

Rehabilitacija osjeta njuha nakon endoskopskog odstranjivanja polipa nosa

Zucić, Josip

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:294268>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
INTEGRIRANI STUDIJ MEDICINE**

Josip Zucić

**REHABILITACIJA OSJETA NJUHA
NAKON ENDOSKOPSKOG
ODSTRANJIVANJA POLIPA NOSA**

Diplomski rad

Osijek, 2020.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
INTEGRIRANI STUDIJ MEDICINE**

Josip Zucić

**REHABILITACIJA OSJETA NJUHA
NAKON ENDOSKOPSKOG
ODSTRANJIVANJA POLIPA NOSA**

Diplomski rad

Osijek, 2020.

Rad je izrađen u sklopu Klinike za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC-a Osijek.

Mentor rada: doc. dr.sc. Josip Maleš, dr. med.

Rad ima 31 stranicu, sadrži 9 tablica i niti jednu sliku.

ZAHVALA

Zahvaljujem mentoru doc. dr.sc. Josipu Malešu na pristanku na mentorstvo, predloženoj temi, pruženoj pomoći i ukazanom povjerenju nad provođenjem ove studije u svrhu diplomskog rada.

Zahvaljujem i djelatnicima Klinike za otorinolaringologiju na pomoći u skupljanju podataka i provođenju studije, kao i pacijentima Klinike za pristanak na sudjelovanje u njoj.

Konačno, moje velike zahvale idu mojoj obitelji, majci Ružici, bratu Jakovu i ocu Damiru koji više nije s nama, te cjelokupnoj rodbini i prijateljima, na pruženoj podršci i motivaciji prilikom izrade ovog diplomskog rada, te na podupiranju na sve načine u ove 24 godine života i 6 godina akademskog školovanja. Svoj rad posvećujem njima.

SADRŽAJ

1.	UVOD	1
1.1.	Osjet njuha	1
1.1.1.	Anatomija i fiziologija osjeta njuha	1
1.1.2.	Poremećaji osjeta njuha	1
1.2.	Nosni polipi	2
1.2.1.	Etiologija nosnih polipa.....	2
1.2.2.	Simptomatologija nosnih polipa.....	3
1.3.	Funkcionalna endoskopska polipektomija	3
1.4.	Olfaktorna rehabilitacija.....	4
2.	CILJEVI ISTRAŽIVANJA	5
3.	ISPITANICI I METODE	6
3.1.	Ustroj studije	6
3.2.	Ispitanici	6
3.3.	Metode	6
3.4.	Statističke metode	7
4.	REZULTATI	9
5.	RASPRAVA	14
6.	ZAKLJUČAK	20
7.	SAŽETAK	21
8.	SUMMARY	22
9.	LITERATURA.....	24
10.	ŽIVOTOPIS	28
11.	PRILOZI	29

1. UVOD

1.1. Osjet njuha

1.1.1. Anatomija i fiziologija osjeta njuha

Osjet njuha je jedno od osnovnih ljudskih čula, zahvaljujući tome što sudjeluje u socijalnoj komunikaciji i regulaciji prehrane te daje važne informacije o životnom okruženju, pogotovo ako se radi o životnoj opasnosti (1). To se postiže preko specijaliziranih receptora smještenih na vanjskom kraju olfaktornih neurona u olfaktornom epitelu, koji obuhvaća gornju nosnu školjku i gornju trećinu srednje nosne školjke (2, 3). Živčani impulsi na prvom koraku olfaktornog puta, specijaliziranim receptorskim neuronima na olfaktornom epitelu, postižu se vezanjem različitih molekula koje nose miris (odoranata) na za njih specifične receptore sa 7 transmembranskih podjedinica, povezane s G-proteinom na C-terminalnoj jedinici. Preko G-proteina postiže se unutarstanična signalna kaskada koja otvara ionske kanale za natrij i kalcij, dovodeći do depolarizacije i nastanka akcijskog potencijala te prijenosa olfaktornog signala (4, 5). Olfaktorni signal se dalje prenosi na specifične skupove neurona (glomerule) u olfaktornoj lukovici, odakle se informacije šalju olfaktornim traktom sve do olfaktornog korteksa, putem kojega se stvara percepcija njuha (6).

1.1.2. Poremećaji osjeta njuha

Poremećaji u osjetu njuha, koji dovode do njegovog slabljenja (hiposmija) ili potpune odsutnosti (anosmija), bitno smanjuju kvalitetu života, poglavito jer dovode do smanjene sposobnosti za samostalan život i kuhanje, smanjene profesionalne sposobnosti, promjena u apetitu, kao i smanjene svijesti o higijeni (7,8). Također, poremećaji njuha mogu dovesti i do psiholoških poremećaja, poglavito depresije (9). Poremećaji njuha, uključujući oslabljen (hiposmija) ili odsutan njuh (anosmija) mogu biti uzrokovani različitim čimbenicima koji remete prijenos njušnih signala na razini olfaktornog epitela, olfaktorne lukovice, olfaktornog trakta ili olfaktornog korteksa. Konduktivni poremećaji obuhvaćaju one koji nastaju zbog

neadekvatnog protoka zraka kroz nos, a sensorineuralni one koji nastaju zbog oštećenja olfaktornih senzornih neurona, olfaktorne lukovice, olfaktornog trakta i olfaktornog korteksa (10).

Glavni patološki poremećaji koji dovode do gubitka njuha uključuju kronični rinosinuitis i nosne polipe, respiratorne infekcije, traumatske ozljede i neurodegenerativne bolesti (8, 11 - 14). Važni okolišni faktori koji se vezuju s djelomičnim ili potpunim gubitkom njuha su pušenje i prekomjeren unos alkohola. Ta dva čimbenika dovode do oštećenja olfaktornog epitela, dovodeći do programirane stanične smrti (apoptoze) većeg dijela olfaktornih senzornih neurona i njihovog nedostatnog nadomještanja (15). Dob je važan čimbenik koji određuje učestalost olfaktornih poremećaja u općoj populaciji, budući da su anosmija i hiposmija značajno učestalije u kasnoj odrasloj i starijoj dobi, a dodatan rizični čimbenik predstavlja muški spol (16, 17).

1.2. Nosni polipi

1.2.1. Etiologija nosnih polipa

Nosni polipi su benigne izrasline na nosnoj sluznici, pretežno smještene na ušćima paranazalnih sinusa u nosne hodnike, a njihova etiologija nije još u potpunosti razjašnjena (18). Međutim, najveću pojavnost imaju među osobama oboljelima od kroničnog rinosinuitisa (18 – 20), pri čemu su pretežito smješteni na ušću etmoidnih ćelija u srednji nosni hodnik (18, 19), a najveću incidenciju imaju između 40. i 60. godine života (19, 20). Među osobama oboljelima od kroničnog rinosinuitisa, 20 – 33 % ima nosne polipe (21). Ukoliko se pojave prije 18. godine života, mogu biti jedan od znakova cistične fibroze (22). Iako se ne javlja samo kod alergičara, nosna polipoza je često povezana s alergijom, što pokazuje velika koncentracija eozinofila u patohistološkim preparatima jednog dijela lezija (18, 20, 23, 24), a povišena koncentracija eozinofila u polipu povećava šansu za recidiviranjem unutar dvije godine (23). Prema studiji Tana i suradnika iz 2011., koja je uključivala pacijente s kroničnim rinosinuitisom sa ili bez polipa refraktorne na konzervativnu terapiju, 85 % oboljelih od kroničnog rinosinuitisa s polipima imalo je pozitivan kožni *prick*-test na barem jedan

inhalatorni alergen, 71,4 % je imalo sezonsku, a 14,5 % cjelogodišnju alergiju (25). Također, 20 – 60 % pacijenata s kroničnim rinosinitisom i nosnom polipozom istovremeno boluje od alergijske astme ili preosjetljivosti na aspirin, što je povezano s citokinima koji sudjeluju u nastanku ovih patoloških procesa, pretežno posredstvom preosjetljivosti tipa I (18, 20, 26-28). Oko 12 % slučajeva nosne polipoze je povezano s alergijskim fungalnim sinusitisom (29) i, najčešće pridruženom, bronhopulmonalnom aspergilozom (30), bolestima povezanima sa alergijskom reakcijom na mikotične spore s povišenim vrijednostima IgE (30, 31).

