

UČESTALOST ASTME KOD PACIJENATA SA HRONIČNIM RINOSINUZITISOM I NOSNOSINUSNOM POLIPOZOM

FREQUENCY OF ASTHMA IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS AND NASAL POLYPOSIS

Aleksandra Aleksić^{*†}, Dalibor Vranješ^{**†}, Zorica Novaković[†], Mirjana Gnjatić^{*†}, Olivera Ljuboja^{**†}

Sažetak

Uvod: Hronični rinosinuzitis sa nosnosinusnom polipozom (HRSsNP) karakteriše hronična perzistentna inflamacija sluznice nosnih i paranazalnih šupljina, kao i značajna, složena povezanost sa razvojem i progresijom astme. **Cilj:** Studija je imala za cilj da utvrdi učestalost astme kod pacijenata sa HRSsNP i povezanost sa određenim, kliničkim, radiološkim, mikrobiološkim karakteristikama pacijenata.

Metod: Istraživanjem je obuhvaćeno 120 pacijenata sa HRSsNP i 70 pacijenata kontrolne grupe. Kod svih ispitanika su registrovani osnovni demografski i anamnestički podaci. Subjektivna i objektivna procjena težine oboljenja vršena je na osnovu vizuelno analogne skale (VAS), endoskopskog i radiološkog skora. Urađena je mikrobiološka analiza brisa, *skin prick* test na inhalatorne alergene, te koncentracije ukupnih imunoglobulin E antitijela (IgE) u serumu. **Rezultati:** Astmu smo je registrovali kod 47,1% ispitanika eksperimentalne grupe. Nismo dokazali statistički značajnu povezanost astme, te subjektivnih i objektivnih kliničkih parametara, kao i parametara koji su rezultirali iz mikrobioloških i imunoloških analiza kod pacijenata eksperimentalne grupe.

Zaključak: Polna i dobna distribucija pacijenata ne utiče na prisustvo astme kod pacijenata sa HRSsNP. Prisustvo astme ne determiniše težinu simptoma, niti utiče na klinički i radiološki nalaz. Pozitivan mikrobiološki nalaz srednjeg nosnog hodnika i atopija nemaju značajan uticaj na pojavu astme.

Ključne riječi: hronični rinosinuzitis, nosnosinusnom polipozom

UVOD

Hronični rinosinuzitis sa nosnosinusnom polipozom (HRSsNP) karakteriše perzistentna inflamacija sluznice nosnih i paranazalnih šupljina, prolaps edematozne sluznice koji se klinički manifestuje pojavom peteljkastih bezbolnih, glatkih, mekih izraštaja (polipa) u nosnoj šupljini, a ispoljava karakterističnim simptomima kao što su nazalna opstrukcija, poremećaj čula mirisa, sekrecija iz nosa i/ili postnazalna drenaža. Procjenjuje se da prevalenca HRSsNP, u ukupnoj populaciji, iznosi 3-5%, što ga svrstava u red relativno čestih oboljenja. Oboljenje ima negativan uticaj na kvalitet života pacijenata, ali i značajan uticaj na socio-ekonomske aspekte života

pacijenata kao i društvo u cjelini. HRSsNP predstavlja kompleksno oboljenje u čijem nastanku učestvuju različiti i nedovoljno poznati patofiziološki mehanizmi [1,2].

S obzirom na čestu udruženost sa astmom, nosnosinusnu polipozu ne možemo posmatrati kao izolovano oboljenje sluznice nosa i sinusa, već kao lokalizovanu manifestaciju hroničnog inflamatornog poremećaja cijelog respiratornog sistema [1]. Učestalost nosnosinusne polipoze u sklopu različitih formi astme je prikazana u (Tabela 1) [3].

