

Sağlıklı Kadınlarda Menstrüel Siklus Esnasında Mukosilyer Klerens Süresi

Mucociliary Clearance Time During Menstrual Cycle in Healthy Women

Oya SOYLU KARAPINAR,^a
Gül SOYLU ÖZLER,^b
Hasan DEMİREL,^b
Arif GÜNGÖREN^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD,

^bKulak Burun Boğaz Hastalıkları AD,
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Hatay

Geliş Tarihi/Received: 13.06.2016

Kabul Tarihi/Accepted: 07.12.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:

Oya SOYLU KARAPINAR
Mustafa Kemal Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD , Hatay,
TÜRKİYE/TURKEY
oyakarpinar@hotmail.com

ÖZET Amaç: Nazal mukosilyer klerens, nazal solunum epitelinin en önemli savunma mekanizmasıdır. Hormonal değişikliklerin nazal mukoza aktivitesini etkilediği varsayılmaktadır. Bu çalışmada sağlıklı kadınlarda menstrüel siklusun mukosilyer klerens süresi üzerine etkisi araştırılmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışma grubunu, yaşları 20-40 yıl arasında 25 sağlıklı kadın oluşturdu. Katılımcılar ayrıntılı anamnez, kulak-burun-boğaz muayenesi ve nazal endoskopi sonrasında nazal mukosilyer klerens süresi, midsiklus ve menstrüasyon esnasında sakarin testi ile değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya katılan kadınların yaş ortalaması (\pm standart sapma) 34,7 \pm 4,6 yıl idi. Midsiklusta mukosilyer klerens süresi ortalama 11,7 \pm 2,8 (aralık:7-16 dk) iken, menstrüasyon esnasında bu değer istatistiksel olarak daha uzun, 16,3 \pm 2,4 (aralık:12-22 dk) olarak saptandı (p=0,0001). **Sonuç:** Bu çalışmada, kadınların menstrüasyon esnasında nazal mukosilyer klerens süresinin uzadığı saptanmıştır. Menstrüasyon esnasında hastaların sıklıkla şikâyetçi olduğu nazal tıkanıklık hissi nazal mukosilyer klerens süresinin uzamasına bağlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Menstrüel siklus; ovülasyon; menstrüasyon; nazal mukoza

ABSTRACT Objective: Nasal mucociliary activity is the most important defence mechanism of the respiratory tract. Variations in steroid hormones in women have been reported to be one of the various factors effecting the activity of nasal mucosa. Our aim was to investigate the effect of menstrual cycle on nasal mucociliary clearance time. **Material and Methods:** A total of 25 healthy women (age, 20-40 years-old) consisted of the study group. After evaluation of detailed-history, ear-nose and throat and nasal endoscopic examinations, nasal mucociliary clearance time of these women were evaluated by saccharin test during midcycle and menstruation. **Results:** Mean age (\pm standard deviation) of the women was 34.7 \pm 4.6 years-old. Mean mucociliary clearance time at midcycle and during menstruation was 11.7 \pm 2.8 (range: 7-16) and 16.3 \pm 2.4 (range: 12-22) minute, respectively (p=0.0001). **Conclusion:** In the present study, the mucociliary clearance time during menstruation was found to be prolonged in women. Nasal congestion in menstruating women may be due to prolonged nasal mucociliary clearance time.

Key Words: Menstrual cycle; ovulation; menstruation; nasal mucosa

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2016;26(4):205-8

Mukosilyer aktivite, nazal solunum epitelinin en önemli savunma mekanizmasıdır. Zararlı olabilecek maddeler bu mukus örtü içinde tutulmakta ve siliyaların metakronik hareketleri ile nazal kaviteden uzaklaştırılmaktadır.¹ Çevresel, metabolik ve farmakolojik birçok faktör mukosilyer aktiviteyi etkilemektedir.² Steroid hormon değişiminin de nazal mukoza aktivitesini etkilediği bildirilmiştir.³⁻⁶

Mukosiliyer klerens, inhale edilen ya da solunan aerosollerin eliminasyonunun ölçümüdür. Mukosiliyer klerensin değerlendirilmesi için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Çeşitli çalışmalarda radyoopak maddelerin (bizmut trioksitli teflon karışımı) kullanıldığı radyografik yöntem, radyoaktif maddelerin (Tc^{99} , I^{111}) kullanıldığı gama sintigrafi yöntemine, boya yöntemine ve sakarin testine başvurulmuştur. Bunların içinde gama sintigrafi en fizyolojik test olarak kabul edilmesine rağmen, maliyeti yüksek ve düzenek gerektiren bir yöntemdir.