1.2.2. Simptomatologija nosnih polipa

Glavni simptomi nosne polipoze uključuju rinoreju, retrogradnu sekreciju, začepljenost nosa i otežano disanje, hiposmiju ili anosmiju i bol u predjelu sinusa (18, 20, 32). Klinička slika kroničnog rinosinitisa s polipima je općenito teža nego bez polipa (20, 32, 33), a specifično je to što osobe imaju veći stupanj opstrukcije u nosu (20, 34) te češće razviju rinoreju, hiposmiju i anosmiju (20, 34 - 36). Manje specifični simptomi su bolovi u licu i retrogradna sekrecija, koji su češće prisutni kod kroničnog rinosinitisa bez polipa (34, 35). Hiposmija i anosmija, koje nastaju u slučaju nosnih polipa, dominantno su konduktivnog tipa, zbog neadekvatnog protoka zraka, a razlikovanje od drugih uzroka hiposmije i anosmije moguće je putem CT-a, prednje rinoskopije i biopsije lezija (37).

1.3. Funkcionalna endoskopska polipektomija

Standardna konzervativna terapija za kronični rinosinitis s polipima, uključujući inhalatorne pripravke steroida, antihistaminika i fiziološke otopine (20), koristi se kao inicijalni tretman ili za prevenciju recidiva (18,20), zbog sposobnosti da smanji veličinu polipa i posljedično olakša simptome i poboljša kvalitetu života (20, 38, 39). Međutim, kao glavno dugoročno rješenje za nosne polipe koristi se funkcionalna endoskopska polipektomija u kombinaciji s medikamentoznom terapijom (20, 37, 40). Funkcionalna endoskopska polipektomija je minimalno invazivna metoda koja omogućuje potpuno uklanjanje polipa (41), uz značajno manju učestalost recidiva nego nakon invazivnog kirurškog zahvata (18, 40, 41). Također,

endoskopska polipektomija, sama ili u kombinaciji s medikamentima, značajno poboljšava njuh kod nekih pacijenata (8, 37, 42). Međutim, u prospektivnoj studiji iz 1998., koju su učinili Delank i Stoll, pokazalo se da se kod 70 % pacijenata s hiposmijom i anosmijom njuh blago poboljšao, ali samo 25 % hiposmičnih i 8 % anosmičnih pacijenata je nakon operacije postiglo normalan njuh (8, 43). U novijoj prospektivnoj studiji Padea i Hummela iz 2008., kod 23 % pacijenata se njuh značajnije oporavio nakon operacije na sinusima, dok je kod 68 % bio nepromijenjen (8, 44).

1.4. Olfaktorna rehabilitacija

Olfaktorna rehabilitacija podrazumjeva oporavak njuha kroz dulje razdoblje nakon endoskopske operacije sinusa, pri čemu se taj oporavak redovito provjerava olfaktometrijom (45, 46). Ukoliko se njuh nije popravio nakon operacije, potrebno je provoditi olfaktorni trening koji se temelji na iznimno velikoj neuroplastičnosti olfaktornih neurona (47, 48). Provodi se naizmjeničnim mirisanjem različitih odoranata dva puta dnevno, u trajanju od nekoliko tjedana do 3 mjeseca (47, 49). U studiji Hummela i suradnika iz 2009., pacijenti su podijeljeni u dvije skupine; skupinu koja je koristila olfaktorni trening i skupinu koja ga nije koristila. Pacijenti koji su prolazili kroz trening mirisali su 4 različita odoranta, od najslabijeg prema najjačem mirisu (ruža, eukaliptus, mentol, klinčić) tijekom 12 tjedana, uz redovito testiranje njuha olfaktometrijom. U konačnici, skupina koja je koristila olfaktorni trening pokazala je značajno bolji oporavak njuha nego skupina koja ga nije koristila; približno 30 % pacijenata iz skupine uključene u trening pokazalo je značajno poboljšanje njuha (49).

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Glavni ciljevi ovog istraživanja su utvrditi stanje njuha pacijenata s dijagnozom nosnih polipa nakon obavljanja polipektomije te ispitati učinkovitost olfaktorne rehabilitacije kod pacijenata koji imaju hiposmiju i anosmiju nakon odstranjenja nosnih polipa, u vremenu od 3 mjeseca od izvođenja operativnoga zahvata.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao prospektivna studija (50).

3.2. Ispitanici

U radu su korišteni podatci pacijenata Klinike za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC-a Osijek. Pacijentima je potvrđena dijagnoza nosne polipoze te su liječeni ambulantno i operacijski u sastavu Klinike za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, a njihovi su podatci skupljeni u vremenu od 1. siječnja do 1. srpnja 2020. godine. Svi pacijenti informirani su o sadržaju istraživanja te su dobrovoljno dali pisani pristanak na sudjelovanje u istraživanju. Kako bi se zaštitila privatnost pacijenata, uveden je sustav šifriranja kojim se omogućuje potpuna zaštita podataka koje su pacijenti dali u svrhu istraživanja. Broj pacijenata koji su sudjelovali u istraživanju je 50.

3.3. Metode

Pacijentima s potvrđenom dijagnozom nosne polipoze prije operacije uručen je poseban strukturirani upitnik (Prilog 1) izrađen od strane provoditelja istraživanja. Upitnik sadrži pitanja koja traže kategoričke podatke: dob, spol te podatke o važnim vanjskim čimbenicima koji utječu na tijek njihove bolesti, što uključuje pitanja o pušenju, konzumaciji alkohola i poznatim alergijama. Kao posljednje pitanje u upitniku ponuđeno je pitanje o subjektivnom doživljaju vlastitog njuha, gdje pacijenti mogu zaokružiti jedan od tri ponuđena odgovora, od 1 do 3; broj 1 označava uredan njuh, broj 2 oslabljen njuh (hiposmiju), a broj 3 izrazito oslabljen ili odsutan njuh (anosmiju). Njuh je pacijentima kvantitativno izmjeren olfaktometrijskom metodom mirisnih štapića (Sniffin' Sticks), u kojoj pacijenti od 8