Kao najvažniji patofiziološki mehanizmi uključeni u zajedničko ispoljavanje HRSsNP i astme navode se sistemska propagacija inflamacije, neurogena nazobronhijalna



interakcija, te uticaj mikrobioma, prije svega kolonizacija sa *Staphylococcus aureus* [4-6]. Nosnosinusna polipoza se javlja četiri puta češće kod pacijenata sa kasnom pojavom astme (40 i više godina starosti) u odnosu na pacijente kod kojih se astma javlja u mlađem dobnom uzrastu [3,7]. Rezultati studija ukazuju da približno 20% do 60% pacijenata sa nazalnim polipima ima astmu i da približno 7% do 25.4% pacijenata sa astmom ima nazalne polipe [8]. Postoji velika mogućnost da 25% pacijenata sa HRSsNP ima nedijagnostikovanu astmu. Studije ukazuju da većina pacijenata sa nosnosinusnom polipozom kod kojih nije dijagnostikovana astma ipak ima određene poremećaje spirometrijskih parametara, koji su indikatori bronhijalne opstrukcije. Ova pojava naročito je izražena kod formi HRSsNP sa eozinofilnom predominacijom [9,10].

Tako da ne iznenađuje činjenica da Global Initiative for Asthma (GINA) preporučuje ispitivanje prisustva HRS kao neophodne karike u terapijskom pristupu astmi [11]. Postoje brojni dokazi da udruženost HRSsNP i astme predstavlja jedinstven entitet ili klinički fenotip s aspekta prevalencije i kliničkog toka, te je imperativ iznalaženje mogućih faktora rizika i mehanizama ovog entiteta [12]. Podstaknuti navedenim podacima iz literature, cilj studije je bio utvrditi učestalost astme kod pacijenata sa HRSsNP i povezanost sa određenim, kliničkim, mikrobiološkim, imunološkim i radiološkim karakteristikama pacijenata.

METODE

Istraživanje je sprovedeno kao prospektivna i dijelom retrospektivna studija u Klinici za bolesti uha, grla i nosa Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske, Banjaluka, u vremenskom periodu od 2016. do 2019. godine. Istraživanjem je obuhvaćeno 190 pacijenata, oba pola, starijih od 18 godina. Studijom su obuhvaćeni pacijenti sa hroničnim rinosinuzitisom i nosnosinusnom polipozom,

kod kojih smo indikovali operativno liječenje nakon neuspjeha konzervativne terapije. Dijagnozu HRSsP smo postavili na osnovu EPOS smjernica [1].

Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe:

- a) Eksperimentalna grupa - 120 ispitanika, starijih od 18 godina, sa HRSsNP
- b) Kontrolna grupa - 70 zdravih ispitanika, starijih od 18 godina, kod kojih smo sproveli operativno liječenje nosne pregrade (septoplastika), a koji na osnovu anamneze, kliničke slike i standardne radiografije paranazalnih šupljina, nisu imali hronični rinosinuzitis.

Kriterijumi za uključivanje u studiju:

- a) Pozitivna istorija bolesti u smislu postojanja dva ili više simptoma (nazalna kongestija, nazalna i postnazalna sekrecija $\pm$, bol/pritisak u predjelu lica, poremećaj čula mirisa) u trajanju dužem od 12 nedjelja, endoskopski nalaz polipa u nosnom kavumu, edem sluznice i sluzavognojavi sekret primarno u srednjem nosnom hodniku, CT dokaz postojanja polipa u nosnim i paranazalnim šupljinama.
- b) Pismena saglasnost ispitanika o učestvovanju u studiji.

Kriterijumi za neuključivanje u studiju su bili: sistemska ili lokalna upotreba kortikosteroida tokom prethodna dva mjeseca, teža sistemska oboljenja ili imunodeficijencija, pacijenti sa AERD, pacijenti sa antrohoanarnim polipima, cističnom fibrozom, ispitanici bez pismene saglasnosti, neadekvatno tehnički uzeti i pripremljeni materijal za mikrobiološku analizu. Kod svih ispitanika su registrovani osnovni demografski podaci. Na osnovu anamnestičkih podataka dobijeni su podaci o postojanju porodične dijateze. Podaci o prisustvu bronhijalne astme dobijeni su na osnovu anamnestičkih podataka i uvidom u raniju medicinsku dokumentaciju. Prije



