

# PREVALENCIJA POZITIVNOGA ALERGOLOŠKOG KOŽNOG TESTA U BOLESNIKA S NOSNOM POLIPOZOM

Ana Kvesić<sup>1</sup>, Martina Rajić<sup>1</sup>, Zdenka Zovko<sup>1</sup>, Boris Jelavić<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Medicinski fakultet, Sveučilište u Mostaru, Mostar, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup> Klinika za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju,  
Sveučilišna klinička bolnica Mostar, Bosna i Hercegovina

<sup>3</sup> Fakultet zdravstvenih studija, Sveučilište u Mostaru, Bosna i Hercegovina

*Rad je primljen 28.6.2017. Rad je recenziran 21.7.2017. Rad je prihvaćen 29.8.2017*

## SAŽETAK

**UVOD:** Prema sada povijesnoj alergijskoj hipotezi alergija ima važnu ulogu u nastanku nosne polipoze (NP). Epidemiološki radovi nisu ponudili jak dokaz za takvu povezanost. Noviji radovi pokazali su da bi lokalni alergijski mehanizmi, u odsutnosti sustavnog odgovora, mogli imati ulogu u patogenezi NP. Alergija je važna značajka u procjeni bolesnika s rinosinuitisom jer su alergičari skloniji težim i uznapredovalim oblicima bolesti koji zahtijevaju složenije metode liječenja. **CILJ:** Utvrditi prevalenciju pozitivnoga alergološkoga kožnog testa u bolesnika s NP.

**ISPITANICI I METODE:** Ispitano je 151 bolesnika s kroničnim polipoznim rinosinuitisom koji su kirurški liječeni u razdoblju od 2007. do 2017. Kožni alergološki test rađen je prick metodom. Sociodemografski i klinički podatci prikupljeni su retrospektivno iz pismohrane.

**REZULTATI:** Većina bolesnika (24 %) bila je u petome desetljeću života. Omjer muškaraca i žena bio je 1,5:1. Pozitivni kožni alergo testovi i bronhijalna astma nađeni su redom u 49,7 % i 27 % bolesnika. Prevalencije alergije ( $p=0,004$ ) i bronhijalne astme ( $p=0,001$ ) bile su statistički značajno veće u žena u odnosu na muškarce. Nije bilo značajne razlike u prevalenciji alergije i bronhijalne astme između bolesnika mlađih od 60 godina i starijih od 60 godina.

**ZAKLJUČAK:** NP su bili najčešći u muškaraca u petome desetljeću života. Skoro polovica bolesnika imala je alergiju. Žene s NP sklonije su nastanku alergije i bronhijalne astme. Dob nije bila povezana s veličinom prevalencije alergije i astme u bolesnika s NP.

*Ključne riječi:* kronični rinosinuitis, nosna polipoza, alergija, kožni alergološki test

Osoba za razmjenu informacija:

Doc. dr. sc. Boris Jelavić

E-adresa: slav.boris@tel.net.ba

## UVOD

Kronični polipozni rinosinuitis klinički je sindrom obilježen kroničnim upalnim polipoznim promjenama sluznice nosne šupljine i paranazalnih sinusa, često pridruženim upalnim promjenama susjedne kosti, te različitim kombinacijama simptoma koji se u nekih bolesnika ne povlače trajno bez obzira na provedeno liječenje. Nosni polipi (NP) su blijedosive, obično mekane tvorbe glatke površine. Uprkos mnoštvu istraživanja i stalnom priljevu novih saznanja, etiopatogeneza NP još nije dovoljno

razjašnjena. Zbog toga liječenje u nekih bolesnika ne daje željene rezultate (1).