Mukosiliyer klerensin değerlendirilmesi için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar içinde sakarin testi ucuz, kolay uygulanabilir olması ve güvenilir sonuçlar vermesi nedeni ile sık kullanılan bir yöntemdir. Sakarin testi ile sağlıklı kişilerde ölçülen ortalama mukosiliyer klerens süresi 12-15 dk arasında değişmektedir.^{7,8} Menstrüel siklus esnasında nazal mukozada değişiklikler olduğu bilinmesine rağmen bu konu ve östrojenlerin rolü nispeten çok az araştırılmıştır. Steroid hormonlarının menstrüel siklusun nazal havayolu üzerine tam etkisini gösteren veriler kısıtlıdır.^{4,5}

Bu çalışmada, sağlıklı kadınlarda menstrüel siklusun çeşitli safhalarının (midsiklus ve menstrüasyon dönemi) nazal mukosiliyer klerens süresi üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma için Mustafa Kemal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (25/09/2014-179). Çalışmada Mustafa Kemal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine rutin kontrol için başvuran yaşları 20-40 yıl arası, düzenli âdet gören, oral kontraseptif kullanma öyküsü olmayan 40 kadın ön değerlendirme için kulak-burun-boğaz (KBB) bölümüne yönlendirildi. Kadınlardan muayene ve işlem öncesi bilgilendirilmiş olur formu alındı. Tüm katılımcılardan ayrıntılı anamnez alındı; tam baş-boyun muayenesi yapıldı ve nazal endoskopi sonrası sakarin testi planlandı. Sinüzit, septum deviasyonu, nazal polip, konka büllöza gibi burun tıkanıklığına sebep olan anatomik

deformiteler, allerji-astım öyküsü, son 1 ay içinde üst solunum yolu enfeksiyonu anamnezi, nazal paranasal cerrahi öyküsü, ilaç kullanımı öyküsü, sistemik hastalık öyküsü ve sigara kullanımı olanlar (n=15) çalışmaya dâhil edilmedi.

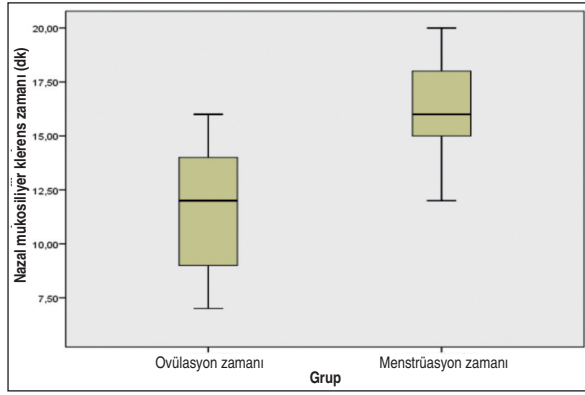
Kalan 25 kadında midsiklusta (10-15. günler) bazal vücut ısı ölçümü yapıldı. Vücut ısısında 0,5°C artış görülen kadınlarda ovülasyon kararı verildi. Belirli bir menstrüel siklus döneminde, menstrüasyon döneminde ve sonrasında ovülasyona denk geldiği düşünülen midsiklusta nazal mukosiliyer klerens değerlendirildi. Mukosiliyer klerens süresi, sakarin testi ile ölçüldü. Bütün katılımcılar testten yarım saat önce testin yapılacağı ortamda dinlendirildi. Test oda sıcaklığında, katılımcılar başı yukarıda olacak şekilde oturuz pozisyonda iken uygulandı. Öncelikle, kadınlardan burunlarındaki sekresyonları temizlemeleri istendi. Bu yöntemde 1/4 sakarin tablet (Sakarin 20 mg Efervesan tablet, Münir Şahin İlaç Sanayi ve Ticaret AŞ, Türkiye) alt konka ön kısmına konuldu, katılımcılardan ilk tat duyusunu alana kadar sakarin bir şekilde (hapşırma, burun çekme, yeme, içme ya da başı öne eğmeden) oturmaları istendi. Sık yutkunması ve tadı hissettikleri anda haber vermeleri istendi. Katılımcıların sakarin yerleştirilmesi ile tadı hissettiklerini belirttikleri an arasındaki zaman mukosiliyer klerens süresi olarak kabul edildi ve veriler kaydedildi.