uključivanja u studiju, svi ispitanici upoznati su sa protokolom studije i ispunili su informativni pristanak, prethodno odobren od strane nadležnog Etičkog odbora. Intenzitet simptoma kod svih ispitanika procjenjivan je na osnovu subjektivne procjene pacijenata VAS analognom skalom (engl. *Visual Analog Scale*) na dan uključivanja u studiju. Oboljenje je, na osnovu skale, klasifikovano kao blago, umjereno teško i teško. Kod pacijenata eksperimentalne grupe vršena je klinička procjena težine oboljenja na osnovu endoskopskog skora. Ocjenjivano je prisustvo polipa, sekreta, edema, modifikovanim Lund-Kennedy endoskopskim skorom, te je prema endoskopskom nalazu dobijen preoperativni endoskopski skor, koji se kretao od 0-12 [13]. U svrhu procjene radioloških karakteristika oboljenja kod pacijenata eksperimentalne grupe, korišten je nalaz kompjuterizovane tomografije paranazalnih sinusa (CT-PNS) u tri ravni. Nalaz CT-PNS je gradiran prema Lund-Mackay scoring sistemu, vrijednosti ukupnog CT skora su bile u rasponu od 0-24 [14]. Materijal za bakteriološku analizu sekreta, metodom brisa, uzet je tokom operativnih zahvata (septoplastika ili FESS), iz srednjeg nosnog hodnika. Svim ispitanicima je vršeno alergološko testiranje *prick* testom na inhalatorne alergene. Skin *prick* test je izvođen standardnim panelom alergena, prema uputstvima i preporukama [15]. *In-vitro* koncentracija ukupnih imunoglobulin E (IgE) antitijela određivana je svim ispitanicima, fluoro-enzim-imunohemijskom metodom na ImmunoCAP aparatu (Phadia, Uppsala, Sweden).

Statistička obrada podataka

Podaci su analizirani i opisani odgovarajućim metodama deskriptivne statistike, računanjem apsolutnih i relativnih distribucija pacijenata kontrolne i

eksperimentalne grupe, u odnosu na posmatrane faktore, te računanjem aritmetičke sredine i standardne devijacije za primjenljive, intervalne varijable. Statistička analiza se zasnivala na odgovarajućim parametarskim i neparametarskim statističkim testovima, odnosno univarijantnim statističkim metodama. Za potrebe izračunavanja statistički značajne razlike u distribuciji kontrolne i eksperimentalne grupe korišćeni su *Pirsonov χ^2 -test*, te *Mann-Whitney U test*. *Spirmanovim testom korelacije* utvrđivana je veza i jačina veze između varijabli VAS skor, CT skor, endoskopski skor.

Statistički značajna razlika definisana je na nivou 0,05, a razlika od vrlo visokog statističkog značaja na nivou od 0,01. Statistička obrada podataka sprovedena je korišćenjem alata za obradu podataka SPSSverzija 21.0 (IBM, USA)

REZULTATI

Srednja vrijednost i standardna devijacija starosti ispitanika u ukupnom uzorku iznosila je 42,04 (14,68), najstariji ispitanik imao je 73 godine, a najmlađi 18 godina. U eksperimentalnoj grupi je bilo 37,0% pacijenata ženskog i 63,0% pacijenata muškog pola. U kontrolnoj grupi je bilo 42,9% pacijenata ženskog i 57,1% pacijenata muškog pola. Svi pacijenti eksperimentalne grupe su imali stalnu nazalnu opstrukciju, sekreciju i poremećaj čula mirisa. U odnosu na zastupljenost VAS skora prema kategorijama blago, umjereno i teško, prisutna je statistički značajna razlika u distribuciji između eksperimentalne i kontrolne grupe, $\chi^2 = 55,58$ (2); $p < 0.01$. Pacijenti eksperimentalne grupe su statistički značajno češće zastupljeni u grupi sa teškim VAS skorom u odnosu na pacijente kontrolne grupe. Endoskopski skor eksperimentalne grupe imao je vrijednost aritmetičke sredine (na skali od 0-12) od 10,13 sa standardnom devijacijom od 1,66. Radiološki skor eksperimentalne grupe



