisti plin) do otprilike -300 HU odgovaraju intenzitetu zraka. Zadebljanje sluznice sinusa određeno je granicama od -183 do +267 HU, a kost ima intenzitet od 500 do 1000 HU. Optimalne gornje granice HU za točnu procjenu malih i većih volumena zraka razlikuju se; -550 HU za male volumene od 1 do 6 ml i -350 HU za veće volumene od 10 do 15 ml. Mali volumeni su segmentirani koristeći uže granice, za razliku od većih volumena. Zadebljanje sluznice sinusa određeno je granicama od -499 do +250 HU.

Kada se na aksijalnoj snimci odredi gornja i donja granica HU, operater lokacijskim točkama, tzv. *seed pointom*, označi mjesto koje želi segmentirati. Segmentacijski algoritam identificira sve voksele s HU vrijednostima unutar izabranih granica s metodom „rasta regije“ (78), odnosno dolazi do automatskog 3D rasta volumetrijske regije definiranog interesa (VROI) uspoređivanjem osobina intenziteta susjednih voksela s lokacijskom točkom. Točnije, ako je

intenzitet voksela dovoljno sličan intenzitetu lokacijske točke i nalazi se unutar predefiniranog raspona koji je matematički procijenjen softverom, tada je voksel uključen u VROI. U suprotnom, nije uključen. Proces se ponavlja na novim vokselima dok ih ne ponestane sličnog intenziteta. Predefinirani raspon smanjuje mogućnost prelaska segmentacije na druga tkiva, npr. sa zraka na sluznicu ili kost. Na kraju softver zbraja broj voksela u VROI-ju, množi ga s volumenom voksela i izračunava volumen VROI-ja. Navedena metoda segmentiranja voksela omogućava softveru izračunavanje volumena zraka i zadebljane sluznice u sinusima. Segmentacija zadebljane sluznice zahtijevala je povremeno manualnu korekciju, što podrazumijeva automatsko punjenje izoliranim vokselima, zbog čega se metoda smatra poluautomatskom. Ako sinus ima zadebljanu sluznicu, volumen sluznice prikazao se kao iznos obliteracijskog volumena izražen u cm^3 i kao postotak od ukupnog volumena sinusa omeđenog koštanom granicom. „Postotak bolesti ukupnog volumena“ ili „postotak volumena obliteracije“ definira parametar volumetrijskog bodovanja, a izračunava se dijeljenjem volumena zadebljane sluznice s ukupnim volumenom sinusa (volumen sluznice+volumen zraka u sinusu), pomnoženo sa 100 (66).

Na temelju CT snimki provedeno je i ocjenjivanje upale sinusne sluznice ili akumulacije tekućine u sinusima s pomoću Lund-Mackay ljestvice na istoj strani na kojoj se nalaze ispitivani čeljusni ili sfenoidni sinuitisi. Na istoimenoj ljestvici posebno se ocjenjuju različiti dijelovi sinusnog sustava: čeljusni, sfenoidni, čeoni sinusi, prednji i stražnji etmoidi te zasebno ostiomeatalni kompleks (OMC) desne i lijeve strane. Osim svakog sinusa posebno, zbrajaju se i rezultati desne, lijeve ili obiju strana sinusnog sustava. Ocjenjivanje sinusa obavlja se bodovima 0, 1 i 2, gdje je 0-sinus bez promjena,1-djelomično zasjenjen sinus i 2-potpuno zasjenjen sinus. OMC se ocjenjuje samo bodovima 0-bez opstrukcije i 2-opstrukcija. Vrlo blago zadebljanje sluznice bez nakupljanja sekreta unutar sinusa boduje se s 0, dok se s 1 boduje blago zadebljanje sluznice s oskudnim nakupljanjem sekreta ili umjereno do jače zadebljanje sluznice bez sekreta. Maksimalan broj bodova za obje strane iznosi 24, odnosno 12 za svaku stranu. Uzimajući u obzir jednostrano bodovanje, do 4 boda smatra se blagom, između 5 i 8 umjerenom te 9 i više ozbiljnom bolešću. CT-om se vrednovao i stupanj opstrukcije njušne regije ljestvicom lezija njušne regije (OC ljestvicom) sljedećim bodovima: 0 za potpuno otvorenu regiju bez opstrukcije, 1 za djelomičnu opstrukciju i 2 za potpunu opstrukciju.

Testiranje njuha provedeno je kliničkim testovima, koji se sastoje od testa određivanja praga njuha, diskriminacijskog i identifikacijskog testa. Pauza između testova trajala je tri minute. Zajednički je nazivnik *Sniffin` Sticks Extended Olfactory Test-Kits*, proizvođača Burghart GmbH iz Njemačke, a sastoji se od plastičnih nosača mirisa koji izgledaju poput flomastera. Za testiranje mirisa potrebno je skinuti plastičan čep nosača i približiti njegov vrh nosu bolesnika na udaljenosti od 2 cm i u trajanju od 5 sekundi. Ispitaniku se na oči stavljala tamna maska za spavanje.

Najprije je izveden test određivanja praga njuha tako što se bolesnikovu nosu približio nosač s mirisom n-butanola u visokoj koncentraciji, radi budućeg prepoznavanja tog mirisa tijekom testiranja. U testu su nosači podijeljeni u 16 trojki, a u svakoj su tri nosača: crveni, koji sadržava n-butanol u različitim koncentracijama, te zeleni i plavi, koji sadržavaju bezmirisnu otopinu. Bolesniku su na ocjenjivanje dana sva tri nosača, svaki u trajanju od 5 sekundi, i tražilo se od njega da identificira nosač s mirisom, odnosno onaj koji miriše različito od ostala dva. Pauza između dvije trojke trajala je od 20 do 30 sekundi. Svaka trojka sadržava crveni nosač s različitom, uzlaznom koncentracijom n-butanola, a sa svakim prelaskom na novu trojku mijenjao se raspored prezentacije nosača, redom: crveni-zeleni-plavi, plavi-crveni-zeleni i zeleni-plavi-crveni. Bolesniku su se predstavile trojke s uzlaznom koncentracijom mirisa i kada je dva puta za redom identificirao nosač mirisa u najmanjoj mogućoj koncentraciji u istoj trojci, tada se ta koncentracija smatrala pragom mirisa. Tijekom testiranja nije nužno da se trojke predstavljaju koncentracijskim redoslijedom, najčešće se na ogled npr. dala svaka druga ili treća trojka, i prilikom prve identifikacije mirisa vraćalo se na nižu koncentraciju, zatim opet na višu, dok se nije dobio prag njuha.

Slijedio je diskriminacijski test; izvodio se tako što se bolesniku opet predstavljalo 16 trojki nosača, od kojih su dva nosača bila istog, a jedan, zeleni, različitog mirisa. Od bolesnika se očekivalo da identificira nosač s različitim mirisom. Pauza između dvije trojke i ovdje je bila između 20 i 30 sekundi. Kao i kod testa određivanja praga njuha, i ovdje se mijenjao redoslijed prezentacije nosača, redom: crveni-zeleni-plavi, plavi-crveni-zeleni i zeleni-plavi-crveni.

Posljednji je proveden identifikacijski test tijekom kojeg se bolesniku predstavljalo 16 nosača mirisa svakih 20 do 30 sekundi. Pri svakom novom nosaču mirisa bolesnik je imao mogućnost izabrati točan odgovor između četiri ponuđena. Rezultati testova bilježili su se na odgovarajućim

obrascima proizvođača. Svaki točan odgovor nosio je jedan bod, svaki test najviše 16 bodova, što daje mogućih 48 bodova za testiranje na ljestvici ukupnog rezultata njušnih testova (TDI). Na istoj ljestvici anosmija je definirana rezultatom do 15 bodova, hiposmija od 16 do 30 bodova, a normosmija od 31 do 48 bodova. Softver koji se upotrebljavao za pohranu i obradu podataka je Olaf 2012-1204, autorsko djelo C.G. Carus sveučilišne bolnice u Dresdenu, Njemačka.

3.3.Statističke metode

Podaci su prikazani tablično i grafički. Kolmogorov-Smirnovljevim testom analizirana je raspodjela kontinuiranih numeričkih vrijednosti te su se primjereno dobivenim podacima primijenili odgovarajući neparametrijski testovi. Kategorijske i nominalne vrijednosti prikazane su odgovarajućim frekvencijama i udjelima. Kontinuirane vrijednosti prikazane su putem medijana i interkvartilnih raspona te minimalnih i maksimalnih vrijednosti (s obzirom na neparametrijsku raspodjelu i veličinu uzorka).

Razlike u kategorijskim varijablama analizirane su Fisherovim egzaktnim testom za tablice veličine 2x2, odnosno Fisher-Freeman-Halton egzaktnim testom u slučaju većeg broja kombinacija. Izračunati su Spearmanovi koeficijenti korelacije između vrijednosti njušnih testova i različitih stupnjeva izoliranog kroničnog sinuitisa klasificiranih prema Lund-Mackay ljestvici CT-a sinusa s volumetrijskim vrijednostima sinusa te rezultatima upitnika SNOT 22, kao i volumetrijskih vrijednosti sinusa s rezultatima upitnika SNOT 22 te vrijednosti njušnih testova s rezultatima ljestvica Lund-Mackay i OC. Apsolutne vrijednosti koeficijenata korelacije veće od 0,600 smatrane su jakom korelacijom, od 0,300 do 0,599 srednje jakom, dok su manje vrijednosti od 0,300 smatrane slabom korelacijom (bila ona pozitivna ili negativna). Načinjeni su dijagrami raspršenosti s linijama trenda koje su izglađene s pomoću metode LOESS (*Local Regression Smoothing*). Sve P vrijednosti manje od 0,05 smatrane su značajnima.

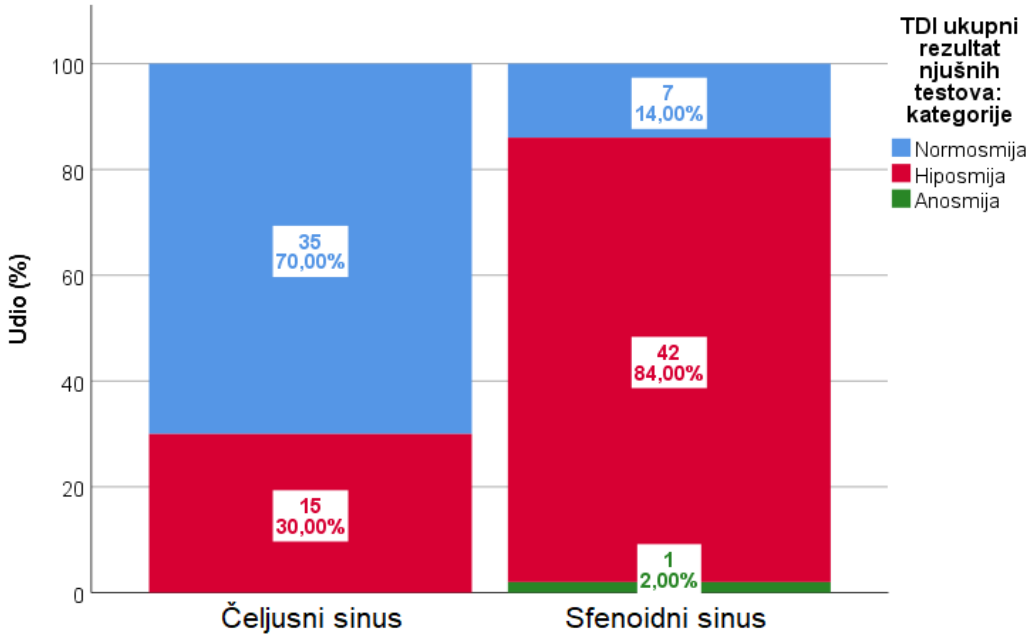
Podaci su pripremljeni s pomoću računalnog tabličnog kalkulatora Microsoft Office Excel. U analizi je korištena statistička podrška MedCalc Statistical Software version 19.3.1 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; https://www.medcalc.org; 2020).

4. REZULTATI

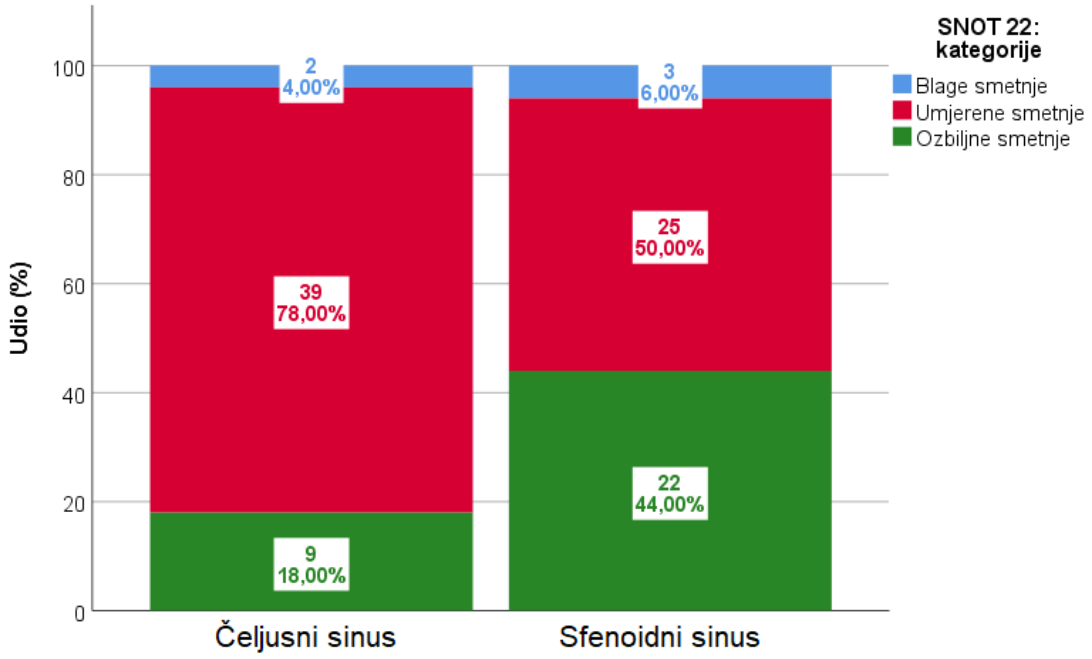
Tablica 1 - Opisna statistika i razlike u kategorijskim varijablama između čeljusnog i sfenoidnog sinusa: Fisherov egzaktni test

		Skupina				P
		Čeljusni sinus		Sfenoidni sinus		
		N	%	N	%	
Spol	Muški	25	50,00%	28	56,00%	0,689
	Ženski	25	50,00%	22	44,00%	
Lund-Mackay ljestvica: kategorije	Blaži oblik bolesti	46	92,00%	48	96,00%	0,678
	Umjereni oblik bolesti	4	8,00%	2	4,00%	
TDI ukupni rezultat njušnih testova	Normosmija	35	70,00%	7	14,00%	<0,001
	Hiposmija	15	30,00%	42	84,00%	
	Anosmija	0	0,00%	1	2,00%	
SNOT 22: kategorije	Blage smetnje	2	4,00%	3	6,00%	0,007
	Umjerene smetnje	39	78,00%	25	50,00%	
	Ozbiljne smetnje	9	18,00%	22	44,00%	

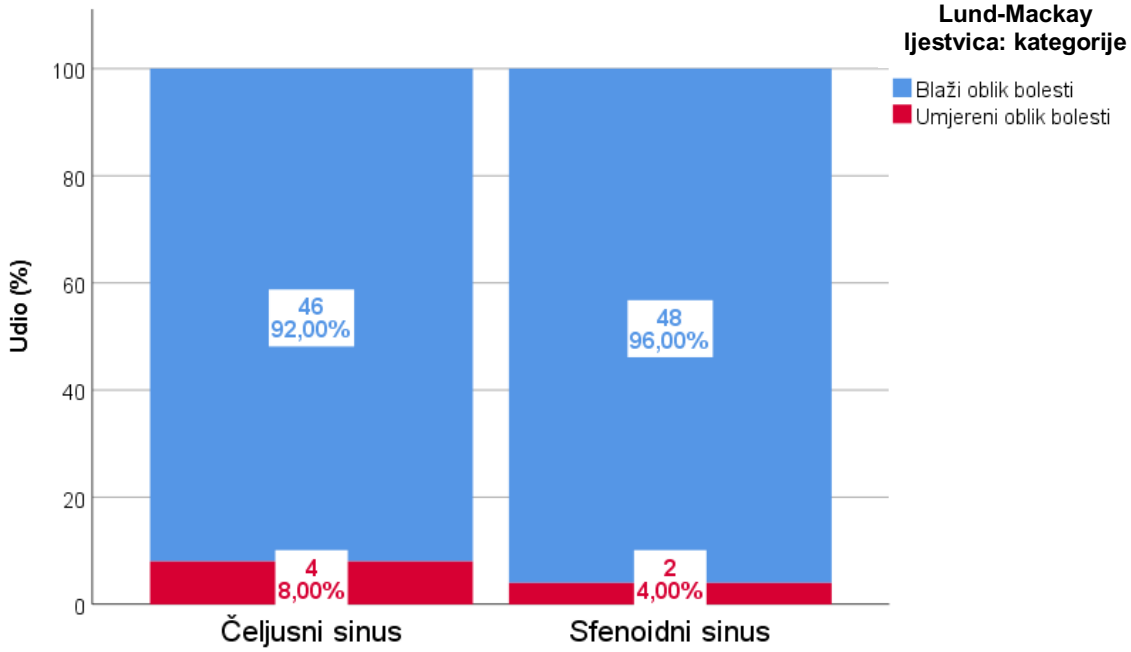
Opisna statistika i razlike u kategorijskim varijablama između čeljusnog i sfenoidnog sinusa prikazane su u tablici 1 te na slikama 8 do 10. Dok značajnih razlika u spolu i kategorijama Lund-Mackay ljestvice nije bilo, skupina sfenoidnih sinusa je u odnosu na čeljusne sinuse imala značajno veću učestalost hiposmije i anosmije (P<0,001), kao i ozbiljne smetnje prema upitniku SNOT 22 (P=0,007).