BULGULAR

Çalışmayı yaşları 20-40 yıl arasında 25 sağlıklı kadın tamamladı. Yaş ortalaması (\pm standart sapma) $34,7 \pm 4,6$ yıl idi. Mukosiliyer klerens süresi ortalaması; midsiklusta $11,7 \pm 2,8$ (aralık: 7-16) dk iken, menstrüasyon esnasında bu değer $16,3 \pm 2,4$ (aralık: 12-24) dk olarak bulundu. Menstrüasyon esnasında mukosiliyer klerens süresi ortalaması, ovülasyon esnasındaki değere göre anlamlı düzeyde daha uzun olarak saptandı ($p=0,0001$) (Şekil 1).

TARTIŞMA

Nazal mukozal klerens oranını ölçmek, üst ve alt respiratuar trakt fonksiyon klerensinin güvenilir bir indeksidir. İnsanlarda mukosiliyer klerens zamanı 12-15 dk olarak rapor edilmiştir.⁸ Uzamış kle-



ŞEKİL 1: Menstrüasyon ve midsiklus dönemlerindeki mukosilyer klerens zamanlarının (dakika) karşılaştırılması.

rens süreleri bozulmuş mukosilyer klerens göstergesi olarak düşünülmektedir. Bozulmuş nazal mukosilyer fonksiyon uzun dönem respiratuar trakt hastalıkları, sinüzal ve orta kulak iltihaplarına sebep olabilmektedir.

Dişi steroid hormonlarının yıllardır nazal fizyolojiyi etkilediği düşünülmektedir. Ovaryan hormonlar ve nazal fizyolojideki değişiklikler arasında bağlantı literatürde mevcut olup, menstrüel siklus ve gebeliğin nazal vaskülarite ve mukus sekresyonu üzerine etkisi olduğu saptanmıştır.⁹ Steroid hormonlarındaki değişiklikler ile nazal mukozadaki histokimyasal ve ultramikroskobik değişiklikler menstrüel siklus sırasında, gebelikte, oral kontraseptif kullanımında ve menopoza sonrasında araştırılmıştır.¹⁰⁻¹² Dişi hormonlarının hangi mekanizma ile nazal fizyolojiyi etkilediği net olmamakla birlikte, progesteron ve östrojen alfa reseptörleri nazal mukozada saptanmamıştır. Ancak, östrojen beta reseptörleri hem erkek hem de dişilerin nazal mukozasında bulunmaktadır. Östrojen beta pozitif hücrelerin sayısı rinitik semptomlar ile belirli korelasyon göstermektedir. Ovülasyon esnasındaki östrojen piki ile nazal mukozanın reaktivitesi arasında ilişki olduğu düşünülmektedir.¹³ Çalışmamızda da menstrüasyon esnasında mukosilyer klerens süresi ortalaması ovülasyon esnasındaki değere göre anlamlı derecede daha uzun olarak saptanmıştır ($p=0,0001$).

Gebeliğin ikinci yarısında nazal konjesyon nispeten sık karşılaşılan bir durumdur. Gebelik sırasında nazal konjesyonun sebepleri tam olarak ortaya konulamamış olmakla birlikte, en yaygın fikir, konjesyonun gebelik sırasındaki östrojen seviyelerindeki artışa ikincil olmasıdır. Yüksek dozda östrojen içeren oral kontraseptif kullanan kadınların yan etki olarak nazal blokajdan daha sık yakınmaları da bu ilişkiye destek olarak öne sürülmüştür.¹⁴ Ancak, çalışmaların hiçbirinde, östrojen seviyeleri ve nazal blokaj arasında doğrudan bir korelasyon saptanmamıştır. Benzer şekilde, Paulsson ve ark. da nazal konjesyon açısından araştırılan kadınlarda östrojen ve progesteron seviyelerine bağlı nazal obstrüksiyonda değişiklik bulamamışlardır.¹⁵