imao je vrijednost aritmetičke sredine, na skali od 0-24, 16,16 sa standardnom devijacijom 3,30. Spirmanov test korelacije utvrdio je statistički značajne pozitivne korelacije na nivou ($p < 0,01$) srednje jačine endoskopskog i VAS skora eksperimentalne grupe ispitanika $r = 0,334$, kao i VAS i CT skora $r = 0,379$, dok je visoka korelacija utvrđena između nivoa endoskopskog i CT skora $r = 0,550$ (Tabela 2).

Analiza zastupljenosti ukupnog serumskog IgE i poređenje razlike u distribuciji eksperimentalne i kontrolne grupe utvrdila je statistički značajnu razliku, $\chi^2 = 30,03$ (1); $p < 0,01$; gdje 52,9% ispitanika eksperimentalne grupe ima pozitivan nalaz IgE, za razliku od 12,9% ispitanika kontrolne grupe. *Skin prick* test je bio pozitivan kod 43,7% pacijenata eksperimentalne i 10% pacijenata kontrolne grupe, te je ustanovljena statistički značajna razlika u distribuciji između ove dvije grupe ispitanika prema rezultatima *prick* testa, $\chi^2 = 23,308$ (1); $p < 0,01$. U eksperimentalnoj grupi 50,4% ispitanika imalo je pozitivan nalaz, u kontrolnoj grupi 42,9%.

Podaci o postojanju astme registrovani su kod 47,1% ispitanika eksperimentalne grupe, ali nismo ustanovili statistički značajnu zastupljenost (Tabela 3).

Analizirali smo odnos astme, subjektivnih i objektivnih kliničkih parametara, kao i parametara koji su rezultirali iz mikrobioloških i imunoloških analiza kod pacijenata eksperimentalne grupe. Nismo utvrdili statistički značajne razlike u pogledu zastupljenosti (Tabela 4).

RASPRAVA

Iz perspektive prirodnog toka oboljenja, nosnosinusna polipoza u komorbiditetu sa astmom predstavlja krajnji produkt hroničnog inflamatornog procesa lokalizovanog na cijelom respiratornom sistemu, te predstavlja najtežu formu oboljenja jedinstvenog disajnog puta [16,17]. Istovremeno ispoljavanje astme i

nazalnih polipa značajno povećava broj remisija i hospitalizacija zbog astme, a sa druge strane, pojava astme kod pacijenata sa nazalnim polipima predstavlja prediktor teških formi oboljenja [18,19]. Ova studija je primarno imala za cilj da utvrdi učestalost astme kod pacijenata sa HRSsNP, te njenu povezanost sa subjektivnim i objektivnim parametrima oboljenja, atopijom, kliničkim, radiološkim i mikrobiološkim karakteristikama pacijenata.