Jedna o brojnih ponuđenih hipoteza o nastanku NP je alergijska hipoteza (Bourgeois, 1925.) prema kojoj je upalni proces u NP uzrokovan alergijom (2). Glavni argumenti za ovu hipotezu bili su simptomi kao u alergijskoga rinitisa, dominantna tkivna eozi-nofilija u polipu i česta udruženost s bronhijalnom astmom. Ovu hipotezu negiraju rezultati radova u kojima udio atopičara u bolesnika s NP nije veći od

udjela atopičara u ostaloj populaciji (3, 4). S druge strane, dokazano je da razine ukupnoga i specifičnoga imunoglobulina E (IgE) kao i ostale histološke značajke alergije u polipima ne koreliraju s pozitivnim kožnim testovima, ali su povezani s razinom eozinofila (5). Zbog toga, moguće je da lokalni alergijski mehanizmi u odsutnosti sustavnoga alergijskog odgovora imaju ulogu u nastanku NP. Iako NP i alergija dijele zajedničke mehanizme upale, nema čvrstih dokaza o uzročno-posljedičnoj povezanosti. Međutim, alergološka obrada preporučena je u bolesnika s NP jer je prisutnost alergije povezana s težim i uznapredovalim oblicima bolesti koji traže zahtijejnije liječenje (6). Neprepoznavanje alergije može dovesti do suboptimalnoga tretmana i izostanka povlačenja simptoma. Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi prevalenciju pozitivnog kožnog alergološkog testa u bolesnika s NP.

## ISPITANICI I METODE

U ovaj rad uključeni su bolesnici koji su zbog kroničnoga rinosinuitisa s NP kirurški liječeni u razdoblju od siječnja 2007. do ožujka 2017. na Klinici za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju Sveučilišne kliničke bolnice (SKB) Mostar. Uključujući čimbenici bili su zadovoljenje kriterija za dijagnozu kroničnog polipoznog rinosinuitisa u svrhu kliničkih istraživanja i dostupni podatci o rezultatima kožnog alergološkog testa i bronhijalnoj astmi u pismohrani (7). Isključujući čimbenici bili su: antrohoanalni polip, cistična fibroza, fungalni sinusitis.

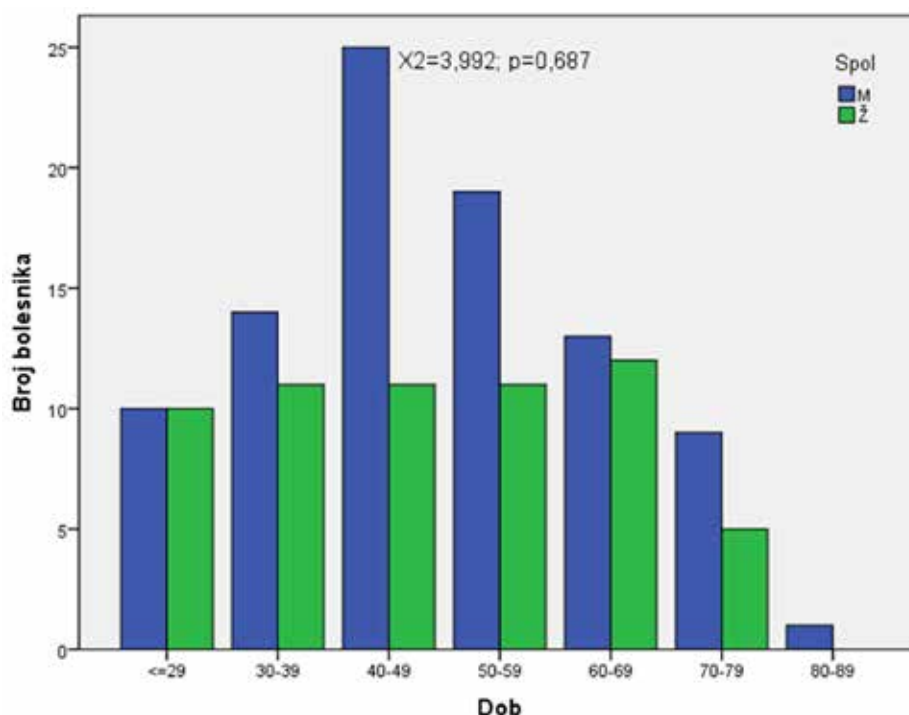
Kožni alergen test na standardne inhalacijske alergene proveden je metodom uboda (prick-test) na Klinici za dermatovenerologiju po općeprihvaćenim smjernicama (8). Sociodemografski i klinički podatci o ispitanicima prikupljeni su retrospektivno iz njihovih povijesti bolesti. Njihovom analizom utvrdili smo udio bolesnika s pozitivnim kožnim alergološkim testom ili bronhijalnom astmom te postojanje spolnih i dobnih (bolesnici s 60 godina i mlađi nasuprot bolesnici stariji od 60 godina) razlika u pojavnosti pozitivnih kožnih alergoloških testova i bronhijalne astme u ispitivanoj skupini.