Çalışmamızda ise mukosilyer klerens süresi; menstrüasyon esnasında midsiklusa göre daha uzun bulunmuştur. Verilerimiz, Phillpott ve ark.nın yaptığı ve menstrüasyon esnasında mukosilyer klerens süresi ortalamasının, ovülasyon esnasındaki değere göre anlamlı derecede daha uzun olarak saptandığı çalışma ile benzerdir.¹⁶ Armentog ve ark., aynı zamanda östrojen seviyesi serumda pik yaptığında, yani menstrüel siklusun ovülatuar döneminde mukosilyer klerens hızını önemli olarak kısaltmış olarak saptamışlardır.¹⁷ Yani menstrüasyon esnasında ovülasyona göre mukosilyer klerens süresi anlamlı derecede daha uzun bulunmuştur. Bizim çalışmamız da bu iki çalışma ile korele verileri içermektedir. Katılımcı sayımızın az olması çalışmamızın bir eksikliğidir ve bu nedenle bulgularımızın daha fazla vaka sayısı ile konfirme edilmesi gerekmektedir.

SONUÇ

Bu çalışmada, kadınların menstrüasyon esnasında nazal mukosilyer klerens süresinin uzadığı saptanmıştır. Menstrüasyon esnasında hastaların sıklıkla şikâyetçi olduğu nazal tıkanıklık hissi nazal mukosilyer klerens süresinin uzamasına bağlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Deitmer T. Physiology and pathology of the mucociliary system. Special regards to mucociliary transport in malignant lesions of the human larynx. *Arc Otorhinolaryngol* 1989;43:1-136.
2. Sakakura Y, Ukai K, Majima Y, Murai S, Harada T, Miyoshi Y. Nasal mucociliary clearance under various conditions. *Acta Otolaryngol* 1983;96(1-2):167-73.
3. Haeggström A, Ostberg B, Stjerna P, Graf P, Hallén H. Nasal mucosal swelling and reactivity during a menstrual cycle. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2000;62(1):39-42.
4. Mabry RL. Rhinitis of pregnancy. *South Med J* 1986;79(8):965-71.
5. Konno A, Terada N, Okamoto Y. Effects of female hormones on the muscarinic and alpha 1-adrenergic receptors of the nasal mucosa. An experimental study on guinea pigs. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1986;48(1):45-51.
6. Bowser C, Rieder A. [Detection of progesterone receptors in connective tissue cells of the lower nasal turbinates in women]. *Laryngorhinotologie* 2001;80(4):182-6.
7. Asai K, Haruna S, Otori N, Yanagi K, Fukami M, Moriyama H. Saccharin test of maxillary sinus mucociliary function after endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 2000;110(1):117-22.
8. Soylu Özler G, Akbay E, Akkoca AN, Karapinar OS, Şimşek GÖ. Does menopause effect nasal mucociliary clearance time? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272(2):363-6.
9. Bende M, Gredmark T. Nasal stuffiness during pregnancy. *Laryngoscope* 1999;109(7 Pt 1):1108-10.
10. Topozada H, Michaels L, Topozada M, El-Ghazzawi E, Talaat A, Elwany S. The human nasal mucosa in the menstrual cycle. A histochemical and electron microscopic study. *J Laryngol Otol* 1981;95(12):1237-47.
11. Topozada H, Michaels L, Topozada M, El-Gazzawi I, Talaat M, Elwany S. The human respiratory nasal mucosa in pregnancy. An electron microscopic and histochemical study. *J Laryngol Otol* 1982;96(7):613-26.
12. Topozada H, Topozada M, El-Gazzawi I, Elwany S. The human respiratory nasal mucosa in females using contraceptive pills. An ultra-microscopic and histochemical study. *J Laryngol Otol* 1984;98(1):43-51.
13. Topozada H. The human nasal mucosa in the menopause (a histochemical and electron microscopic study). *J Laryngol Otol* 1988;102(4):314-8.
14. Philpott CM, Wild DC, Wolstensholme CR, Murty GE. The presence of ovarian hormone receptors in the nasal mucosa and their relationship to nasal symptoms. *Rhinology* 2008;46(3):221-5.
15. Paulsson B, Gredmark T, Burian P, Bende M. Nasal mucosal congestion during the menstrual cycle. *J Laryngol Otol* 1997;111(4):337-9.
16. Philpott CM, El-Alami M, Murty GE. The effect of the steroid sex hormones on the nasal airway during the normal menstrual cycle. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004;29(2):138-42.
17. Armengot M, Basterra J, Marco J. Nasal mucociliary function during the menstrual cycle in healthy women. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1990;111(2):107-9.