Prema ovoj studiji, statistička analiza distribucije prema dobi i polu, između ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe, nije ukazala na statistički značajnu razliku, mada je većina pacijenata u eksperimentalnoj grupi bila muškog pola (63,0%). Rezultati našeg ispitivanja podudaraju se sa prethodnim ispitivanjem u pogledu zastupljenosti kardinalnih simptoma oboljenja. Studije koje su ispitivale uzajamnu povezanost težine simptoma i uticaj simptoma na kvalitet života pacijenata sa HRSsNP, sa skorom endoskopskog i radiološkog nalaza, nisu ustanovile značajan pozitivan korelaciju. Odnosno, subjektivni parametri uglavnom slabo ili uopšte ne koreliraju sa objektivnim parametrima [20, 21]. Rezultati našeg istraživanja nisu u saglasnosti sa prethodnim, jer smo, unutar eksperimentalne grupe, utvrdili statistički značajne pozitivne korelacije na nivou ($p < 0,01$) između endoskopskog, CT i VAS skora (Tabela 2). Epidemiološke studije ukazale su na to da je prevalenca nazalne polipoze kod pacijenata sa alergijskim rinitisom uporediva sa prevalencom u ukupnoj populaciji, ali i da je atopija u značajnom postotku prisutna kod pacijenata sa nosnosinusnom polipozom. Naša studija je dokazala pozitivne vrijednosti ukupnog serumskog IgE kod 52,9% ispitanika eksperimentalne grupe i statistički značajnu zastupljenost u odnosu na ispitanike kontrolne grupe. Takođe smo dokazali prisustvo alergijske preosjetljivosti *prick* testom kod 43,7% pacijenata eksperimentalne i 10% pacijenata kontrolne grupe, te ustanovili statistički značajno češću zastupljenost alergijske



preosjetljivosti kod pacijenata eksperimentalne grupe. Naše istraživanje je dokazalo pozitivan bris srednjeg nosnog hodnika kod 50.4% pacijenata eksperimentalne grupe i kod 42.9% pacijenata kontrolne grupe. Nije bilo statistički značajne razlike u pogledu zastupljenosti mikrobioma srednjeg nosnog hodnika. Zajednički zaključak koji proizilazi iz brojnih studija, a potvrđen je dijelom i našim rezultatima, jeste da nema dokaza o zastupljenosti uniformnog mikrobioma. Dokazi upućuju na različitu zastupljenost bakterija između zdravih ispitanika i pacijenata sa HRSsNP [22].

Ustanovljeno je da 20% to 60% pacijenata sa nosnosinusnom polipozom ima astmu [23]. Takođe je utvrđeno da postoji značajna povezanost između kasne pojave astme kod odraslih i HRSsNP, a karakterišu je teške rekurentne forme astme i polipoze, refrakterne na terapiju [8, 24]. Uticaj astme na HRS može se arbitrarno podijeliti na uticaj koji se odnosi na težinu i kontrolu bolesti i uticaj koji astma ima na ishod konzervativnog i hirurškog liječenja [1]. Studija *Lin* i saradnika utvrdila je da su teže forme astme bile značajno češće udružene sa nosnosinusnom polipozom kao komorbiditetom. Ista studija utvrdila je da su teške radiološke forme nosnosinusne polipoze prediktor loše kontrolisane astme [25]. Postoji velika mogućnost da 25% pacijenata sa HRSsNP ima nedijagnostikovanu astmu. Studije ukazuju da većina pacijenata sa nosnosinusnom polipozom kod kojih nije dijagnostikovana astma ipak ima određene poremećaje spirometrijskih parametara, koji su indikatori bronhijalne opstrukcije. Ova pojava naročito je izražena kod formi HRSsNP sa eozinofilnom predominacijom [9,10].

Multicentrična studija *Khan* i saradnika utvrdila je prisustvo astme kod 49.6% pacijenata sa HRSsNP. Rezultati ove studije potvrđuju kasnu pojavu astme (poslije 12 godina života) kod pacijenata sa HRSsNP. Studije ukazuju da 19.30% do 38.64% pacijenata sa kasnom pojavom astme ima nazalne polipe [26]. Naša

studija ustanovila je prevalencu astme kod gotovo polovine pacijenata sa HRSsNP, tačnije kod 47,1% pacijenata, što je u saglasnosti sa rezultatima prethodnih studija. Ali rezultati naše studije nisu u saglasnosti sa prethodnim, jer analizirajući zastupljenost astme u odnosu na subjektivne i objektivne parametre oboljenja, atopiju, kliničke, radiološke i mikrobiološke karakteristike pacijenata (Tabela 3,4). Jedan od mogućih razloga koji determinišu ovakav rezultat je odsustvo statistički značajne razlike u pogledu zastupljenosti astme unutar same eksperimentalne grupe. Skoro podjednak broj pacijenata sa nosnosinusnom polipozom sa i bez prisustva astme je rezultirao skoro podjednakim vrijednostima parametara ispitivanja. Ne treba zanemariti činjenicu da studijom nisu obuhvaćeni pacijenti sa AERD za koje je karakteristično zajedničko ispoljavanje astme sa nosnosinusnom polipozom u velikom procentu.