Statistička obrada

Statistička analiza podataka obuhvaćala je Kolmogorov-Smirnovljev test za testiranje simetričnosti raspodjele kontinuiranih varijabli. Za opis njihovog okupljanja i rasapa uporabljene su aritmetička sredina i standardna devijacija ( $\bar{x} \pm SD$ ) zbog simetrične raspodjele. Za testiranje razlike nominalnih i ordinalnih varijabli rabio se hi kvadrat test. Usporedba dvije simetrično raspodijeljene nezavisne varijable izvršena je pomoću Studentovog t-testa. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $p < 0,05$ . Za statističku analizu korišten je programski sustav SPSS for Windows (inačica 13.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, SAD) i Microsoft Excell (inačica 11. Microsoft Corporation, Redmond, WA, SAD).

## REZULTATI

Ovo istraživanje obuhvatilo je 151 bolesnika s kroničnim polipoznim rinosinuitisom otpornim na medikamentozno liječenje koji su zadovoljili kriterije ovoga rada. Prosječna dob svih ispitanika bila je  $47,68 \pm 15,975$  ( $\bar{x} \pm SD$ ). Najviše bolesnika (24 %) bilo je u petome desetljeću života. Bilo 60,3 % muškaraca i 39,7 % žena. Najmlađi bolesnik imao je 13 godina, a najstariji 82 godine, dok je najmlađa bolesnica imala 13 godina, a najstarija 79 godina. Nije utvrđena statistički značajna razlika u dobi između spolnih skupina (Studentov t-test=0,904;  $p=0,367$ ). Raspodjela bolesnika prema dobi i spolu prikazana je u Slici 1.

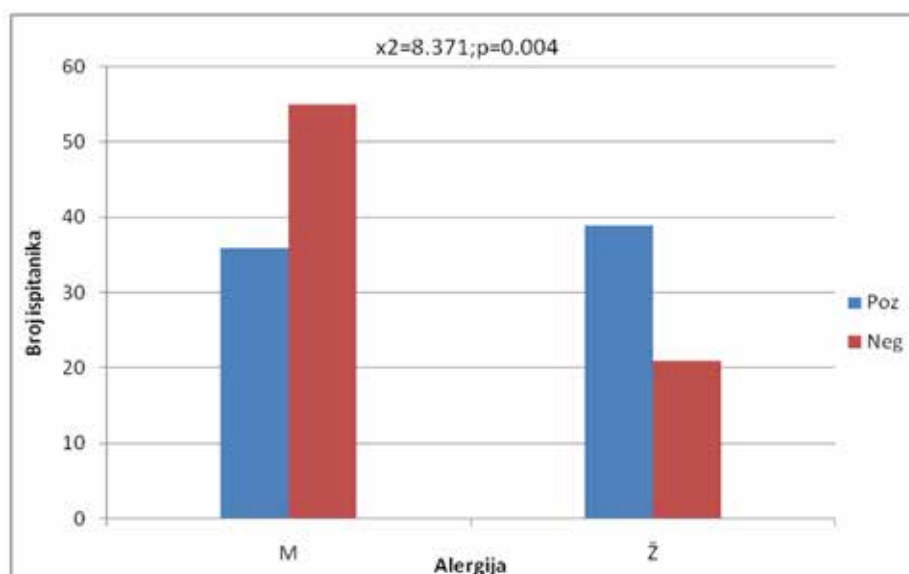


Slika 1. Raspodjela po dobi i spolu bolesnika (n = 151) s nosnom polipozom koji su operirani u SKB Mostar u razdoblju od siječnja 2007. do ožujka 2017.