Slika 8 - Razlike u TDI ukupnom rezultatu njušnih testova između čeljusnih i sfenoidnih sinusa: P<0,001



Slika 9 - Razlike, prema upitniku SNOT 22, između čeljusnih i sfenoidnih sinusa: P=0,007



Slika 10 - Razlike u Lund-Mackay ljestvici između čeljusnih i sfenoidnih sinusa: P=0,678

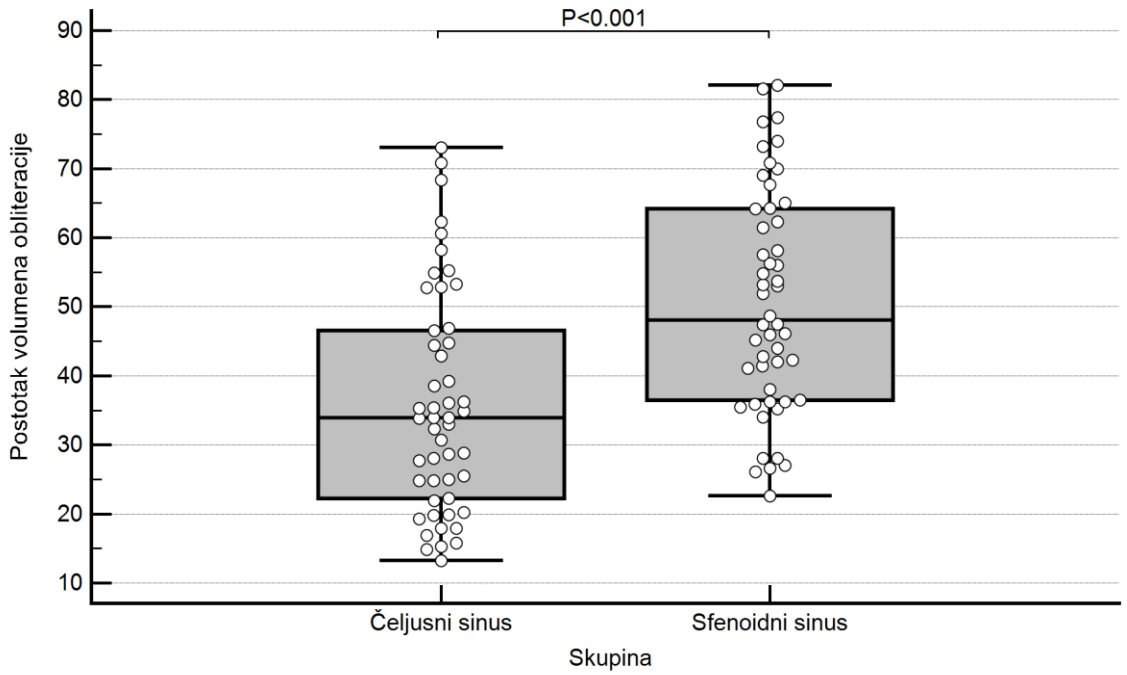
Tablica 2 - Opisna statistika i razlike u kvantitativnim varijablama između skupina čeljusnog (N=50) i sfenoidnog sinusa (N=50): test Mann-Whitney U

Skupina		Min	Max	Centile		
				25.	Medijan	75.
Dob (godine)	Čeljusni sinus	24,00	64,00	36,00	49,50	58,00
	Sfenoidni sinus	22,00	64,00	44,00	52,50	60,00
Ukupni volumen sinusa (cm3)	Čeljusni sinus	9,40	19,70	11,38	14,35	16,40
	Sfenoidni sinus	5,80	15,60	8,68	11,45	14,10
Zračni volumen sinusa (cm3)	Čeljusni sinus	3,70	15,00	6,23	9,60	11,78
	Sfenoidni sinus	1,20	11,00	4,00	5,10	6,75
Volumen obliteracije sinusa (cm3)	Čeljusni sinus	1,60	11,10	3,25	4,60	6,05
	Sfenoidni sinus	2,10	11,60	3,68	5,25	7,83
Postotak volumena obliteracije	Čeljusni sinus	13,22%	73,03%	22,20%	33,91%	46,63%
	Sfenoidni sinus	22,58%	82,09%	36,44%	48,12%	64,19%
Lund-Mackay ljestvica	Čeljusni sinus	1,00	13,00	3,00	4,00	6,00
	Sfenoidni sinus	1,00	11,00	2,00	3,00	5,25
OC ljestvica opstrukcije njušne regije	Čeljusni sinus	0,00	2,00	0,00	0,00	1,00
	Sfenoidni sinus	0,00	4,00	0,00	1,00	2,00
TDI ukupni rezultat njušnih testova	Čeljusni sinus	19,00	43,00	29,00	33,00	37,00
	Sfenoidni sinus	14,00	36,00	21,00	25,50	29,25
Test praga njuha	Čeljusni sinus	5,00	14,00	8,00	10,00	12,00
	Sfenoidni sinus	2,00	9,00	5,00	7,00	7,00
Test diskriminacije	Čeljusni sinus	4,00	15,00	8,75	10,00	12,00
	Sfenoidni sinus	1,00	16,00	6,00	7,50	9,00
Test identifikacije	Čeljusni sinus	8,00	16,00	11,75	13,00	15,00
	Sfenoidni sinus	1,00	16,00	8,75	12,00	14,00
SNOT 22	Čeljusni sinus	18,00	86,00	32,75	41,50	49,25
	Sfenoidni sinus	5,00	86,00	34,75	46,00	62,75

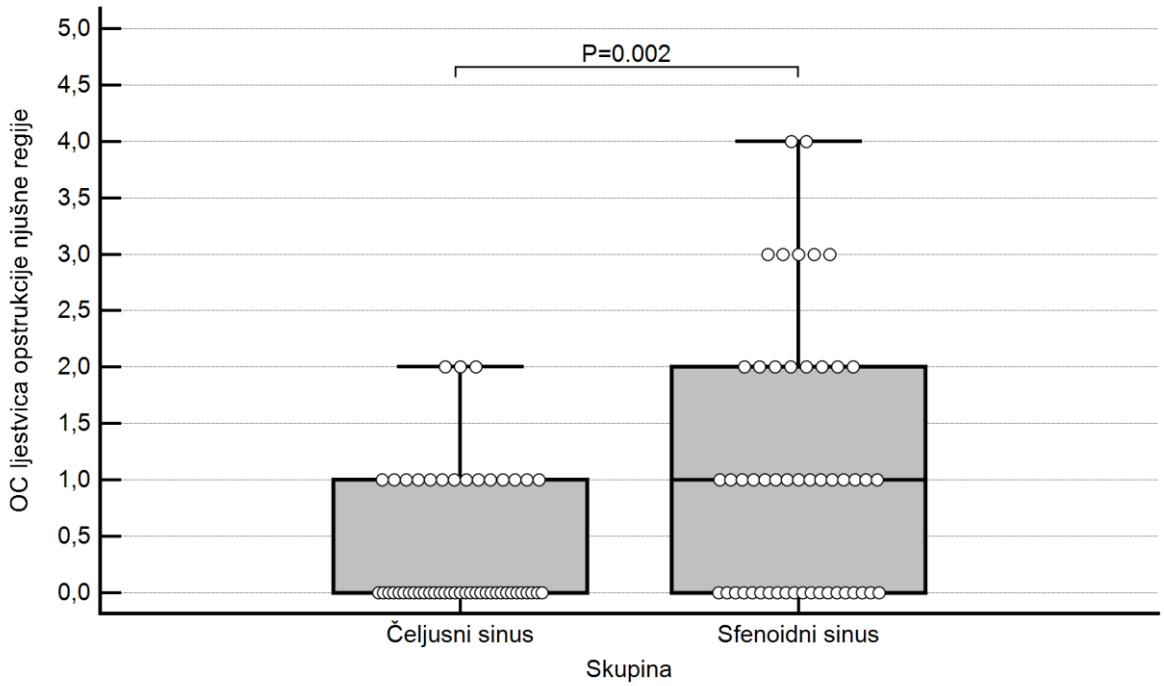
Tablica 3 - Rezultati usporedbe testom Mann-Whitney U iz tablice 2

	Mann-Whitney		
	U	Z	P
Dob (godine)	1067,00	-1,26	0,207
Ukupni volumen sinusa (cm3)	609,50	-4,42	<0,001
Zračni volumen sinusa (cm3)	441,00	-5,58	<0,001
Volumen obliteracije sinusa (cm3)	1017,50	-1,60	0,109
Postotak volumena obliteracije	618,50	-4,35	<0,001
Lund-Mackay ljestvica	990,50	-1,81	0,070
OC ljestvica opstrukcije njušne regije	832,00	-3,17	0,002
TDI ukupni rezultat njušnih testova	369,00	-6,08	<0,001
Test praga njuha	252,50	-6,94	<0,001
Test diskriminacije	577,00	-4,67	<0,001
Test identifikacije	865,50	-2,67	0,007
SNOT 22	959,00	-2,01	0,045

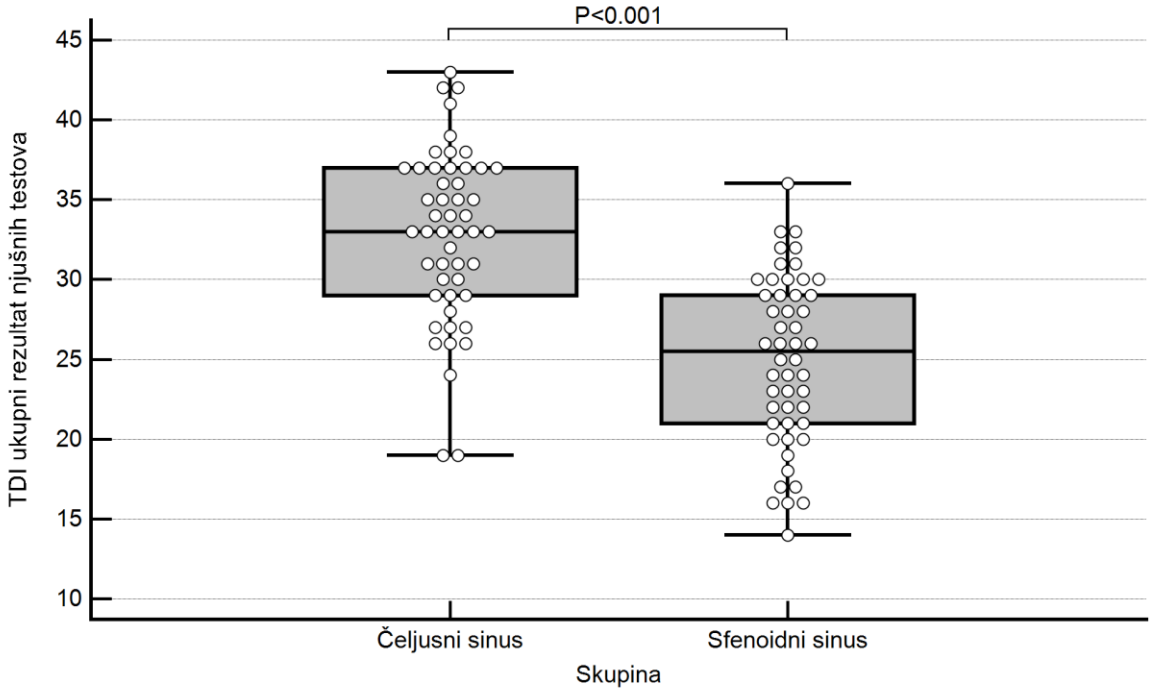
Opisna statistika i razlike u kvantitativnim varijablama između skupina čeljusnog (N=50) i sfenoidnog sinusa prikazane su u tablicama 2 i 3 te na slikama 11 do 18. Značajne razlike istaknute su u tablici 3. Skupine se nisu značajno razlikovale prema dobi, volumenu obliteracije sinusa te Lund-Mackay ljestvici. Skupina sfenoidnih sinusa imala je značajno manji ukupni volumen sinusa (P<0,001), manji zračni volumen sinusa (P<0,001), veći postotak volumena obliteracije (P<0,001), veće vrijednosti OC ljestvice opstrukcije njušne regije (P=0,002), niže vrijednosti TDI ukupnog rezultata njušnih testova (P<0,001), testa praga njuha (P<0,001), testa diskriminacije (P<0,001) i testa identifikacije (P=0,007) te veće vrijednosti (ozbiljnije tegobe) prema upitniku SNOT 22 (P=0,045).



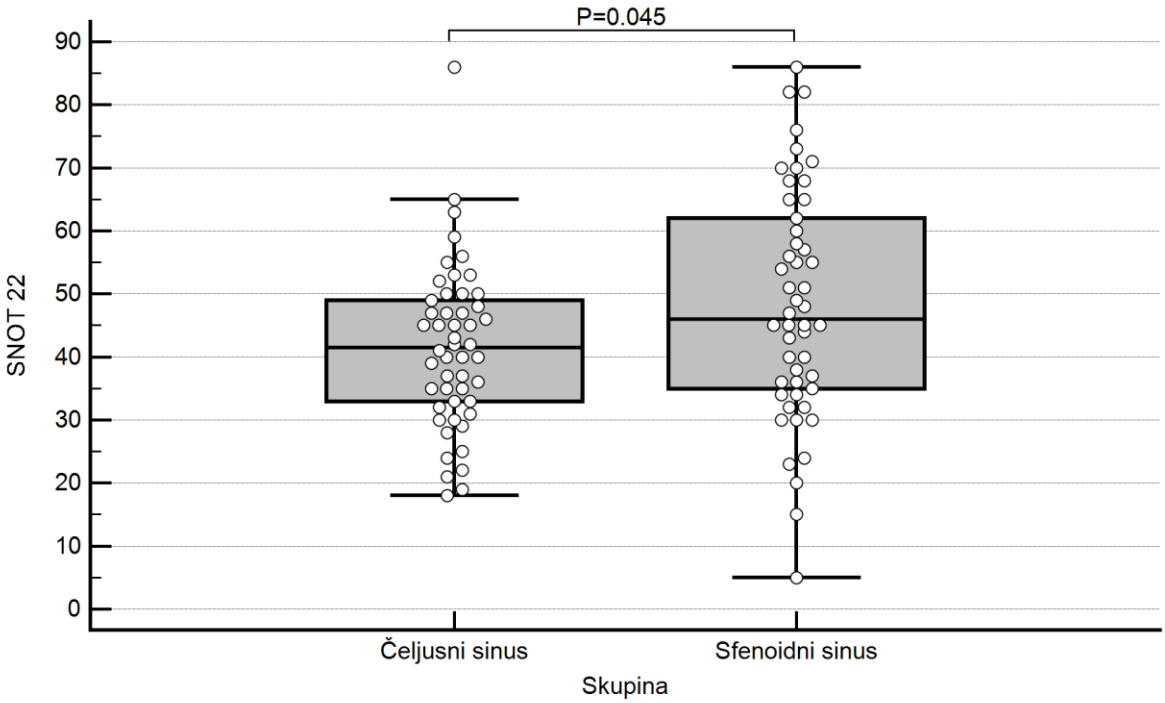
Slika 11 - Razlike u postotku volumena obliteracije sinusa



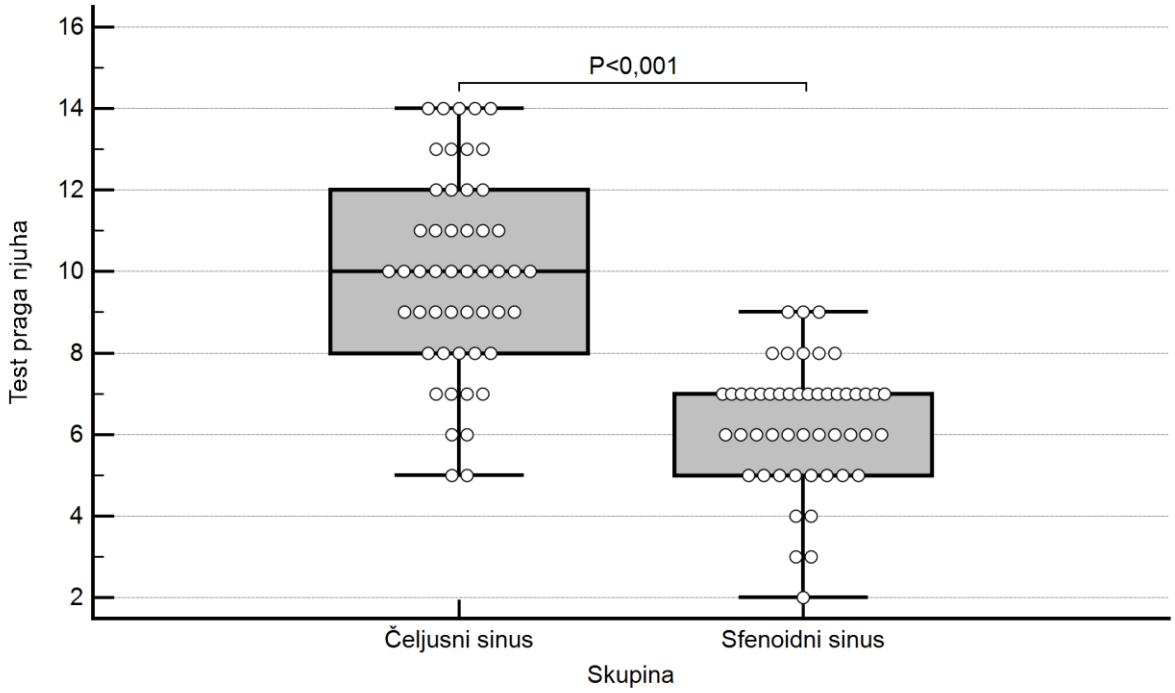
Slika 12 - Razlike u OC ljestvici opstrukcije njušne regije



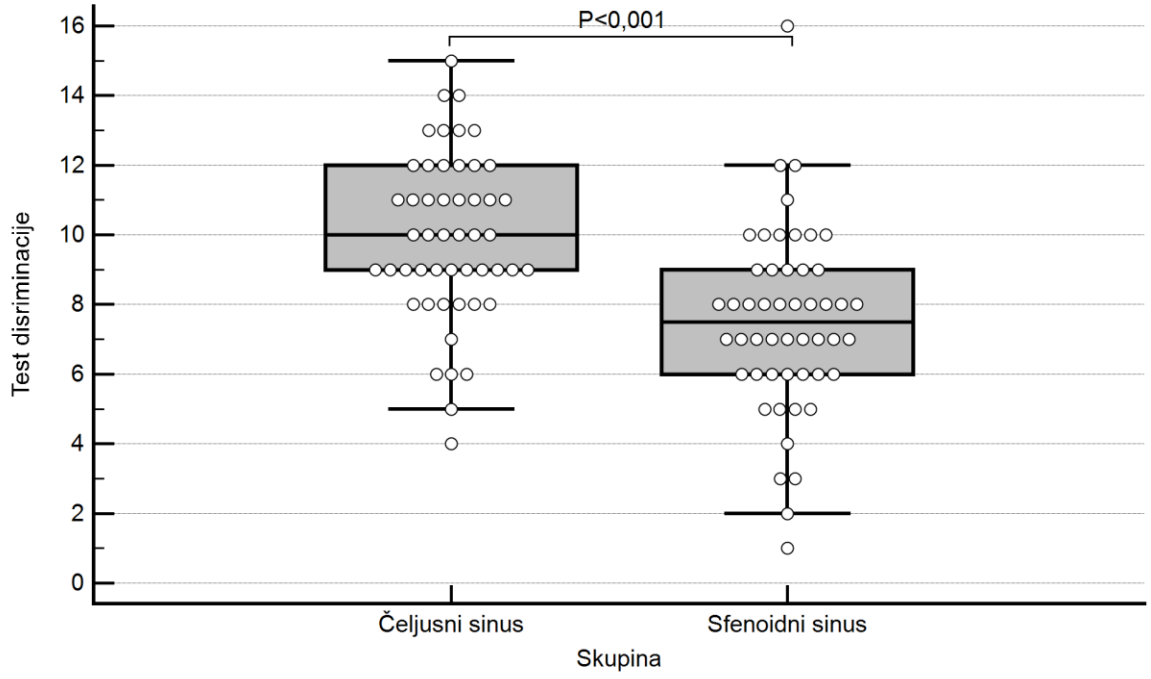
Slika 13 - Razlike u TDI ukupnom rezultatu njušnih testova



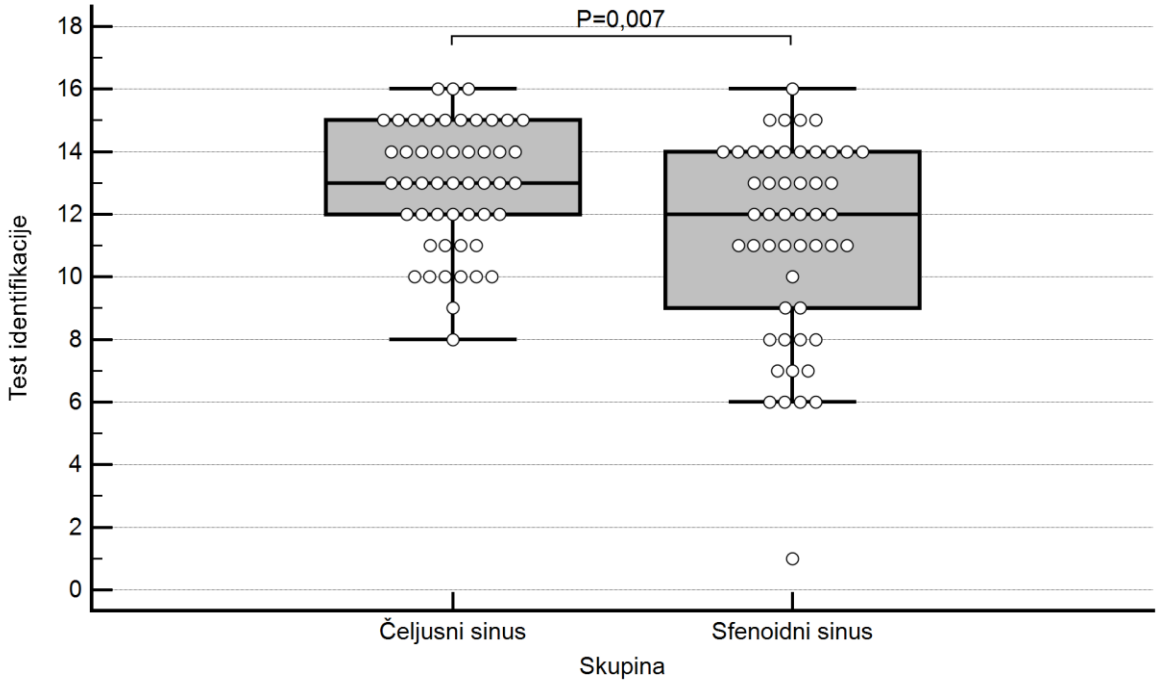
Slika 14 - Razlike u rezultatu upitnika SNOT 22