ZAKLJUČAK

Značaj ove studije leži u činjenici da je istraživanjem obuhvatila veliki broj pacijenata sa hroničnim rinosinuzitisom i nosnosinusnom polipozom. Do sada, na našim prostorima, nisu vršena klinička istraživanja na polju ovog prevalentnog oboljenja. Sudeći prema rezultatima naše studije, ne može se sa sigurnošću odrediti dominantni klinički fenotip pacijenata sa nosnosinusnom polipozom i astmom u komorbiditetu. Rad je naš doprinos izučavaju kliničkih fenotipa hroničnog rinosinuzitisa sa nosnosinusnom polipozom. Kroz njegove rezultate smo spoznali da su u osnovi etiopatogenetskih mehanizama nosnosinusne polipoze složeni i dinamički inflamatorni procesi koji rezultiraju promjenjivim obrascem tkivne inflamacije a koji tek približno koreliraju sa kliničkim fenotipom.



LITERATURA

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern P, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinology* 2020;58:1-464
2. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C et al. Chronic rhinosinusitis in Europe - an underestimated disease. A GA(2) LEN study. *Allergy* 2011, 66(9):1216–1223.
3. Settipane RA, Peters AT, and Chandra R. Chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2013; 27:11–15.
4. Hens G, Bobic S, Reekmans K, Ceuppens JL, Hellings PW. Rapid systemic uptake of allergens through the respiratory mucosa. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:472-4.
5. Hens G, Raap U, Vanoirbeek J, Meyts I, Callebaut I, Verbinen B, et al. Selective nasal allergen provocation induces substance P-mediated bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2011;44:517-23.
6. Kim YC, Won HK, Lee JW, Sohn KH, Kim MH, Kim TB, et al. Staphylococcus aureus Nasal Colonization and Asthma in Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7:606-15.
7. Fasano MB. Combined airways: impact of upper airway on lower airway. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;18:15-20.
8. Promsopa C, Kansara S, Citardi MJ, Fakhri S, Porter P, Luong A. Prevalence of confirmed asthma varies in chronic rhinosinusitis subtypes. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(4):373-377.
9. Håkansson K, Thomsen SF, Konge L, Mortensen J, Backer V, von Buchwald C. A comparative and descriptive study of asthma in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy.* 2014; 28: 383-387.
10. Kambara R, Minami T, Akazawa H, Tsuji F, Sasaki T, Inohara H, Horii A. Lower Airway Inflammation in Eosinophilic Chronic rhinosinusitis as Determined by Exhaled Nitric Oxide. *Int Arch Allergy Immunol.* 2017;173(4):225-232.
11. Reddel HK, Fitzgerald JM, Bateman ED, Bacharier LB, Becker A, Brusselle G, Roland Buhl R, et al. GINA 2019: a fundamental change in asthma management: Treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents. *Eur Respir J.* 2019;53(6):1901046.
12. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, Hastan D, Tomassen P, Keil T, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy.* 2012;67(1):91-8.
13. Psaltis AJ, Li G, Vaezaefshar R, Cho KS, Hwang PH. Modification of the Lund-Kennedy endoscopic scoring system improves its reliability and correlation with patient-reported outcome measures. *Laryngoscope.* 2014;124(10):2216-23.
14. Hopkins C, Browne JP, Slack R, et al. The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: How is it used and what does it predict? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 137:555–561.
15. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, Canonica GW et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012;67:18–24.
16. Yılmaz İ, Türk M and Bahçecioğlu SN. Eosinophilic asthma with nasal polyposis march: Is aspirin-exacerbated respiratory disease the last station? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5(6):1807-1808.
17. Bachert C, Claeys SE, Tomassen P, van Zele T, N Zhang N. Rhinosinusitis and asthma: a link for asthma severity. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010;10(3):194-201.
18. Wu W, Bleecker E, Moore W, Busse WW, Castro M, Chung KF, et al. Unsupervised phenotyping of Severe Asthma Research Program participants using expanded lung data. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(5):1280-8.
19. Staniorski JC, Price C, Weibman AR, Welch KC, Conley DB, Shintani-Smith S, et al. Asthma onset pattern and patient outcomes in a chronic rhinosinusitis population. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018; 8(4): 495–503.
20. Ryan WR, Ramachandra T, Hwang PH. Correlations between symptoms, nasal endoscopy, and in-office computed tomography in post-surgical chronic rhinosinusitis patients. *Laryngoscope* 2011;121: 674–8.