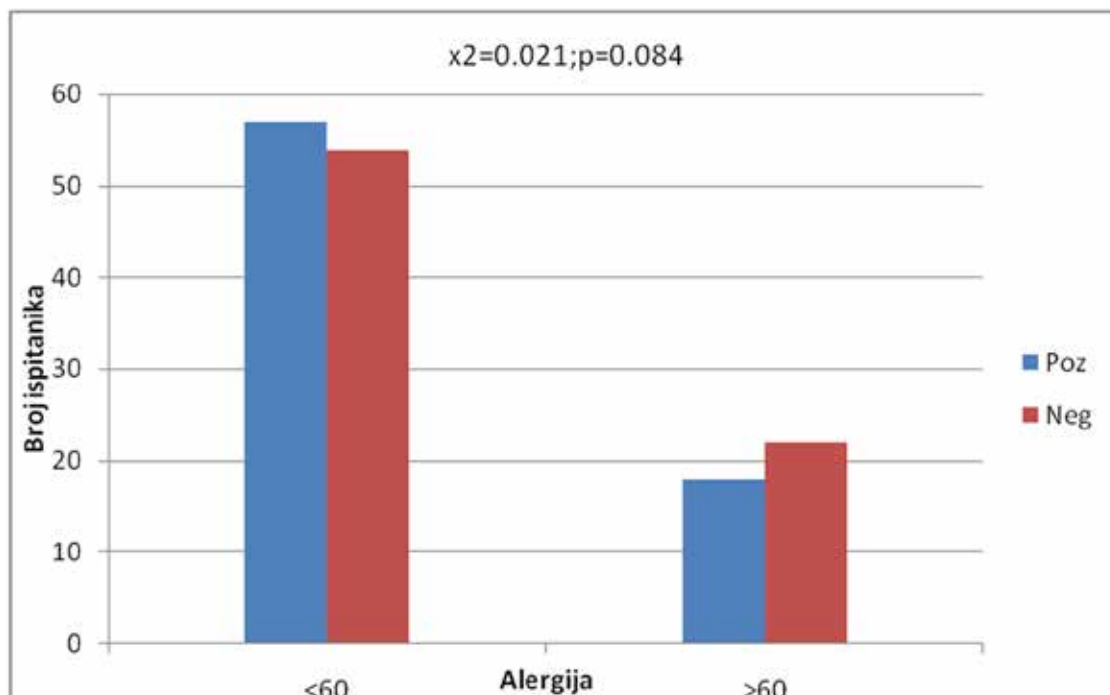
### Pojavnost pozitivnoga kožnog testa na standardne aeroalergene

Od ukupnog broja ispitivanih bolesnika (n=151), pozitivnih na alergo test bilo je 75 (49,7 %), a negativnih 76 (50,3 %). Bilo je 39 (65 %) žena i 36 (39,5 %) muškaraca s pozitivnim alergo testom. Statistički značajno je bio veći udio pozitivnih žena u odnosu na udio pozitivnih muškaraca ( $\chi^2$  test=8,371; p=0,004) (Slika 2).

Od 111 bolesnika s 60 godina i mlađih, njih 57 (51,4 %) bilo je pozitivno na alergo test, a od 40 bolesnika starijih od 60 godina, pozitivnih na alergo test bilo je 18 (45 %). Nije utvrđena statistički značajna razlika između dobnih skupina u prevalenciji pozitivnoga kožnog alergo testa ( $\chi^2$  test=0,021; p=0,084) (Slika 3).



Slika 2. Kronični polipozni rinosinitis: usporedba muškaraca i žena prema udjelu pozitivnih na kožni alergo test

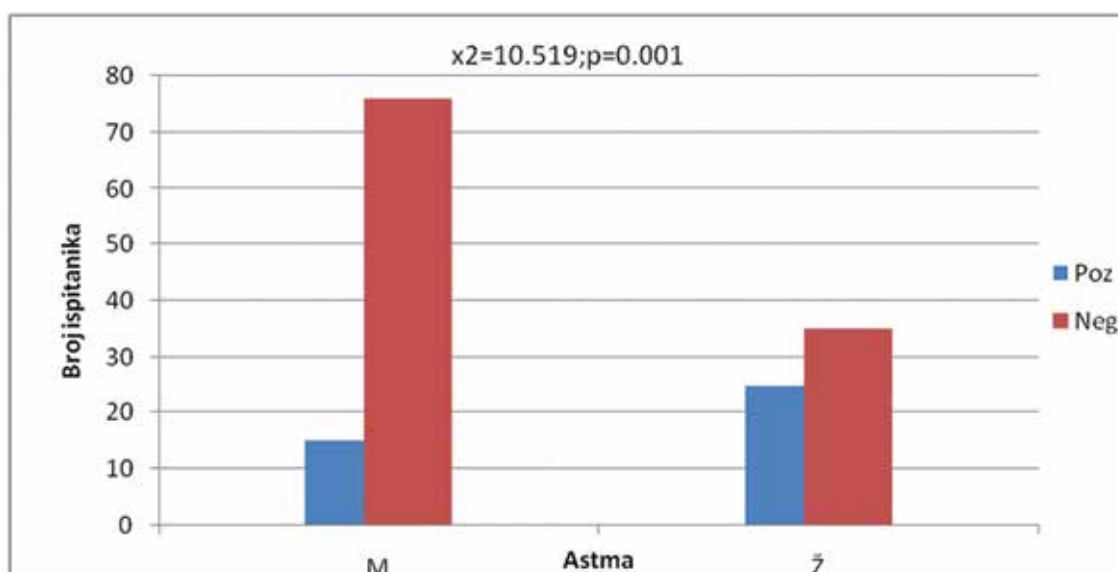


Slika 3. Kronični polipozni rinosinuitis: usporedba bolesnika  $\leq 60$  godina i bolesnika  $> 60$  godina prema udjelu pozitivnih na kožni alergo test