3. ISPITANICI I METODE

ponuđenih mirisa moraju točno identificirati što veći broj, pri čemu se, osim jakosti njuha, stječu podatci o sposobnosti diskriminacije pojedinih mirisa. U upitniku su pacijenti ostavili svoje brojeve telefona, kako bi ih se moglo kontaktirati tijekom trajanja istraživanja. Pacijentima je na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata obavljen kirurški zahvat endoskopske polipektomije, od strane dvaju iskusnih otorinolaringologa s dugogodišnjim stažom na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC-a Osijek. Nakon obavljenih operativnih zahvata, pacijenti su unutar nekoliko dana ponovno testirani olfaktometrijski te im je uručen novi upitnik (Prilog 2) u kojem se ispituje subjektivni dojam vlastitog njuha nakon operacije. Pacijentima kojima njih nije postigao zadovoljavajuću kvalitetu nakon operacije (7 – 8/ 8 točno identificiranih mirisa na olfaktometrijskom testiranju) ordinirala se olfaktorna rehabilitacija putem mirisnih trakica, 2 puta dnevno po 10 minuta, u trajanju od 3 mjeseca. Mirisne trakice sadrže četiri različita odoranta koji kodiraju 4 mirisa različitog intenziteta, a tijekom treninga se naizmjenično mirišu od najslabijeg prema najjačem (vanilija, ruža, klinčić, češnjak). Tijekom rehabilitacije provoditelj istraživanja redovito je komunicirao sa sudionicima putem brojeva telefona danih u upitniku, kako bi provjeravao dosljednost olfaktornog treninga i promjene u kvaliteti njuha te promjene u navikama pacijenata (prilikom ambulantnog liječenja pacijentima uključenima u istraživanje preporučena je apstinencija od alkohola i pušenja). Nakon 3 mjeseca rehabilitacije, pacijentima se ponovno olfaktometrijski ispitao njih, kako bi se provjerilo je li olfaktorna rehabilitacija u tom razdoblju postigla zadovoljavajuće rezultate.

3.4. Statističke metode

S obzirom na očekivanu veličinu uzorka ($n=50$), za statističku obradu podataka korištene su neparametrijske metode. Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike u kategorijskim varijablama između mjerenja testirane su McNemar-Bowkerovim testom i testom marginalne homogenosti. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike numeričkih varijabli između mjerenja testirane su Wilcoxonovim testom (51). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\text{Alpha} = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 19.1.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>;

3. ISPITANICI I METODE

2020) i IBM SPSS Statistics 23 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 50 bolesnika kojima je učinjena endoskopska polipektomija, među kojima je 32 (64 %) muškarca i 18 (36 %) žena. Medijan dobi ispitanika je 47 godina (interkvartilnog raspona od 38 do 59 godina) u rasponu od 21 do 80 godina. Najveći dio ispitanika, njih 27 (54 %) je u dobi između 40. i 60. godine života. 14 ispitanika (28 %) je u dobi ispod 40 godina, a 9 ispitanika (18 %) je u dobi starijoj od 60 godina.

Od 50 ispitanika, prije operacije je 19 (38 %) anosmično, 26 (52 %) je hiposmično, a 5 (10 %) ima uredan njuh. Među anosmičnim ispitanicima, 4/19 su žene, a 15/19 su muškarci. Među hiposmičnim ispitanicima, 11/26 su žene, a 15/26 su muškarci. Među ispitanicima koji imaju uredan njuh, 3/5 su žene, a 2/5 su muškarci.

S obzirom na pušenje prije i poslije operacije, puši 33 (66 %) ispitanika (Tablica 1). Među pušačima, 19/33 (58 %) su muškarci, a 14/33 (42 %) su žene. S obzirom na kvalitetu njuha, 2 pušača (6 %) prije operacije ima uredan njuh (normosmiju), 17 (52 %) ih ima hiposmiju, a 14 (42 %) anosmiju.

Tablica 1. Raspodjela bolesnika s obzirom na pušenje prije i poslije operacije

		Broj / ukupno bolesnika prije operacije			P*
		Nepušači	Pušači	Ukupno	
Poslije operacije	Nepušači	17	0	17 (34)	> 0,99
	Pušači	0	33	33 (66)	
	Ukupno	17 (34)	33 (66)	50 (100)	

*McNemar-Bowkerov test

Alkohol konzumira jednak broj bolesnika prije i poslije operacije, njih 9 (18 %) (Tablica 2).

Tablica 2. Raspodjela bolesnika s obzirom na konzumaciju alkohola prije i poslije operacije

		Broj / ukupno bolesnika prije operacije			P*
		Ne konzumiraju alkohol	Konzumiraju alkohol	Ukupno	
Poslije operacije	Ne konzumiraju alkohol	41	0	41 (82)	> 0,99
	Konzumiraju alkohol	0	9	9 (18)	
Ukupno		41 (82)	9 (18)	50 (100)	

*McNemar-Bowkerov test

S obzirom na prisutnost neke alergije, 14 (28 %) bolesnika ima alergiju i prije i poslije operacije (Tablica 3). Među ispitanicima s alergijom, podjednak je broj muškaraca i žena, 7/14. Od ispitanika s alergijom, 12 je hiposmično, a dvoje ima uredan njuh. Niti jedan ispitanik s alergijom nije anosmičan.

Tablica 3. Raspodjela bolesnika s alergijom prije i poslije operacije

		Broj / ukupno bolesnika prije operacije			P*
		Bez alergije	Alergija	Ukupno	
Poslije operacije	Bez alergije	36	0	36 (72)	> 0,99
	Alergija	0	14	14 (28)	
Ukupno		36 (72)	14 (28)	50 (100)	

*McNemar-Bowkerov test

Poslije zahvata dobar subjektivni dojam vlastitog njuha ima 11 (22 %) bolesnika, što je značajno više nego li prije operacije, dok je poslije operacije 6 (12 %) bolesnika ocijenilo svoj njuh kao loš, što je značajno manje nego li prije operacije, kad je svoj njuh kao loš ocijenilo 19 (38 %) bolesnika (McNemar-Bowker test, $P = 0,001$) (Tablica 4). Među bolesnicima koji su ocijenili svoj njuh nakon operacije kao dobar, 7/11 su muškarci, a 4/11 su žene. 4/11 bolesnika normosmičnih nakon operacije ima alergiju, a 6/11 su pušači.

Tablica 4. Subjektivna procjena vlastitog njuha prije i poslije operacije

		Broj / ukupno bolesnika prije operacije prema subjektivnom dojmu vlastitog njuha				P*
		Dobar	Oslabljen	Loš	Ukupno	
Poslije operacije	Dobar	5	5	1	11 (22)	0,001
	Oslabljen	0	20	13	33 (66)	
	Loš	0	1	5	6 (12)	
Ukupno		5 (10)	26 (52)	19 (38)	50 (100)	

*McNemar-Bowkerov test

Kvalitativni status pacijentova njuha ambulantno se ispitao olfaktometrijom, prije i poslije zahvata. Značajno su više vrijednosti (bolji njuh) nakon operacije (razlika 1,5 uz 95 % raspon pouzdanosti od 1 do 1,5; Wilcoxonov test, $P < 0,001$) (Tablica 5).

Tablica 5. Razlika u olfaktometriji prije i poslije zahvata

	Medijan (interkvartilni raspon)	Razlika	95 % raspon pouzdanosti		P*
			Od	Do	
Prije operacije	5 (3 – 6)	1,5	1	1,5	<0,001
Poslije operacije	6 (5 – 6)				

*Wilcoxon test

S obzirom na olfaktometrijski nalaz, uočeno je da 38 (76 %) bolesnika mora ići na olfaktornu rehabilitaciju. Među ispitanicima uključenima u olfaktornu rehabilitaciju bilo je 24 (63 %) muškaraca i 14 (37 %) žena. To predstavlja 75 % muškaraca i 77 % žena ukupno uključenih u istraživanje. Među ispitanicima uključenima u olfaktornu rehabilitaciju, 69 % su bili pušači, a 24 % alergičari.

Nakon provedene rehabilitacije 7 (14 %) bolesnika navodi da su prestali pušiti te je raspodjela bolesnika u odnosu na pušenje poslije operacije i poslije rehabilitacije značajna (McNemar-Bowkerov test, $P = 0,02$) (Tablica 6).

4. REZULTATI

Tablica 6. Raspodjela bolesnika s obzirom na pušenje poslije operacije i poslije provedene rehabilitacije

		Broj / ukupno bolesnika poslije operacije			P*
		Nepušači	Pušači	Ukupno	
Poslije rehabilitacije	Nepušači	12	7	19 (49)	0,02
	Pušači	0	20	20 (51)	
Ukupno		12 (31)	27 (69)	39 (100)	

*McNemar-Bowkerov test

S obzirom na konzumiranje alkohola, nije došlo do značajne promjene u broju bolesnika koji konzumiraju alkohol poslije rehabilitacije u odnosu na poslije zahvata (Tablica 7).

Tablica 7. Raspodjela bolesnika s obzirom na konzumaciju alkohola poslije operacije i poslije provedene rehabilitacije

		Broj / ukupno bolesnika poslije operacije			P*
		Ne konzumiraju alkohol	Konzumiraju alkohol	Ukupno	
Poslije rehabilitacije	Ne konzumiraju alkohol	31	1	32 (82)	> 0,99
	Konzumiraju alkohol	0	7	7 (18)	
Ukupno		31 (80)	8 (20)	39 (100)	

*McNemar-Bowkerov test

Od ukupno 14 (28 %) bolesnika s alergijom, njih 9/14 je moralo na rehabilitaciju.

Poslije rehabilitacije dobar subjektivni dojam vlastitog njuha ima 16 (42 %) bolesnika, što je značajno više u odnosu na 12 poslije operacije, dok su poslije rehabilitacije samo 2 (5 %) bolesnika ocijenila svoj njuh kao loš, što je značajno manje nego li poslije operacije, kad je svoj njuh lošim ocijenilo 6 (15 %) bolesnika (Test marginalne homogenosti, $P < 0,001$) (Tablica 8). Dojam oslabljenog njuha ima 20 bolesnika (53 %), što je manje nego nakon operativnog zahvata, kada je hiposmično bilo 33 od ukupno 50 ispitanika (66 %). Među

4. REZULTATI

hiposmičnim ispitanicima, 13/20 je postiglo povećanje broja točno identificiranih mirisa na olfaktometrijskom testiranju, ali je još uvijek imalo značajno oslabljen njuh.

Tablica 8. Subjektivna procjena vlastitog njuha poslije operacije i poslije provedene rehabilitacije

		Broj / ukupno bolesnika poslije operacije prema subjektivnom dojmu vlastitog njuha				P*
		Dobar	Oslabljen	Loš	Ukupno	
Poslije rehabilitacije	Dobar	0	14	2	16 (41)	<0,001
	Oslabljen	0	19	2	21 (54)	
	Loš	0	0	2	2 (5)	
Ukupno		0	33 (85)	6 (15)	39 (100)	

*Test marginalne homogenosti

Kvalitativni status pacijentova njuha ispitan olfaktometrijom ukazuje značajno poboljšanje njuha nakon rehabilitacije (razlika 1,5 uz 95 % raspon pouzdanosti od 1 do 1,5; Wilcoxonov test, $P < 0,001$) (Tablica 9).

Tablica 9. Razlika u olfaktometriji poslije zahvata i poslije provedene rehabilitacije

	Medijan (interkvartilni raspon)	Razlika	95 % raspon pouzdanosti		P*
			Od	Do	
Poslije operacije	5 (5 – 6)	1,5	1	1,5	< 0,001
Poslije rehabilitacije	6 (6 – 8)				

*Wilcoxonov test

Među pacijentima koji su na kraju olfaktorne rehabilitacije bili normosmični, 9/16 su bile žene, a 7/16 muškarci. 3/16 je imalo alergiju, 6/16 je pušilo, a 4/16 je konzumiralo alkohol. Među ispitanicima koji su prestali pušiti, 6/7 je nakon rehabilitacije razvilo u potpunosti uredan njuh. Od dvoje anosmičnih ispitanika na kraju rehabilitacije, jedan je muškog, a jedan ženskog spola, oboje su pušači i u dobi između 40. i 60. godine života.

5. RASPRAVA

U ovom radu analizirani su podatci pacijenata s napravljenom endoskopskom polipektomijom iz širokog dobnog raspona koji su imali raznovrsan profil komorbiditeta, poglavito alergije, simptoma, navika te različit stupanj olfaktorne kvalitete prije izvođenja operativnog zahvata. Također, promjene kvalitete njihovog njuha nakon izvođenja zahvata pokazivale su različito ponašanje, dijelom u skladu s njihovim stilom života i pojavnosti alergija u tom razdoblju, kao i s dobi; međutim, kod dijela pacijenata se promjene njuha, nakon operativnog zahvata i nakon tromjesečnog razdoblja, nisu u potpunosti poklapale u skladu s tim čimbenicima, što će u ovom dijelu biti izanalizirano.

U vremenu od 1. siječnja do 1. srpnja 2020. godine, u studiju je uključeno 50 ispitanika s potvrđenom dijagnozom nosne polipoze i napravljenim endoskopskim polipektomijama. Razlozi za takvu veličinu uzorka su relativno mali broj potvrđenih dijagnoza i broj obavljenih zahvata endoskopske polipektomije na dnevnoj bazi u tom razdoblju (polipektomije su u tom razdoblju činile relativno mali udio ukupno obavljenih rinoloških kirurških zahvata na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC-a Osijek). Također, zbog smanjenja radnog kapaciteta na određenim odjelima KBC-a Osijek uslijed globalne pandemije koronavirusa (COVID-19), uključujući i Kliniku za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, tijekom razdoblja od sredine ožujka do sredine svibnja 2020. godine odgođen je velik dio dijagnostičkih procedura i kirurških zahvata koji nisu bili hitni, što je dodatno doprinijelo malom broju potvrđenih dijagnoza i obavljenih zahvata polipektomije u tom vremenskom razdoblju.

Raspon dobi ispitanika u uzorku je relativno velik, pri čemu najmlađi ispitanik u uzorku ima 21, a nekoliko najstarijih ispitanika je u dobi od 80 godina. U uzorku nema niti jedne osobe mlađe od 18 godina, što isključuje mogućnost pedijatrijskih bolesti koje oštećuju funkciju mukocilijarnog aparata, poglavito cistične fibroze; to predstavlja olakšavajuću okolnost za studiju, budući da bi takve bolesti pojačavale simptomatologiju polipa, otežavale njihovo liječenje i povećale mogućnost recidiva (18), s pretpostavkom da bi također smanjile učinkovitost olfaktorne rehabilitacije. Najveći dio ispitanika (54 %) je u rasponu dobi od 40.

do 60. godine života, dakle u kasnoj odrasloj dobi, što je dob u kojoj se manifestira većina slučajeva hiposmije i anosmije povezanih s nosnim polipima (19, 20). 14 ispitanika je u dobi mlađoj od 40 godina, što predstavlja 28 % uzorka. 18 % ispitanika je starije životne dobi, iznad 60 godina života, pri čemu je očekivano da njihov njuh ne postigne zadovoljavajuće rezultate isključivo operativnim zahvatom. To se obistinilo te je nakon operativnog zahvata većini ispitanika iz te skupine ordinirana olfaktorna rehabilitacija. 64 % ispitanika je muškog, a 36 % ženskog spola. Prije izvođenja operativnog zahvata, prema subjektivnom doživljaju njuha i rezultatima olfaktometrijskog testiranja metodom Sniffin' Sticks, 38 % ispitanika bilo je anosmično, 52 % hiposmično, a 10 % urednog njuha. 60 % ispitanika koji su prije izvođenja operacije imali uredan njuh, prema upitniku i olfaktometrijskom testiranju, bile su žene, što čini 16,6 % ukupne ženske populacije uključene u studiju. Žene uključene u studiju su već prije operacije imale bolje rezultate na olfaktometrijskom testiranju, što se podudaralo sa subjektivnim doživljajem njuha: 22,2 % žena je prije operacije imalo anosmiju, a 61,2 % hiposmiju. S druge strane, podjednako velik udio muškaraca ima anosmiju ili hiposmiju, a samo 6 % uredan njuh prije operacije. Iz tih podataka se može vidjeti da su muški ispitanici uključeni u studiju imali znatno oštećeniji njuh prije izvođenja polipektomije nego ženski dio populacije uključene u studiju.

Uz dob i spol, kao glavni okolišni čimbenici i komorbiditeti koji utječu na težinu kliničke slike nosne polipoze, a posljedično i na olfaktornu funkciju i brzinu i učinkovitost njezinog oporavka, uzeti su pušenje, konzumacija alkohola i alergija inhalatornog tipa. Od ukupnog broja pacijenata uključenih u uzorak prije operacije, 14 pacijenata (28 %) navelo je pozitivnu anamnezu alergije. Podjednak broj ispitanika s alergijom su muškog i ženskog spola, ali veći udio ženske populacije navodi pozitivnu anamnezu alergije. Nasuprot tome, u retrospektivnoj studiji koju su proveli Tan i suradnici 2011. s pacijentima kojima je napravljena polipektomija, značajno veći udio pacijenata imalo je inhalatornu alergiju (85,5 %), pri čemu je njih 71,4 % bilo pozitivno na alergiju sezonskog tipa (25). Mogući uzrok za relativno mali broj ispitanika s alergijom u ovoj studiji je dugo razdoblje istraživanja, koje je obuhvaćalo zimu, proljeće i početak ljeta, kao i nemogućnost skupljanja velikog dijela podataka u vremenu kada se najveći dio sezonskih alergija počne manifestirati (poglavito alergija na pelud) zbog smanjenog kapaciteta ambulanti. Prije operacije, 66 % pacijenata u uzorku bili su pušači, od čega su 58 % muškarci, a 42 % žene. Sudeći po ovim podacima, konzumacija duhanskih proizvoda superponirana na nosnu polipozu bila je češća među muškim

ispitanicima studije. Također, samo mali broj pušača uključenih u istraživanje (oko 6 %) bio je normosmičan već prije izvođenja operacijskog zahvata, što naglašava važnost nikotinskih proizvoda u nastanku olfaktorne disfunkcije, osobito povezane s nosnom polipozom kao u ovom slučaju. Učestalu konzumaciju alkohola navelo je samo 18 % sudionika istraživanja, podjednako u oba spola. Unatoč tome što se pacijentima s nosnim polipima tijekom ambulantnog liječenja savjetuje apstinencija od konzumacije alkohola i duhanskih proizvoda u narednom razdoblju, broj pušača i konzumenata alkohola ostao je isti nakon operacije, a tijekom razdoblja rehabilitacije je 7 osoba (14 % preoperativnog uzorka) navelo prestanak pušenja.

Nakon izvođenja operativnog zahvata, kod samo 11 ispitanika (22 %) postignut je subjektivno dobar njuh, koji je potvrđen olfaktometrijskim testiranjem; 64 % ispitanika bilo je hiposmično, a 12 % anosmično. Niti jednom ispitaniku se njuh nije pogoršao nakon izvođenja polipektomije. Među pacijentima kojima je njuh dostigao zadovoljavajuću razinu nakon operacije, malo više je pripadnika muškog spola, što pokazuje da je operacijski zahvat bio djelotvorniji u smislu poboljšanja kvalitete njuha kod ženskih nego kod muških ispitanika, iako je muškim ispitanicima njuh bio teže pogođen, kako je spomenuto ranije. Također, više od polovice ispitanika koji su već nakon operativnog zahvata bili normosmični nije imao pozitivnu obiteljsku anamnezu alergije, ali je također više od polovice takvih ispitanika navelo da puši, iz čega se da naslutiti da je, iako je pušenje otežavajući čimbenik za oporavak njuha, operacija ipak dala željene rezultate kod dijela ispitanika koji su pušači. Međutim, to obuhvaća samo petinu hiposmičnih i anosmičnih pušača uključenih u studiju.

Preostalih 38 ispitanika (76 % uzorka) kojima njuh nije dostigao zadovoljavajuću razinu nakon endoskopske polipektomije upućeno je na olfaktornu rehabilitaciju preko mirisnih trakica. Prilikom izvođenja olfaktorne rehabilitacije pokazali su relativno dobru suradnju i dosljednost s olfaktornim treningom te su redovito bili dostupni za komunikaciju preko telefona. Među korisnicima olfaktorne rehabilitacije bilo je znatno više ispitanika muškog nego ženskog spola, te je 85 % bilo hiposmično, a 15 % anosmično na početku rehabilitacije. Značajna većina ispitanika je pušila na početku rehabilitacije, ali je tijekom narednih mjeseci u redovitim razgovorima telefonom 7 ispitanika navelo da su prestali pušiti, tako da se u konačnici taj broj smanjio na malo više od polovine ispitanika uključenih u proces

rehabilitacije. Oko četvrtine korisnika rehabilitacije imalo je pozitivnu anamnezu alergije, dok se broj redovitih konzumenata alkohola nije značajnije smanjio u odnosu na veličinu uzorka prije operacije. Od ukupnog broja ispitanika s alergijom, njih 64 % uključeno je u proces olfaktorne rehabilitacije. Ovako velik broj ispitanika s alergijom uključenih u provođenje olfaktorne rehabilitacije nakon operativnog zahvata pokazuje da je alergija zapravo važan otežavajući čimbenik za oporavak njuha kod pacijenata s polipozom, iako je malo manje od polovice ispitanika koji su imali uredan njuh na kraju operacije imalo pozitivnu anamnezu alergije.

U konačnici, nakon 3 mjeseca provođenja olfaktornog treninga, ponovno je napravljeno olfaktometrijsko testiranje. 16 ispitanika (42 %) uključenih u rehabilitaciju postiglo je zadovoljavajuću razinu njuha, što čini 32 % ispitanika uključenih na početku istraživanja. 53 % ispitanika bilo je hiposmično po završetku rehabilitacije (40 % preoperativnog uzorka), od čega je dvoje bilo anosmično na početku rehabilitacije, što predstavlja značajno poboljšanje kvalitete njuha, ali ne dovoljno da bi se njuh smatrao u potpunosti urednim. S druge strane, od pacijenata koji su po završetku rehabilitacije razvili zadovoljavajuću kvalitetu njuha, također dvoje je na početku rehabilitacije bilo anosmično, što znači da je među 5% ispitanika uključenih u rehabilitaciju došlo do ekstremnog poboljšanja njuha, s anosmije na normosmiju, dok je većina pacijenata kod kojih je rehabilitacija pokazala uspjeh bila hiposmična na početku njezinog izvođenja. Među ispitanicima koji su postigli normosmiju na kraju rehabilitacije bilo je više žena nego muškaraca. Iz ovoga se da naslutiti da je olfaktorna rehabilitacija u ovoj studiji bila uspješnija među ženskom nego među muškom populacijom uključenom u istraživanje, uz približno isti profil okolišnih čimbenika i učestalost alergija između dvaju spolova. Od normosmičnih ispitanika, 37,5 % su bili pušači, 25 % je konzumiralo alkohol, a samo 19 % je imalo alergiju. Ovi podaci dodatno naglašavaju manji uspjeh oporavka njuha pod istovremenom prisutnošću otežavajućih čimbenika iz okoliša, te alergije kao glavnog komorbiditeta i uzročne bolesti kod nosnih polipa. Većina ispitanika kod kojih je rehabilitacija bila maksimalno uspješna bili su nepušači, a analizom upitnika ispunjenih telefonskim razgovorima s ispitanicima koji su tijekom rehabilitacije prestali pušiti, ispostavilo se da su svi ispitanici iz te skupine, osim jednoga, bili normosmični na kraju rehabilitacije. Ovako visok postotak uspješnosti rehabilitacije kod ispitanika koji su prekinuli konzumaciju duhanskih proizvoda, kao i općenito veća uspješnost kod nepušača i pacijenata koji ne konzumiraju alkohol u značajnoj mjeri, dodatno naglašavaju važnost

okolišnih čimbenika koji dovode do hiposmije i anosmije, potvrđenih ranije citiranom studijom (15).

Među hiposmičnim ispitanicima, većini se inicijalan broj točno identificiranih mirisa na olfaktometrijskom testiranju povećao, ali je ostao u rasponu hiposmije, te su ispitanici i dalje imali subjektivno oslabljen dojam njuha. Od ispitanika s anosmijom, kojih je na početku rehabilitacije bilo 6 (12 % preoperativnog uzorka i 16 % ukupnog broja ispitanika uključenih u rehabilitaciju), dvoje je razvilo normosmiju, kod dvoje se njuh poboljšao, ali ostao blaže oslabljen, a dvoje je ostalo anosmično, što čini samo 5 % sudionika u rehabilitaciji, što daje pokriće rehabilitaciji kao uspješnoj metodi. Mogući uzroci potpunog neuspjeha u olfaktornoj rehabilitaciji kod ovo dvoje ispitanika leže u precipitaciji okolišnih čimbenika; oboje ispitanika su bili pušači prije i nakon polipektomije i tijekom olfaktorne rehabilitacije, što je kao posljedicu imalo teže uspostavljanje normalnog njuha. Ovi ispitanici su također u istoj dobnoj skupini, između 40. i 60. godine života, stoga postoji mogućnost da je dob u kombinaciji s pušenjem doprinijela manjem uspjehu rehabilitacije kod ovih ispitanika.

S rezultatima ove studije mogu se usporediti rezultati prospektivne studije Hummela i suradnika iz 2009. godine, koja je učinjena na malo većem broju ispitanika, njih 56, podijeljenih u dvije skupine: 40 ispitanika je prolazilo olfaktornu rehabilitaciju od 12 tjedana, odnosno olfaktorni trening, dok njih 16 nije. Među korisnicima olfaktorne rehabilitacije bilo je 35 % muškaraca i 65 % žena, ali su korišteni isključivo ispitanici sa slučajevima hiposmije i anosmije nevezanima s nosnom polipozom, bez korištenja polipektomije u terapiji, te se nisu uzimali podatci o pušenju, alergiji i konzumaciji alkohola. U konačnici, samo 6 % pacijenata iz skupine koja nije prolazila olfaktornu rehabilitaciju je uspjelo postići zadovoljavajuću kvalitetu njuha, koju je iz skupine za olfaktornu rehabilitaciju uspjelo postići čak 28 % ispitanika, što čini 19,6 % ukupnog broja ispitanika uključenih u studiju (49). U odnosu na studiju Hummela i suradnika, ova studija pokazala je značajno veći postotak pacijenata koji su postigli normosmiju nakon olfaktorne rehabilitacije, uz jednako dugo trajanje procesa rehabilitacije i približno jednak broj ispitanika na rehabilitaciji. Međutim, važna razlika između ovih dviju studija jesu komorbiditeti i okolišni čimbenici koji su doveli do hiposmije i anosmije kod ispitanika. Naime, studija Hummela i suradnika uključivala je isključivo pacijente sa slučajevima hiposmije ili anosmije nevezanima za kronični rinosinuitis, kojima

5. RASPRAVA

nosna polipoza nije bila čimbenik u etiologiji poremećaja njuha. Postoji mogućnost da sama etiologija osnovne bolesti koja je dovela do olfaktornog poremećaja igra važnu ulogu u uspjehu olfaktorne rehabilitacije, što svakako otvara mogućnosti za daljnja istraživanja uspješnosti ove metode, u ovisnosti o različitim okolnostima.

6. ZAKLJUČAK

Promatranjem promjena njuha na pacijentima s obavljenom polipektomijom, kao i uzimanjem u obzir utjecaja okolišnih čimbenika i alergije na sam tijekom oporavka njuha nakon operativnog liječenja, zaključuje se da je olfaktorna rehabilitacija uz pomoć mirisnih trakica relativno uspješna i obećavajuća terapijska metoda za pacijente koji se liječe od nosne polipoze. Potvrđena su i prijašnja saznanja o učinkovitosti same polipektomije u poboljšanju njuha. Također, djelomično je razjašnjen sam utjecaj alergije i vanjskih čimbenika na kvalitetu njuha kod takvih pacijenata. Ovo je prvi rad na bazi KBC-a Osijek na temu učinkovitosti olfaktorne rehabilitacije, čime se otvara mogućnost za daljnja istraživanja vezana za ovu metodu, kao i moguća poboljšanja u njezinom obavljanju, na ovom sveučilištu i klinici pa i dalje.

7. SAŽETAK

CILJ STUDIJE: Hiposmija i anosmija česta su manifestacija nosnih polipa. Ciljevi ove studije su utvrditi promjene njuha nakon endoskopske polipektomije te ispitati učinkovitost olfaktorne rehabilitacije mirisnim trakicama kod pacijenata koji imaju hiposmiju ili anosmiju nakon operacije.

NACRT STUDIJE: Među pacijentima s nosnim polipima i različitim stupnjem olfaktorne disfunkcije napravljena je prospektivna studija.

ISPITANICI I METODE: Uključeno je 50 pacijenata Klinike za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC-a Osijek s dijagnozom nosnih polipa i učinjenom endoskopskom polipektomijom, u razdoblju od 1. siječnja do 1. srpnja 2020. godine. Prije operativnog zahvata ispunjavali su strukturirani upitnik vezan za dob, spol, alergiju, pušenje, konzumaciju alkohola i subjektivnu kvalitetu njuha, te su olfaktometrijski testirani metodom mirisnih štapića (Sniffin' Sticks). Nakon endoskopske polipektomije, pacijenti s još uvijek oslabljenim njuhom prolazili su olfaktorni trening od 3 mjeseca udišući mirisne trakice s 4 odoranta različita intenziteta, od najslabijeg prema najjačem, 2 puta dnevno po 10 minuta. Nakon rehabilitacije pacijenti su ponovno olfaktometrijski testirani kako bi se uvidjelo je li došlo do postizanja zadovoljavajućeg njuha.

REZULTATI: Zadovoljavajuću kvalitetu njuha (normosmiju) postiglo je 42 % ispitanika uključenih u olfaktornu rehabilitaciju. 53 % ispitanika ostalo je hiposmično, a samo 5 % je ostalo anosmično, pri čemu se rehabilitacija pokazala uspješnijom kod žena u odnosu na muškarce uključene u studiju, kao i kod ispitanika nepušača i ispitanika bez alergija.

ZAKLJUČAK: Olfaktorna rehabilitacija putem mirisnih trakica pokazala se relativno uspješnom terapijskom metodom za poboljšanje njuha pacijenata s polipima nakon obavljanja endoskopske polipektomije.

KLJUČNE RIJEČI: anosmija; hiposmija; njuh; polipektomija; polipi; rehabilitacija.

8. SUMMARY

OLFACTORY REHABILITATION AFTER NASAL POLYP ENDOSCOPIC REMOVAL

OBJECTIVES: Hyposmia and anosmia are frequent manifestations of nasal polyps. This study is aimed to examine changes in olfaction after the endoscopic polypectomy, as well as the efficacy of olfactory rehabilitation with sniffing tracks in patients with hyposmia or anosmia after the performed surgical procedure.

STUDY DESIGN: A prospective study was performed among patients with nasal polyps and various quality of olfaction.

PARTICIPANTS AND METHODS: The study consisted of overall 50 patients of the Otorhinolaryngological, Head and Neck Surgery Clinic at the Clinical Hospital Centre of Osijek, with confirmed nasal polyposis and performed endoscopic polypectomy in the period from January 1 to July 1 2020. Before the surgical procedure, participants were given a standardised questionnaire, examining age, sex, allergy, smoking, alcohol consumption and subjective impression of their olfaction, followed by olfactometric testing using Sniffin' Sticks method. After the performance of polypectomy, another questionnaire was given out to patients, examining the same factors as the preoperative one, followed by another olfactometric testing. Patients who still suffered from hyposmia and anosmia after endoscopic polypectomy underwent a 3- month olfactory training by sniffing tracks, which contained various concentrations of four different odorants, from the weakest to the strongest-smelling one (vanilla, rose, cloves, garlic), twice a day for 10 minutes. After the rehabilitation, olfactometric testing was performed again, assessing the number of participants achieving the desirable olfactory function.

RESULTS: Satisfying olfaction (normosmia) was achieved among 42 % of patients included in the three-month rehabilitation process. 53 % of patients were hyposmic at the end of rehabilitation, mostly with slight improvements of olfactometric testing results, whereas only 5 % of patients remained anosmic after the rehabilitation. The rehabilitation presented itself as

8. SUMMARY

more successful among the female participants of the study, as well as among non-smokers and non-allergic participants.

CONCLUSION: Olfactory rehabilitation by using sniffing tracks has shown to be a relatively effective and promising method for improvement of olfaction in patients with nasal polyps after the performed endoscopic polypectomy.

KEYWORDS: anosmia; hyposmia; olfaction; polypectomy; polyps; rehabilitation.

9. LITERATURA

1. Croy I, Negoias S, Novakova L, Landis B, Hummel T. Learning about the functions of the olfactory system from people without a sense of smell. *PloS One*. 2012; 7(3):e33365.
2. Su CY, Menuz K, Carlson JR. Olfactory perception: receptors, cells and circuits. *Cell*. 2009; 139(1):45-59
3. Elsaesser R, Paysan J. The sense of smell, its signalling pathways and the dichotomy of cilia and microvilli of olfactory sensory cells. *BMC Neurosci*. 2007; 8(Suppl 3):S1
4. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, i sur. *Neuroscience*. 2. izd. Sunderland(MA): Sinauer Associates; 2001.
5. Antunes G, Simoes de Souza FM. Olfactory receptor signalling. *Methods Cell Biol*. 2016; 132:127-45
6. Huart C, Rombaux P, Hummel T. Plasticity of the olfactory system: Olfactory bulb. *Molecules*. 2013; 18(9):11586-11600
7. Hummel T, Nordin S. Olfactory disorders and their consequences for quality of life. *Acta Otolaryngol*. 2005; 125(2):116-21
8. Sayed – Toutouchi SJ, Yazdchi M, Asgari R, Sayed – Toutouchi N. Comparison of olfactory function before and after endoscopic sinus surgery. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2018; 30(96):33-40
9. Kohli P, Soler ZM, Nguyen SA, Muus JS, Schlosser JR. The association between olfaction and depression: a systematic review. *Chem Senses*. 2016; 41(6):479-486
10. Goncalves S, Goldstein BJ. Patophysiology of olfactory disorders and potential treatment. *Curr Otorhinolaryngol*. 2016; 4(2):115-121
11. Temmel AFP, Quint C, Schickinger – Fischer B, Klimek L, Stoller E, Hummel T. Characteristics of olfactory disorders in relation to main causes of olfactory loss. *Arch Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2002; 128:635-641
12. Hummel T, Landis BN, Hüttenbrink KB. Smell and taste disorders. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2011; 10:Doc04
13. Hüttenbrink KB, Hummel T, Berg D, Gasser T, Hähner A. Olfactory dysfunction: common in later life and early warning of neurodegenerative disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2013; 110(1- 2):1-7

14. Whitcroft KL, Cuevas M, Hähner A, Hummel T. Patterns of olfactory impairment reflect underlying disease etiology. *Laryngoscope*. 2017; 127(2):291-295
15. Vent J, Robinson AM, Gentry-Nielsen MJ, Conley DB, Hallworth R, Leopold DA, i sur. Pathology of olfactory epithelium: smoking and ethanol exposure. *Laryngoscope*. 2004; 114(8):1383-8
16. Dong J, Pinto JM, Guo X, Alonso A, Tranah G, Cauley JA, i sur. The prevalence of anosmia and associated factors among U.S. black and white older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017; 72(8):1080-1086
17. Murphy C, Schubert CR, Cruickshans KJ. Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA*. 2002; 288(18):2307-2312
18. Newton JR, Ah-See KW. A review of nasal polyps. *Ther Clin Risk Manag*. 2008; 4(2):507-512
19. Hulse KE, Stevens WE, Tan BK, Schleimer RP. Pathogenesis of nasal polyposis. *Clin Exp Allergy*. 2015; 45(2):328-346
20. Stevens WW, Schleimer RP, Kern RC. Chronic rhinoinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016; 4(4):565-572
21. Hsu J, Peters AT. Patophysiology of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy*. 2011; 25:285-290
22. Mainz JW, Koitschev A. Pathogenesis and management of nasal polyps in cystic fibrosis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012; 12:163-174
23. Lou H, Meng Y, Piao Y, Wang C, Zhang L, Bachert C. Predictive significance of tissue eosinophilia for nasal polyp recurrence in the Chinese population. *Am J Rhinol Allergy*. 2015; 29(5):350-6
24. Lou H, Zhang N, Bachert C, Zhang L. Highlights of eosinophilic chronic rhinosinusitis with polyps in definition, prognosis and advancement. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018; 8(11):1218 -1225
25. Tan BK, Zirkle W, Chandra RK, Lin D, Conley DB, Peters AT, i sur. Atopic profile of patients failing medical therapy for chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2011; 1(2):84-88
26. Langdon C, Mullol J. Nasal Polyps in Patients With Asthma: Prevalence, impact and management challenges. *J Asthma Allergy*. 2016; 9:45-53
27. Håkansson K, Bachert C, Konge L, Thomsen SF, Pedersen AE, Poulsen SS, i sur. Airway inflammation in chronic rhinosinusitis with polyps and asthma: the United Airway concept further supported. *PloS One*. 2015; 10(7):e0127228

9. LITERATURA

28. Castillo JA, Plaza V, Rodrigo G, Juliá B, Picado C, Mullol J. Asthma with nasal polyps: the "severe" phenotype? *European Respiratory Journal*. 2014; 44:P4118
29. Telmesani LM. Prevalence of allergic fungal sinusitis among patients with nasal polyps. *Ann Saudi Med*. 2009; 29(3):212-214
30. Safirstein BH. Allergic bronchopulmonary aspergillosis with obstruction of the upper respiratory tract. *Chest*. 1976; 70:788-790
31. Luong A, Maple BF. Allergic fungal rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2004; 4(6):465-470
32. Tyson-Deal R, Kountakis SE. Significance of nasal polyps in chronic sinusitis: Symptoms and surgical outcomes. *Laryngoscope*. 2004; 114:1932-5
33. Toros SZ, Bölükbaşı S, Naiboğlu B, Er B, Akkaynak C, Noshari H, i sur. Comparative outcomes of endoscopic sinus surgery in patients with chronic sinusitis and nasal polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007; 263:1003-1008
34. Banerji A, Piccirillo JF, Thawley SE, Levitt RG, Schechtman KF, Kramper MA, i sur. Chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps or polypoid mucosa have a greater burden of illness. *Am J Rhinol*. 2007; 21(1):19-26
35. Dietz - De Loos DAE, Hopkins C, Fokkens WJ. Symptoms of chronic rhinosinusitis with and without polyps. *Laryngoscope*. 2013; 123:57-63
36. Thompson CF, Price CPE, Huang JH, Min JY, Suh LA, Shintani-Smith S, i sur. A pilot study of symptom profiles versus an eosinophilic- based classification of chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016; 6(5):500-507
37. Vento SI, Simola M, Ertama LO, Malmberg HO. Sense of smell in long standing nasal polyposis. *Am J Rhinol*. 2001; 15(3):159-63
38. Lund VJ, Flood J, Sykes AP, Richards DH. Effects of fluticasone in severe polyposis. *Arch Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 1998; 124:513-8
39. Rudmik L, Schlosser RJ, Smith TL, Soler ZM. Impact of topical nasal steroid therapy on symptoms of nasal polyposis: a meta analysis. *Laryngoscope*. 2012; 122(7):1431-7
40. Dalziel K, Stein K, Round A, Garside R, Poyle P. Systematic review of endoscopic sinus surgery for nasal polyps. *Health Technol Asses*. 2003; 7:1-159
41. Viera-Artiles J, Corriols-Noval P, López-Simón E, González-Aguado R, Lobo D, Megía R. In-office endoscopic nasal polypectomy: prospective analysis of patient tolerability and efficacy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020; 14:1-8

9. LITERATURA

42. Kuperman AB, Liebermann SM, Jourdy DN, Al-Bar MH, Goldstein BJ, Casiano RR. The effect of endoscopic olfactory cleft polyp removal on olfaction. *Am J Rhinol Allergy*. 2015; 29(4):309-13
43. Delank KW, Stoll W. Olfactory function after functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 1998; 36:15-19
44. Pade J, Hummel T. Olfactory fuction following nasal surgery. *Laryngoscope*. 2008; 118:1260-4
45. Ren J, Huangfu H. Analysis of Olfactory rehabilitation after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2016; 30(2):106-10
46. Kohli P, Naik AN, Farhood Z, Ong AA, Nguyen SA, Soler ZM, i sur. Olfactory outcomes after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis: a meta analysis. *Otorinolaryngol Head Neck Surg*. 2016; 155(6):936-958
47. Kollndorfer K, Kowalczyk K, Hoche E, Mueller CA, Pollak M, Trattnig S, i sur. Recovery of olfactory function induces neuroplasticity effects in patients with smell loss. *Neural Plast*. 2014; 1:1 - 7
48. Kollndorfer K, Fischmeister FPS, Kowalczyk K, Hoche A, Mueller CA, Trattnig S, i sur. Olfactory training induces changes in regional functional connectivity in patients with long-term smell loss. *Neuroimage Clin*. 2015; 9:401- 410
49. Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink KB. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study. *Laryngoscope*. 2009; 119(3):496-499
50. Marušić, M. i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada. 2008.
51. Ivanković, D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. 1988.

10. ŽIVOTOPIS

10.1. Osnovni podatci o autoru diplomskog rada

Ime i prezime: Josip Zucić

Datum rođenja: 23. listopada 1995.

Mjesto rođenja: Zagreb, Republika Hrvatska

Adresa: Vanje Radauša 9, 32100 Vinkovci, Republika Hrvatska

Broj mobilnog telefona: 099 753 2418

Adresa e-pošte: josip.zucic@gmail.com

10.2. Obrazovanje autora

2002.-2010. – Osnovna škola Ivana Mažuranića, Vinkovci, Republika Hrvatska

2010.-2014. – Gimnazija Matije Antuna Reljkovića, Vinkovci, Republika Hrvatska

2014.-2020. – Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilišni preddiplomski i diplomski integrirani studij medicine, Osijek, Republika Hrvatska

10.3. Aktivacije autora

2016.-2020. – demonstratura iz predmeta Anatomija, Medicinski fakultet Osijek

2020. – sudjelovanje na kongresu OSCON 2020, Medicinski fakultet Osijek, tema: „Dismorfija fenotipa, epilepija i kognitivni deficit uz duplikaciju 16p13.3p11.2 – case report“

11. PRILOZI

Prilog 1. Preoperativni upitnik o općim podacima, navikama, alergiji i subjektivnom doživljaju vlastitog njuha za pacijente s nosnim polipima¹

Prilog 2. Postoperativni upitnik o navikama, alergiji i subjektivnom doživljaju njuha za pacijente s obavljenom polipektomijom^{1,2}

1 – Pitanja o inicijalima i broju telefona korištena su radi raspoznavanja podataka te komunikacije s ispitanicima te ovi podatci nisu uvršteni u studiju.

2 – Pitanja iz ovog upitnika također su korištena za vrijeme redovite telefonske komunikacije tijekom trajanja rehabilitacije, kako bi se utvrdile moguće promjene u navikama i subjektivnom doživljaju njuha za vrijeme trajanja rehabilitacije.

Prilog 1. Preoperativni upitnik o općim podacima, navikama, alergiji i subjektivnom doživljaju njuha za pacijente s nosnim polipima

Inicijali: _____, Dob: _____ g.

Broj telefona _____

Spol: M / Ž (zaokružiti)

Puшите li: DA / NE (zaokružiti)

Pijete li alkohol: DA / NE (zaokružiti)

Imate li alergiju: DA / NE (zaokružiti)

Kako biste subjektivno ocijenili svoj njuh(zaokružiti jedno):

- 1) dobar
- 2) oslabljen(hiposmija)
- 3) loš(anosmija)

Ovim putem dajem pristanak sudjelovati u ovom znanstvenom istraživanju i dati uvid u daljnje podatke potrebne za istraživanje kroz duži vremenski period.

Potpis (inicijali): _____

Prilog 2. Postoperativni upitnik o navikama, alergiji i subjektivnom doživljaju njuha za pacijente s obavljenom polipektomijom

Inicijali: _____, Dob: _____ g.

Broj telefona: _____

Spol: M / Ž (zaokružiti)

Pušite li: DA / NE

Pijete li alkohol: DA / NE

Imate li alergiju: DA / NE

Kako biste subjektivno ocjenili svoj njuh nakon odstranjenja polipa (zaokružiti jedno):

- 1) Dobar
- 2) Oslabljen (hiposmija)
- 3) Loš (anosmija)