21. Sedaghat AR, Gray ST, Caradonna SD, Caradonna DS. Clustering of chronic rhinosinusitis symptomatology reveals novel associations with objective clinical and demographic characteristics. *Am J Rhinol Allergy*. 2015;29:100–5.
22. Mahdavinia M, Keshavarzian A, Tobin MC, Landay AL, Schleimer RP. A comprehensive review of the nasal microbiome in chronic rhinosinusitis (CRS). *Clin Exp Allergy* 2016;46(1):21–41.
23. Bachert C, Zhang N. Chronic rhinosinusitis and asthma: novel understanding of the role of IgE ‘above atopy’ *J Intern Med*. 2012;272:133–43.
24. Alobid I, Benitez P, Valero A et al. The impact of atopy, sinus opacification, and nasal patency on quality of life in patients with severe nasal polyposis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:609–12.
25. Lin DC, Chandra RK, Tan BK, Zirkle W, Conley DB, Grammer LC, et al. Association between severity of asthma and degree of chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25(4):205–208.
26. Khan A, Vandeplas G, Huynh TMT, Joish VN. The Global Allergy and Asthma European Network (GALEN rhinosinusitis cohort: a large European cross-sectional study of chronic rhinosinusitis patients with and without nasal polyps. *Rhinology*. 2019;57(1):32–42



PRILOG

Tabela 1. Učestalost nosnosinusne polipoze u sklopu različitih formi astme

Table 1. Frequency of nasal polyposis in different forms of asthma

Oboljenja ili poremećaji	Učestalost
AERD	15-23%
Astma kod odraslih	7%
IgE posredovana astma	5%
Ne-IgE posredovana astma	13%
Astma/sinuzitis kod djece	0,1%

Legenda: Preuzeto i adaptirano iz: Settupane RA, Peters AT, and Chandra R. Chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol Allergy 2013; 27:11–15 [3].

AERD - aspirin exacerbated respiratory disease, respiratorna bolest pogoršana aspirinom.

Legend: Taken and adapted from: Settupane RA, Peters AT, and Chandra R. Chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol Allergy 2013; 27:11–15 [3].

AERD - aspirin exacerbated respiratory disease

Tabela 2. Vrijednosti korelacija nivoa VAS / CT/endoskopski skorovi.

Table 2. Correlation values of VAS /CT/endoscopy scores

Spearmanov koeficijent korelacije - rho	VAS skor	CT-skor
Endoskopski skor	0,334**	0,550**
VAS skor	/	0,379**
N	120	120

Legenda: **p<0,01 nivo značajnosti: N - broj ispitanika obuhvaćenih analizom

Legend: **p<0.01 level of significance: N - number of respondents included in the analysis

Tabela 3 Distribucija pacijenata prema postojanju astme

Table 3. Distribution of patients according to the existence of asthma

		Eksperimentalna (N=120)	Kontrolna (N=70)
Astma	Nema	63 (52,9)	0 (0)
N (%)	Ima	57 (47,1)	0 (0)