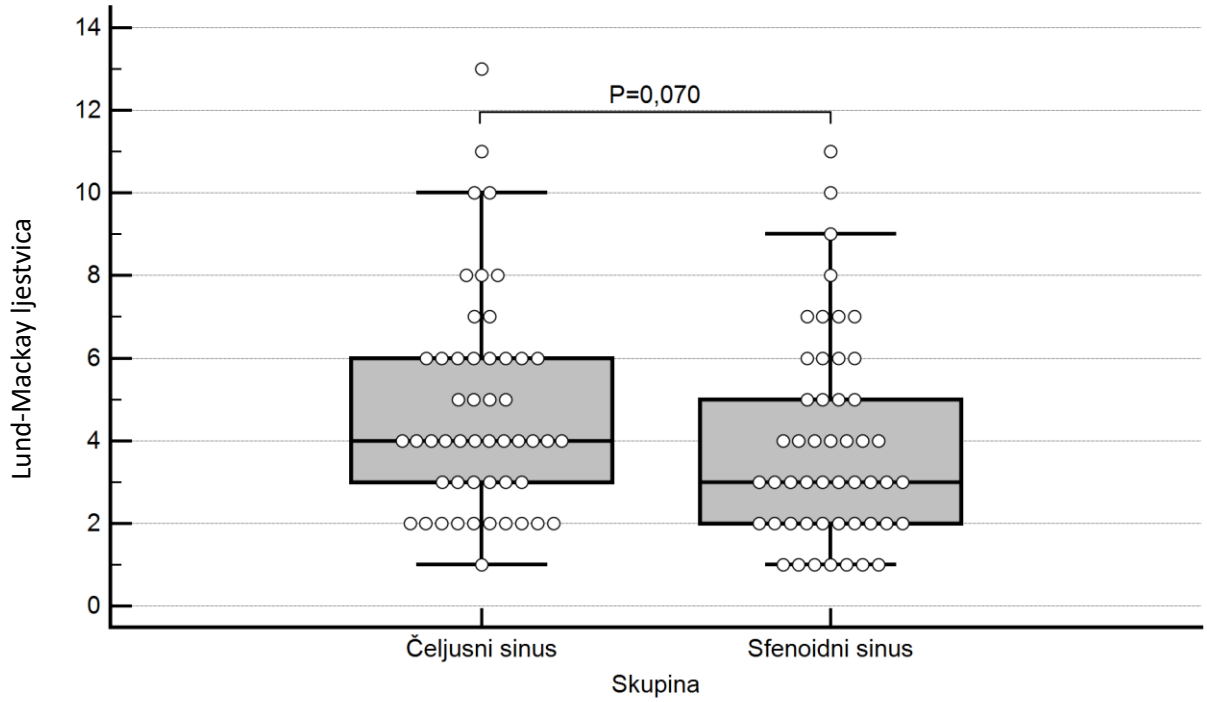
Slika 15 - Razlike u testu praga njuha



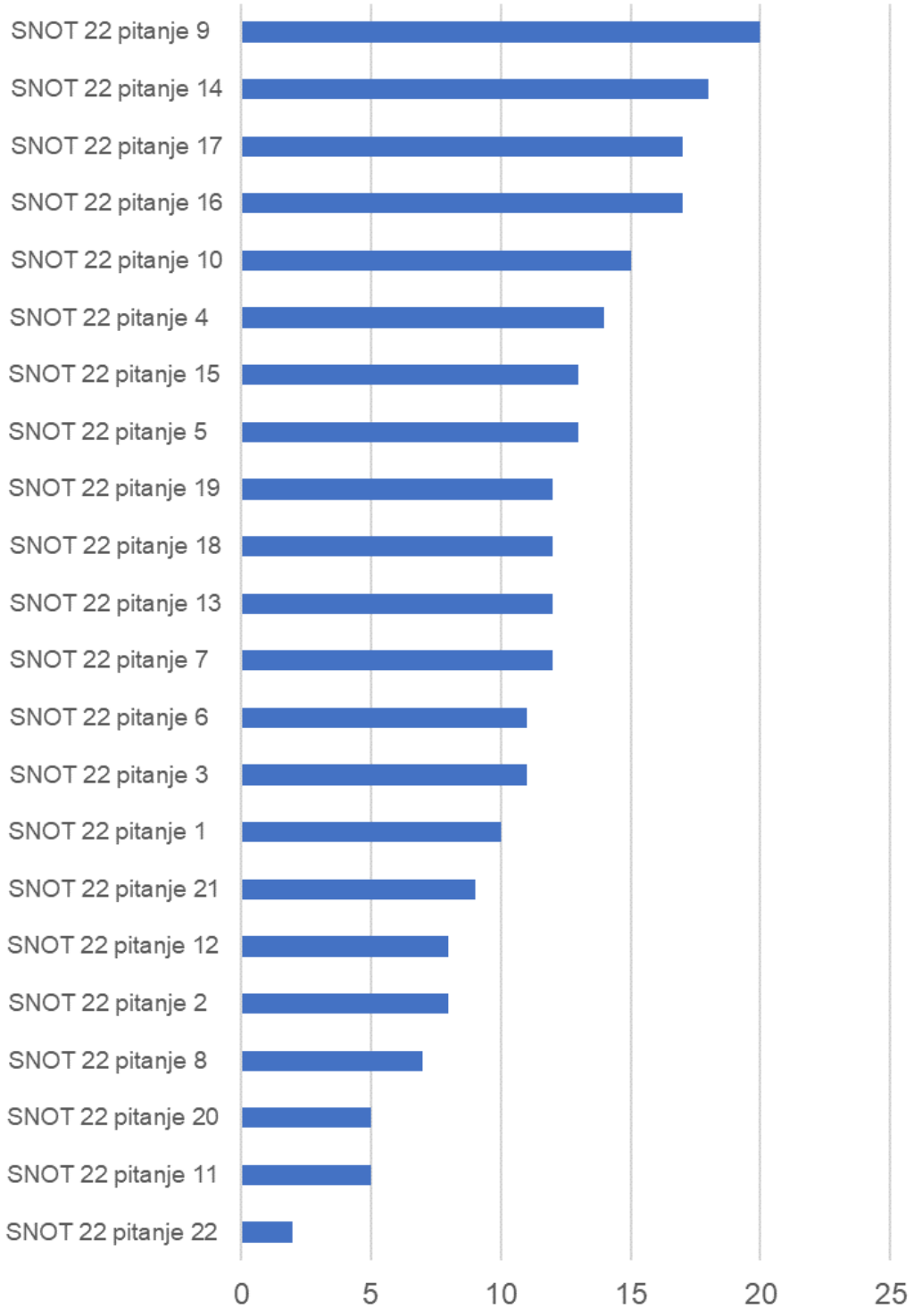
Slika 16 - Razlike u testu diskriminacije



Slika 17 - Razlike u testu identifikacije

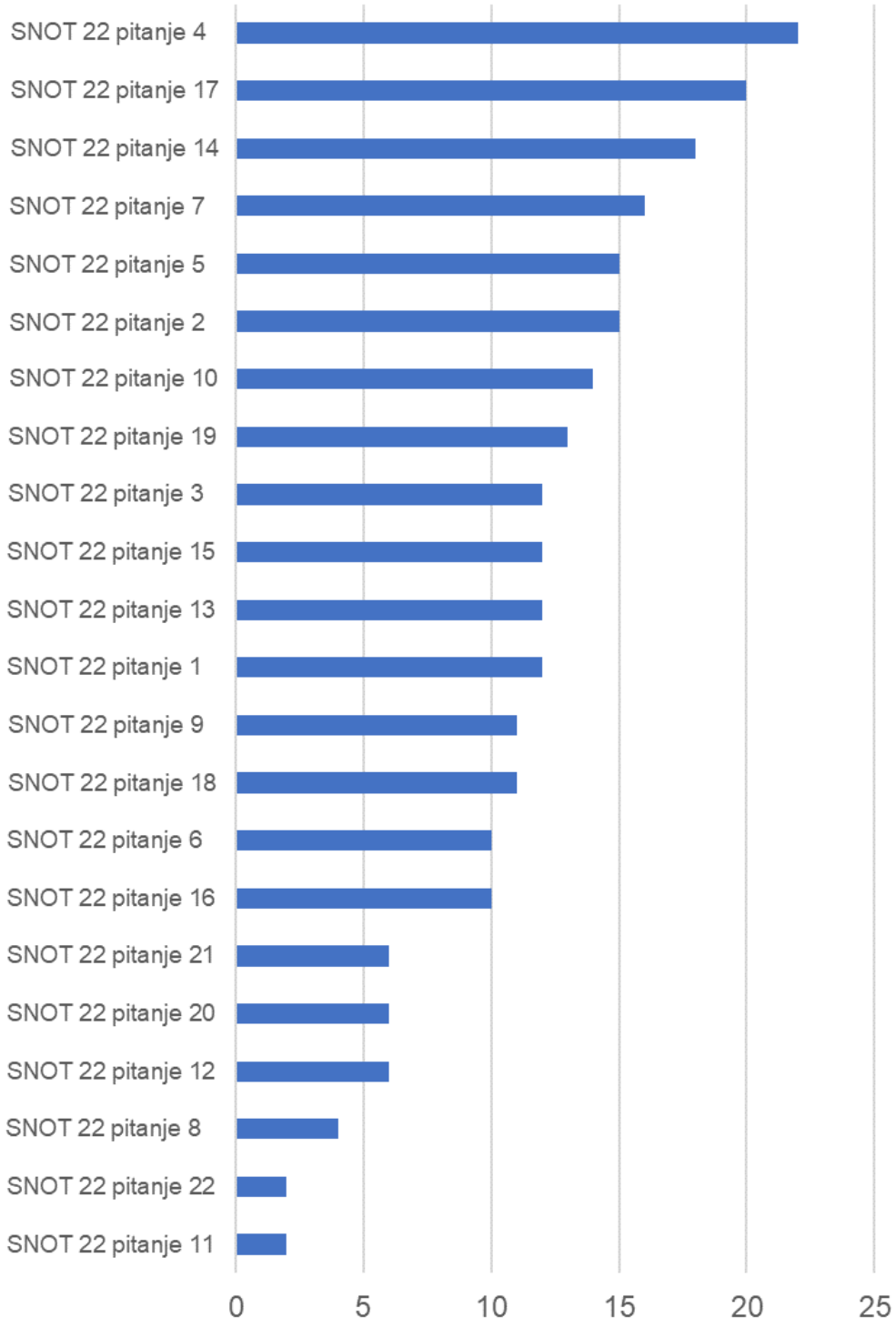


Slika 18 - Razlike u vrijednostima Lund-Mackay ljestvice /prikazane kroz numeričke vrijednosti



Slika 19 - Učestalost pojedinih simptoma iz upitnika SNOT 22 u skupini čeljusnih sinusa

Učestalost pojedinih simptoma iz upitnika SNOT 22 u skupini čeljusnih sinusa prikazana je na slici 19. Najzastupljeniji simptomi bili su u pitanjima 9, 14, 17, 16 i 10.



Slika 20 - Učestalost pojedinih simptoma iz upitnika SNOT 22 u skupini sfenoidnih sinusa

Učestalost pojedinih simptoma iz upitnika SNOT 22 u skupini sfenoidnih sinusa prikazana je na slici 20. Najzastupljeniji simptomi bili su u pitanjima 4, 17, 14, 7 i 5.

Tablica 4 - Povezanost vrijednosti njušnih testova i Lund-Mackay ljestvice CT-a sinusa s volumetrijskim vrijednostima čeljusnog sinusa te rezultatima upitnika SNOT 22: Spearmanov koeficijent korelacije rho

		Ukupni volumen sinusa (cm3)	Zračni volumen sinusa (cm3)	Volumen obliteracije sinusa (cm3)	Postotak volumena obliteracije	SNOT 22
Lund-Mackay ljestvica	Rho	-0,293	-0,602	0,512	0,579	0,269
	P	0,039	<0,001	<0,001	<0,001	0,059
	N	50	50	50	50	50
OC ljestvica opstrukcije njušne regije	Rho	-0,052	-0,318	0,401	0,375	0,182
	P	0,721	0,024	0,004	0,007	0,207
	N	50	50	50	50	50
TDI ukupni rezultat njušnih testova	Rho	0,070	0,272	-0,295	-0,307	0,113
	P	0,629	0,056	0,038	0,030	0,437
	N	50	50	50	50	50
Test praga njuha	Rho	-0,062	0,179	-0,312	-0,282	0,058
	P	0,669	0,214	0,027	0,047	0,689
	N	50	50	50	50	50
Test diskriminacije	Rho	0,036	0,191	-0,158	-0,178	0,033
	P	0,805	0,184	0,274	0,217	0,818
	N	50	50	50	50	50
Test identifikacije	Rho	0,223	0,288	-0,204	-0,262	0,081
	P	0,119	0,042	0,155	0,066	0,576
	N	50	50	50	50	50

Povezanost vrijednosti njušnih testova i različitih stupnjeva izoliranog kroničnog sinuitisa klasificiranih prema Lund-Mackay ljestvici CT-a sinusa s volumetrijskim vrijednostima čeljusnog sinusa te rezultatima upitnika SNOT 22 prikazana je u tablici 4. Lund-Mackay ljestvica značajno negativno korelira s ukupnim volumenom sinusa (rho=-0,293, P=0,039) te zračnim volumenom sinusa (rho=-0,602, P<0,001), dok pozitivno korelira s volumenom obliteracije sinusa (rho=0,512, P<0,001), kao i postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=0,579, P<0,001, slika 21).

OC ljestvica opstrukcije njušne regije značajno negativno korelira sa zračnim volumenom sinusa (rho=-0,318, P=0,024), a pozitivno s volumenom obliteracije (rho=0,401, P=0,004) te postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=0,375, P=0,007).

TDI ukupni rezultat njušnih testova značajno negativno korelira s volumenom obliteracije sinusa (rho=-0,295, P=0,038, slika 22) te postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=-0,307, P=0,030). Test praga njuha također značajno negativno korelira s volumenom obliteracije sinusa (rho=-0,312, P=0,027) te postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=-0,282, P=0,047). Test identifikacije značajno pozitivno korelira sa zračnim volumenom sinusa (rho=0,288, P=0,042).

Ozbiljnost simptoma procijenjena upitnikom SNOT 22 nema značajnih korelacija s njušnim testovima u skupini čeljusnih sinusa.

Tablica 5 - Povezanost vrijednosti njušnih testova i Lund-Mackay ljestvice CT-a sinusa s volumetrijskim vrijednostima sfenoidnog sinusa te rezultatima upitnika SNOT 22: Spearmanov koeficijent korelacije rho

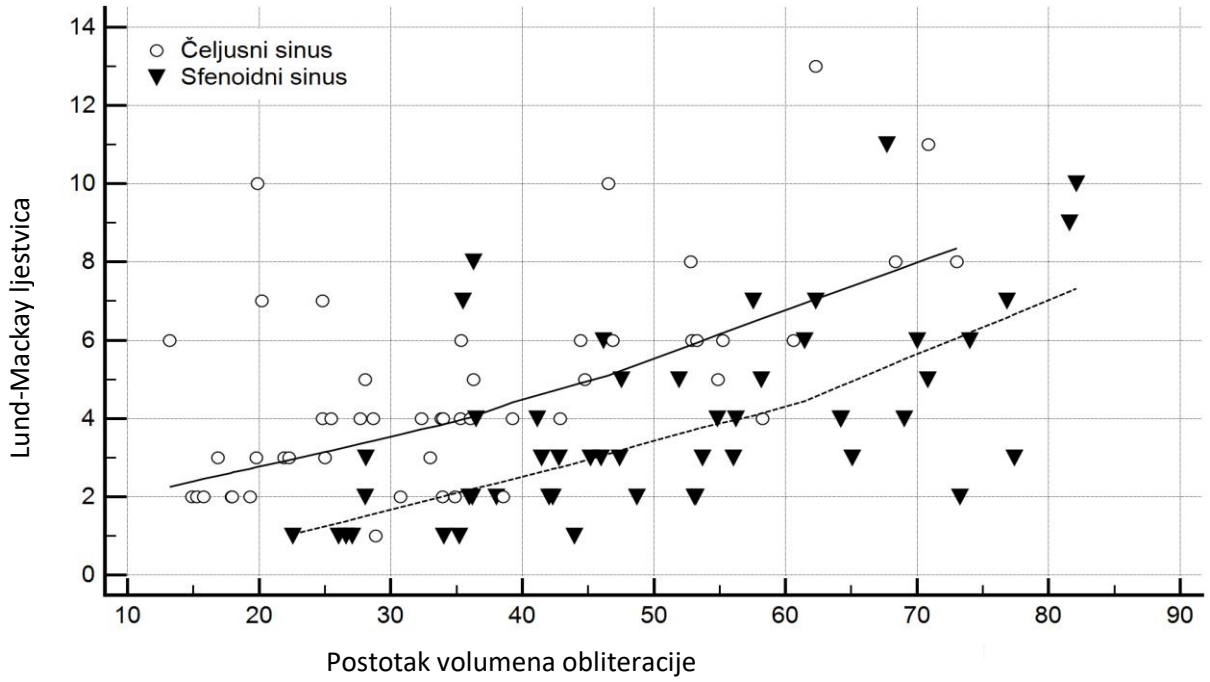
		Ukupni volumen sinusa (cm3)	Zračni volumen sinusa (cm3)	Volumen obliteracije sinusa (cm3)	Postotak volumena obliteracije	SNOT 22
Lund-Mackay ljestvica	Rho	-0,040	-0,510	0,423	0,621	0,371
	P	0,784	<0,001	0,002	<0,001	0,008
	N	50	50	50	50	50
OC ljestvica opstrukcije njušne regije	Rho	0,064	-0,331	0,322	0,445	0,046
	P	0,661	0,019	0,023	<0,001	0,754
	N	50	50	50	50	50
TDI ukupni rezultat njušnih testova	Rho	-0,165	0,401	-0,588	-0,678	-0,441
	P	0,253	0,004	<0,001	<0,001	<0,001
	N	50	50	50	50	50
Test praga njuha	Rho	-0,083	0,242	-0,286	-0,371	-0,305
	P	0,567	0,090	0,044	0,008	0,031
	N	50	50	50	50	50
Test diskriminacije	Rho	-0,207	0,228	-0,476	-0,483	-0,275
	P	0,149	0,111	<0,001	<0,001	0,054
	N	50	50	50	50	50
Test identifikacije	Rho	-0,004	0,417	-0,422	-0,566	-0,404
	P	0,977	0,003	0,002	<0,001	0,004
	N	50	50	50	50	50

Povezanost vrijednosti njušnih testova i različitih stupnjeva izoliranog kroničnog sinuitisa klasificiranih prema Lund-Mackay ljestvici CT-a sinusa s volumetrijskim vrijednostima sfenoidnog sinusa te rezultatima upitnika SNOT 22 prikazana je u tablici 5. Lund-Mackay ljestvica značajno negativno korelira sa zračnim volumenom sinusa (rho=-0,510, P<0,001), dok pozitivno korelira s volumenom obliteracije sinusa (rho=0,423, P=0,002), kao i postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=0,621, P<0,001, slika 21) te, za razliku od skupine čeljusnih sinusa, i s rezultatima upitnika SNOT 22 (ozbiljnost simptoma) s

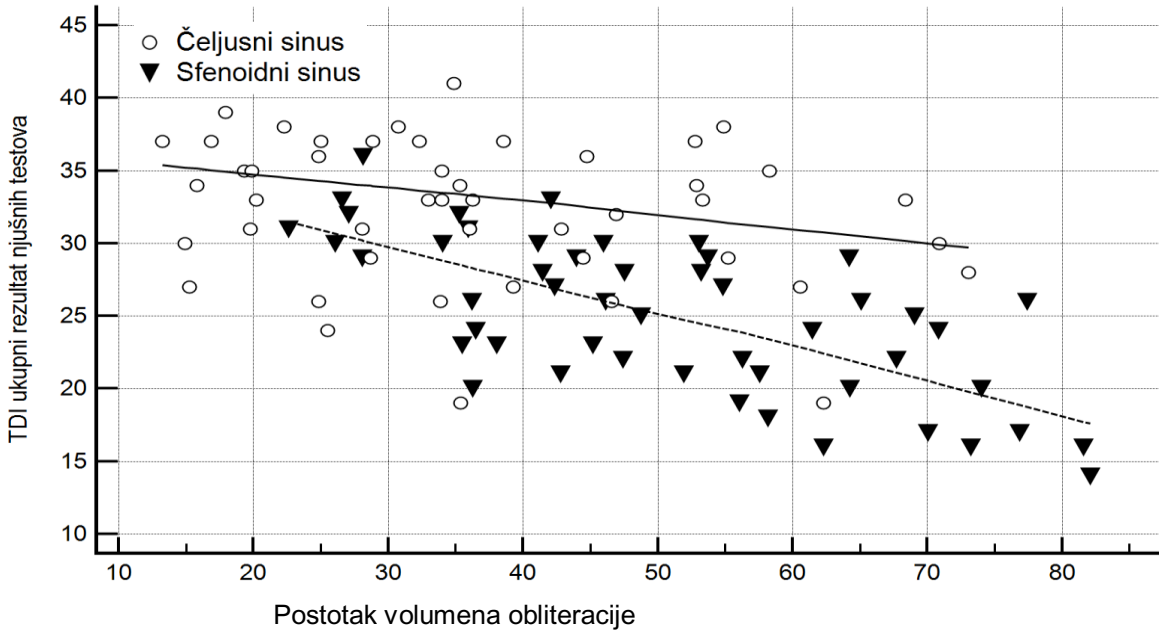
rho=0,371, P=0,008. OC ljestvica opstrukcije njušne regije značajno negativno korelira sa zračnim volumenom sinusa (rho=-0,331, P=0,019), a pozitivno s volumenom obliteracije (rho=0,322, P=0,023) te postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=0,445, P<0,001).

TDI ukupni rezultat njušnih testova značajno pozitivno korelira sa zračnim volumenom sinusa (rho=0,401, P=0,004), negativno korelira s volumenom obliteracije sinusa (rho=-0,295, P=0,038) te jako negativno s postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=-0,678, P<0,001, slika 22), kao i s vrijednostima upitnika SNOT 22 (rho=-0,441, P=0,001). Test praga njuha također značajno negativno korelira s volumenom obliteracije sinusa (rho=-0,286, P=0,044) te postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=-0,371, P=0,008) i vrijednostima upitnika SNOT 22 (rho=-0,305, P=0,001). Slično je i s testom diskriminacije, osim što on značajno ne korelira s vrijednostima upitnika SNOT 22 (granična značajnost P=0,054). Test identifikacije značajno pozitivno korelira sa zračnim volumenom sinusa (rho=0,417, P=0,003), a negativno s volumenom obliteracije sinusa (rho=-0,422, P=0,002), postotkom volumena obliteracije (rho=-0,566, P<0,001) te vrijednostima upitnika SNOT 22 (rho=-0,404, P=0,004).

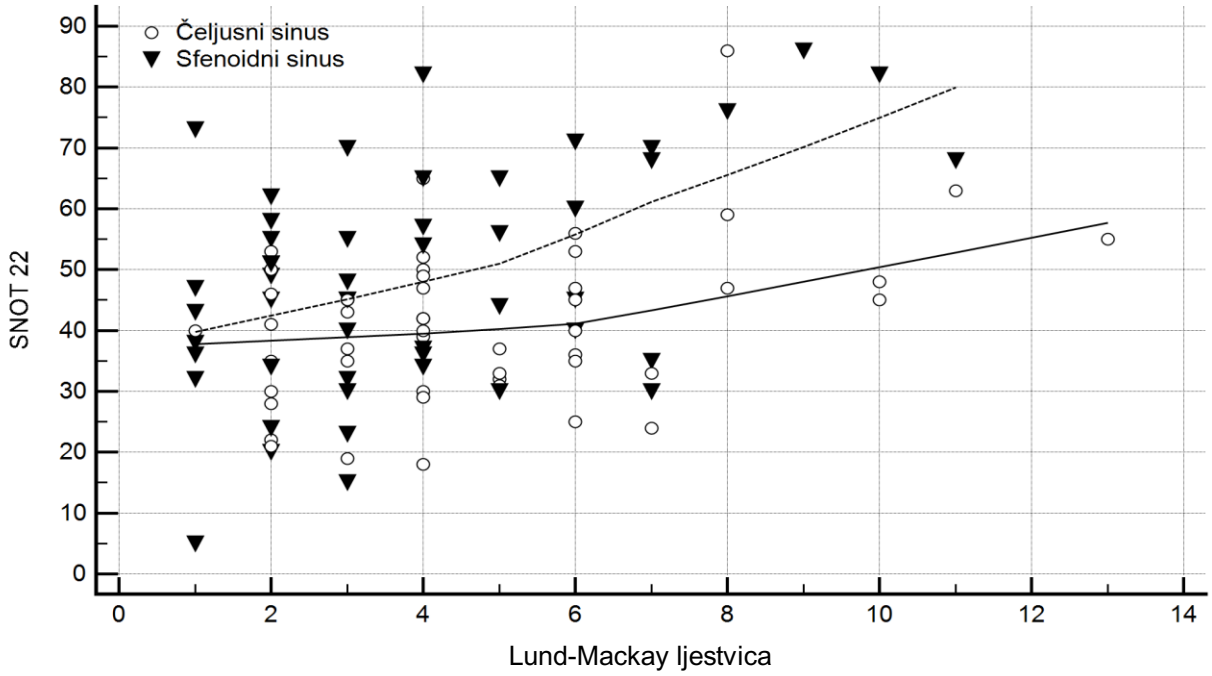
U odnosu na skupinu čeljusnih sinusa, ozbiljnost simptoma procijenjena upitnikom SNOT 22 pokazuje više značajnih korelacija s njušnim testovima u ovoj skupini.



Slika 21 - Korelacija rinosinuitisa klasificiranih po Lund-Mackay ljestvici CT-a sinusa s postotkom volumena obliteracije sinusa



Slika 22 - Korelacija TDI ukupnog rezultata njušnih testova s postotkom volumena obliteracije sinusa



Slika 23 - Korelacija rezultata upitnika SNOT 22 s Lund-Mackay ljestvicom

Tablica 6 - Usporedba volumetrijskih vrijednosti čeljusnog sinusa s rezultatima upitnika SNOT 22: Spearmanov koeficijent korelacije rho

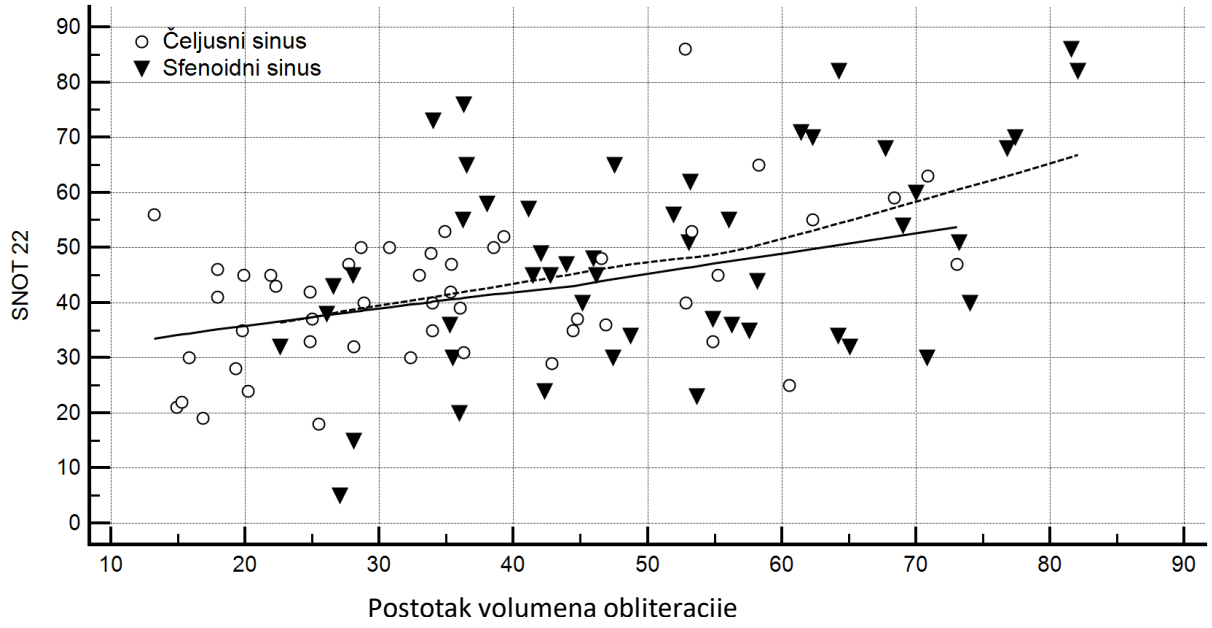
		SNOT 22
Ukupni volumen sinusa (cm3)	Rho	-0,096
	P	0,505
	N	50
Zračni volumen sinusa (cm3)	Rho	-0,361
	P	0,010
	N	50
Volumen obliteracije sinusa (cm3)	Rho	0,400
	P	0,004
	N	50
Postotak volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa	Rho	0,409
	P	0,003
	N	50

Usporedba volumetrijskih vrijednosti čeljusnog sinusa s rezultatima upitnika SNOT 22 prikazana je u tablici 6 te na slici 24. Postotak volumena obliteracije od ukupnog volumena čeljusnog sinusa značajno pozitivno korelira s težinom simptoma (rho=0,409, P=0,003).

Tablica 7 - Usporedba volumetrijskih vrijednosti sfenoidnog sinusa s rezultatima upitnika SNOT 22: Spearmanov koeficijent korelacije rho

		SNOT 22
Ukupni volumen sinusa (cm3)	Rho	-0,002
	P	0,989
	N	50
Zračni volumen sinusa (cm3)	Rho	-0,237
	P	0,097
	N	50
Volumen obliteracije sinusa (cm3)	Rho	0,267
	P	0,061
	N	50
Postotak volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa	Rho	0,355
	P	0,011
	N	50

Tablica 7 prikazuje usporedbu volumetrijskih vrijednosti sfenoidnog sinusa s rezultatima upitnika SNOT 22. Postotak volumena obliteracije od ukupnog volumena sfenoidnog sinusa značajno pozitivno korelira s težinom simptoma (rho=0,355, P=0,011) te se ne razlikuje značajno od jačine korelacijskog koeficijenta kod čeljusnih sinusa (P=0,759).



Slika 24 - Korelacija postotka volumena obliteracije sinusa s rezultatima upitnika SNOT 22

Tablica 8 - Usporedba vrijednosti njušnih testova i TDI-ja sa stupnjevima sinuitisa prema Lund-Mackay ljestvici za čeljusni sinus: Spearmanov koeficijent korelacije rho

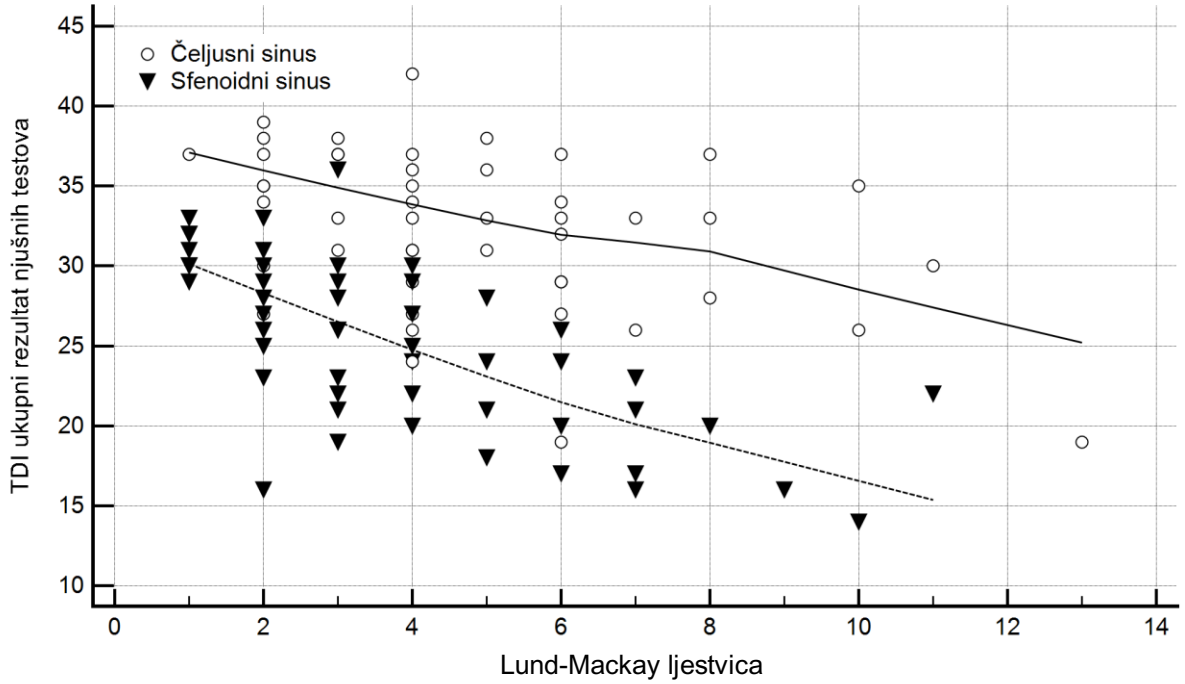
		Lund - Mackay ljestvica
TDI ukupni rezultat njušnih testova	Rho	-0,464
	P	0,001
	N	50
Test praga njuha	Rho	-0,279
	P	0,049
	N	50
Test diskriminacije	Rho	-0,352
	P	0,012
	N	50
Test identifikacije	Rho	-0,451
	P	0,001
	N	50

Tablica 9 - Usporedba vrijednosti njušnih testova i TDI-ja sa stupnjevima sinuitisa prema Lund-Mackay ljestvici za sfenoidni sinus: Spearmanov koeficijent korelacije rho

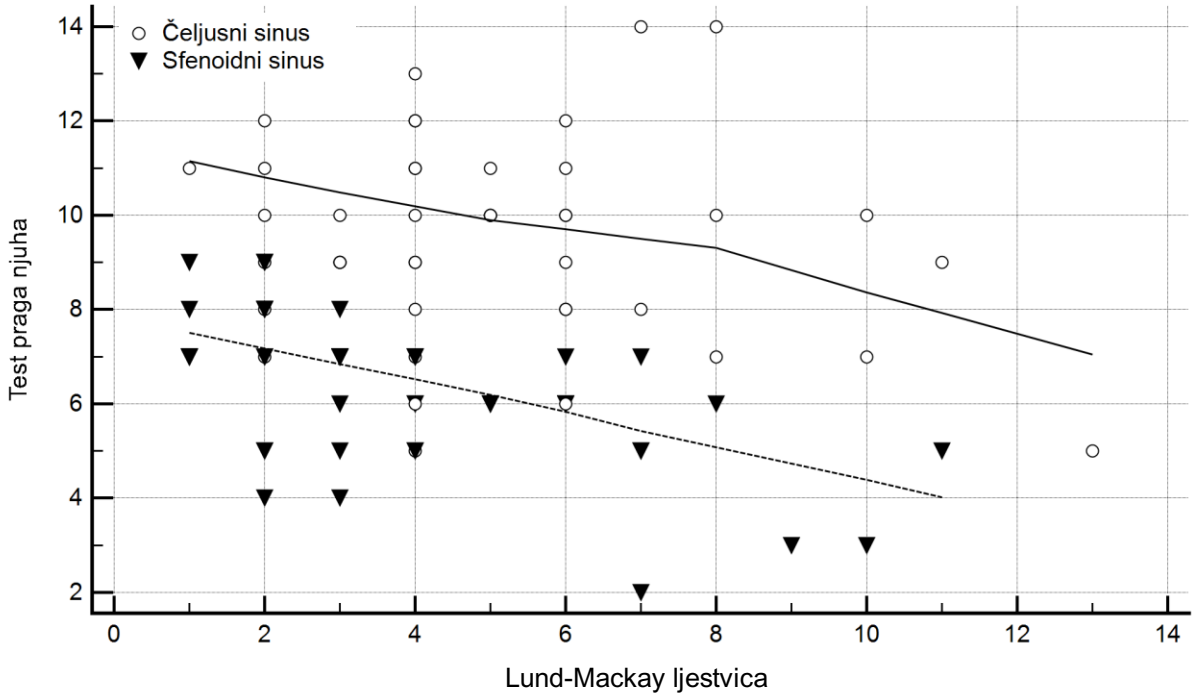
		Lund - Mackay ljestvica
TDI ukupni rezultat njušnih testova	Rho	-0,691
	P	<0,001
	N	50
Test praga njuha	Rho	-0,585
	P	<0,001
	N	50
Test diskriminacije	Rho	-0,414
	P	0,003
	N	50
Test identifikacije	Rho	-0,620
	P	<0,001
	N	50

Usporedba vrijednosti njušnih testova i TDI-ja sa stupnjevima sinuitisa prema Lund-Mackay ljestvici za čeljusni sinus prikazana je u tablici 8, dok su iste usporedbe kod skupine sfenoidnih sinusa prikazane u tablici 9. Iako je i kod jednih i kod drugih prisutna značajna negativna povezanost, ta je povezanost bila veća (negativnija) u skupini sfenoidnih sinusa, što indicira da je ondje osjet njuha bio više zahvaćen (slike 25 do 28).

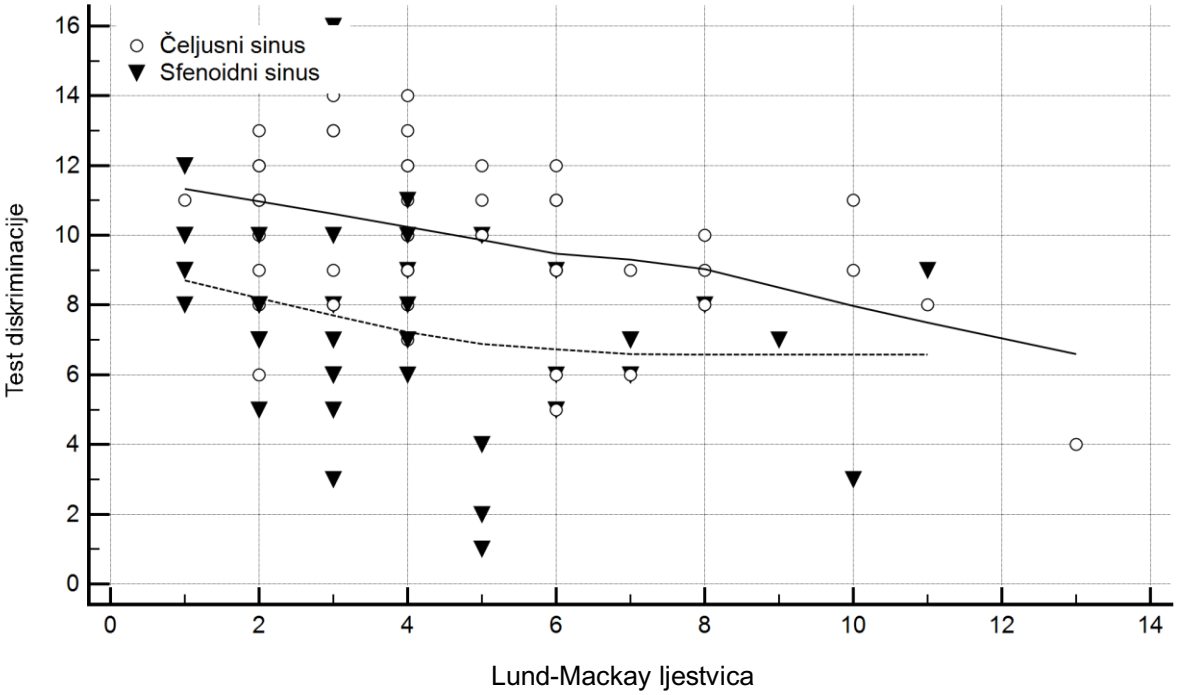
Usporedba vrijednosti njušnih testova s rezultatima OC ljestvice prikazana je u tablicama 10 i 11 te na slikama 29 do 31. U ovim primjerima jače su negativne korelacije u skupini čeljusnih nego sfenoidnih sinusa.



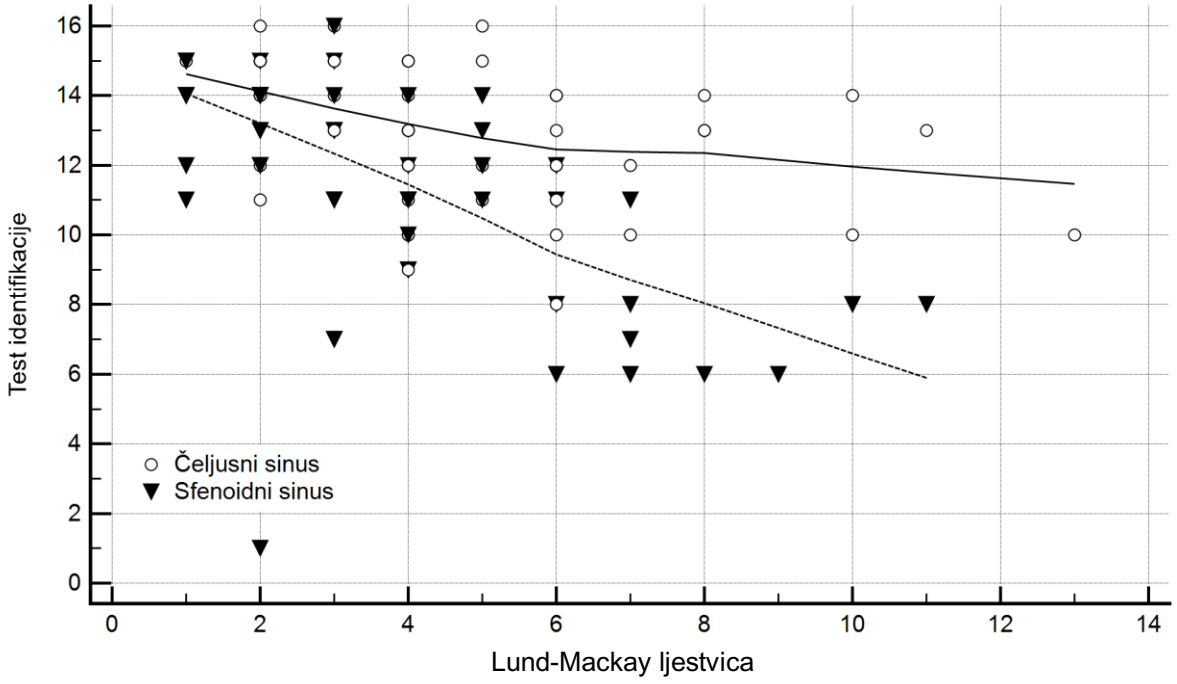
Slika 25 - Korelacija TDI ukupnog rezultata njušnih testova s Lund-Mackay ljestvicom



Slika 26 - Korelacija testa praga njuha s Lund-Mackay ljestvicom



Slika 27 - Korelacija testa diskriminacije s Lund-Mackay ljestvicom



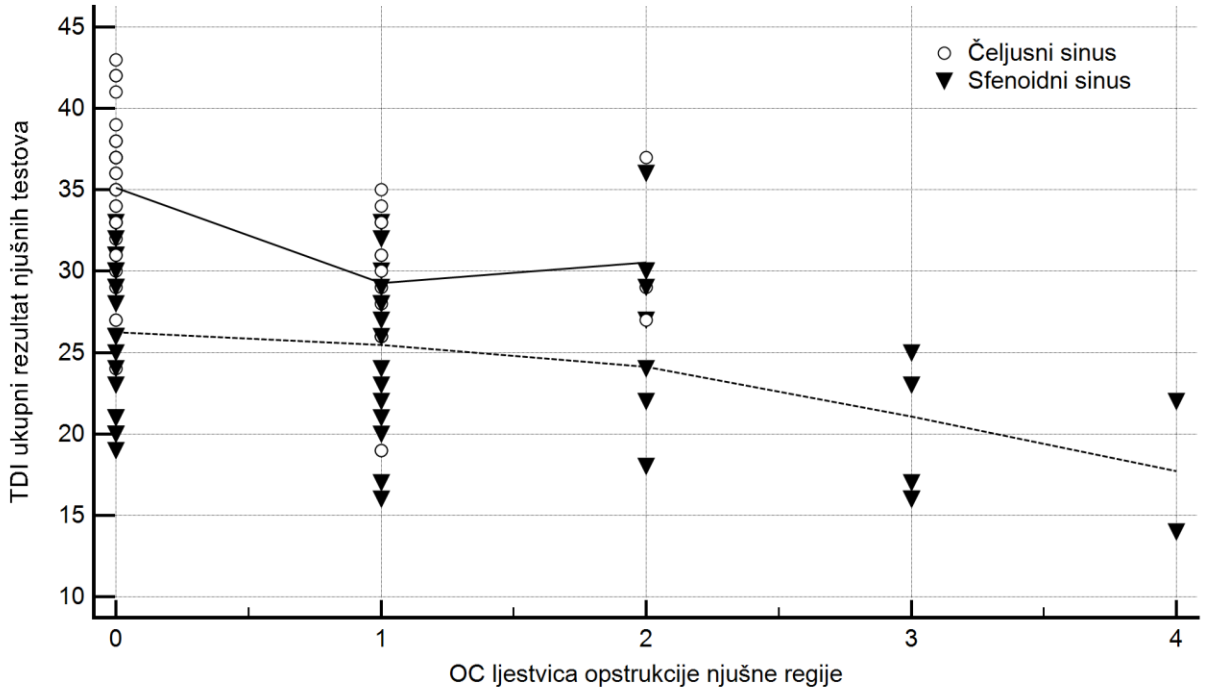
Slika 28 - Korelacija testa identifikacije s Lund-Mackay ljestvicom

Tablica 10 - Usporedba vrijednosti njušnih testova s rezultatima OC ljestvice za čeljusni sinus: Spearmanov koeficijent korelacije rho

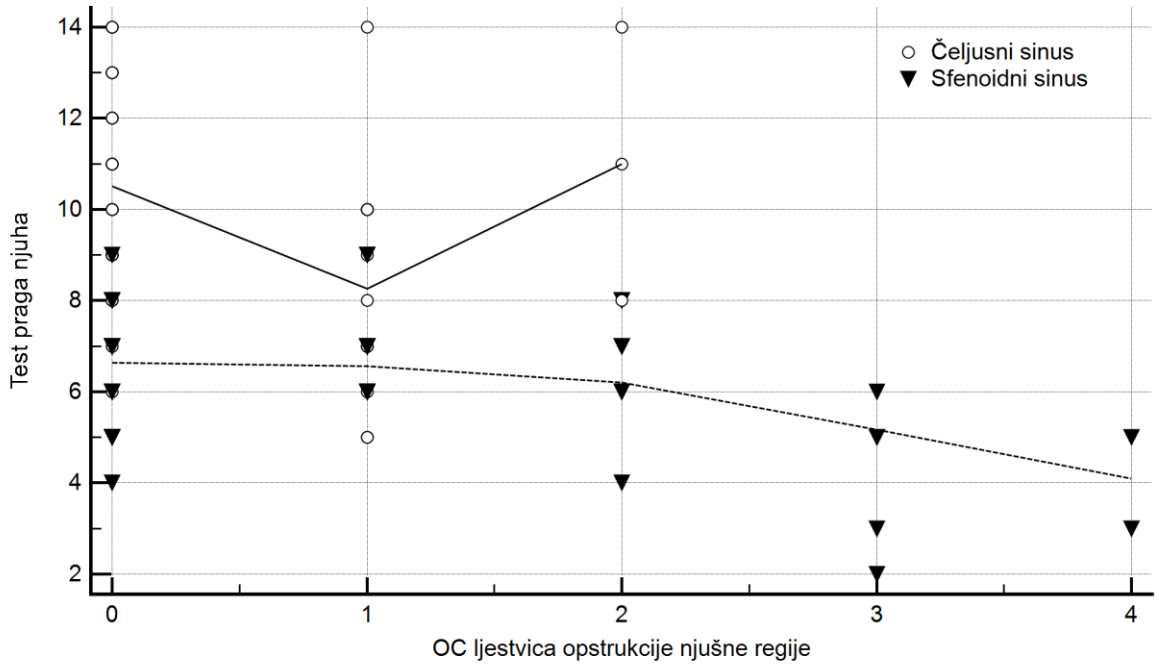
		OC ljestvica opstrukcije njušne regije
TDI ukupni rezultat njušnih testova	Rho	-0,504
	P	<0,001
	N	50
Test praga njuha	Rho	-0,271
	P	0,057
	N	50
Test diskriminacije	Rho	-0,394
	P	0,005
	N	50
Test identifikacije	Rho	-0,487
	P	<0,001
	N	50

Tablica 11 - Usporedba vrijednosti njušnih testova s rezultatima OC ljestvice za sfenoidni sinus: Spearmanov koeficijent korelacije rho

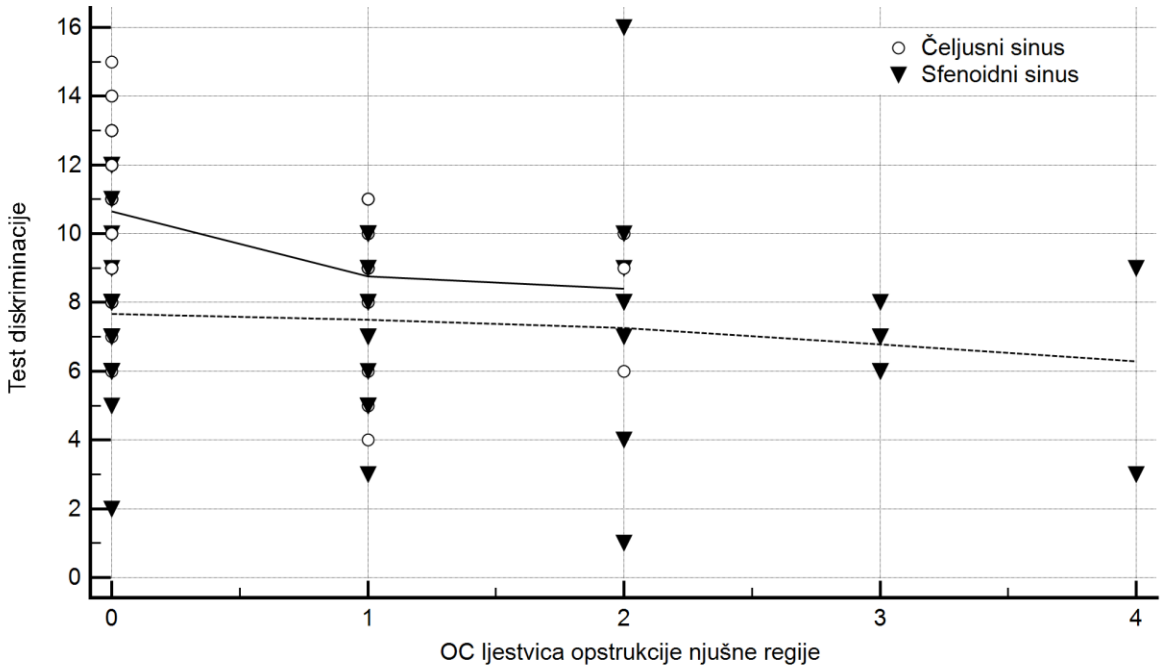
		OC ljestvica opstrukcije njušne regije
TDI ukupni rezultat njušnih testova	Rho	-0,273
	P	0,055
	N	50
Test praga njuha	Rho	-0,246
	P	0,085
	N	50
Test diskriminacije	Rho	-0,080
	P	0,581
	N	50
Test identifikacije	Rho	-0,302
	P	0,033
	N	50



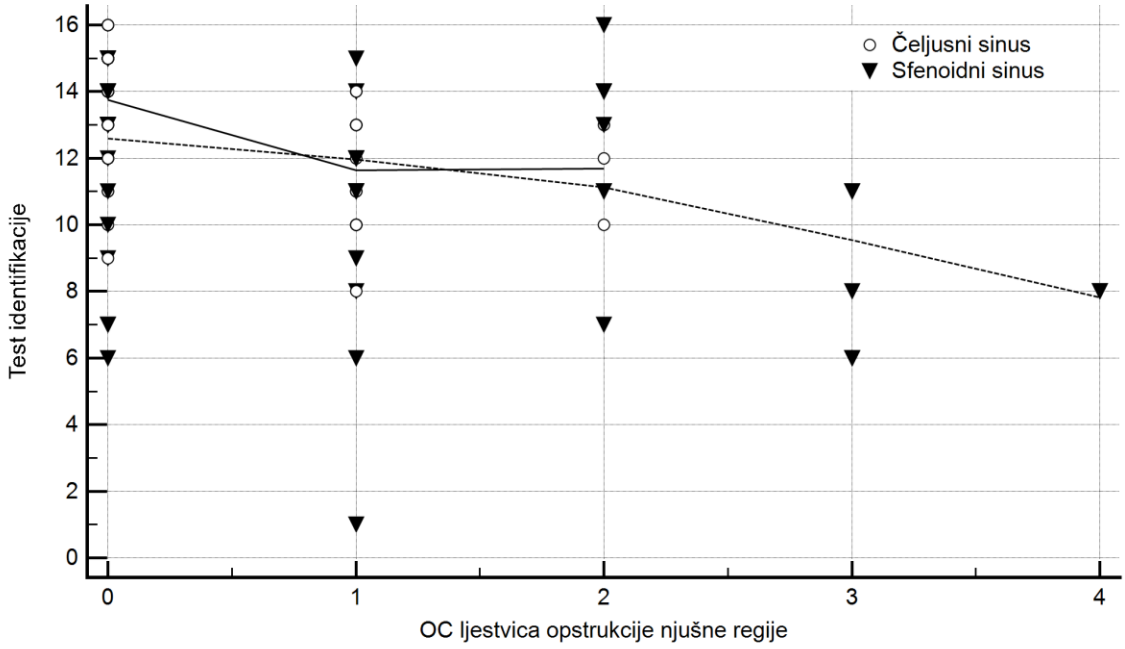
Slika 29 - Korelacija TDI ukupnog rezultata njušnih testova s rezultatima OC ljestvice



Slika 30 - Korelacija testa praga njuha s rezultatima OC ljestvice



Slika 31 - Korelacija testa diskriminacije s rezultatima OC ljestvice



Slika 32 - Korelacija testa identifikacije s rezultatima OC ljestvice

5. **RASPRAVA**

Prema dostupnoj literaturi, još nije provedeno istraživanje o usporedbi povezanosti volumetrijskih vrijednosti sinusa zahvaćenih odontogenim čeljusnim ili sfenoidnim sinuitisom i klinički proširenih njušnih testova. Naime, usporedba korelacija između navedenih sinuitisa i kliničkih njušnih testova napravljena je zbog njihove dijametralno suprotne lokalizacije u odnosu na njušnu regiju, što je povezano s različitim utjecajem na razvoj poremećaja njuha. Dok je sfenoidni sinus anatomski najbliži njušnoj regiji, čeljusni sinus je najudaljeniji. Prateći *The European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* (EPOS) 2020. smjernice koje jasno definiraju kriterije postavljanja dijagnoze, podjelu i terapiju kroničnih sinuitisa, uočava se da su čimbenici koji određuju kronični sinuitis podijeljeni u tri skupine: simptomatologiju, endoskopski i CT nalaz (79). Prema istim smjernicama, odontogeni čeljusni sinuitis svrstan je u skupinu sekundarnih lokaliziranih, a sfenoidni sinuitis u skupinu primarnih lokaliziranih sinuitisa. Promatrajući simptomatologiju, navodi se da trebaju biti prisutna najmanje dva simptoma, od kojih je jedan nosna opstrukcija ili prednja/stražnja nosna sekrecija, a drugi gubitak njuha ili bol/pritisak u području lica. Naravno, uz to simptomi moraju trajati najmanje 12 tjedana. Gubitak njuha jedan je od kardinalnih simptoma kroničnog sinuitisa i često bolesnici nisu svjesni težine gubitka ili ne primjećuju da imaju poremećaj njuha dok se ne provedu njušni testovi. Prednost je kliničkih testova u tome što, uz osnovni test praga njuha koji se povezuje s provodnim gubitkom njuha, sadržavaju i supraliminarne testove diskriminacije i identifikacije koji se povezuju sa senzoneuralnim gubitkom njuha, ali ipak ne mogu sa sigurnošću odrediti točnu lokalizaciju lezije. Test praga njuha najbolje odražava perifernu njušnu funkciju, a testovi diskriminacije i identifikacije njuha odražavaju centralnu funkciju njuha. Kod bolesnika sa sfenoidnim sinuitisima, zbog njihove lokalizacije i vrlo bliskog kontakta s njušnom regijom, rezultati njušnih testova znatno su lošiji nego kod osoba s odontogenim čeljusnim sinuitisom. Tako, kad je riječ o SS-u, 2,00% bolesnika ima anosmiju, 84,00% hiposmiju i 14,00% normosmiju, dok u slučaju OČS-a ni jedan bolesnik nema anosmiju, 30,00% ih ima hiposmiju i 70,00% normosmiju. Rezultat je grafički prikazan na slici 8. Iz tablice 1 vidljivo je da sfenoidni sinuitisi u odnosu na čeljusne sinuitise imaju znatno veću učestalost hiposmije i anosmije ($P<0,001$). Iz te tablice vidi se da između SS-a i OČS-a nema značajnih razlika u spolu, kao ni vrijednostima L-M ljestvice, koje pokazuju blaži i umjeren oblik bolesti, ali kod SS-a u odnosu na OČS-e postoji značajna razlika u pojavi ozbiljnih smetnji prema upitniku SNOT 22 ($P=0,007$). Navedena razlika u rezultatima upitnika SNOT 22 prikazana je na slici 9, na kojoj se

vidi da se kod SS-a ozbiljne smetnje pojavljuju u 44,00% bolesnika, a kod OČS-a u 18,00% bolesnika, odnosno umjerene smetnje kod 50,00% bolesnika sa SS-om i 78,00% s OČS-om. Simuntis je uspoređivao vrijednosti upitnika SNOT 22 bolesnika s OČS-om i rinogenim sinuitisima, za koje smatra da su najučestalije vrste kroničnih sinuitisa, i primijetio da ne postoji statistički značajna razlika u ukupnoj vrijednosti testova između navedenih skupina bolesnika (80). Rezultati usporedbe ovog istraživanja Mann-Whitney U testom pokazuju veće vrijednosti (ozbiljnije tegobe) upitnika SNOT 22 (P=0,045) u korist SS-a. Također, ako se definira pet najučestalijih simptoma iz upitnika SNOT 22, primjećuje se da u skupini bolesnika sa SS-om prevladavaju rinološki simptomi, poput nosne opstrukcije te gubitka osjeta mirisa i okusa, zatim izvannazalni rinološki simptom postnazalnog slijevanja i simptomi iz skupine poremećaja spavanja i funkcionalnih poremećaja, kao što su buđenje noću i umor (slika 20). Kod skupine bolesnika s OČS-om najučestalije se pojavljuju ušni/facijalni simptomi, poput osjećaja punoće u ušima i vrtoglavice, te simptomi iz skupine poremećaja spavanja i funkcionalnih poremećaja, kao što su buđenje noću, umor i jutarnji umor (slika 19). Simptomi iz skupine poremećaja spavanja zajednički su objema vrstama sinuitisa, a uz njih, kod SS-a dominiraju rinološki i izvannazalni rinološki simptomi, dok kod OČS-a dominiraju ušni simptomi, što nije iznenađenje s obzirom na anatomsku lokalizaciju sinusa. Simuntis je tijekom istraživanja dobio statistički značajnu razliku u pojavi grupe simptoma iz skupine psiholoških/emocionalnih smetnji kod OČS-a i simptoma poremećaja spavanja kod skupine rinogenih sinuitisa (80).

Slika 10 pokazuje da između SS-a i OČS-a nema značajnih razlika u vrijednostima L-M ljestvice (P=0,678). Ujednačene vrijednosti L-M ljestvice za obje vrste sinuitisa te istodobno značajne razlike u pojavi ozbiljnih simptomatskih smetnji prema rezultatima upitnika SNOT 22 upućuju na to da simptomatologija ne ovisi o utjecaju stanja sluznice ostalih paranazalnih sinusa koji nisu uključeni u istraživanje. Stoga se s pravom ispitivane sinuitise može definirati kao izolirane i najvećim dijelom odgovorne za simptomatologiju i dobivene rezultate. Iz tablice 2 vidljive su vrijednosti medijana za TDI, koji je kod SS-a 25,50, a kod OČS-a 33,00. Kod SS-a medijan za testove praga njuha iznosi 7,00, testove diskriminacije 7,50 i testove identifikacije 12,00. Kod OČS-a vrijednosti medijana navedenih testova više su, rezultati su bolji i medijan testova praga njuha iznosi 10,00, testova diskriminacije 10,00, a testova identifikacije 13,00. Ilustrativno je na slikama 15-17 prikazan pad u razlikama vrijednosti testova njuha između SS-a i OČS-a, počevši od testova praga njuha, kod kojih je razlika najveća, do testova identifikacije, gdje je razlika

najmanja. Sažimajući, skupina SS-a ima statistički značajno niže vrijednosti TDI ukupnog rezultata njušnih testova (P<0,001), testa praga njuha (P<0,001), testa diskriminacije (P<0,001) i testa identifikacije (P=0,007) od skupine OČS-a. Kod obiju vrsta sinuitisa medijani testova praga njuha najniži su, što ide u prilog provodnoj komponenti kao glavnom razlogu gubitka njuha. Pretpostavka je da upalna komponenta sinuitisa, praćena nezaobilaznim edemom sluznice, nije ograničena strogo anatomski samo unutar sinusa, nego se djelomično proširuje kroz sinusno ušće i na sluznicu nosne šupljine. Budući da je nosni kavum distalno, u blizini čeljusnog sinusa, širi od proksimalnog dijela u blizini sfenoidnog sinusa, edem nosne sluznice posljedično će u užem dijelu kavuma izazvati izraženiju provodnu komponentu smetnje njuha. Bolji rezultati testova praga njuha kod OČS-a mogu biti posljedica lokaliziranog upalnog edema sluznice dna sinusa koji se gotovo i ne širi u područje sinusnog ušća i kroz njega u nosnu šupljinu. I pri oporavku njušne funkcije nakon provedene terapije najkasnije se normaliziraju vrijednosti testa praga njuha, posebno ako bolest traje više od dvije godine. Medijan testova diskriminacije kod SS-a je 25,00% manji od vrijednosti istih testova u slučaju OČS-a, što sugerira lošiju vrijednost kod SS-a, odnosno da je prisutna lezija na nivou njušnog epitela ili OSN-a. Testovi diskriminacije se, zbog njihovih suptilnijih promjena od testova praga njuha, upotrebljavaju za precizniju procjenu funkcije njuha kod bolesnika s KS-om i promjene TDI-ja. Naime, svaki OSN sadržava jednu vrstu receptora njuha, a svaka vrsta receptora može se vezati za različite vrste molekula mirisa, pa je u konačnici svaki miris prepoznat s jedinstvenom kombinacijom OSN-a. Ta kombinacija OSN-a predstavlja unikatni neuralni otisak prsta svakog mirisa. Iako raspored receptora u različitim dijelovima njušne regije još nije potpuno jasan, smatra se da svaki njezin dio sadržava dovoljno različitih receptora za prepoznavanje svakog mirisa. Budući da testovi diskriminacije obuhvaćaju različite mirise, involviraju i različita područja njušne regije, više nego testovi praga njuha (81). Prosječna vrijednost njušnih testova ili TDI-ja kod oba sinuitisa malo je viša kod žena nego kod muškaraca, kod SS-a za 17,00%, a kod OČS-a za samo 6,00%, što se objašnjava širim nosnim kavumima kod muškaraca i manjim postotkom protoka zraka usmjerenog prema njušnom epitelu. No ne treba zanemariti ni debljinu nosne sluznice uvjetovanu hormonskim promjenama kod žena koja je sinkronizirana sa sluznicom endometrija (82). S druge strane, u Kimovoj studiji nije uočeno da spol ili dob utječu na rezultate njušnih testova kod bolesnika s KS-om (83). Također, uočeno je da skupina sfenoidnih sinusa ima statistički značajno manji ukupni volumen sinusa (P<0,001), manji zračni volumen sinusa (P<0,001), veći postotak

volumena obliteracije (P<0,001) i veće vrijednosti OC ljestvice opstrukcije njušne regije (P=0,002) u odnosu na skupinu OČS-a. Medijan postotka volumena obliteracije kod SS-a iznosi 48,12%, a kod OČS-a 33,91%. I dok je manji volumen sfenoidnih sinusa uvjetovan normalnom anatomijom, statistički značajno veći postotak volumena obliteracije i veće vrijednosti OC ljestvice mogu biti rezultat difuzne upale sluznice cijelog sfenoidnog sinusa koja se širi u okolnu njušnu regiju nasuprot lokalizirane upale čeljusnih sinusa oko odontogenog procesa.

Usporedbe povezanosti ili korelacija između vrijednosti Lund-Mackay ljestvice, OC ljestvice opstrukcije njušne regije i TDI ukupnog rezultata njušnih testova, kao i pojedinih njušnih testova s jedne i s druge strane, volumena obliteracije sinusa, postotka volumena obliteracije te vrijednosti upitnika SNOT 22 kod SS-a i OČS-a prikazane su u tablicama 4 i 5. Kod OČS-a u tablici 4 uočeno je da L-M ljestvica značajno i srednje pozitivno korelira s volumenom obliteracije sinusa (rho=0,512, P<0,001), kao i s postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=0,579, P<0,001, slika 21), a pokazuje slabu pozitivnu korelaciju s vrijednostima upitnika SNOT 22 (rho=0,269, P=0,059). OC ljestvica opstrukcije njušne regije srednje pozitivno korelira s volumenom obliteracije (rho=0,401, P=0,004) te postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=0,375, P=0,007), a slabije od L-M ljestvice korelira s vrijednostima upitnika SNOT 22 (rho=0,182, P=0,207). TDI ukupni rezultat njušnih testova značajno negativno korelira s volumenom obliteracije sinusa (rho=-0,295, P=0,038, slika 22) te postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=-0,307, P=0,030). Test praga njuha također značajno negativno korelira s volumenom obliteracije sinusa (rho=-0,312, P=0,027) te postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=-0,282, P=0,047). Testovi diskriminacije i identifikacije pokazuju slabu negativnu korelaciju s volumenom obliteracije sinusa, odnosno njegovim postotkom. Uočava se da je korelacija najjača kod testa praga njuha, a najslabija kod testa diskriminacije, dok se test identifikacije smjestio u sredini. Ozbiljnost simptoma procijenjena upitnikom SNOT 22 pokazuje vrlo slabu korelaciju s njušnim testovima u skupini čeljusnih sinusa.

Kod SS-a u tablici 5 vidljivo je da Lund-Mackay ljestvica srednje i pozitivno korelira s volumenom obliteracije sinusa (rho=0,423, P=0,002), odnosno značajno i jako pozitivno korelira s postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=0,621, P<0,001, slika 21) te, za razliku od skupine OČS-a, pokazuje srednju pozitivnu korelaciju s rezultatima upitnika

SNOT 22 (ozbiljnost simptoma) s rho=0,371, P=0,008. Kenny je dokazao kod KS-a statistički značajnu pozitivnu korelaciju između vrijednosti L-M ljestvice i sljedećih simptoma prema upitniku SNOT 22: umor, buđenje noću, postnazalno slijevanje, nosna opstrukcija i smanjen osjet njuha (84). Primjećujemo da su navedeni simptomi isti kao i pet najučestalijih simptoma prema upitniku SNOT 22 kod SS-a, koji su utvrđeni našim istraživanjem. OC ljestvica opstrukcije njušne regije korelira srednje i pozitivno s volumenom obliteracije (rho=0,322, P=0,023) te postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=0,445, P=0,001), a s vrijednostima upitnika SNOT 22 gotovo ne pokazuje korelaciju. TDI ukupni rezultat njušnih testova srednje negativno korelira s volumenom obliteracije sinusa (rho=-0,295, P=0,038), jako negativno s postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=-0,678, P<0,001, slika 22) te srednje negativno s vrijednostima upitnika SNOT 22 (rho=-0,441, P=0,001). Test praga njuha također značajno negativno korelira s volumenom obliteracije sinusa (rho=-0,286, P=0,044) te srednje negativno s postotkom volumena obliteracije od ukupnog volumena sinusa (rho=-0,371, P=0,008) i vrijednostima upitnika SNOT 22 (rho=-0,305, P=0,001). Slično je i s testom diskriminacije, jedino što on pokazuje, za razliku od ostalih njušnih testova, vrlo slabu negativnu korelaciju s vrijednostima upitnika SNOT 22 (granična značajnost P=0,054). Test identifikacije pokazuje srednju negativnu korelaciju s volumenom obliteracije sinusa (rho=-0,422, P=0,002), postotkom volumena obliteracije (rho=-0,566, P<0,001) te vrijednostima upitnika SNOT 22 (rho=-0,404, P=0,004). Negativna korelacija s postotkom volumena obliteracije raste od testa praga njuha preko testa diskriminacije do testa identifikacije. U odnosu na skupinu OČS-a ozbiljnost simptoma procijenjena upitnikom SNOT 22 pokazuje više značajnih korelacija s njušnim testovima u toj skupini.

Usporedbom korelacija između skupina SS-a i OČS-a primjećuje se da kod SS-a L-M ljestvica jače korelira s postotkom volumena obliteracije (slika 21) i vrijednostima upitnika SNOT 22 (slika 23), a TDI ukupni rezultat njušnih testova pokazuje više nego dvostruko veću negativnu korelaciju s postotkom volumena obliteracije (rho=-678,P<0,001, slika 22) i srednje negativnu korelaciju s vrijednostima upitnika SNOT 22, za razliku od OČS-a, koji s upitnikom ne pokazuje gotovo nikakvu korelaciju. Slabija korelacija L-M ljestvice s postotkom volumena obliteracije kod OČS-a ide u prilog lokaliziranoj upali i zadebljanju sluznice sinusa koja ne prelazi granicu sinusnog ušća. Promatrajući pojedinačne vrste njušnih testova, kod SS-a najveću korelaciju s postotkom volumena obliteracije pokazuju redom test identifikacije, test diskriminacije i test

praga njuha, a kod OČS-a test praga njuha, test identifikacije i test diskriminacije. Zanimljivo je da kod SS-a, bez obzira na izraženu komponentu postotka volumena obliteracije, ipak najjaču korelaciju s njim pokazuju senzoneuralni testovi njuha. Usporedbom korelacija između TDI-ja i L-M ljestvice, odnosno TDI-ja i postotka volumena obliteracije, primjećuje se da su kod SS-a obje korelacije značajno jake i negativne, približno jednakih vrijednosti, dok su kod OČS-a srednje negativne s većom, negativnijom vrijednošću korelacije između TDI-ja i L-M ljestvice. Iz navedenog se može zaključiti da je njušna regija jače zahvaćena promjenama kod upala sfenoidnih sinusa i da se njezina funkcija, koja je utvrđena njušnim testovima, može procijeniti debljinom, odnosno volumenom sluznice sfenoidnog sinusa i obrnuto. Kod OČS-a na funkciju njušne regije, odnosno njušne testove, volumen sluznice čeljusnih sinusa ima više nego upola manji utjecaj nego kod SS-a, što je i prihvatljivo s obzirom na smještaj čeljusnih sinusa. Zbog udaljenosti od njušne regije ne mogu izravno izazvati upalne promjene na njoj, također zbog smještaja u blizini najšireg dijela nosne šupljine ne mogu znatnije utjecati na usmjeravanje struje zraka prema njušnoj regiji, a lokalizirana upala sluznice sinusa oko odontogenog procesa ima ograničen doseg u odnosu na difuznu upalu. Stoga, budući da je normosmija potvrđena kod 70% ispitanih bolesnika s OČS-om, neovisno o stupnju zadebljanja sluznice sinusa i težine kliničkih simptoma, može se potvrditi hipoteza, makar i djelomično, da njušni testovi ne pokazuju odstupanja od normalnih vrijednosti kod OČS-a. Posljedično, gubitak njuha, kao jedan od glavnih kriterija EPOS-ovih smjernica u postavljanju dijagnoze kroničnog sinuitisa, ne može biti primjenjiv na odontogeni čeljusni sinuitis i imati istu važnost kao kod drugih vrsta kroničnog sinuitisa.

Postotak volumena obliteracije čeljusnog sinusa značajno pozitivno korelira s težinom simptoma izraženih upitnikom SNOT 22 (rho=0,409, P=0,003), kao i kod sfenoidnog sinusa (rho=0,355, P=0,011) (tablice 6 i 7) i ne razlikuju se značajno u jačini korelacijskog koeficijenta (P=0,759). Primjećuje se kod OČS-a izraženija korelacija između postotka volumena obliteracije i težine simpotoma bolesti prema upitniku SNOT 22, nego s njušnim testovima, za razliku od obrnute situacije kod SS-a. Usporedba TDI-ja i pojedinih njušnih testova s vrijednostima L-M ljestvice pokazuje kod obje grupe sinuitisa prisutnu značajnu negativnu povezanost, koja je veća (negativnija) u skupini sfenoidnih sinusa, što upućuje na to da je kod njih osjet njuha više zahvaćen i ovisniji o zadebljanju sluznice svih paranazalnih sinusa (slike 25-28). Usporedba vrijednosti njušnih testova s rezultatima OC ljestvice pokazuje jače negativne korelacije u

skupini čeljusnih sinusa nego kod sfenoidnih sinusa, iz čega proizlazi da kod OČS-a gubitak njuha nastaje ponajprije kao rezultat opstrukcije OC regije, za razliku od SS-a, gdje osim opstruktivne, postoji i senzoneuralna komponenta gubitka njuha (tablice 10 i 11).

Pallanch je usporedbom korelacija između triju grupa parametara KS-a, poput endoskopskog nalaza, simptoma i kvalitete života, s vrijednostima volumetrijske analize sinusa, odnosno sinusne vrijednosti na L-M ljestvici, uočio da je korelacija koja se odnosi na vrijednosti volumetrijske analize sinusa veća od one koja se odnosi na vrijednosti L-M ljestvice. Naše istraživanje pokazuje da je kod OČS-a korelacija između rezultata upitnika SNOT 22 i postotka volumena obliteracije gotovo dvostruko veća od korelacije između rezultata upitnika SNOT 22 i vrijednosti L-M ljestvice, dok je kod SS-a ta korelacija gotovo podjednaka. Iznimku čine jedan kriterij iz endoskopskog nalaza (stvaranje krasta) i jedan simptom (bol lica ili pritisak), kod kojih je korelacija jednaka za vrijednosti volumetrijske analize i L-M ljestvice. Za pet kriterija iz sve tri grupe parametara, poput drenaže iz grupe endoskopskog nalaza, zatim opstrukcije, drenaže i njušnih smetnji iz grupe simptoma te sinusne boli, glavobolje i drenaže iz grupe kvalitete života, samo je korelacija povezana s volumetrijskom metodom statistički značajna, za razliku od L-M ljestvice. Razlika u koeficijentu korelacije najuočljivija je kod poremećaja njuha, gdje je korelacija čak tri puta veća ako se njuh uspoređuje s volumetrijskom analizom u odnosu na usporedbu s vrednovanjem L-M ljestvicom. U našem slučaju, TDI ukupni rezultat njušnih testova pokazuje više nego dvostruko veću negativnu korelaciju s postotkom volumena obliteracije kod SS-a u odnosu na OČS. Korelacije između TDI-ja i postotka volumena obliteracije, odnosno L-M ljestvice pokazuju približne vrijednosti. Također, promatrajući trijas koji čine nosna opstrukcija, drenaža i njušni simptomi, korelacija je kod volumetrije dvostruko veća nego kod vrednovanja prema L-M ljestvici. Volumetrijska analiza sinusa pokazala se superiornijim alatom od L-M ljestvice u procjeni i korelaciji s poremećajima njuha kod bolesnika s KS-om (66). S obzirom na naše nalaze, možemo reći da je volumetrijska analiza jednakovrijedna L-M ljestvici u procjeni poremećaja njuha. Lim je volumetrijskom procjenom pojedinih sinusa našao statistički značajnu povezanost između sfenoidnog sinusa i stražnjih etmoidnih celula sa simptomima KS-a navedenih u upitniku SNOT 22, što upućuje na to da upala stražnjih sinusa može imati veću ulogu u težini simptomatologije u odnosu na ostale sinuse. Anatomska lokalizacija upale može poslužiti pri procjeni simptoma i pronalaženju odgovarajuće terapije za KS (68). 3D volumetrijska metoda osjetljivija je od vrednovanja L-M

ljestvicom u otkrivanju malih promjena volumena zraka čeljusnih sinusa. CT nalazi sinusa, bez obzira na metodu njihova vrednovanja, općenito pokazuju relativno malu korelaciju s kliničkim simptomima KS-a potvrđenima upitnikom SNOT 22 (85), što dokazuju i naši nalazi korelacije između rezultata upitnika SNOT 22 i postotka volumena obliteracije te rezultata upitnika SNOT 22 i L-M ljestvice. 3D volumetrijska analiza CT-a sinusa predstavlja najopsežniju i najobjektivniju metodu mjerenja raširenosti bolesti i uspješno se primjenjuje u praćenju rezultata terapije kod bolesnika s KS-om.

Litvack navodi da CT nalaz sinusa vrednovan prema Lund-Mackay ljestvici te endoskopski intranazalni nalaz umjereno koreliraju s vrijednostima njušnih testova, što smo dokazali kod OČS-a. Kod SS-a navedena je korelacija jaka. Očekivano, bolesnici s većim pogoršanjem njuha imaju lošije nalaze CT-a i endoskopskog pregleda. U procjeni klasifikacije i težine KS-a važnu ulogu imaju rezultati njušnih testova i CT nalazi (39). Jiang, naprotiv, primjećuje vrlo malu korelaciju između preoperativnog nalaza CT-a sinusa i njuha (86). Kod bolesnika s KS-om bez polipoze primjećuje se snažnija povezanost između rezultata njušnih testova i sinusnog zasjenjenja izraženog u vrijednostima L-M ljestvice, nego njušnih testova i zasjenjenja njušne regije. Navedeno odgovara našim nalazima, u kojima je kod SS-a korelacija između TDI-ja i L-M ljestvice (rho=-0,691, P<0,001) dva i pol puta veća od korelacije između TDI-ja i OC ljestvice zasjenjenja njušne regije (rho=-0,273, P=0,055). Kod KS-a s polipozom situacija je obrnuta (46). Rezultat Lund-Mackay ljestvice CT-a sinusa i intranazalne segmentacije volumena korisni su u predviđanju preoperativnog statusa njuha, ali ne i u prognozi postoperativnog oporavka njuha (82, 83). Kim je primijetio da su preoperativno zasjenjenje svih paranazalnih sinusa, osim čeljusnih, i vrijednosti L-M ljestvice u korelaciji s gubitkom njuha, što je i očekivano budući da se dijelovi njušnog epitela nalaze u njihovoj neposrednoj blizini. S obzirom na to da je čeljusni sinus, za razliku od ostalih, više udaljen od njušne regije, njegov je utjecaj na funkciju njuha minoran. Bolest ostalih sinusa koji se nalaze u blizini njušne regije važan je čimbenik rizika za razvoj anosmije (83). Kenny je uočio značajnu korelaciju između osjeta njuha i CT nalaza paranazalnih sinusa (84), dok je Ryan pronašao slabu korelaciju između poremećaja njuha i simptomatologije, endoskopskog i CT nalaza bolesnika s KS-om, ali je uočio snažnu korelaciju između subjektivnog poremećaja njuha i abnormalnog endoskopskog nalaza (87). Iako su ta dva autora potvrdila korelaciju između oslabljenog njuha i CT nalaza sinusa, ni jedan nije proveo objektivnu i mjerljivu psihofizičku procjenu funkcije njuha, nego su se oslanjali na subjektivnu

procjenu bolesnika. Ryan navodi snažniju korelaciju između hiposmije i endoskopskog nalaza nego CT nalaza, ali također nije pokušao tu tvrdnju dokazati objektivnim testovima njuha. Gupta je u svojem istraživanju kod bolesnika s KS-om dokazao značajnu korelaciju između objektivnih vrijednosti njušnih testova s CT nalazom sinusa, endoskopskim nalazom nosa i vizualno analognom ljestvicom (VAS). Bolesnici s težim stupnjem oštećenja njuha imaju izraženije promjene na CT nalazu sinusa i endoskopskom nalazu nosa (88), što možemo potvrditi jakom korelacijom između TDI-ja i postotka volumena obliteracije ili L-M ljestvice kod SS-a. Saito je, pak, u svojem istraživanju pokazao da su niže vrijednosti testa praga njuha povezane s višim vrijednostima L-M ljestvice CT-a sinusa, a ta korelacija najviše dolazi do izražaja ako se izolirano promatra samo njušna regija i njezin odnos s testom praga njuha. Posebno se osvrnuo na sfenoidni sinus, kod kojeg je uočio korelaciju između jačine zasjenjenja sinusa i rezultata testa praga njuha. U našem istraživanju kod SS-a je uočena jaka korelacija između testa praga njuha i vrijednosti L-M ljestvice (rho=-0,585,P<0,001). Taj njušni test anatomski sugerira da se upala sfenoidnog sinusa lako može prenijeti na njušni epitel. Prirodno ušće sinusa otvara se u sfenoetmoidni recesus koji se nalazi u blizini njušnog epitela na nosnoj pregradi, kribriformnoj ploči te srednjoj i gornjoj nosnoj školjci pa se stoga tijekom transsfenoidnog kirurškog zahvata posebna pozornost treba posvetiti očuvanju njušne regije (89). Alt navodi da bolesnici s urednim njuhom imaju znatno niže prosječne CT vrijednosti na L-M i endoskopskoj Lund-Kennedy (L-K) ljestvici u usporedbi s bolesnicima poremećenog njuha. Osobe urednog njuha koje boluju od akutnog sinuitisa ili KS-a bez polipoze imaju značajno bolje CT vrijednosti na L-M ljestvici od bolesnika s KS-om i polipozom, odnosno bolesnici s akutnim sinuitisom imaju značajnije bolje vrijednosti od onih s KS-om bez polipoze. U skupini bolesnika poremećenog njuha, oni s akutnim sinuitisom imaju manje CT vrijednosti na L-M ljestvici od onih s KS-om s polipozom ili bez nje, odnosno bolesnici s KS-om bez polipoze imaju značajno manje CT vrijednosti L-M ljestvice u usporedbi s bolesnicima s KS-om s polipozom. Zaključuje da je težina KS-a vrednovana nalazima CT-a sinusa i nazalnih endoskopskih nalaza u značajnoj korelaciji s poremećajem njuha. No navedena tvrdnja ne odnosi se na bolesnike s KS-om bez polipoze kod kojih njuh ne korelira s CT vrijednostima L-M ljestvice i vrlo slabo s endoskopskim nalazom L-K ljestvice. Također, kod bolesnika s akutnim sinuitisom vrijednosti njušnih testova ne koreliraju s težinom bolesti (90). I Kenny je potvrdio da postoji korelacija između smanjenog osjećaja njuha i težine KS-a s obzirom na stupanj L-M ljestvice (84), što u našem istraživanju osobito

dolazi do izražaja kod SS-a s jakom korelacijom, odnosno kod OČS-a sa srednjom korelacijom. CT sinusa ima ulogu u dijagnostici, praćenju bolesti i planiranju kirurške terapije. Preoperativne vrijednosti CT nalaza sinusa prema L-M ljestvici nemaju prognostičku važnost u ishodu simptomatologije godinu dana nakon endokopskog sinusnog kirurškog zahvata. Razlog je to što bolesnici s višim vrijednostima L-M ljestvice i težim oblikom bolesti imaju veću vjerojatnost razvoja perzistentne ili rekurentne bolesti sluznice i imaju više šupljina zahvaćenih bolešću (91, 82).

Bazirajući se na dva patofiziološka mehanizma disfunkcije njuha kod kroničnih sinuitisa, provodnom i senzoneuralnom, različita su istraživanja nastojala identificirati i kvantificirati upalu sinusa i njušne regije koristeći se različitim analizama CT snimki i uspoređujući ih s funkcijom njuha (35, 92). Učestalo korišten sustav bodovanja sinusa prema Lund-Mackay ljestvici usredotočuje se ponajprije na sinuse, a manje na kvantificiranje bolesti njušne regije (93). U novijim studijama analizira se zasjenjenje njušne regije, čak i s pomoću 3D volumetrije, te povezuje stupanj zasjenjenja s njušnim testovima (46, 37). Chang je dokazao važnost bolje korelacije između bodova CT modificirane Lund-Mackay ljestvice za njušnu regiju (OC L-M) i funkcije njuha od sinusnog specifičnog bodovanja (35).

Tek se posljednjih godina više istražuje odnos endoskopskog nalaza njušne regije i funkcije njuha kod bolesnika s kroničnim sinuitisom (36). Tako je Withcroft pokazao korelaciju između bodova endoskopske modificirane Lund-Kennedy ljestvice za njušnu regiju (OC L-K) i njušnih testova diskriminacije, identifikacije i TDI bodova, ali ne i testa praga njuha koji je bolji pokazatelj perifernog njuha (94). Kvantitativna procjena zasjenjenja njušne regije s pomoću OC L-K ljestvice korelira s funkcijom njuha kod bolesnika sa sinonazalnim smetnjama njuha (95).

Kod bolesnika s KS-om bez polipoze odnos između zasjenjenja njušne regije i funkcije njuha kontradiktoran je; u jednoj se studiji tvrdi da postoji značajna korelacija (37), a u drugoj se navodi da odnos nije značajan (46). Naši rezultati pokazuju slabu negativnu korelaciju između TDI-ja i vrijednosti OC ljestvice opstrukcije njušne regije kod SS-a (rho=-273, P=0,055) i srednju negativnu korelaciju kod OČS-a (rho=-0,504, P<0,001). Takav kontradiktoran nalaz, pri čemu kod manje opstrukcije OC regije postoji teži gubitak njuha kod SS-a, upućuje na senzoneuralnu komponentu kao mogući uzrok gubitka njuha. Nadalje, kod bolesnika s KS-om bez polipa korelacija između CT-a zasjenjenja sinusa izraženih u bodovima L-M ljestvice i

njušnih testova jača je od korelacije između zasjenjenja njušne regije i njušnih testova (46). Solerova tvrdnja potpuno odgovara nalazu našeg istraživanja za SS, gdje postoji značajna jaka negativna korelacija između TDI-ja i vrijednosti L-M ljestvice (rho=-0,691, P<0,001) koja je 2,5 puta veća od slabe negativne korelacije između TDI-ja i OC ljestvice opstrukcije njušne regije (rho=-0,273, P=0,055). Kod OČS-a srednja negativna korelacija između TDI-ja i L-M ljestvice (rho=-0.464, P<0,001) čak je slabija od negativne srednje korelacije između TDI-ja i OC ljestvice (rho=-0,504, P<0,001). Postavlja se pitanje zašto zasjenjenje njušne regije korelira s funkcijom njuha kod bolesnika s polipoznim KS-om, ali ne i s nepolipoznim KS-om. Može se spekulirati da je uzrok u različitim mehanizmima bolesti; KS s polipozom difuzna je bolest sa snažnom medijacijom tipa 2 citokina, dok je KS bez polipoze heterogenija bolest miješanog upalnog profila koja može biti više lokaliziranog karaktera i nastati zbog blokade prirodnog ušća sinusa (96,97). Kod KS-a bez polipoze lokalna upala sluznice njušne regije nije prognostički važna u tumačenju gubitka njuha, odnosno zasjenjenje je gotovo jednako kao i kod zdravih osoba. Budući da je stupanj zasjenjenja njušne regije snažniji pokazatelj njušne funkcije od zasjenjenja sinusa kod KS-a s polipozom, u terapiji se uspješno primjenjuju lokalni ili sistemski kortikosteroidi, za razliku od KS-a bez polipoze, gdje ista terapija neće dati zadovoljavajuće rezultate. Korelacija između zasjenjenja njušne regije i TDI bodova umjerena je, sugerirajući da postoje drugi čimbenici koji utječu na njuh. Kod bolesnika s nepolipoznim KS-om poremećaj njuha ponajprije je povezan sa zasjenjenjem sinusa, a ne njušne regije (44). Od svih njušnih testova, test praga njuha u najjačoj je korelaciji sa zasjenjenjem njušne regije bolesnika s nepolipoznim KS-om. Zasjenjenje prednje polovice njušne regije daje najbolje prognostičke informacije kod KS-a (37). U našem istraživanju kod obje vrste sinuitisa u najjačoj korelaciji s OC ljestvicom je test identifikacije. Kod OČS-a srednja korelacija između testa identifikacije i OC ljestvice (rho=-0,487, P<0,001) malo je jača od srednje korelacije kod SS-a (rho=-0,302, P=0,033). Kod bolesnika s KS-om i polipozom postoji izrazita korelacija između zasjenjenja njušne regije i objektivnog njuha, za razliku od KS-a bez polipoze. Nadalje, kod prvo navedenih najjača korelacija odnosi se na zasjenjenje prednjeg dijela njušne regije koji je najodgovorniji za protok zraka. Kod bolesnika s KS-om bez polipoze stupanj zasjenjenja prednjeg dijela njušne regije ne korelira s objektivnim njuhom, ali stražnji dio korelira, iako slabašno, što se objašnjava difuznom upalom i stvaranjem mukusa (46).

Pokazalo se da je test praga njuha osjetljiviji u procjeni provodnog, dok je njušni test identifikacije osjetljiviji u procjeni senzoneuralnog gubitka njuha. Kod blagog i umjerenog KS-a oba navedena njušna testa povezana su sa zasjenjenjem njušne regije, dok kod težeg oblika KS-a samo test praga njuha pokazuje negativnu korelaciju. Na rezultate testova praga njuha utječu provodni problemi, a na rezultate identifikacijskih testova provodni i senzoneuralni problemi regije njuha. Kod težih oblika KS-a dolazi do stvaranja upalnih citokina i nakupljanja upalnih stanica, s posljedičnom disfunkcijom njušnog epitela i senzoneuralnog gubitka njuha. Budući da CT nalaz njušne regije odražava provođenje mirisa, a rezultati testa praga njuha odražavaju bolje provodni gubitak njuha, to može biti razlog zašto test praga njuha korelira s CT nalazom čak i kod težih oblika KS-a. No kod težih oblika KS-a, koji mogu izazvati znatan senzoneuralni gubitak njuha, identifikacijski test ne mora biti u dobroj korelaciji s CT nalazom. Senzoneuralni gubitak njuha dokazan identifikacijskim testom ne mora biti u korelaciji s CT nalazom njušne regije, kao što i provodni gubitak dokazan testom praga njuha može korelirati s CT-om (35).

Osim polukvantitativne, u novije vrijeme počela se primjenjivati i kvantitativna 3D metoda volumetrijske analize zasjenjenja njušne regije u kojoj softver izračunava ukupni volumen segmentirane njušne regije, kao i volumen zraka unutar te regije. Postotak zasjenjenja dobije se dijeljenjem volumena zraka i ukupnog volumena njušne regije pomnoženo sa 100. No zbog znatnih oscilacija anatomske građe granica regije, primjerice debljine stijenke nosnog septuma ili stupnja zakrivljenosti srednje nosne školjke, radije biramo mjerenje zasjenjenja njušne regije polukvantitativnom metodom.

Treba napomenuti da je u dosadašnjim istraživanjima uočeno da se respiratorni i njušni dio nosne šupljine povećava s godinama, a atrofija sluznice nosnih školjki i pregrade navodi se kao uzrok (98). Studije potvrđuju atrofiju trepetljikavog epitela i povećanje volumena nosa i njušne regije od 40. godine (98, 99), ali zabilježeno je linearno i stalno povećanje volumena njušne regije čak od 18. godine (100). To bi trebalo uzeti u obzir pri procjeni zasjenjenja njušne regije i gubitka njuha kod mlađih osoba jer kod njih možemo isključiti histološke promjene njušnog epitela koje nastaju u kasnijoj dobi. Široka i otvorena njušna regija nosa rizičan je faktor za kontakt s kemijskim i biološkim česticama koje se nalaze uokolo (101).

Kronični sinuitis, zbog učestalosti i kasnog dijagnosticiranja, postao je javnozdravstveni problem s dvojbenom mogućnosti liječenja i nejasnom prognozom. Gubitak njuha, koji je prikazan kao

opće prisutan simptom i bolesniku predstavlja neugodan hendikep, ipak pokazuje specifičnosti u intenzitetu i vrsti pojavljivanja ovisno o sinusima koji su zahvaćeni upalom. Budući da je kasnije otkrivanje bolesti proporcionalno lošijem ishodu terapije i prognozi, nameće se potreba za brzim i jedinstvenim načinima postavljanja dijagnoze. U tu svrhu možemo postojeću metodologiju nadograditi primjenjujući njušne testove i volumetrijsku analizu sinusa. Ovo istraživanje može biti uvod u potrazi za najboljom kombinacijom dijagnostičkih postupaka i poticaj za daljnji razvoj njušnih testova senzoneuralnih poremećaja.

6. ZAKLJUČAK

1. Njušni testovi nemaju jednaku važnost kod svih lokalizacija KS-a; kod odontogenog čeljusnog sinuitisa gubitak njuha znatno se rjeđe javlja nego kod sfenoidnog sinuitisa i ne bismo ga mogli definirati kao kardinalni simptom, zbog čega ta vrsta sinuitisa često prolazi neprepoznata.
2. Njušni testovi uglavnom ne pokazuju odstupanja od normalnih vrijednosti kod OČS-a, zbog čega gubitak njuha kod OČS-a ne može biti jedan od glavnih kriterija EPOS-ovih smjernica u postavljanju dijagnoze kroničnog sinuitisa.
3. TDI i postotak volumena obliteracije pokazuju više nego dvostruko veću korelaciju kod SS-a nego kod OČS-a, iz čega možemo izvesti zaključak da kod OČS-a volumen obliteracije sinusa ima upola manji utjecaj na funkciju njuha nego kod SS-a.
4. Korelacije između TDI-ja i L-M ljestvice te TDI-ja i postotka volumena obliteracije kod SS-a su jake i vrlo slične po vrijednostima, a kod OČS-a su srednje i s izraženijom korelacijom između TDI-ja i L-M ljestvice, iz čega se razaznaje da kod SS-a funkcija njuha znatno ovisi o zadebljanju sluznice svih paranazalnih šupljina, ne samo sfenoidnog sinusa, dok kod OČS-a funkcija njuha osjetno manje ovisi o zadebljanju sluznice paranazalnih sinusa, posebice čeljusnog sinusa.
5. S obzirom na usporedbu korelacija između TDI-ja i postotka volumena obliteracije te TDI-ja i L-M ljestvice za oba sinuitisa, možemo reći da je volumetrijska analiza jednakovrijedna L-M ljestvici u procjeni poremećaja njuha.
6. Korelacija između TDI-ja i OC ljestvice opstrukcije njušne regije kod obiju je vrsta sinuitisa slabija od korelacije između TDI-ja i postotka volumena obliteracije, odnosno TDI-ja i L-M ljestvice, što određuje zasjenjenje njušne regije manje utjecajnim od postotka volumena obliteracije i L-M ljestvice na rezultate njušnih testova.
7. Kod OČS-a postoji jača korelacija između postotka volumena obliteracije i težine simptoma bolesti prema upitniku SNOT 22, nego između postotka volumena obliteracije i njušnih testova, za razliku od obrnute situacije kod SS-a, što upućuje na sekundarnu važnost i pojavu gubitka njuha kod OČS-a, za razliku od SS-a, gdje je gubitak njuha jedan od kardinalnih simptoma.

7. POPIS LITERATURE

1. Brook I. Sinusitis of odontogenic origin. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006 Sep; 135(3): 349-55.
2. Broome M, Jaques B, Monnier Y. Diagnosis and management of sinusitis of odontogenic origin. Rev Med Suisse. 2008 Oct; 4(173): 2080-2, 2084.
3. Patel NA, Ferguson BJ. Odontogenic sinusitis: an ancient but under-appreciated cause of maxillary sinusitis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2012 Feb; 20(1): 24-8.
4. Mehra P, Jeong D. Maxillary sinusitis of odontogenic origin. Curr Infect Dis Rep. 2008 May; 10(3): 205-10.
5. Ugincius P, Kubilius R, Gervickas A, Vaitkus S. Chronic odontogenic maxillary sinusitis. Stomatologija. 2006; 8(2): 44-8.
6. Arias-Irimia O, Barona-Dorado C, Santos-Marino JA, Martinez-Rodriguez N, Martinez-Gonzalez JM. Metaanalysis of the etiology of odontogenic maxillary sinusitis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010; 15: 70-3.
7. Simuntis R, Kubilius R, Vaitkus S. Odontogenic maxillary sinusitis: a review. Stomatologija. 2014; 16(2): 39-43.
8. Selden, H. S.. Endo-antral Syndrome and various endodontic complications. Journal of Endodontics. 1999; 25(5): 389-393.
9. Legert KG, Zimmerman M, Stierna P. Sinusitis of odontogenic origin: pathophysiological implications of early treatment. Acta Otolaryngol. 2004 Aug; 124(6): 655-63.
10. Haapasalo M, Shen Y, Ricucci D. Reasons for persistent and emerging post-treatment endodontic disease. Endod Topics. 2011; 18: 31-50.
11. Aruni AW, Dou Y, Mishra A, Fletcher HM. The biofilm community-rebels with a cause. Curr Oral Health Rep. 2015; 2: 48-56.
12. Foreman A, Psaltis AJ, Tan LW, Wormald PJ. Characterization of bacterial and fungal biofilms in chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol Allergy. 2009; 23: 556-561.
13. Post C, Stoodley P, Hall-Stoodley L, Erlich G. The role of biofilms in otolaryngologic infections. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2004; 12: 185-190.
14. Kim SM. Definition and management of odontogenic maxillary sinusitis. Maxillofac Plast Reconstr Surg. 2019 Mar 29; 41(1): 13.
15. Stevens WW, Lee RJ, Schleimer RP, Cohen NA. Chronic rhinosinusitis pathogenesis. J Allergy Clin Immunol. 2015; 136: 1442-1453.

16. Mehra P, Murad H. Maxillary sinus disease of odontogenic origin. Otolaryngol Clin North Am. 2004 Apr; 37(2): 347-64.
17. Ferguson M. Rhinosinusitis in oral medicine and dentistry. Aust Dent J. 2014 Sep; 59(3): 289-95.
18. Little RE, Long CM, Loehrl TA, Poetker DM. Odontogenic sinusitis: A review of the current literature. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2018 Mar 25; 3(2): 110-114.
19. Al Abduwani J, Zilinskiene L, Colley S, Ahmed S. Cone beam CT paranasal sinuses versus standard multidetector and low dose multidetector CT studies. Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg. 2016; 37: 59-64.
20. Guijarro-Martinez R, Swennen GR. Cone-beam computerized tomography imaging and analysis of the upper airway: A systematic review of the literature. Int J Oral Maxillofac Surg. 2011; 40: 1227-1237.
21. Brook I. Microbiology and management of endodontic infections in children. J Clin Pediatr Dent. 2003 Fall; 28(1): 13-7.
22. Charakorn N, Snidvongs KJ. Chronic sphenoid rhinosinusitis: management challenge. Asthma Allergy. 2016 Nov 9; 9: 199-205.
23. Pearlman SJ, Lawson W, Biller HF, Friedman WH, Potter GD. Isolated sphenoid sinus disease. Laryngoscope. 1989; 99(7, pt 1): 716-720.
24. Ng YH, Sethi DS. Isolated sphenoid sinus disease: differential diagnosis and management. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Feb; 19(1): 16-20.
25. Brook I. Bacteriology of acute and chronic sphenoid sinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2002 Nov; 111(11): 1002-4.
26. Ruoppi P, Seppä J, Pukkila M, Nuutinen J. Isolated sphenoid sinus diseases: report of 39 cases. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 Jun; 126(6): 777-81.
27. Grillone GA, Kasznica P. Isolated sphenoid sinus disease. Otolaryngol Clin North Am. 2004 Apr; 37(2): 435-51.
28. Stevenson RJ. An initial evaluation of the functions of human olfaction. Chem Senses. 2010; 35(1): 3-20.
29. Prehn-Kristensen A, Wiesner C, Bergmann TO, Wolff S, Jansen O, Mehdorn HM, Ferstl R, Pause BM. Induction of empathy by the smell of anxiety. PLoS One. 2009; 4(6): e5987.

30. Gelstein S, Yeshurun Y, Rozenkrantz L, Shushan S, Frumin I, Roth Y, Sobel N. Human tears contain a chemosignal. Science. 2011; 331(6014): 226-230.
31. Gaines A. Chapter 13: Olfactory disorders. Am J Rhinol Allergy. 2013 May-Jun; 27 Suppl 1: S45-7.
32. Croy I, Nordin S, Hummel T. Olfactory disorders and quality of life--an updated review. Chem Senses. 2014 Mar; 39(3): 185-94.
33. Thompson CF, Kern RC, Conley DB. Olfaction in Endoscopic Sinus and Skull Base Surgery. Otolaryngol Clin North Am. 2015 Oct; 48(5): 795-804.
34. Walliczek U, Negoias S, Hähner A, Hummel T. Assessment of Chemosensory Function Using "Sniffin' Sticks", Taste Strips, Taste Sprays, and Retronasal Olfactory Tests. Curr Pharm Des. 2016; 22(15): 2245-52.
35. Chang H[1], Lee HJ, Mo JH, Lee CH, Kim JW. Clinical implication of the olfactory cleft in patients with chronic rhinosinusitis and olfactory loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009 Oct; 135(10): 988-92.
36. Soler ZM, Hyer JM, Karnezis TT, Schlosser RJ. The Olfactory Cleft Endoscopy Scale correlates with olfactory metrics in patients with chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2016 Mar; 6(3): 293-8.
37. Kohli P, Schlosser RJ, Storck K, Soler ZM. Olfactory cleft computed tomography analysis and olfaction in chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol Allergy. 2016 Nov 1; 30(6): 402-406.
38. DeConde AS, Mace JC, Alt JA, Schlosser RJ, Smith TL, Soler ZM. Comparative effectiveness of medical and surgical therapy on olfaction in chronic rhinosinusitis: a prospective, multi-institutional study. Int Forum Allergy Rhinol. 2014 Sep; 4(9): 725-33.
39. Litvack JR, Mace JC, Smith TL. Olfactory function and disease severity in chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol Allergy. 2009 Mar-Apr; 23(2): 139-44.
40. Dalton P. Olfaction and anosmia in rhinosinusitis. Curr Allergy Asthma Rep. 2004 May; 4(3): 230-6.
41. Raviv JR, Kern RC. Chronic rhinosinusitis and olfactory dysfunction. Adv Otorhinolaryngol. 2006; 63: 108-124.
42. Farbman AI. Cell Biology of Olfaction. Developmental and Cell Biology Series No 27. New York: Cambridge University Press; 1992.

43. Holcomb JD, Graham S, Calof AL. Neuronal homeostasis in mammalian olfactory epithelium: a review. Am J Rhinol. 1996; 10: 125-134.
44. Loftus C, Schlosser RJ, Smith TL, Alt JA, Ramakrishnan VR, Mattos JL, Mappus E, Storck K, Yoo F, Soler ZM. Olfactory cleft and sinus opacification differentially impact olfaction in chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 2019 Oct 11; 00: 1-8.
45. Snow JB. Causes of olfactory and gustatory disorders; in Getchell TV, Bartoshuk LM, Doty RL, Snow J: Smell and Taste in Health and Disease. New York: Raven Press. 1991; 445-449.
46. Soler ZM, Pallanch JF, Sansoni ER, Jones CS, Lawrence LA, Schlosser RJ, Mace JC, Smith TL. Volumetric computed tomography analysis of the olfactory cleft in patients with chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2015 Sep; 5(9): 846-854.
47. Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. Laryngoscope. 1984; 94: 176–178.
48. Soler ZM, Kohli P, Storck KA, Schlosser RJ. Olfactory Impairment in Chronic Rhinosinusitis Using Threshold, Discrimination, and Identification Scores. Chem Senses. 2016 Nov 1; 41(9): 713-719.
49. Baroody F, Naclerio R. Allergic rhinitis; in Getchell TV, Bartoshuk LM, Doty RL, Snow J: Smell and Taste in Health and Disease. New York: Raven Press. 1991; 731-740.
50. Mozell MM, Kent PF, Murphy SJ. The effect of flow rate upon the magnitude of the olfactory response differs for different odorants. Chem Senses. 1991; 16: 631-649.
51. Sheehan JK, Thornton DJ, Somerville M, Carlstedt I. Mucin structure. The structure and heterogeneity of respiratory mucus glycoproteins. Am Rev Respir Dis. 1991 Sep; 144(3 Pt 2): S4-9.
52. Kern RC, Foster JD, Pitovski DZ. Glucocorticoid (type II) receptors in the olfactory mucosa of the guinea pig: RU 28362. Chem Senses. 1997; 22: 313-319.
53. Nakashima T, Kimmelman C, Snow JB. Immunohistopathology of human olfactory epithelium, nerve, and bulb. Laryngoscope. 1985; 95: 391-398.
54. Scott AE. Caution urged in treating ‘steroid-dependent anosmia’. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1989; 115: 109-110.
55. Roob G, Fazekas F, Hartung HP. Peripheral facial palsy: etiology, diagnosis and treatment. Eur Neurol. 1999 Jan; 41(1): 3-9.

56. Giacomini G, Pavan ALM, Altemani JMC, Duarte SB, Fortaleza CMCB, Miranda JRA, de Pina DR. Computed tomography-based volumetric tool for standardized measurement of the maxillary sinus. PLoS One. 2018 Jan 5; 13(1): e0190770.
57. Kirmeier R, Arnetzl C, Robl T, Payer M, Lorenzoni M, Jakse N. Reproducibility of volumetric measurements on maxillary sinuses. Int J Oral Maxillofac Surg. 2011 Feb; 40(2): 195-9.
58. Sahlstrand-Johnson P, Jannert M, Strömbeck A, Abul-Kasim K. Computed tomography measurements of different dimensions of maxillary and frontal sinuses. BMC Med Imaging. 2011 Apr 5; 11: 8.
59. Hamdy RM, Abdel-Wahed N. Three-dimensional linear and volumetric analysis of maxillary sinus pneumatization. J Adv Res. 2014 May; 5(3): 387-95.
60. Sharan A, Madjar D. Maxillary sinus pneumatization following extractions: A radiographic study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008; 23: 48-56.
61. Chappard D, Basle MF, Legrand E, et al. Trabecular bone microarchitecture: A review. Morphologie. 2008; 92: 162-170.
62. Araujo M, Lindhe J. The edentulous alveolar ridge. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP. Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 5th ed. Oxford, England: Blackwell Munksgaard. 2003; 53-63.
63. Velasco-Torres M[1], Padial-Molina M, Avila-Ortiz G, García-Delgado R, O'Valle F, Catena A, Galindo-Moreno P. Maxillary Sinus Dimensions Decrease as Age and Tooth Loss Increase. Implant Dent. 2017 Apr; 26(2): 288-295.
64. Kretzschmar DP, Kretzschmar JL. Rhinosinusitis:review from a dental perspective. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003; 96(2): 128-35.
65. Cho SH, Kim TH, Kim KR, Lee JM, Lee DK, Kim JH, Im JJ, Park CJ, Hwang KG. Factors for maxillary sinus volume and craniofacial anatomical features in adults with chronic rhinosinusitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2010 Jun; 136(6): 610-5.
66. Pallanch JF[1], Yu L, Delone D, Robb R, Holmes DR 3rd, Camp J, Edwards P, McCollough CH, Ponikau J, Dearking AC, Lane J, Primak A, Shinkle A, Hagan J, Frigas E, Ocel JJ, Tombers N, Siwani R, Orme NM, Reed KB, Jerath N, Dhillon R, Kita H. Three-dimensional volumetric computed tomographic scoring as an objective outcome measure for chronic

rhinosinusitis: clinical correlations and comparison to Lund-Mackay scoring. Int Forum Allergy Rhinol. 2013 Dec; 3(12): 963-72.

67. Ariji Y, Ariji E, Yoshiura K, Kanda S. Computed tomographic indices for maxillary sinus size in comparison with the sinus volume. Dentomaxillofac Radiol. 1996; 25(1): 19-24.
68. Lim S, Ramirez MV, Garneau JC, Ford MK, McKeough K, Ginat DT, Baroody FM, Armato SG 3rd, Pinto JM. Three-dimensional image analysis for staging chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2017 Nov; 7(11): 1052-1057.
69. Luz J, Greutmann D, Wiedemeier D, Rostetter C, Rücker M, Stadlinger B. 3D-evaluation of the maxillary sinus in cone-beam computed tomography. Int J Implant Dent. 2018 Jun 5; 4(1): 17.
70. Gibelli D, Cellina M, Gibelli S, Oliva AG, Codari M, Termine G, Sforza C. Volumetric assessment of sphenoid sinuses through segmentation on CT scan. Surg Radiol Anat. 2018 Feb; 40(2): 193-198.
71. Pirinc B, Fazliogullari Z, Guler I, Unver Dogan N, Uysal II, Karabulut AK. Classification and volumetric study of the sphenoid sinus on MDCT images. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2019 Oct; 276(10): 2887-2894.
72. Gibelli DM, Cellina M, Gibelli S, Schiavo P, Oliva AG, Termine G, Ferrario VF, Dolci C, Sforza C. Can Volumetric and Morphological Variants of Sphenoid Sinuses Influence Sinuses Opacification? J Craniofac Surg. 2018 Nov; 29(8): 2344-2347.
73. Piccirillo J, Merritt M & Richards M. Psychometric and clinimetric validity of the 20-item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). Otolaryngol Head Neck Surg. 2002; 126: 41-47.
74. Hopkins C[1], Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. Clin Otolaryngol. 2009 Oct; 34(5): 447-54.
75. Morley AD, Sharp HR. A review of sinonasal outcome scoring systems - which is best? Clinical Otolaryngology. 2006; 31(2): 103-109.
76. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of Health Status. Ascertaining the Minimal Clinically Important Difference. Control Clin Trials. 1989; 10: 407-415.
77. Deeb R, Malani PN, Gill B, Jafari-Khouzani K, Soltanian-Zadeh H, Patel S, Zacharek MA. Three-dimensional volumetric measurements and analysis of the maxillary sinus. Am J Rhinol Allergy. 2011 May-Jun; 25(3): 152-6. Erratum in: Am J Rhinol Allergy. 2011 Jul-Aug; 25(4): 281.

78. McWilliams SR, O'Connor OJ, McGarrigle AM, O'Neill SB, Quigley EM, Shanahan F, Maher MM. CT-based estimation of intracavitary gas volumes using threshold-based segmentation: in vitro study to determine the optimal threshold range. J Med Imaging Radiat Oncol. 2012 Jun; 56(3): 289-94.
79. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020 Feb 20; 58(Suppl S29): 1-464.
80. Simuntis R, Vaitkus J, Kubilius R, Padervinskis E, Tušas P, Leketas M, Šiupšinskienė N, Vaitkus S. Comparison of Sino-Nasal Outcome Test 22 Symptom Scores in Rhinogenic and Odontogenic Sinusitis. Am J Rhinol Allergy. 2019 Jan; 33(1): 44-50.
81. Whitcroft KL, Cuevas M, Andrews P, Hummel T. Monitoring olfactory function in chronic rhinosinusitis and the effect of disease duration on outcome. Int Forum Allergy Rhinol. 2018 Jul; 8(7): 769-776.
82. Konstantinidis S, Printza A, Vital V, Ferekidis E, Constantinidis JIT. Olfactory dysfunction in nasal polyposis: correlation with computed tomography findings. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2007; 69: 226-232.
83. Kim BG, Kang JM, Shin JH, Choi HN, Jung YH, Park SY. Do sinus computed tomography findings predict olfactory dysfunction and its postoperative recovery in chronic rhinosinusitis patients? Am J Rhinol Allergy. 2015 Jan-Feb; 29(1): 69-76.
84. 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: 40-43.
85. Valtonen O, Bizaki A, Kivekäs I, Rautiainen M. Three-Dimensional Volumetric Evaluation of the Maxillary Sinuses in Chronic Rhinosinusitis Surgery. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2018 Dec; 127(12): 931-936.
86. Jiang RS, Lu FJ, Liang KL, et al. Olfactory function in patients with chronic rhinosinusitis before and after functional endoscopic sinus surgery. Am J Rhinol 2008; 22(4): 445-448.
87. Ryan WR, Ramachandra T, Hwang PH. Correlations between symptoms, nasal endoscopy, and in-office computed tomography in postsurgical chronic rhinosinusitis patients. Laryngoscope. 2011; 121: 674-678.

88. Gupta D, Gulati A, Singh I, Tekur U. Endoscopic, radiological, and symptom correlation of olfactory dysfunction in pre- and postsurgical patients of chronic rhinosinusitis. Chem Senses. 2014 Oct; 39(8): 705-10.
89. Saito T, Tsuzuki K, Yukitatsu Y, Sakagami M. Correlation between olfactory acuity and sinonasal radiological findings in adult patients with chronic rhinosinusitis. Auris Nasus Larynx. 2016 Aug; 43(4): 422-8.
90. Alt JA, Mace JC, Buniel MCF, Soler ZM, Smith TL. Predictors of olfactory dysfunction in rhinosinusitis using the brief smell identification test. Laryngoscope. 2014; 124(7): E259-E266.
91. Bhattacharyya N. Radiographic stage fails to predict symptom outcomes after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 2006; 116: 18-22.
92. Kim DW, Kim JY, Jeon SY. The status of the olfactory cleft may predict postoperative olfactory function in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Am J Rhinol Allergy. 2011; 25(2): 90-94.
93. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. Rhinology. 1993; 31(4): 183-184.
94. Whitcroft KL, Cuevas M, Haehner A, Hummel T. Patterns of olfactory impairment reflect underlying disease etiology. Laryngoscope. 2017; 127(2): 291-295.
95. Poletti SC, Murta G, Hähner A, Hummel T. Olfactory cleft evaluation: a predictor for olfactory function in smell-impaired patients? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2018 May; 275(5): 1129-1137.
96. Bachert C, Akdis CA. Phenotypes and emerging endotypes of chronic rhinosinusitis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016 ;4: 621-628.
97. Steinke JW, Borish L. Chronic rhinosinusitis phenotypes. Ann Allergy Asthma Immunol. 2016; 117: 234-240.
98. Loftus PA, Wise SK, Nieto D, Panella N, Aiken A, DelGaudio JM. Intranasal volume increases with age: computed tomography volumetric analysis in adults. Laryngoscope. 2016; 126: 2212-2215.
99. Schrödter S, Biermann E, Halata Z. Histological evaluation of age-related changes in human respiratory mucosa of the middle turbinate. Anat Embryol (Berl). 2003; 207: 19-27.

100. Worley ML, Schlosser RJ, Soler ZM, Dubno JR, Eckert MA. Age-related differences in olfactory cleft volume in adults: a computational volumetric study. Laryngoscope. 2019; 129: E55-E60.
101. Altundag A, Temirbekov D, Haci C, Yildirim D, Cayonu M. Olfactory Cleft Width and Volume: Possible Risk Factors for Postinfectious Olfactory Dysfunction. Laryngoscope. 2020 Feb 6; 00: 1-5.

8. ŽIVOTOPIS

Rozita Gulić, dr. med., rođena je u Puli 24. prosinca 1967. Nakon srednje medicinske škole studirala je na Medicinskom fakultetu u Rijeci, smjer opća medicina, od 1986. do 1992. Poslije studija, tijekom 1992. i 1993., odradila je pripravnički staž u KBC-u Rijeka i Domu zdravlja Poreč te nastavila s radom u HMP-u Doma zdravlja Poreč do 1997. Na Medicinskom fakultetu u Rijeci 1992. upisala je poslijediplomski studij iz opće kliničke patofiziologije, koji je završila 1995. obranom magistarskog rada. Od 1997. do 2001. specijalizirala je otorinolaringologiju na Klinici za otorinolaringologiju i cervikofacijalnu kirurgiju KBC-a Zagreb za potrebe iste ustanove. Nakon završetka specijalizacije počinje raditi u OB-u Zabok i bolnici hrvatskih veterana u ambulanti za ORL te na Odjelu za plastičnu kirurgiju, otorinolaringologiju i oftalmologiju. Godine 2007. počinje užu specijalizaciju iz plastične kirurgije glave i vrata, koju završava 2009., a 2012. polaže ispit iz uže specijalizacije audiologije. Polikliniku Gulić Medical Group osniva 2007. Godine 2012. izabrana je u naslovno suradničko zvanje asistenta znanstvene grane otorinolaringologije na Katedri za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, a 2018. u naslovno suradničko zvanje asistenta znanstvene grane kirurgije na Katedri za kirurgiju Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Popis objavljenih radova:

1. Gulić R, Šribar A, Vagić D. Relationship of mastoid pneumatisation and age with computed tomography measured sphenoid sinus volume. Acta Clin Croat. 2020; 59: (rad prihvaćen i vezan temom za doktorski rad)

2. Kosutic D, Potter S, Gulic R. Circumflex scapular perforator propeller flap for axillary reconstruction. Microsurgery. 2012 Mar; 32(3): 251-2.

3. Kosutic D, Pejkovic B, Anderhuber F, Vadnjal-Donlagic S, Zic R, Gulic R, Krajnc I, Solman L, Kocbek L. Complete mapping of lateral and medial sural artery perforators: anatomical study with Duplex-Doppler ultrasound correlation. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012 Nov; 65(11): 1530-6.

4. Bumber Ž, Gulić R. Kronični kašalj u djece. Zbornik radova ORL klinike medicinskog fakulteta u Zagrebu. 1998; 8-12.

5. Vecerina-Volić S, Kovac D, Gulić R. Smokers' edema of the vocal cords. Lijec Vjesn. 1997 Jan; 119(1): 1-4.

6. Večerina-Volić S, Gulić R, Kirinčić N. The influence of the acoustic control to the voice production. Riv Orl Aud Fon. 1996; 2: 89-92.

7. Gulić R. Zastupljenost upala srednjeg uha u alergičara. Rijeka, Med fak, 1995. Magistarski rad.

8. Večerina-Volić S, Gulić R. Promuklost. Medicina. 1994; 30: 83-84.

9. Gulić R, Manestar D. Chorditis vocalis inferior hypertrophica - bolest prošlog stoljeća (kroz opis Cattija). Medicina. 1994; 30: 85-86.