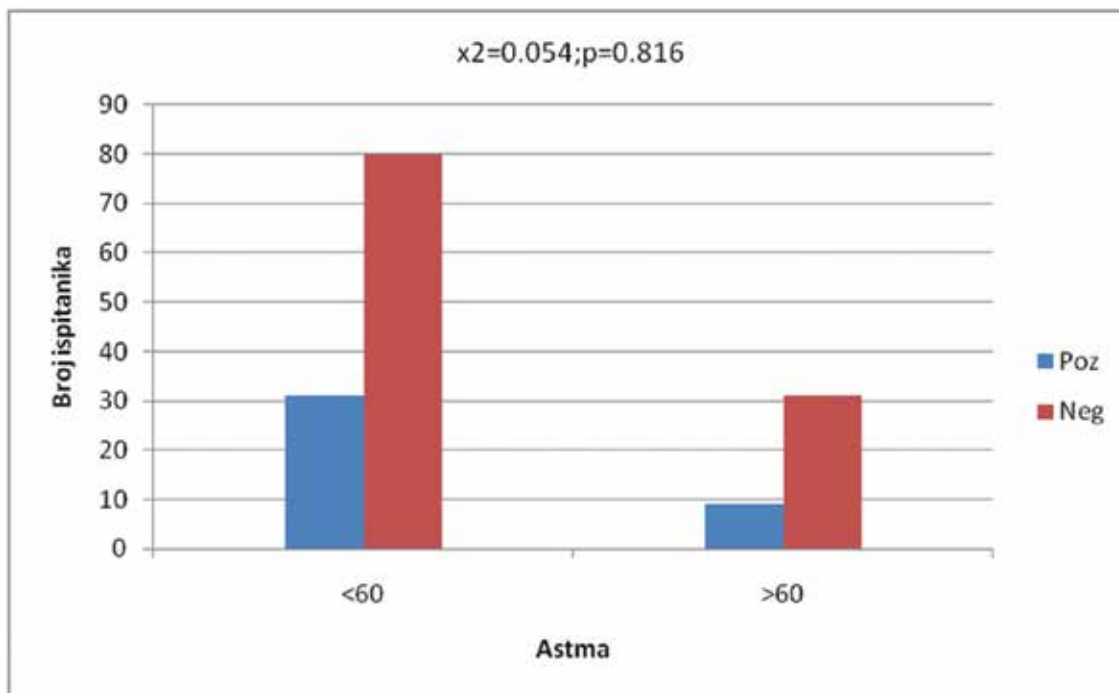
## POJAVNOST BRONHIJALNE ASTME

Od 151 bolesnika, bronhijalnu astmu imalo je njih 40 (26,5 %), a bez bronhijalne astme bilo je 111 (73,5 %) bolesnika. Bronhijalnu astmu imalo je 25 (41,6 %) žena i 15 (16,5 %) muškaraca. Udio žena s bronhijalnom astmom bio je statistički značajno veći od udjela muškaraca s astmom ( $\chi^2$  test=10,519;  $p=0,001$ ) (Slika 4).

Od 111 bolesnika s 60 godina i mlađih, njih 31 (27,9 %) imalo je astmu, a od 40 bolesnika starijih od 60 godina astmu je imalo njih 9 (22,5 %). Nije utvrđena statistički značajna razlika u prevalenciji astme ( $\chi^2$  test=0,054;  $p=0,816$ ) između ove dvije dobne skupine (Slika 5).



Slika 4. Kronični polipozni rinosinuitis: usporedba muškaraca i žena prema pojavnosti bronhijalne astme



Slika 5. Kronični polipozni rinosinuitis: usporedba bolesnika  $\leq 60$  godina i bolesnika  $>60$  godina prema pojavnosti bronhijalne astme

## RASPRAVA

Točna prevalencija NP nije poznata, ali pretpostavlja se da u općoj populaciji od 10 tisuća osoba njih šest do devet ima ovu bolest (1, 2). Podatci o pojavnosti alergijskih bolesti u našoj državi nisu dostupni. U Republici Hrvatskoj u osoba sa simptomima astme, alergijskoga rinitisa i ekcema prevalencija pozitivnoga kožnog testa je 52,3 % (9). Različita inozemna istraživanja pokazala su da udio preosjetljivih na aeroalergene u bolesnika s NP varira od 25 % do 58 % (6, 10, 11).

Temeljni cilj u ovome radu bio je u skupini bolesnika s NP utvrditi udio onih koji imaju pozitivan kožni test na standardne inhalacijske alergene, odnosno sumnju na postojanje alergijske dijateze. Unatoč razvoju modernih dijagnostičkih metoda u alergologiji, kožni alergološki test ostao je nezaobilazan kao specifična i senzibilna, brza, reproducibilna i jeftina trijažna metoda u dijagnostici alergijskih bolesti. Za konačnu dijagnozu alergije na neku tvar često je nužno određivanje protutijela imunoglobulina E (IgE). Određivanje IgE nije neophodno ako su anamnestički podaci, klinička slika i rezultat kožnoga testa sukladni, a odgovor na liječenje odgovarajući. Određivanje ukupnog IgE i specifičnog

IgE vrijedno je u slučajevima nesklada između anamneze i kožnog testa ili slabog odgovora na liječenje. Naše iskustvo i pregled pismohrane pokazuju da veliki udio bolesnika ne uradi ove pretrage iako su tražene od strane liječnika. Razlog tomu je što reagensi predstavljaju veliko financijsko opterećenje za zdravstvene ustanove pa ove pretrage često nisu dostupne. Određeni ukupni i specifični IgE nisu bili obvezni kriterij za uključivanje bolesnika u ovaj rad jer ispitivana skupina ne bi bila zadovoljavajuće velika, a rezultati reprezentativni.

Nosni polipi očekuju se u starijih od 10 godina. Učestalost se povećava s dobi, s vrhuncem u osoba s pedeset i više godina (1, 12). U našoj ispitivanoj skupini najveći udio bolesnika bio je u petome desetljeću života što je sukladno podacima iz literature. Nije bilo spolne razlike u omjeru dobi. Nosni polipi dva puta su češći u muškaraca, a nijedna studija nije ponudila mehanizam ili patofiziološko objašnjenje za to (1, 13). Sukladno tomu, u našem radu je također postojala znatna brojčana prevaga muškaraca (60 %) nad ženama (40 %) u omjeru 1,5:1.

Skoro polovica (49,7 %) naših bolesnika imalo je alergijsku dijatezu potvrđenu pozitivnim kožnim

alergološkim testom. Ovaj rezultat sličan je rezultatima istraživanja koje su Settipane i sur. proveli na 211 američkih bolesnika s NP jer je njihovih 55 % bolesnika imalo pozitivan kožni alergo test (3). U radu provedenome u Brazilu, trećina od 39 bolesnika s NP imala je alergiju (11). U našem radu žene su statistički značajno češće imale pozitivan kožni alergo test u odnosu na muškarce (65 % naspram 40 %). Nejasan je razlog za ovakav rezultat. Na prvi pogled ova prevaga pozitivnoga kožnoga alergo testa u žena mogla bi se objasniti time da je u našem radu (kao i u dostupnoj literaturi) bila značajno veća pojavnost bronhijalne astme u žena u odnosu na muškarce, a bronhijalna astma je često udružena s alergijom. Međutim, iako je poznata udruženost NP i bronhijalne astme, epidemiološki radovi ukazuju da se NP češće nalaze u nealergijske (13 %) nego u alergijske astme (5 %) (1, 2). Za razliku od spola, dob nije bila povezana s veličinom pojavnosti alergije. Nije utvrđena statistički značajna razlika između bolesnika s 60 godina i mlađih i bolesnika starijih od 60 godina u prevalenciji pozitivnoga kožnog alergo testa (51,4 % naspram 45 %).

Udruženost između NP i bronhijalne astme dobro je poznata (1, 2, 12). Meta analize su pokazale da 7 % do 15 % astmatičara ima NP s najvećom pojavnosti u dobi iznad 50 godina (12). U bolesnika s NP preporučena je trijaža na bronhijalnu astmu. Žene s NP imaju veću sklonost da dobiju astmu, nego muškarci. Prisutnost astme u bolesnika s masivnom nosnom polipozom povećava vjerojatnost recidiva polipa nakon operacije do 82 %. Učestalost astme u bolesnika s nosnim polipoma koji su primarno obrađivani u otorinolaringološkim odjelima je oko 30 % te do 70 % u bolesnika koji su primarno obrađivani u alergološkim odjelima (12). U našem radu bilo je 26 % bolesnika s bronhijalnom astmom pridruženoj NP. To je značajno manje od 70 % astmatičara u skupini od 211 bolesnika s NP u radu koji su proveli Settipane i sur. (3). U njihov rad uključeni su i bolesnici koji su se primarno javljali otorinolaringologu i oni koji su se primarno javljali alergologu. U švedskome radu, od 12 bolesnika koji su operirali NP, njih šest imalo je astmu (14). Očekivano, u našem radu udio žena s bronhijalnom

astmom (42 %) bio je statistički značajno veći od udjela muškaraca s astmom (17 %). Za razliku od spola, dob nije bila povezana s pojavnosti bronhijalne astme. Nije utvrđena statistički značajna razlika između bolesnika mlađih od 60 godina i bolesnika starijih od 60 godina u prevalenciji pozitivnoga kožnog alergo testa (28 % naspram 23 %).

## ZAKLJUČAK

Rezultati ovoga rada većinom su sukladni rezultatima drugih radova provedenim u drugim državama. NP su bili najčešći u muškaraca u petome desetljeću života. Skoro polovica bolesnika imala je alergiju. Žene s NP sklonije su nastanku alergije i bronhijalne astme. Dob nije bila povezana s veličinom prevalencije alergije i astme u bolesnika s NP.

## ZAHVALA

Zahvaljujemo dr. sc. Marku Martincu, dr. med., na statističkoj analizi.

## LITERATURA

1. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, Smith TL, Alt JA, Baroody FM, i sur. International Consensus statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(Suppl 1):S22-209.
2. Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. U: Settipane GA, Lund VJ, Bernstein JM, Tos M, urednici. *Nasal polyps: epidemiology, pathogenesis and treatment*. Providence (RI): OceanSide Publications; 1997. str. 17-24.
3. Settipane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis. A review of 6037 patients. *J Allergy Clin Immunol*. 1977;59:17-21.
4. Jamal A, Maran AGD. Atopy and nasal polyposis. *J Laryngol Otol*. 1987;101:355-58.
5. Bachert C, Gevaert P, Holappels G, Johansson SG, van Cauwenberge P. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:607-14.
6. Ramadan HH, Fornelli R, Ortiz AO, Rodman S. Correlation of allergy and severity of sinus disease. *Am J Rhinol*. 1999;13:345-7.

7. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinology*. 2007;45:1-136.
8. Milavec-Puretić V, Lipozenčić J. Alergološka dijagnostika u Klinici za kožne i spolne bolesti KBC-a Zagreb. *Medix*. 2007;71:144-8.
9. Stipić-Marković A, Čvorišćec B, Pevec B, Radulović-Pevec M. Increasing incidence of allergy in Croatia. Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti - Medicinske znanosti; 2008.. Dostupno na: <http://hrcak.srce.hr/22479>. [preuzeto 4. veljače 2017.].
10. Kennedy JL, Borish L. Chronic sinusitis pathophysiology: the role of allergy. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27:367-71.
11. Voegels RL, Santoro P, Butugan O, Formigoni LG. Nasal polyposis and allergy: is there a correlation? *Am J Rhinol*. 2001;15:9-14.
12. Larsen K. The clinical relationship of nasal polyps to asthma. U: Settipane GA, Lund VJ, Bernstein JM, Tos M, urednici. *Nasal polyps: epidemiology, pathogenesis and treatment*. Providence (RI): OceanSide Publications; 1997. str. 97-104.
13. Collins MM, Pang YT, Loughran S, Wilson JA. Environmental risk factors and gender in nasal polyposis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002;27:314-7.
14. Davidsson Å, Hellquist HB. The so-called 'allergic' nasal polyp. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1993;55:30-5.

## THE PREVALENCE OF POSITIVE ALERGOLOGICAL SKIN TEST IN PATIENTS WITH BACKGROUND POLYPHOSIS

Ana Kvesic<sup>1</sup>, Martina Rajic<sup>1</sup>, Zdenka Zovko<sup>1</sup>, Boris Jelavic<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Medicine, University of Mostar, Mostar, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup> Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery Clinic, Mostar University Clinical Hospital, Bosnia and Herzegovina

<sup>3</sup> Faculty of Health Sciences, University of Mostar, Bosnia and Herzegovina

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** According to historical allergy hypothesis, allergy plays an important role in the formation of nasal polyposis (NP). Epidemiological works did not provide strong evidence for such association. Recent studies have shown that local allergic mechanisms, in the absence of a systematic response, could play a role in NP pathogenesis. Allergy is an important feature in evaluating patients with rhinosinusitis because patients with allergies are more likely to be in the advanced and more advanced forms of disease that require more complex treatment methods.

**OBJECTIVE:** To determine the prevalence of a positive allergological skin test in patients with NP.

**EXAMINEES AND PROCEDURES:** The research included 151 patients with chronic polypoid rhinosinosis who were surgically treated in the period from 2007 to 2017. The skin allergy test was performed by a prick method. Socio-demographic and clinical data were retrospectively collected from scribble.

**RESULTS:** Most patients (24%) were in the fifth decade of life. The ratio of men and women was 1.5: 1. Positive skin allergy tests and bronchial asthma were found in 49.7% and 27% of patients. Prevalence of allergy ( $p = 0.004$ ) and bronchial asthma ( $p = 0.001$ ) were significantly higher in women than men. There was no significant difference in prevalence of allergy and bronchial asthma among patients younger than 60 and older than 60.

**CONCLUSION:** The NP were most common in men in the fifth decade of life. Almost half of the patients had an allergy. Women with NP tend to develop allergies and bronchial asthma. The age was not related to the prevalence of allergy and asthma prevalence in NP patients.

**Keywords:** chronic rhinosinusitis, nasal polyps, allergy, skin allergology test

**Correspondence:**

Phd Boris Jelavic, Assistant professor

E-mail: slav.boris@tel.net.ba