Tabela 4. Distribucija demografskih, kliničkih, mikrobioloških, imunoloških parametara u odnosu na astmu kod pacijenata eksperimentalne grupe

Table 4. Distribution of demographic, clinical, microbiological, immunological parameters in relation to asthma in patients of the experimental group

		Astma		Statistički test
		Odsutna	Prisutna	
Pol, N (%)	Muški	39 (61,9)	37 (64,9)	0,11 (1) ^a
	Ženski	24 (38,1)	20 (35,1)	
Pozitivna porodična anamneza, N (%)	Negativna	50 (79,4)	45 (78,9)	0,01 (1) ^a
	Pozitivna	13 (20,6)	12 (21,1)	
Prick test, N (%)	Negativan	32 (50,8)	35 (61,4)	1,36 (1) ^a
	Pozitivan	31 (49,2)	22 (38,6)	
	Poz.	3 (4,8)	2 (3,5)	
Ukupni IgE, N (%)	Neg.	26 (41,3)	30 (52,6)	1,55 (1) ^a
	Poz.	37 (58,7)	27 (47,4)	
VAS skor, N (%)	Blago	1 (1,6)	1 (1,8)	1,48 (2) ^a
	Umjereno	33 (52,4)	36 (63,2)	
	Teško	29 (46,0)	20 (35,1)	
Bris srednjeg nosnog hodnika na <i>Staphylococcus aureus</i> , N (%)	Negativan	58 (92,1)	52 (91,2)	0,03 (1) ^a
	Pozitivni	5 (7,9)	5 (8,8)	
CT skor (kat), N (%)	9 do 16	37 (58,7)	29 (50,9)	0,74 (1) ^a
	17 do 24	26 (41,3)	28 (49,1)	
Endoskopski skor (kat), N (%)	5 do 8	16 (25,4)	11 (19,3)	0,63 (1) ^a
	9 do 12	47 (74,6)	46 (80,7)	
Dob, M (SD)		50,35 (12,38)	46,82 (13,88)	U =1518,00 ^b Z=-1,45
Endoskopski skor, M (SD)		10,10 (1,86)	10,12 (1,45)	U =1770,00 ^b Z=-0,13
CT-skor, M (SD)		16,14 (3,42)	16,18 (3,16)	U =1751,50 ^b Z= -0,23

Legenda: ^aChi kvadrat χ^2 (df); ^bMann-Whitney test nezavisnih uzoraka

Legend: ^aChi square χ^2 (df); ^bMann-Whitney test of independent samples



Abstract

Introduction: Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis (CRSwNP) involves chronic and persistent inflammation of the mucosa of the nasal and paranasal cavities, and it has a complex relationship with the development and progression of asthma. **Objective:** The aim of the study was to determine the frequency of asthma in patients with CRSwNP and the association with certain clinical, radiological, microbiological characteristics of the patients. **Method:** The study involved 120 CRSwNP patients and 70 controls. Demographic and anamnestic data were recorded for all participants. Disease severity was assessed using visual analog scale (VAS), endoscopic, and radiological scores. Microbiological analysis of swabs, a skin prick test for inhalant allergens, and serum total immunoglobulin E antibodies (IgE) concentration were conducted. **Results:** Asthma was recorded in 47.1% of the experimental group. No significant association was found between asthma and clinical, microbiological, or immunological parameters. **Conclusion:** Gender and age distribution do not influence asthma presence in CRSwNP patients. Asthma does not affect symptom severity, clinical, or radiological findings. Positive middle meatus microbiology and atopy are not significant factors for asthma occurrence. **Key words:** chronic rhinosinusitis, nasal polyposis, asthma

Aleksandra Aleksić

Koste Jarića 14b, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

Mob.: 0038765535109

e-mail: alexandraaleksic@gmail.com

*Medicinski fakultet. Univerzitet u Banjoj Luci

†Klinika za bolesti uha, grla i nosa. Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka

‡Klinika za dječije bolesti. Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka